www.rhkongress.de

RhK 2026

Deutscher Rheumatologiekongress 2026

09. – 12. September 2026
Congress Center Leipzig

Abstractband

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

36. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)

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

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

© Klemann, FSEID/stock.adobe.com/KI-gestützt generiert

Inhaltsverzeichnis

Der besondere Fall

FA.01 | Dermatomyositis und erhöhtes Troponin - immer Myokarditis oder auch mal Ischämie? - eine Frage des Troponin I Verlaufes? ... 19

FA.02 | Hide and Seek – eine therapierefraktäre Oligoarthritis ... 21

FA.03 | Vom vermeintlichen atopischen Ekzem zur Beatmungspflicht ... 23

FA.04 | Mimikry einer hochinflammatorischen Rückenschmerzsymptomatik ... 25

FA.05 | Wenn ein Zebra in Wirklichkeit ein Zerd ist ... 28

FA.06 | Zwischen Remission und Rezidiv: Die diagnostische Odyssee bei steigenden Tumormarkern ... 30

FA.07 | A 45-year-old female with Systemic Lupus Erythematosus presenting with headache and fever. ... 32

FA.08 | Lebensbedrohliche Hyperinflammation bei refraktärem systemischem autoinflammatorischem Syndrom - Therapieansprechen mit dem bispezifischen Antikörper MAS825 ... 34

FA.09 | Abdominelle Schmerzen, Gewichtsverlust und schwere Hypertonie im Kindesalter – eine seltene Ursache hinter unspezifischen Symptomen ... 36

FA.10 | Neue Eosinophilie als Zeichen des Ansprechens einer Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie – oder doch vielmehr krankheitsassoziiert? ... 38

FA.11 | BCMA-gerichtete Therapie bei therapierefraktärem Frührezidiv eines Antisynthetase-Syndroms: ein Fallbericht ... 40

FA.12 | Hörverlust, Keratitis und Arthritis im Kindesalter – diagnostische Herausforderungen einer seltenen systemischen Entzündungserkrankung ... 42

FA.13 | When in doubt, take it out – Bedeutung der Histopathologie bei unklaren granulomatösen Entzündungen ... 43

FA.14 | Chronische Coxitis oder was? Kann die Orthopädie helfen? Manchmal bringt erst die Operation die richtige Diagnose. ... 47

FA.15 | When epilepsy changes sides: Autoimmune Enzephalitis bei einer Patientin mit Rasmussen-Enzephalitis und Lupus-ähnlichem Syndrom (DD Sjögren-Syndrom) ... 49

FA.16 | Von Purpura zu Halluzinationen – progrediente neuropsychiatrische Symptomatik bei einer 12-jährigen Patientin ... 51

FA.17 | Reines Pech oder doofes Erbstück? Hepatitis und Ikterus nach Ixekizumabtherapie ... 53

FA.18 | Von Osteolysen zur rheumatologischen Erkrankung ... 55

FA.19 | "Synovial Surprise" – eine seltene Manifestation im Kniegelenk ... 57

FA.20 | Schwarze Finger, dickes Knie ... 59

FA.21 | Laufverweigerung im Kleinkindalter und neu aufgetretenes Herzgeräusch: von der hochgradigen Aortenobstruktion zur systemischen Diagnose ... 64

FA.22 | Rheumatologische Camouflage: Eine diagnostische Odyssee von der Sakroiliitis zum neurologischen Finale ... 66

FA.23 | Über Jahre auf falscher Spur – ein Autoantikörper löst das diagnostische Rätsel ... 68

FA.24 | Vom Long-COVID-Verdacht mit psychiatrischer Manifestation zur seltenen autoinflammatorischen Erkrankung 70

FA.25 | Wenn die Gelenke täuschen: Oligoarthritis jenseits der klassischen Rheumatologie 72

FA.26 | Mehr als Aktivität der CRMO? Ein komplexer Fall mit neurologischen und systemischen Warnzeichen 74

FA.27 | Extremitätenischämie, Milzinfarkt und Nierenversagen – ein therapeutisches Dilemma .. 76

FA.28 | Glühende Empfehlung gesucht - eine rheumatologische Herausforderung mit Partizipationsmöglichkeit! 78

FA.29 | Unklare synoviale Veränderung im rechten Kniegelenk bei einem 8-jährigen Jungen mit unerwartetem Ergebnis 80

FA.30 | Leukozyturie, Hämaturie, Niereninsuffizienz und Inflammation - Therapie der Laborwerte bei klinischer Remission? 82

FA.31 | Kaposi-Sarkom unter Immunsuppression mit Ixekizumab und Methotrexat 84

FA.32 | Polyarthritis, B-Symptomatik und pulmonale Infiltrate: ein Fall mit trügerischer Fährte ... 87

FA.33 | Der besondere Fall: Einschränkung der Mobilität der Halswirbelsäule 89

FA.34 | Primär infektiös – sekundär autoimmun? Eine diagnostische Spurensuche 91

FA.35 | Sweet-Syndrom als frühe Manifestation einer fulminanten systemischen Erkrankung mit pulmonaler und kardialer Beteiligung 93

FA.36 | Geht ins Ohr, bleibt im Kopf – ein plötzlicher Hörverlust bei ANCA-assoziierte Vaskulitis . 95

FA.37 | Fehler im System? 98

FA.38 | Schwere Purpura bei einem jugendlichen Patienten mit Rheumafaktor-negativer Polyarthritis unter JAK-Inhibition – Komplikation oder Koinzidenz? 100

FA.39 | Laut amtlichen Wetterdienst: diffuser Nebel in tieferen Tallagen 102

FA.40 | Neue pulmonale Verschattungen bei rheumatoider Arthritis – Infekt, Komplikation oder 104

FA.41 | Rätselhafte Hautveränderungen und Tetraparese - eine diagnostische und therapeutische Herausforderung 106

FA.42 | Pull your socks up 108

FA.43 | Pannikulitis und hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) – Diagnose: „Rheuma“? 110

FA.44 | Schmetterlingserythem und kongenitaler AV-Block: „It´s never lupus!“ Wirklich?! 112

FA.45 | Leberwerterhöhung unter, aber nicht durch Methotrexat 117

FA.46 | Wie trockene Füße zur Diagnosestellung führten 119

FA.47 | Thoraxschmerz ungewöhnlicher Ursache 121

FA.48 | Wenn Standard nicht Standard ist – ein atypischer Verlauf unter etablierter Therapie ... 123

FA.49 | Der besondere Fall: Immunologische Dysbalance: Zwischen Abwehrschwäche und fehlgeleiteter Entzündung 126

FA.50 | Zwischen septischer Arthritis und rheumatologischer Verdachtsdiagnose: eine seltene Ursache akuter Oligoarthritis 128

FA.51 | Vaskuläre Plastizität – gravierende Manifestation einer seltenen, unbehandelten Erkrankung 130

FA.52 | Kombinierte TNF- und JAK-Inhibition bei hochentzündlichem granulomatösem Overlap-Syndrom mit therapierefraktärem Verlauf – Wirksamkeit und Sicherheit 132

FA.53 | Unklarer Thoraxschmerz – Deutliche Inflammation und ein auffälliger CT-Befund 134

FA.54 | Therapieresistente seronegative Polyarthritis mit ungewöhnlichem Verlauf bei systemischer Manifestation 136

FA.55 | Die Wahrheit liegt in der Tiefe 138

FA.56 | Ungewöhnliche Komplikation einer Juvenilen Dermatomyositis bei Erstdiagnose 140

FA.57 | Das Rätsel der verborgenen Krankheit 142

FA.58 | Fieber, Zytopenie und Krampfanfälle: Remissionsinduktion durch IL-1/IL-18-Blockade... 144

FA.59 | Sudden severe muscle weakness in a nine-year-old girl 146

FA.60 | Waldenströms Partyvaskulitis: Eine Fallserie 148

Diagnostik & Bildgebung

DI.01 | Curriculare muskuloskelettale Ultraschallausbildung für Rheumatologische Fachassistenten/innen – die RFA-MSUS-Studie 150

DI.02 | Age-dependent diagnostic value of phagocyte-specific S100 proteins in Still's disease.... 153

DI.03 | Automatisierte durch künstliche Intelligenz gestützte, sonographische Untersuchung der Hände bei Psoriasisarthritis 155

DI.04 | Bestimmung der Typ I Interferon Signatur bei rheumatischen Erkrankungen durch die CD169-Monozyten-zu-Lymphozyten-Ratio in der Durchflusszytometrie. 157

DI.05 | Subklinische Entzündung bei SLE-Patient:innen mit Arthralgien: eine vergleichende bildgebende Studie unter Verwendung von muskuloskelettaler Sonographie und fluoreszenzoptischer Bildgebung 163

DI.06 | Multimodale vaskuläre Phänotypisierung bei Polymyalgia rheumatica mittels Karotisultraschall und oszillometrischer Messung der Aortensteifigkeit: die POLYMYACARD-Kohorte. 166

DI.07 | Definition spezifischer Erosionen im Röntgenbild: Überlegenheit der "RA-spezifischen Erosion" (RASE) gegenüber dem EULAR-Muster. Ergebnisse einer Validierungskohorte. 168

DI.08 | Stellenwert der Positronenemissionstomographie bei eosinophiler Fasziitis – 3 Fallberichte und Review über die Literatur 170

DI.09 | Ultra-Low-Dose-CT bei Sarkoidose: Niedrige Strahlenexposition, hohe diagnostische Aussagekraft 172

DI.10 | Einsatz der Ultra-Low-Dose-Computertomographie des Thorax bei rheumatoider Arthritis zur Detektion einer pulmonalen Beteiligung. 174

DI.11 | Strahlenarme Detektion pulmonaler Manifestationen bei Kollagenosen und ANCA-assoziierten Vaskulitiden mittels Ultra-Low-Dose-CT. 176

DI.12 | Fibroblastenbasierte molekulare Bildgebung bei kardialer Sarkoidose mittels [68Ga]Ga-FAPi-PET/CT. 178

DI.13 | Die optisch-spektrale Transmissionsbildgebung zur Verlaufskontrolle der Krankheitsaktivität bei Arthritis: Langzeitvergleich mit klinischen Parametern 180

DI.14 | Ex-vivo-Immunphänotypisierung zur Prädiktion des Therapieansprechens auf Adalimumab bei Psoriasis-Arthritis: Die CARe RAiSE-Studie. 183

DI.15 | Serum-Calprotectin als leberunabhängiger Biomarker einer systemischen Entzündung bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen 185

Digitale Rheumatologie

DR.01 | Virtual-Reality-Anwendung in der rheumatologischen Lehre: Standortübergreifende Auswertung der Evaluation multimodaler Lehrkonzepte 187

DR.02 | Evaluation eines Chatbot-basierten Erklärungs-Tools für Symptom-Checker-Ergebnisse bei Patienten in der Rheumatologie 189

DR.03 | Patientenerfahrungen und Nutzung leitlinienbasierter LLM-Chatbots in der Rheumatologie 192

DR.04 | Virtual Reality als innovatives Instrument der Wissenschaftskommunikation in der Rheumatologie 195

DR.05 | Feasibility and digital biomarker profiling of a wearable-integrated exercise application (Rheuma-Fit) in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: real-world pilot data. 197

DR.06 | Digital maturity of rheumatology services - Results of the Global Digital Rheumatology Radar Survey 199

DR.07 | Schneller zur Diagnose mit LLMs? Ergebnisse der randomisiert-kontrollierten ALLIANCE-Studie zur Entscheidungsunterstützung in der Rheumatologie 203

DR.08 | Verbesserung der Selbstfürsorge bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen durch eine adaptive, digitale Trainingsplattform: Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten RhPID-Studie 206

DR.09 | Large Language Model generierte patient:innenfreundliche rheumatologische Arztbriefe – eine Interimsanalyse der GPTHEALTH-Studie 210

DR.10 | Impact of Laboratory Assistant Robots on Workflow Efficiency and Staff Satisfaction: A Quantitative Analysis 214

DR.11 | Agieren statt Reagieren durch barrierefreie Patientenkommunikation mit einem KI-Assistenten zur Erhebung von Erkrankungs- und Aktivitätsparametern bei Erst- und Folgetherapien mit bDMARDs 216

DR.12 | Automatisierte durch künstliche Intelligenz gestützte, sonographische Untersuchung der Hände bei Systemischem Lupus Erythematodes 218

DR.13 | Erste Real-World-Evaluation ambienter KI-Dokumentation in der Rheumatologie: Erfahrungen von Behandler und Patient:innen 220

DR.14 | Robot-assisted arthrosonography (ARTHUR) with AI analysis (DIANA) for the initial diagnosis and follow-up of rheumatoid arthritis: Real-world data from 300 patients with suspected arthritis 223

DR.15 | Wie gut generalisieren KI-Modelle? Evaluation von Klassifikationsmodellen für Arthrosonographie-Bilder und deren Einsatz im Transfer-Learning: retrospektive monozentrische Studie 226

DR.16 | Ernährungsgewohnheiten und Life-Style-App: gesundere Ernährung bei Nutzern mit Arthritis 229

DR.17 | Qualitative Einordnung von KI-Beratung bei Schwangerschaft und Kinderwunsch bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen 231

DR.18 | Mikrolearning in der rheumatologischen Lehre: Evaluation von LearningSnacks als digitales Lehrformat an einer deutschen Universitätsklinik 233

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.01 | Epidemiologie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen in Deutschland: Eine systematische Literaturübersicht im europäischen Kontext 235

EV.02 | Vermeidbare Krankenhausbehandlungen bei entzündlich-rheumatischen Systemerkrankungen: Eine retrospektive Analyse von 156 Notaufnahmekontakten..... 237

EV.03 | Versorgungsstrukturen bei seltenen rheumatischen Erkrankungen in Deutschland: Status quo 240

EV.04 | Entwicklung der beruflichen Teilhabe nach Beginn einer b-/tsDMARD-Therapie bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Ergebnisse der Kerndokumentation 243

EV.05 | Videoassistierte rheumatologische Sprechstunde mit Physician Assistants (PA) in der Hausarztpraxis: Ein Zukunftsmodell zur Versorgungssicherung im ländlichen Raum? – Daten aus 2 Jahren Umsetzung –..... 246

EV.06 | Externe Validität maßgeblicher Januskinase-Inhibitor (JAKi) Studien: Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien auf Patient*innen der Routineversorgung 249

EV.07 | Einsamkeit, soziale Einbindung und Selbstwirksamkeit bei axialer Spondyloarthritis im Geschlechtervergleich..... 251

EV.08 | Versorgung älterer Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen - Daten aus der Kerndokumentation der regionalen kooperativen Rheumazentren..... 253

EV.09 | Patientenzufriedenheit mit einem RFA-basierten rheumatologischen Versorgungsweg – zeitlicher Vergleich zweier Querschnittsbefragungen 256

EV.10 | Schwangerschaftsausgänge bei Frauen mit autoinflammatorischen Erkrankungen – Daten aus dem Rhekiss-Register 258

EV.11 | Prevalence and Clinical Characterization of Overweight and Obesity in Psoriatic Arthritis: Data from a Swiss Registry..... 261

EV.12 | Impfungen bei systemischem Lupus erythematodes: 10-Jahres-Update der LuLa-Kohorte 264

EV.13 | Zunehmende Verschreibung von Metamizol bei MTX-behandelten Personen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: bundesweite Abrechnungsdaten von 2006 bis 2024 267

EV.14 | Medikationserleben älterer Patient:innen mit Rheumatoider Arthritis zwischen Selbstwirksamkeit und Selektionsbias – eine qualitative Studie 270

EV.15 | Ergebnisse der AIR-Studie „Rheuma & (Nicht-)Rauchen: wie ist das bei Ihnen?“..... 272

EV.16 | Disease-Specific Determinants of Physical Activity in Patients with Rheumatic Diseases 275

EV.17 | Rheumapatienten mit Biologicaverordnung im Langzeitverlauf -wenn der verordnende Rheumatologe nicht mehr als Vertragsarzt tätig ist-Ergebnisse einer Befragung nach 8 Jahren .. 277

EV.18 | Akzeptanz von Biosimilars in der Rheumatologie: Eine Literaturrecherche zur Einstellung von Patienten und Ärzten 279

EV.19 | Schwerwiegende Infektionen bei älteren Erwachsenen mit rheumatoider Arthritis unter DMARD-Therapie 281

EV.20 | Risikofaktoren für Frühgeburten bei Frauen mit systemischem Lupus erythematodes: Ergebnisse aus dem deutschen Schwangerschaftsregister Rhekiss 285

EV.21 | Rheumatic disease during endocrine therapy for breast cancer: de novo phenotype, treatment patterns, and oncologic outcomes 289

EV.22 | Dual Targeted Therapy bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen – eine retrospektive, monozentrische Kohortenanalyse 294

EV.23 | Contextual factors used for statistical adjustment in longitudinal observational studies in rheumatoid arthritis: A scoping review from the OMERACT Contextual Factors Working Group. 296

EV.24 | Versorgungsrealität der interstitiellen Lungenerkrankung in Deutschland: Eine bundesweite Querschnittsbefragung zu Perspektiven aus Pneumologie und Rheumatologie..... 300

EV.25 | Rheumatic comorbidity in breast cancer: clinicopathologic characteristics and event-free survival in the MalheuR cohort 302

EV.26 | The Impact of Dose and Duration: A Nationwide Study of Glucocorticoid-Related Risks in Rheumatoid Arthritis..... 305

EV.27 | Karotis-femorale Pulswellengeschwindigkeit verbessert die kardiovaskuläre Risikoprädiktion über SCORE2 hinaus bei autoimmun-rheumatischen Erkrankungen: eine 7-Jahres-Follow-up-Studie. 307

EV.28 | Steroidexposition und assoziierte Komplikationen bei IgG4-assoziierter Erkrankung: Real-World-Daten aus dem deutschen LüRIgG4 Register..... 311

EV.29 | Ergebnisse einer online-Umfrage zu SLE..... 314

EV.30 | Etablierung einer Sprechstunde für Frauen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in der Präkonzeption, Schwangerschaft und Stillzeit: Analyse der Konsultationsanlässe..... 316

EV.31 | Langfristige Therapiepersistenz und Krankheitskontrolle nach Switch auf Fresenius Kabi-Adalimumab: Ergebnisse der deutschen Kohorte der IDEA-Studie nach 12 Monaten 318

EV.32 | Zeitlicher Verlauf des Krankheitsphänotyps und Behandlungsergebnisse in randomisierten kontrollierten Studien zur RA, axSpA und PsA: eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Regressionsanalyse 321

EV.33 | AVANTI-Initiative: Patient-Centered, Needs-Based Care in ANCA-Associated Vasculitis.. 324

EV.34 | Fetale kardiale Komplikationen bei maternaler Anti-Ro/SSA- und Anti-La/SSB Seropositivität: Eine retrospektive Kohortenstudie unter Berücksichtigung klinischer und serologischer Risikofaktoren..... 326

EV.35 | Barrieren und Bedarfe der Bewegungstherapie bei rheumatischen Erkrankungen – Implikationen für die Entwicklung einer digitalen Intervention (RELIEV)..... 328

EV.36 | TeleRheuma-Plus und RheumaPlus-Präzision..... 330

EV.37 | Comorbidity management in inflammatory rheumatic diseases: A dual-perspective survey of patients and rheumatologists..... 332

EV.38 | Beeinflusst die Behandlungserwartung die Akzeptanz von und Adhärenz zu einem Tocilizumab-Biosimilar? Ergebnisse einer prospektiven Kohorte (TREATS) 335

EV.39 | Klinische Phänotypen, Therapiestrategien und Prädiktoren der Therapieeskalation rheumatischer irAEs: Reale Versorgungsdaten aus dem multizentrischen ERIN-Register..... 338

EV.40 | Medication counselling and its influence on adherence to DMARD therapy in inflammatory rheumatic diseases: interim results from the prospective DRAMA study..... 342

EV.41 | Personen- und gemeindebezogene Merkmale im Zusammenhang mit dem Patientenglobalurteil bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen..... 345

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.01 | Dual targeted therapy in 25 patients with refractory Still's disease: efficacy, safety, and steroid-sparing potential..... 348

ET.02 | Distinct age- and therapy-specific single cell-signatures in the intestinal microbiota of juvenile idiopathic arthritis patients 349

ET.03 | FATP2 is the receptor for fatty acids on CD4 +T cells in JIA at the site of inflammation ... 351

ET.04 | Vasculitic fasciitis characterizes a distinct subset of vasculitic myopathy with interferon-gamma signature 352

ET.05 | Selected autoantibodies and cytokines as potential markers of disease activity in systemic lupus erythematosus..... 355

ET.06 | Calcified Extracellular Vesicles in Rheumatoid Arthritis: Present in Patient Fluids and Generated from Monocytes In Vitro..... 357

ET.07 | Altered focal adhesion protein expression of kindlins and talin-1 in activated rheumatoid arthritis synovial fibroblasts..... 359

ET.08 | Multimodal Phenotyping of B-Cell Reset After CD19 CAR T-Cell Therapy in ACPA-Positive Refractory RA: Phase I of the COMPARE trial 361

ET.09 | Dual Targeted Therapy in Multi-Organ Inflammatory Disease: Early Real-World Experience with Integrated Immunomonitoring..... 364

ET.10 | Targeting the Vascular Adhesion Protein-1/Siglec-9 Axis in Giant Cell Arteritis..... 367

ET.11 | Signifikante Aktivierung von dendritischen Zellen (DC) in Blut und Haut von Patient/Innen mit Skleromyxödem 369

ET.12 | Soluble immune complexes induce inflammation and immune escape in pulmonary fibroblasts via innate immune cell activation in anti-Scl70+ systemic sclerosis..... 371

ET.13 | Zusammenhang zwischen IL-11 und VEGF bei der durch Synovialfibroblasten vermittelten Störung der Angiogenese bei der rheumatoiden Arthritis 373

ET.14 | The relevance of protracted TLR4-dependent priming of macrophages for subsequent responses to vaccine adjuvants 375

ET.15 | PSTPIP1 und Pyrin, zentrale Regulatoren der Makrophagen Differenzierung..... 377

ET.16 | Single Cell Metabolic Profiling of Kidney T Cells Reveals Key Importance of Glycolysis in Crescentic Glomerulonephritis 379

ET.17 | Characterization of B cell subsets, including PR3- and MPO- specific B cells, in an age-matched cohort of ANCA- associated vasculitis patients 380

ET.18 | Changes in glycosylation of anti-Ro52 IgG and total IgG are linked to autoimmune congenital heart block 382

ET.19 | Tocilizumab-induced Neutropenia: Mechanisms Investigated Using In-vivo and In-vitro Models 384

ET.20 | Dysregulated granzyme K induction and accelerated cytotoxic maturation of CD4 T cells in rheumatoid arthritis..... 386

ET.21 | Interactions of Cytokines and Metabolic Molecules Regarding Their Influence on the Secretion Profile of Synovial Fibroblasts of Patients with Rheumatoid Arthritis 390

ET.22 | Regulation of Endothelial Vascular Adhesion Protein-1 in Giant Cell Arteritis 391

ET.23 | Identification of a treatment-responsive monocyte population as a biomarker for active, untreated giant cell arteritis 393

ET.24 | Kidney multi-omics identifies altered metabolic pathways in lupus-prone mice 394

ET.25 | Multi-Omics Profiling and Machine Learning Identify Dual Homeostatic Defects in Recurrence of Giant Cell Arteritis 395

ET.26 | Long term follow-up of efficacy and safety of miv-cel, a fully human CD19 CAR T cell therapy, in patients with severe autoimmune rheumatic diseases 397

ET.27 | Plasmazellgerichtete Therapie mit Teclistamab bei therapieresistenten Autoimmunerkrankungen 399

ET.28 | Einfluss chronischer Entzündung auf Eigenschaften, Seneszenz und immunmodulatorische Funktion mesenchymaler Stromazellen in einem Lupus-Mausmodell 401

ET.29 | Purinergic Signaling in Adipocytes During Obesity: Depot-Specific Profiles and Their Immunological Implications 403

ET.30 | Das aktivierende immunmodulatorische Protein Leukocyte immunoglobulin-like receptor A3 (LILRA3) hat inhibitorische Einflüsse auf B-Zellen 404

ET.31 | Proteomanalyse der Tränenflüssigkeit bei akuter anteriorer Uveitis und Spondyloarthritis 407

Kinderrheumatologie

KI.01 | Treatment outcomes of newly diagnosed children and adolescents with rheumatic disease at 12-month follow-up in the prospective multicenter observational study ProKind-Rheuma 409

KI.02 | Seltene CNO-Mimicker im Kindesalter: Implikationen für die Anwendung der neuen EULAR/ACR-Klassifikationskriterien 2025 411

KI.03 | Die pediatric-onset adult-type Sarkoidose – granulomatöse Inflammation bei zwei 11-jährigen Kindern 413

KI.04 | Mandibulabeteiligung bei pädiatrischer CNO: Ergebnisse der größten multizentrischen, retrospektiven Kohorte zu Krankheitsverlauf und Therapieansprechen 415

KI.05 | IDENTIFY FACTORS THAT CONTRIBUTE TO AN EARLIER DIAGNOSIS: ENDING THE DIAGNOSTIC ODYSSEY 418

KI.06 | Clinical characteristics associated with progressive skin involvement in juvenile systemic sclerosis: 12-month data from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort 420

KI.07 | Targeting the Interferon Axis in STING/SAVI: Comparative Review of 133 Treatment-Annotated Literature Patients and Rapid Response to Anifrolumab in an Infant 422

KI.08 | Multiplex-Zytokin-Analyse unterscheidet extended oligoartikuläre von persistenter oligoartikulärer und seronegativer polyartikulärer JIA 423

KI.09 | Juvenile rezidivierende Parotitis im Kindesalter: diagnostische Verzögerung, uneinheitliche Versorgung und immunologische Hinweise aus einer 10-Jahres-Kohorte 425

KI.10 | Juvenile systemic sclerosis with dermatomyositis-like overlap features represents a distinct clinical phenotype: updates from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort 427

KI.11 | Cerebral infarction as the initial manifestation of pediatric neuropsychiatric SLE: diagnostic shift from presumed Bartonella/Libman–Sacks-associated stroke to CNS vasculitis 430

KI.12 | sCD206 als Makrophagen-Biomarker zur biologischen Stratifizierung von JIA-Subtypen .. 432

KI.13 | zurückgezogen 434

KI.14 | Schlafdauer und Insomniesymptome bei Kindern und Jugendlichen mit juveniler idiopathischer Arthritis: Prävalenz und Korrelate 435

KI.15 | A rare case of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in pediatric Deficiency of Adenosine deaminase 2 438

KI.16 | Schwere Polyarthritis, Rheumaknoten und Neutropenie 439

KI.17 | Rezidivierende passagere Coxitis und Coxalgie bei Nachweis einer Variante unklarer Signifikanz im TBK1- Gen (homozygot) und MEFV- Gen (heterozygot) 441

KI.18 | Immunmediierte nekrotisierende Myopathie bei einem 4-jährigen Mädchen mit schwerem kombinierten Immundefekt nach haploidentischer Stammzelltransplantation im Säuglingsalter 443

KI.19 | Multisystemische Inflammation im Kindes- und Jugendalter – Krankheitsbiografie eines Patienten mit HLA-B27-assoziierter Arthritis, kutaner Polyarteriitis nodosa und Mevalonatkinase-V377I-Variante 446

KI.20 | T2T: Inaktive Erkrankung bei polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis unter Biologika und JAK-Inhibitoren – Analyse des BIKER-Registers 450

KI.21 | Entzündungskontrolle und patientenberichtete Krankheitslast: 25-Jahres-Trends in der Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher 453

KI.22 | Ansprechen und Remissionsraten bei Autoinflammation: Was uns Real Word Daten einer Inzeptionskohorte von Kindern und Jugendlichen zeigen 455

KI.23 | Primäres Sjögren-Syndrom mit systemischer Manifestation im Kindesalter – Herausforderungen der Diagnostik und Therapie in drei verschiedenen Fällen 458

KI.24 | Säugling mit Aphthen, Gedeihstörung und Fieber 460

KI.25 | Januskinase-Inhibition mit Tofacitinib oder Baricitinib bei juveniler idiopathischer Arthritis: Ergebnisse aus dem BiKeR-Register unter Alltagsbedingungen 462

KI.26 | Lehrvideos in der Pädiatrischen Rheumatologie 464

KI.27 | Fünfjahresdaten zur IL-6-Hemmung mit Tocilizumab im Vergleich zur Tumornekrosefaktor-α-Hemmung bei polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis. Eine Studie aus dem BIKER-Register. 466

KI.28 | Still-Syndrom mit atypischer Knochenbeteiligung und heterozygoter IL1RN-Stop-Variante: Hinweis auf einen IL-1-dominierten Overlap-Phänotyp 470

KI.29 | Chronischen Extremitätenschmerzen und Gangstörung im Kindesalter: Camurati-Engelmann-Syndrom als seltene Differenzialdiagnose in der Kinderrheumatologie 472

KI.30 | Belimumab bei juvenilem systemischem Lupus erythematodes: Daten aus dem deutschen BiKeR-Register 474

KI.31 | Schwere Takayasu- Arteriitis bei 2 Jugendlichen - Fragen und Antworten zu Aktivität und Therapie 477

KI.32 | Diskrepanz zwischen ärztlicher und patientenberichteter Einschätzung der Krankheitsaktivität bei JIA: Ausmaß und Korrelate in einer Querschnittsanalyse 480

KI.33 | Clinical characteristics associated with progressive interstitial lung disease in juvenile systemic sclerosis: 12-month data from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort 482

KI.34 | Sonographie bei CNO/CRMO: Ergänzung zur MRT in der Beurteilung der periossären Entzündungsaktivität 484

KI.35 | Gender differences in clinical patterns in juvenile systemic sclerosis: updates from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort 486

KI.36 | Targeting Type I Interferonopathy in Aicardi–Goutières Syndrome: Pediatric Case Series and Systematic Review 488

KI.37 | What Rare Juvenile Gout Can Teach Adult Rheumatology: LDHD Deficiency as a Model of Metabolic Hyperuricemia and Gout 490

KI.38 | Mandibulabeteiligung bei pädiatrischer CNO: Querschnittsanalyse zu Diagnostik, Biopsiebefunden und Antibiotikatherapie bei Erstdiagnose 492

KI.39 | SPENCDI beyond Skeletal Dysplasia: JAK Inhibitors Effectively Reduce Immune Disease Burden 495

KI.40 | Zwischenergebnisse „RIANa“ - Register für Intraartikuläre Kortikosteroidinjektion (IACSI) Nachbehandlungsprotokolle bei Gonarthritis im Kindes- und Jugendalter 497

Osteologie

OS.01 | Niedrig dosierte Glukokortikoide sind bei rheumatoider Arthritis nach Berücksichtigung der Krankheitsaktivität nicht mit ungünstigem TBS oder femoralen 3D-DXA-Parametern assoziiert 499

OS.02 | Gesundheits- und sozioökonomische Auswirkungen der Hypophosphatasie: Interimsergebnisse der deutschlandweit multizentrischen prospektiven COHIR-Studie 503

OS.03 | Calcium-Isotopenmarker (CIM) zur Detektion einer Osteoporose bei rheumatoider Arthritis: Interimsanalyse der CORAL-Studie 506

OS.04 | Risikofaktoren für Frakturen und Osteoporose bei Systemischer Sklerose: Bedeutung klinischer Parameter jenseits der Knochendichte 509

OS.05 | Diffuse kutane Beteiligung, pulmonale Einschränkung und Glukokortikoidexposition sind zentrale Risikofaktoren für Osteoporose bei systemischer Sklerose 510

OS.06 | Levothyroxin-Substitution ohne nachteiligen Einfluss auf Knochendichte und Strukturparameter bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Longitudinale Analyse einer prospektiven Kohorte 513

OS.07 | Osteoklasten von Psoriasis Arthritis-Patienten mit vermehrten Gelenkschmerzen haben eine erhöhte Resorptionskapazität 515

OS.08 | Opportunistische CT-basierte thorakale Hounsfield-Einheiten zur Abschätzung der Knochendichte bei systemischer Sklerose: eine Querschnittsanalyse 517

Rheuma-Orthopädie

RO.01 | Transarterial periarticular embolization (TAPE) über die Gonarthrose hinaus: Proof-of-Concept bei einer Monarthritis im Rahmen entzündlich rheumatischer Gelenkerkrankungen 520

RO.02 | Assessing osteoporosis using radiographs of the hands in rheumatoid arthritis patients – A diagnostic accuracy study 521

RO.03 | Einfluss der Osteoporose auf die Knochenheilung nach Schenkelhalsfraktur – Analyse der Pseudarthrosenrate 523

RO.04 | Konservative Behandlung von Handgelenkarthritiden bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen 525

RO.05 | Untersuchung der mittel- und langfristigen Ergebnisse nach tibio-talo-calcanearer (TTC) und pantalarer Arthrodese 527

RO.06 | Orthopaedic Surgical Patterns in Inflammatory Rheumatic Diseases in Germany: Nationwide Hospitalisation Trends and DRG-Based Procedure Analysis 528

RO.07 | Die chemische Synoviorthese als Alternative zur Radiosynoviorthese bei Patient*innen mit rheumatischen Erkrankungen 530

RO.08 | Welche Faktoren beeinflussen die Teilnahmebereitschaft orthopädischer Patient: innen an Studien mit medizinischem Cannabis? 532

RO.09 | Walking bike als effektives Tool zur Reduktion des plantaren Spitzendruckes 535

RO.10 | Vom Orthopädischen Rheumatologen zum Rheumachirurgen – Die Zukunft hat begonnen 538

RO.11 | Intraoperative Lärmbelastung bei Knie-TEP-Implantationen: prospektive Messstudie ... 539

RO.12 | 5-Jahres-Ergebnisse nach Handgelenkarthrodese beim Rheumatiker mit winkelstabiler Y-Platte 541

RO.13 | Die Arthrodese am Handgelenk - eine retrospektive Analyse von 98 Fällen 542

RO.14 | Rheumatologische KomplexbehandlungErgebnisse aus Routinedaten 544

RO.15 | Mal-union nach TTC-Arthrodese unter Leflunomid bei rheumatoider Arthritis – Zufall oder medikamentöser Einfluss? 546

RO.16 | Rhizarthrose bei Rheumatiker*innen: Endoprothetische Versorgung – eine Fallserie 548

RO.17 | Fraktur-Endoprothetik bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen – Teil 1: Schultergelenk..... 550

Rheumatoide Arthritis

RA.01 | Safety, Pharmacokinetics and Target Engagement in a Phase 1 Study of AZD1163, a First-in-Class Bi-Specific Antibody Against PAD2/4 in Development for Rheumatoid Arthritis..... 552

RA.02 | Prevalence of chronic kidney disease in rheumatoid arthritis and implications for the use of DMARDs - an in-hospital analysis 554

RA.03 | Untersuchung von serologischen Prädiktoren für das Therapieansprechen von Patienten mit rheumatoider Arthritis bei Therapieversagen 555

RA.04 | Interstitielle Lungenerkrankung bei Rheumatoider Arthritis: Ein Einjähriger Retrospektiver Vergleich Seropositiver und Seronegativer Patientinnen und Patienten 557

RA.05 | Six-Month Real-World Outcomes from the UP-RISING Study: Patient Beliefs in Medicines and Use of Digital Health Applications in German patients with RA 560

RA.06 | Langfristige medikamentenfreie Remission durch CD19 CAR-T-Zell-Therapie bei therapierefraktärer rheumatoider Arthritis..... 564

RA.07 | Early and rapid pain relief with filgotinib in routine care: Interim results from the FIRST-RA study..... 566

RA.08 | Efficacy and Safety of Upadacitinib Versus Adalimumab in Patients With RA Having Primary or Secondary Failure or Intolerance to a TNF-Inhibitor: Post Hoc Analysis of the SELECT-SWITCH Study..... 569

RA.09 | Sequenzielle Therapie mit Rituximab und Abatacept ohne Zusatznutzen gegenüber Rituximab allein bei ACPA-positiver rheumatoider Arthritis: Ergebnisse der randomisierten Phase II Studie TOLERA..... 573

RA.10 | Rapid Improvement of Disease Impact in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Upadacitinib: Results from a Prospective Real-World Study..... 575

RA.11 | Kombinationstherapie aus Abatacept und Daratumumab bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis: Phase-I-Ergebnisse der CURACTA-Studie 579

RA.12 | Arg16 β_2-Adrenoceptor Polymorphism: A Genetic Link To Carotid Intima-Media-Thickness in Rheumatoid Arthritis..... 581

RA.13 | CD19 CAR T cell therapy for ACPA positive, treatment-refractory, active rheumatoid arthritis - results of phase I of the COMPARE trial..... 583

RA.14 | Therapiepersistenz und klinische Wirksamkeit von Fresenius Kabi Tocilizumab (FK-Toci) bei rheumatoider Arthritis: vollständige 6-Monats-Real-World-Ergebnisse der deutschen RUBY-Kohorte 586

RA.15 | AB-101, an Outpatient-Administered Allogeneic NK Cell Therapy, Combined with Rituximab Generates Robust Efficacy Responses Comparable with Autologous CAR T in 31 Patients with Rheumatologic Diseases 588

RA.16 | Treatment with an Allogeneic NK Cell Therapy, AB-101, in Combination with Anti-CD20 Antibodies in Immune-mediated Diseases Demonstrates a Favorable Safety Profile 592

Spondyloarthritiden

SpA.01 | Impact of Treatment With Upadacitinib on Non-Nociceptive Pain and Its Relevance for the Presence of Residual Symptoms in Axial Spondyloarthritis: Results from a Multicountry Observational Study 594

SpA.02 | AgAIN: Überlegene Wirksamkeit von Secukinumab gegenüber Ustekinumab bei TNFα-Inhibitor-vorbehandelten Patienten mit Psoriasis-Arthritis – Fokus auf die muskuloskelettale Domäne 599

SpA.03 | Benefits of Achieving Early versus Late Clinical Response in the Real World: Results from the PRO-SPIRIT study 602

SpA.04 | Gegenüberstellung der revidierten 2025 ASAS/SPARTAN-Klassifikationskriterien für die axiale Spondyloarthritis und der 2009 ASAS-Klassifikationskriterien – eine Analyse aus dem RABBIT-SpA-Register 606

SpA.05 | Diagnoseverzögerung bei axialer Spondyloarthritis: Einfluss soziodemografischer Faktoren und Patient*innenerfahrungen – eine deutschlandweite Umfrage 610

SpA.06 | Difficult-to-manage und Therapie-refraktäre axiale Spondyloarthritis: klinische und radiologische Charakterisierung einer monozentrischen-Kohorte 613

SpA.07 | Bimekizumab treatment resulted in long-term efficacy and safety in biological-naïve patients with active PSA: Week 192 end-of-trial results from the BE OPTIMAL phase 3 study and its OLE 617

SpA.08 | Longitudinal characterization of Fatigue in Patients with Psoriatic Arthritis 622

SpA.09 | Bimekizumab time to meaningful improvements in clinical and patient-reported outcomes in patients with psoriatic arthritis: results from a post hoc analysis of two pooled phase 3 studies 624

SpA.10 | Kinesiophobie und ihre Assoziation mit Mobilität bei diffuser idiopathischer skelettaler Hyperostose im Vergleich zu gesunden Kontrollen und axialer Spondyloarthritis 630

SpA.11 | zurückgezogen 633

SpA.12 | Concomitant Therapy with Ixekizumab Plus Tirzepatide in Adults with Psoriatic Arthritis and Overweight or Obesity Showed Superior Disease Control Compared to Ixekizumab Alone: Ph3b TOGETHER-PsA Trial 634

SpA.13 | Geschlechts- und altersbezogene Unterschiede bei axSpA: Krankheitslast und Therapiepersistenz – Analysen aus dem RABBIT-SpA Register 637

SpA.14 | Bimekizumab treatment in routine clinical care for axial spondyloarthritis: interim observational evidence of patient-reported outcome improvements from the European, multicentre SPEAK study 641

SpA.15 | Qualitätsverbesserungsprojekt zum strukturierten Absetzen oraler Glukokortikoide bei Patient:innen mit Psoriasis-Arthritis unter Prednisolontherapie. 646

SpA.16 | The impact of yoga on physical and psychological outcomes in axial spondyloarthritis patients compared to physiotherapy: a controlled prospective study including healthy comparators 649

SpA.17 | How quickly do pain, global functioning and health improve? A real-world Evaluation of the Symptom Amelioration in Patients with Axial Spondyloarthritis Treated with Upadacitinib .. 651

SpA.18 | Vitamin D and Axial Spondyloarthritis: Links with Disease Activity, Functional impairment and Treatment Patterns 655

SpA.19 | Dauerhafte Hemmung des Fortschreitens struktureller Gelenkschäden und Verbesserung der Krankheitsaktivität mit Guselkumab bei aktiver und erosiver Psoriasis-Arthritis: Woche 48 Ergebnisse von APEX 657

SpA.20 | Einschränkungen der Wirbelsäulenbeweglichkeit bei Patienten mit diffuser idiopathischer skelettaler Hyperostose im Vergleich zu gesunden Kontrollen und Patienten mit axialer Spondyloarthritis 659

SpA.21 | Bimekizumab treatment in routine clinical care for psoriatic arthritis: interim observational evidence of patient-reported outcome improvements from the European, multicentre SPEAK study 662

SpA.22 | Real-world, sex-based analysis of disease activity and MDA in PsA during Upadacitinib treatment: A Post-hoc analysis of the UPJOINT study 666

SpA.23 | Bimekizumab and secukinumab use in patients treated in rheumatology setting: A retrospective analysis of German prescription claims data 670

SpA.24 | Obesity is Associated with Higher Disease Activity and Lower Health-Related Quality of Life in Psoriatic Arthritis Treatment Responders 672

SpA.25 | Beeinflusst das Vorhandensein einer begleitenden Uveitis den klinischen Verlauf, die Behandlung oder die radiografische Progression von Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis? 675

SpA.26 | Disease Burden and Comorbidities in Patients with Psoriatic Arthritis and Concomitant Obesity - A Pooled Analysis of Three Clinical Trials 678

SpA.27 | Wirksamkeit von Biologika bei adulter chronisch nicht-bakterieller Osteitis 681

SpA.28 | Einfluss von personalisiertem Coaching auf die Nutzung digitaler Gesundheitsanwendungen zur Bewegungstherapie in der Rheumatologie: Eine randomisierte kontrollierte Studie 683

SpA.29 | Ixekizumab and Concomitant Tirzepatide Achieved Early Disease Control in Adults with Psoriatic Arthritis and Obesity/Overweight: Phase 3b TOGETHER-PsA Trial 686

SpA.30 | Guselkumab zeigt hohe Therapieverweildauer und Wirksamkeit vergleichbar zu IL-17 Inhibitoren bei Psoriasis-Arthritis in klinischer Routine: 12-Monats-Ergebnisse der PsABIOnd-Patientenpopulation in Deutschland 691

SpA.31 | Bimekizumab showed sustained improvements in pain and fatigue following early control of inflammation in patients with axial SpA over 3 years: Results from 2 phase 3 studies and their OLE 695

SpA.32 | Difficult-to-manage vs. complex-to-manage: Identifizieren die EULAR- und GRAPPA-Definitionen dieselben PsA-Patienten? Daten aus dem RABBIT-SpA-Register 699

SpA.33 | Efficacy of filgotinib on disease activity, including objective signs of inflammation, across the full spectrum of axial spondyloarthritis: 52-week results from the Phase 3 OLINGUITO trial. 703

SpA.34 | Unterschiede in der Biologika-Vorbehandlung bei PsA-Patienten im zeitlichen Verlauf – Eine Zeit-Trend-Analyse der Daten aus der deutschen AQUILA-Studie 707

SpA.35 | Apremilast stabilisiert subklinische entheseale knöcherne Veränderungen bei Psoriasis mit erhöhtem PsA-Risiko: Ergebnisse einer prospektiven Studie bei symptomatischer Psoriasis (EPOS) 711

SpA.36 | Verbesserung der Diagnosegenauigkeit bei axialer Spondyloarthritis durch zentrale Bewertung von Bildgebung und klinischer Daten: Endergebnisse des multizentrischen Telemedizin-Projekts IMPROVE-axSpA 714

SpA.37 | Bimekizumab treatment resulted in rapid response that was associated with clinically important improvements in patient-reported outcomes up to 3 years in patients with psoriatic arthritis 717

SpA.38 | Anhaltende und reproduzierbare Verbesserungen von subjektiver Krankheitsaktivität, Funktionalität und Lebensqualität durch die DiGA Axia: Eine 26-wöchige randomisiert kontrollierte Crossover-Studie 724

SpA.39 | Bimekizumab showed long-term efficacy and safety in patients with active psoriatic arthritis who had baseline plaque-type psoriasis and nail involvement: Up to 3 year results from two phase 3 studies 729

SpA.40 | Orales Mikrobiom bei axialer Spondyloarthritis 734

SpA.41 | Descriptive effectiveness of b/tsDMARDs, including ixekizumab, at 12 months for patients with psoriatic arthritis in the German cohort of the PRO-SPIRIT observational study 736

SpA.42 | Development of Extra-musculoskeletal Manifestations in Upadacitinib-Treated Patients With Spondyloarthritis: Long-Term Evidence From Clinical Programs and Real-World Data 739

SpA.43 | Real-World Treatment Sequencing and Persistence of Bimekizumab in Psoriatic Arthritis: A Prospective Cohort Study 743

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.01 | Effect of nerandomilast in patients with progressive pulmonary fibrosis (PPF) by time since diagnosis of ILD: subgroup analysis of the FIBRONEER-ILD trial* 745

VK.02 | Real-World-Daten zum Kortikosteroid-Management beim systemischen Lupus erythematodes: Querschnittsergebnisse der LuLa-Studie 747

VK.03 | Effect of nerandomilast on risk of death in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and progressive pulmonary fibrosis (PPF)* 749

VK.04 | Dynamik der retinalen und choroidalen Mikrozirkulation bei neu diagnostizierter Riesenzellarteriitis: Eine longitudinale OCTA-Studie. 751

VK.05 | Efficacy and Safety of Nerandomilast in Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease: Subgroup Analysis of the FIBRONEER-ILD trial* 753

VK.06 | Patterns of fatigue in Sjögren's Disease and Systemic Lupus Erythematosus 755

VK.07 | Achievement of low disease activity and remission in patients with SLE treated with dapirolizumab pegol: Updated 48-week analyses from a phase 3 trial including lower glucocorticoid dose criteria 756

VK.08 | To identify candidate biomarkers associated with early microvascular changes in VEDOSS and to compare their proteomic profiles with those of patients with SSc and inflammatory controls. 760

VK.09 | Evaluating DORIS remission attainment with anifrolumab in immunosuppressant- and biologic-naïve patients with SLE: Design of SUNFLOWER, a phase 3b prospective study 762

VK.10 | Renal involvement in U1RNP-positive connective tissue diseases: a serology-based stratified analysis 764

VK.11 | Design und Baseline-Charakteristika des patientenberichteten Vaskulitis-Registers: VAS-Pat 766

VK.12 | Entwicklung einer künstlichen Intelligenz zur ultraschallgestützten Detektion der Riesenzellarteriitis 769

VK.13 Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is associated with an increased risk of mortality and cardiovascular morbidity: a large-scale propensity-matched global retrospective cohort study 771

VK.14 | Nierenbeteiligung bei der Sjögren-Erkrankung: Prävalenz und klinische Charakterisierung 773

VK.15 | Effect of nerandomilast on clinical outcomes in patients with progressive pulmonary fibrosis (PPF): results from the final database lock of the FIBRONEER-ILD trial* 776

VK.16 | Psychische Belastung bei systemischer Sklerose: Real World Daten aus einer deutschlandweiten Patientenbefragung 778

VK.17 | Low concentrations of anti-C5aR1 antibodies are associated with early ischemic events in giant cell arteritis (GCA) 780

VK.18 | Sequenzielle Immuntherapie unter Einsatz von CD19-CAR-T-Zelltherapie mit anschließender T-Zell-Engager-Therapie bei refraktärer juveniler systemischer Sklerose 782

VK.19 | Prävalenz der Sjögren Erkrankung und undifferenzierten Kollagenose bei vaginaler Trockenheit prämenopausaler Frauen 784

VK.20 | Association between daily dose of oral glucocorticoids and infections in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) treated with anti-interleukin-5/receptor therapies 787

VK.21 | The diagnostic role of soluble Interleukin-33 receptor and Nostrin in autoimmune-mediated connective tissue disease and systemic vasculitis 791

VK.22 | zurückgezogen 792

VK.23 | Anti-CD19 CART- Zell Therapie bei Systemischer Sklerose - ein Update mit 7 Patienten aus Tübingen 793

VK.24 | Efficacy of Benralizumab by Organ Involvement in Hypereosinophilic Syndrome (HES): Exploratory Analyses from the NATRON Study 795

VK.25 | Sicherheit und Wirksamkeit von Cizutamig, einem BCMA×CD3-bispezifischen T-Zell-Engager, bei schwerer diffuser kutaner systemischer Sklerose 797

VK.26 | Effect of nerandomilast in patients with progressive pulmonary fibrosis (PPF) by GAP stage: subgroup analysis of the FIBRONEER-ILD trial* 801

VK.27 | Gyroskopisches Handtraining bei systemischer Sklerose: Auswirkungen auf Griffkraftausdauer, Feinmotorik und Muskelstatus – Ergebnisse der prospektiven Powerarm-Studie 803

VK.28 | Clinical Characteristics of Flares of Giant Cell Arteritis: Two-Year Outcomes From the SELECT-GCA Phase 3 Trial 806

VK.29 | Methotrexat zur Remissionserhaltung nach Tocilizumab-induzierter Remission bei Riesenzellarteriitis. Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie METEORITICS 810

VK.30 | Early Use of Sarilumab in Patients with Glucocorticoid-Resistant PMR Improves Outcomes – Insights from Randomized Controlled Trial and Real-World Data 813

VK.31 | Immun-vermittelte Nebenwirkungen nach BCMA-gerichteter Therapie: Teclistamab-induzierte “IBD-like” Kolitis und Psoriasis bei Systemischer Sklerose 816

VK.32 | Therapie eines kombinierten Antiphospholipid /(erworbenen) Lupusantikoagulanz-Hypothrombinämie-Syndroms mit Obinutuzumab 819

VK.33 | Disease Duration and Prior Glucocorticoid Use Influence Real-World Outcomes in Polymyalgia Rheumatica with Early IL-6R Inhibitors Initiation Providing Greater Efficacy and Glucocorticoid Sparing 821

VK.34 | Sekundäre TMA bei SLE mit reversibler Multiorganbeteiligung unter C5-Inhibition 824

VK.35 | Daratumumab bei refraktärer Sjögren-Erkrankung mit schwerer Organmanifestation: Eine Fallserie mit drei Patientinnen 826

VK.36 | Safety and efficacy of blinatumomab in treatment-refractory systemic sclerosis 828

VK.37 | Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Systemic Lupus Erythematosus: Topline Results of the Phase III ALLEGORY Trial 830

VK.38 | Kein Hinweis auf eine assoziierte (sub-)klinische exokrine Pankreasdysfunktion bei der Sjögren Erkrankung im Vergleich zur rheumatoiden Arthritis und gesunden Kontrollen 833

VK.39 | Obinutuzumab Induces Histological Remission and Deep Kidney Parenchymal B-Cell Depletion in Patients with Lupus Nephritis: Exploratory Analyses of the Phase III REGENCY Trial 837

VK.40 | Mehr als eine Drüsenerkrankung – Organmanifestationen beim Sjögren-Syndrom 839

VK.41 | DORIS Remission and LLDAS Attainment With Complete Glucocorticoid Withdrawal During Subcutaneous Anifrolumab Treatment: A Post Hoc Analysis of the TULIP-SC Trial 841

VK.42 | Wirksamkeit und Glukokortikoid-einsparendes Potenzial von Upadacitinib bei Riesenzellarteriitis: Real-World-Daten aus einer prospektiven Kohorte 843

VK.43 | DORIS Remission and LLDAS Attainment in Patients With SLE Treated With Subcutaneous Anifrolumab With and Without On-Study Immunosuppressant Use: Post Hoc Analysis of the TULIP-SC Trial 847

VK.44 | Körperliche Aktivität, Muskelkraft und Sarkopenie bei Systemischer Sklerose: Eine multidimensionale Kohortenanalyse 849

VK.45 | zurückgezogen 851

VK.46 | Langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie bei ANCA-assoziierter Vaskulitis 852

VK.47 | Farb-Doppler-Ultraschalluntersuchung der retrobulbären Hämodynamik und statische Analyse der retinalen Gefäße bei primärem Sjögren-Syndrom: die SICARD-Kohorte 855

VK.48 Predictors of Hypogammaglobulinaemia in Patients with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab 858

VK.49 | Autoimmunhämolytische Anämie bei der Sjögren-Erkrankung – ein unterschätztes Problem? 861

VK.50 | Remissionserhaltung bei der EGPA: Eine vergleichende, retrospektive Kohortenstudie.. 863

VK.51 | Das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas): 12-Monats-Follow-up von 36 Patienten mit EGPA 866

VK.52 | Anti-RuvBL1/2-Antikörper: diagnostische Lücke bei Skleromyositis 869

VK.53 | Prävalenz von Anti-Ro/SSA-Antikörpern bei einem Kollektiv von Schwangeren zwischen der 11+0 und 13+6 Schwangerschaftswoche (SSW), ohne bekannte rheumatologische Vorerkrankungen 872

VK.54 | Assoziation des vaskulären Phänotyps mit kognitiven Testleistungen in der Riesenzellarteriitis. 874

VK.55 | Patientenberichtete Glukokortikoid-Einnahme und Infektionen bei systemischer Vaskulitis: Erkenntnisse aus dem deutschen VAS-Pat-Register 876

VK.56 | Automatisierte durch künstliche Intelligenz gestützte, sonographische Untersuchung der Hände bei Systemischer Sklerose 879

VK.57 | Effect of nerandomilast in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and progressive pulmonary fibrosis (PPF) by baseline forced vital capacity: subgroup analyses of the FIBRONEER trials* 881

VK.58 | Multidimensionale Analyse von Patient:innen mit U1RNP-positiven Antikörpern und Myositis 883

VK.59 | Calciprotein Particles and Their Role in the Pathogenesis of Calcinosis Cutis in Systemic Sclerosis 886

VK.60 | *zurückgezogen* 888

VK.61 | Das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas): 12-Monats-Follow-up von 190 Patienten mit AAV 889

VK.62 | Teclistamab (BCMA×CD3) als Therapiekonzept bei therapieresistenten Autoimmunerkrankungen: Sicherheitsprofil und unerwünschte Ereignisse in einer Single-Center Fallserie 892

VK.63 | Microvascular Imaging der Fingerbeere quantifiziert die akute und kumulative Iloprost-Wirkung auf die digitale Perfusion bei systemischer Sklerose – Interimsanalyse der Powerarm-Studie 896

VK.64 | The Impact of Subcutaneous Anifrolumab on Patient-Reported Outcomes in Patients With SLE: Results From the Phase 3 TULIP-SC Trial 898

VK.65 | Chitosan-induced Cogan's-like syndrome (CICLS): Fallserie einer neuen immunvermittelten Entität in der Geburtshilfe 900

VK.66 | SCRIM-Score vs. IMACS-Empfehlung zur Malignomrisikostratifizierung bei Idiopathischen Inflammatorischen Myopathien: Vergleichende Validierung in einer Myositis-Kohorte 903

VK.67 | Impact of Disease Activity Improvements on Patient-Reported Outcomes in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Results From the Phase 2 SLEek Study 906

VK.68 | Maligne Erkrankungen bei der Sjögren Erkrankung 909

VK.69 | Induktionstherapie bei eosinophiler Myokarditis – Assoziation von Glukokortikoiden und Cyclophosphamid mit dem klinischen Schweregrad 913

VK.70 | Changes in Urinary sCD163 and Plasma Endotrophin Levels in Response to Treatment With Avacopan for Granulomatosis With Polyangiitis (GPA) and Microscopic Polyangiitis (MPA) With Kidney Involvement 916

VK.71 | Anhaltende Remission eines refraktären Anti-Jo-1-Antisynthetase-Syndroms unter Teclistamab: 1-Jahres-Follow-up 919

VK.72 | BCMAxCD3 bispecific antibody therapy with teclistamab induces B- and plasma cell depletion and preliminary clinical efficacy in treatment of refractory systemic sclerosis - a case series 922

VK.73 | Efficacy and Safety of Nerandomilast in Patients with Autoimmune Disease-Related Progressive Pulmonary Fibrosis: Subgroup Analysis of the FIBRONEER-ILD trial* 924

Verschiedenes

VS.01 | Obexelimab, a B cell inhibitor, in IgG4-Related Disease: Results from the Phase 3 INDIGO Trial 927

VS.02 | Gichtarthritiden im Setting der allogenen Stammzelltransplantation - eine Fallserie 930

VS.03 | Klinische Charakteristika von VEXAS: Fallserie aus der LMU München 932

VS.04 | Aktualisierte Empfehlungen der DGRh-Kommission für komplementäre Heilverfahren und Ernährung zur Anwendung von ausgewählten Phytotherapeutika in der Rheumatologie 934

VS.05 | Analyse der psychosozialen Belastung bei Patienten mit entzündlich- rheumatischen Erkrankungen durch die COVID- Pandemie. 936

VS.06 | Heterogenität in Klinik und Therapie bei Immun-Checkpoint-Inhibitor-assoziierter Arthritis und Myositis. 938

VS.07 | Effectiveness and tolerability of the 2023/2024 influenza vaccine in inflammatory rheumatic disease patients: a nationwide longitudinal self-reported study in Germany 941

VS.08 | Aggregated summary of immunogenicity and safety for the chikungunya virus virus-like particle (VLP) vaccine development programme. 943

VS.09 | Wirksamkeit und Sicherheit von Standardimpfungen bei Patient:innen mit rheumatischen Erkrankungen unter Immunsuppression: Prospektive Real-World Analyse. 945

VS.10 | The Rheumatology Escape Room at EULAR congress 2025 - quality assessment of a modern teaching approach 947

VS.11 | Genvarianten periodischer Fiebersyndrome können an ungewöhnlichen und schweren Verläufen rheumatischer Erkrankungen beteiligt sein 949

VS.12 | Systemische Inflammation als therapeutisches Ziel bei kardiovaskulären Erkrankungen: hsCRP-Reduktion unter Rosuvastatin unabhängig von LDL-Cholesterin 952

VS.13 | Patientenberichtete Krankheitslast auf europäischer Ebene: Der EULAR Impact of Rheumatic and Musculoskeletal Diseases (RMDs) Survey. 954

VS.14 | Long-Term Safety of Upadacitinib in Clinical Trial and Clinical Practice Settings: Risk of Infection, Malignancy, Cardiovascular Events, and Thromboembolism in Patients With RA, PsA, or axSpA 957

VS.15 | Myasthenia gravis im Kontext entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen: Hinweise auf eine unterdiagnostizierte Komorbidität 962

Autorenindex 965

Der besondere Fall

FA.01 | Dermatomyositis und erhöhtes Troponin - immer Myokarditis oder auch mal Ischämie? - eine Frage des Troponin I Verlaufes?

Julian Schmid[1], Herwig Wankmüller[2], Michael Hartl[2], Angela Rosenbohm[3], Steffen Briem[1]

[1]Alb-Donau Klinikum, Klinik für Innere Medizin und Rheumatologie, Standort Langenau, Langenau, Deutschland
[2]Alb-Donau Klinikum, Klinik für Innere Medizin und Kardiologie, Ehingen, Deutschland
[3]Universitätsklinik Ulm, Klinik für Neurologie, Muskellabor, Ulm, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 55-jähriger Patient stellte sich mit seit acht Monaten progredienter Muskelschwäche der proximalen Muskulatur der oberen und unteren Extremitäten mit Rückgang des Muskelumfangs beidseits vor. Hausärztlich waren eine humorale Entzündung (CRP 21,6 mg/l) und eine CK-Erhöhung aufgefallen. Patient ist starker Raucher und hat einen Diabetes mellitus.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Muskelreliefstörung und proximal betonte Muskelschwäche, Gottronpapeln an den MCP-Gelenken und Phalangen der Hände. Raynaudsyndrom. Dysphagie. Anamnestisch Arthritiden der Kniegelenke. Morgensteifigkeit, Gewichtsverlust von 10 kg, keine Angina pectoris.

Diagnostik

Basislabordiagnostik: Deutlich erhöhte CK- (3664 U/l) sowie Troponin T Werte, leicht erhöhter CRP-Wert . A*utoimmundiagnostik*: ANA positiv (1:1280, AC-19 und AC-20), SSA-AK (Ro52) positiv (267,8 CU), das weitere Myositispanel warunauffällig. Eine Muskelsonographie konnte einen ödematösen Flüssigkeitssaum zwischen den Muskelbäuchen des Vastus intermedius und des Rectus femoris nachweisen. Das initiale EKG und die Echokardiographie waren unauffällig.

Klinisch erfolgte die Diagnosestellung einer Dermatomyositis (DM) mit dem V.a. eine myokardiale Beteiligung.

Unter Monitorüberwachung konnte eine ventrikuläre Salve nachgewiesen werden. Bei Dynamik im EKG, Persistenz des Troponin T auf höherem Niveau, sowie neuer regionaler Kinetikstörung im der transthorakalen Echokardiografie (TTE) wurde eine Koronarangiografie durchgeführt.

Therapie

In der Koronarangiografie wurde eine Dreigefäßerkrankung mit interventionspflichtiger Stenose detektiert, und die rechte Koronararterie mit 3-fach DES-Implantation rekanalisiert sowie eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Prasugrel und ASS etabliert. Von einer Endomyokardbiopsie wurde zunächst Abstand genommen. Im Kardio-MRT zeigte sich keine eindeutigen Hinweise auf eine Myokarditis.

Eine Muskelbiopsie war aufgrund des Blutungsrisikos in der Folge nicht möglich. Eine Prednisolonstoßtherapie mit 1 mg/kgKG und Start einer Basistherapie mit Azathioprin 2mg/kgKG wurden eingeleitet.

Weiterer Verlauf

Unter der Prednisolontherapie kam es zu einer Verbesserung des Kraftniveau und der Hautveränderungen. Ein Rückgang der CK auf 1269 U/l trat ein.
Troponin T und Troponon I Werte zeigten sich im weiteren Verlauf trotz Reperfusion nur leicht regredient, deutlich langsamer als in vergleichen Fällen mit isoliertem nSTEMI ohne DM
Durch Kreuzreaktivität des Troponin aus dem chronisch verändertem Skelettmuskel im Nachweis-Assay[1] können erhöhte Troponin T Werte trotz ausreichender Therapie einer myokardialen Beteiligung bei DM persistieren, und sogar ohne myokardiale Beteiligung erhöht sein [2].
So sollte - wie im vorliegenden Fall - ein Persistieren des Troponin T auch nach Reperfusion im Rahmen eines nSTEMI nicht als ausreichender Hinweis auf eine anhaltende oder vorhandene Myokarditis herangezogen werden. Umgekehrt sollte ein erhöhter Troponin T Wert dennoch als möglicher Ischämiemarker ernst genommen werden und eine Bestimmung des Troponin I [2] sowie eine weitere Diagnsotik und ggf. eine Koronarangiografie bei entsprechender Risikokonstelltion erfolgen.
Bei V.a eine Myokarditis bei DM sollte neben TTE-Untersuchungen und einer Monitorüberwachung/EKG-Kontrollen ein frühzeitiger Troponin I Wert [2] gemessen werden. Der vorliegende Fall postuliert, dass eine Toponin I Dynamik hilfreich für die Differentialdiagnostik der myokardialen Beteiligung bei gleichzeitigem akutem Koronarsyndrom sein könnte. Ein fehlender adäquater Abfall des Troponin I nach der Reperfusion der Hinterwand im aktuellen Fall wurde als Myokarditis Hinweis gewertet.

Quellenangaben

1. Cardiac Troponin Testing in Idiopathic Inflammatory Myopathies and Systemic Sclerosis-Spectrum Disorders: Biomarkers to Distinguish between Primary Cardiac Involvement and Low Grade Skeletal Muscle Disease Activity. Hughes M, Lilleker JB, Herrick AL, Chinoy H. The Journal of Rheumatology, 2015; 42(5): 898-899.
2. Serum Cardiac Troponin T, but not Troponin I, is elevated in Idiopathic Inflammatory Myopathies. Aggarwal R, Lebiedz-Odrobina D, Sinha A, et al. The Journal of Rheumatology, 2009; 36(12): 2711-2714.

Der besondere Fall

FA.02 | Hide and Seek – eine therapierefraktäre Oligoarthritis

Carolina Kolb[1], Matthias Simon Wößner[1], Michaela Köhm[1], Frank Behrens[1]

[1]Universitätsklinikum Frankfurt, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Klinik 2, Rheumatologie, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 25-jährige Patientin wurde bei therapierefraktärer Oligoarthritis und B-Symptomatik aus einer externen Klinik übernommen.

Vier Monate zuvor trat eine Schwellung und Funktionseinschränkung eines Handgelenks auf, die zunächst als Schub der vorbekannten Multiplen Sklerose (MS) gewertet wurde, weshalb die Patientin hochdosiert Methylprednisolon erhielt, worunter sich der Befund jedoch progredient zeigte. Als Basistherapie der MS bestand eine B-Zell-depletierende Therapie mit Ocrelizumab.

Eine operative Sanierung der Handgelenksarthritis mit begleitender Tenosynovitis und entzündlicher Weichteilbeteiligung gelang in wiederholten Eingriffen nicht. Ein kultureller Erregernachweis gelang weder aus den intraoperativ entnommenen Gewebeproben noch aus Blutkulturen. Im Verlauf entwickelte die Patientin eine Oligoarthritis, welche sich gegenüber einer kalkulierten antibiotischen Therapie und wiederholten Glucocorticoidstoßtherapien therapierefraktär zeigte.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Asymmetrische Oligoarthritis des linken Handgelenks, rechten Schultergelenks und linken Großzehengrundgelenks sowie B-Symptomatik mit Fieberschüben und Nachtschweiß.

Diagnostik

Laborchemisch zeigte sich ein erhöhtes CRP (5 mg/dl) bei normwertigem Procalcitonin und milder Leukozytose, die Autoantikörperdiagnostik war negativ, HLA-B27 war positiv. Unter der Hypothese einer infektiösen Arthritis mit hämatogener Streuung erfolgte eine erweiterte Fokussuche mittels PET-CT. Es fanden sich multiple weitere infektiöse Herde (Milzabszesse, pulmonale Herde, eine Osteomyelitis der linken Clavicula und eine Costotransversalgelenksarthritis). Mittels metagenomic next-generation sequencing konnte im Blutplasma und im Gelenkpunktat der Schulter Mycoplasma pneumoniae DNA nachgewiesen werden (1). Der Befund wurde in der panbakteriellen 16S-rDNA-PCR aus Punktat des Milzabszesses und aus intraoperativ aus dem Handgelenk gewonnenem Gewebe bestätigt. Die kulturelle Diagnostik blieb negativ. Es bestanden eine vollständige B-Zell-Depletion im peripheren Blut und eine Hypogammaglobulinämie, serologisch waren keine Mycoplasmen-Antikörper nachweisbar. Zusammenfassend lag eine disseminierte Mycoplasma pneumoniae-Infektion bei sekundärem humoralem Immundefekt nach B-Zell-Depletion vor.

Therapie

Bei molekulargenetisch nachgewiesener Makrolidresistenz erfolgte eine gezielte antibiotische Therapie mit Levofloxacin und Doxycyclin, zudem wurde eine Immunglobulinsubstitution (0,5 g/kg Körpergewicht alle 4 Wochen) eingeleitet.

Weiterer Verlauf

Unter der Therapie waren die Arthritis, Abszessformationen und Entzündungsparameter rückläufig. Aufgrund der bereits fortgeschrittenen Gelenkdestruktion wurde eine Arthrodese des Handgelenks durchgeführt.

PatientInnen mit humoraler Immundefizienz haben ein erhöhtes Risiko für disseminierte Mycoplasmeninfektionen, da Antikörper eine wichtige Rolle bei der Ausbreitungslimitierung von Mycoplasmen über Schleimhautoberflächen hinaus spielen (2, 3). Eine infektiöse Arthritis durch Mycoplasmen kann sich, insbesondere bei immunsupprimierten PatientInnen, subakut präsentieren. Da die kulturelle Diagnostik für Mycoplasmen wenig sensitiv ist, können molekulargenetische Nachweisverfahren entscheidend sein.

Quellenangaben

1 Miller S, Chiu C. The Role of Metagenomics and Next-Generation Sequencing in Infectious Disease Diagnosis. Clin Chem. 2021 Dec 30;68(1):115-124. PMID: 34969106
2 Gelfand EW. Unique susceptibility of patients with antibody deficiency to mycoplasma infection. Clin Infect Dis. 1993 Aug;17 Suppl 1:S250-3. PMID: 8399924
3 Madžar D, Nickel FT, Rothhammer V, Goelitz P, Geißdörfer W, Dumke R, Lang R. Meningitis and intracranial abscess due to Mycoplasma pneumoniae in a B cell-depleted patient with multiple sclerosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2024 Nov;43(11):2227-2231. PMID: 39266884

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.03 | Vom vermeintlichen atopischen Ekzem zur Beatmungspflicht

Laura Kharboutli[1], Agnes Kalenda[1], Franziska Dunst[1], Christian Klemann[1]

[1]Uniklinik Leipzig, Kinderklinik, Rheumatologie und Immunologie, Leipzig, Deutschland

---

Vorgeschichte

Die Vorgeschichte des 14-jährigen Mädchens begann sechs Monate zuvor mit erythematösen und juckenden Hautläsionen, die als atopisches Ekzem gedeutet wurden. Unter einer entsprechenden Therapie mit topischen Corticoiden und im Verlauf Dupilumab verschlimmerte sich der Hautbefund. Hinzu kamen Fatigue, ungewollter Gewichtsverlust von 5kg, Gelenkschmerzen und Schwierigkeiten bei Alltagsaktivitäten wie Treppensteigen und Flaschenöffnen.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Der Hautbefund stellte sich in Form eines diskreten heliotropen Ausschlags dar. Es fanden sich diskrete Gottron Papeln und hyperpigmentierte Mechanikerhände mit trockener, erythematöser sowie schuppiger Haut und Hyperkeratose. Die Muskelschwäche war rasch progredient und es bestand eine schwere Dyspnoe bis hin zur Intubationspflicht.

Diagnostik

Eine Lungenembolie und eine Myokardbeteiligung (bei einer deutlich erhöhten Kreatinkinase sowie einem erhöhten Troponin) wurden extern ausgeschlossen. Die Muskelbiopsie zeigte eine ausgeprägte perifaszikuläre Atrophie, endomysiale lymphozytäre Infiltrate, Myophagozytose, MHC-II-Hochregulation sowie elektronenmikroskopisch endotheliale Aktivierung und Basalmembranverdickung. In der Kapillarmikroskopie zeigten sich ein Kapillarverlust, Ektasien und vermehrte Ramifikationen. Serologisch waren Anti-PM/Scl-70-Antikörper hochpositiv nachweisbar. Insgesamt ergab sich ein juveniles Overlap-Syndrom aus inflammatorischer Myopathie und systemischer Sklerose.

Therapie

Es erfolgte eine intensivierte immunsuppressive Behandlung mit hochdosierten intravenösen Methylprednisolon-Pulsen, oraler Prednisolontherapie, intravenösen Immunglobulinen, Methotrexat und Mycophenolat-Mofetil sowie begleitender intensivmedizinischer und rehabilitativer Versorgung.

Weiterer Verlauf

Unter der Therapie besserte sich der Zustand kontinuierlich. Die Patientin konnte innerhalb weniger Wochen schrittweise von der Beatmung entwöhnt werden. Der Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) stieg von 11/52 initial auf 27/52 nach einem Monat, 44/52 nach sechs Monaten und 50/52 im Follow-up. Schließlich nahm die Patientin ihre Alltagsaktivitäten einschließlich Tanzunterricht wieder vollständig auf.

Quellenangaben

Papadopoulou C et al. Nat Rev Rheumatol. 2023;19:343–362.
Fotis L et al. J Rheumatol. 2016;43:1768–1769.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.04 | Mimikry einer hochinflammatorischen Rückenschmerzsymptomatik

Michael Schmidt[1], Julius Niehoff[2], Hinrich Freitag[3], Merle Ellerkamp[1], Gunter Assmann[1]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Johannes Wesling Klinikum Minden, Klink für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Minden, Deutschland
[2]Ruhr-Universität Bochum, Johannes Wesling Klinikum Minden, Universitätsinstitut für Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, Minden, Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Johannes Wesling Klinikum Minden, Institut für Pathologie, Minden, Deutschland

---

Vorgeschichte

Aufnahme eines 44-jährigen Patienten wegen mehrwöchiger, zuletzt erheblich zunehmender, immobilisierender Schmerzen der Lendenwirbelsäule mit Ausstrahlung ins Becken und ausgeprägter lumbaler Steifigkeit der Wirbelsäule. Schmerzen geringerer Intensität bestanden auch im Bereich der Halswirbelsäule. Keine Arthralgien oder Schwellungen peripherer Gelenke. Bekannte Akne mit anamnestisch undulierender Ausprägung. Keine Augensymptomatik. Keine familiäre rheumatische Disposition. Sozialanamnese: Arbeiter im Straßenbau.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Die Wirbelsäule und die Ileosacralgelenke (ISG) waren beidseits (bds.) deutlich klopfschmerzhaft, das Sternum / die Sternoclavikulargelenke (SCG) bds. leicht druckdolent. Es lagen keine peripheren Arthritiden vor. Ferner zeigte sich ein kariöser Zahnstatus. An Brust und Rücken fanden sich zahlreiche Papulopusteln, Komedonen, Papeln, Papulonoduli und Noduli, passend zu einer Acne conglobata. Der weitere orientierend internistische Untersuchungsbefund blieb unauffällig. Körpergröße: 178 cm, Gewicht: 95 kg, Schmerz: 10/10.

Diagnostik

Labor: CRP 180 mg/l, deutlich erhöht. HLA B27 negativ.
Immun- und Infektionsserologie ohne Auffälligkeiten. Eisenmangel-Anämie.
Blutkultur: Nachweis grampositiver Kokken, später als *Staphylococcus pettenkoferi* identifiziert.
MRT der LWS (externe Untersuchung), 09.03.2026: Knochenmarködem os Ileum und os sacrum rechts, links geringer ausgeprägt sowie im Bereich der Wirbelkörper Th12/L1. Zudem Ödem der Zwischenwirbelscheibe L3/L4 ohne Destruktionen der benachbarten Grund- und Deckplatten. (Abb. 1).
Ganzkörper-CT, 13.03.2026: Postentzündliche Veränderungen der Wirbelsäule und ileosacral sowie des Sternums. Spondylodiszitisverdacht aufgrund deutlicher Unregelmäßigkeiten der Deck- und Grundplatte im Segment HWK 7/BWK 1 und diskreter Imbibierung des paravertebralen Fettgewebes. Thorakoabdominell im Übrigen kein akuter Entzündungsfokus. (Abb. 2)
Sternum-MRT, 16.03.2026: Ödeme an den Sternoclavikulargelenken bds., rechts führend sowie am Costoclaviculargelenk der 5. Rippe linksseitig mit begleitendem Signalabfall in der T1-Sequenz und flauer Kontrastmittel (KM)- Aufnahme dort, vereinbar mit einer adulten chronisch nicht-bakteriellen Osteitis (CNO).

HWS-MRT, 17.03.2026: Knochenödem mit diskretem KM-Enhancement rechtsseitig an Grund- und Deckplatte der Segmente HWK 7/BWK 1 sowie an den artikulierenden Flächen der Unkovertebral-Gelenke auf Höhe HWK 2/3, fragliche Mitreaktion der Bandscheibe HWK 7/BWK 1. (Abb. 3)
Photon-Counting-CT, 17.03.2026 CT-morphologisch Sklerosierungen sowie erosive Veränderungen am Manubrium sterni unter Mitbeteiligung der SCG bds. sowie des 1. Costosternalgelenks, am ehesten chronisch-entzündlich, mit CNO vereinbar (Abb. 4). Knochen-Ödem-Zonen (grün), sternal.
CT- gesteuerte Punktion Sternum, 18.03.2026: Punktion im Bereich der Ödem-Zone zur Histologie-Gewinnung (Abb. 5).
Sternum-Biopsie, Histopathologie:
Knochenstanzzylinder, 5mm x 2mm: ausgedehnte Markraumnekrosen mit schütterer chronischer und resorptiver Entzündungsreaktion nebst geringer Fibrose des miterfassten Periosts mit spärlich angrenzendem periostalen Weichgewebe sowie aufgelagertem Blutkoagel. Die Befunde sind bei entsprechender Klinik gut mit einer chronisch nicht-bakteriellen Osteitis (CNO) vereinbar. Kein Anhalt für Malignität. Kein Anhalt für eine eitrige Osteomyelitis. (Abb. 6a und 6b)

Therapie

In Anlehnung an die aktuelle CNO-Leitlinie (1) stellten wir aufgrund ausgeprägter Inflammation die Indikation zur Einleitung einer TNFa-Blocker-Therapie. Die erste Applikation erfolgte am 19.03.2026. Die Indikation zur Einleitung einer Pamidronat-Therapie wurde ebenfalls gestellt, der Therapiestart musste aber wegen des desolaten Zahnstatus (Befund der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichts-Chirurgie, RUB-JWK) zunächst zurückgestellt werden. Eine zeitnahe zahnärztliche Sanierung ist zuvor erforderlich. Ferner Fortsetzung der ambulant bereits begonnenen NSAR-Medikation sowie Start einer Azithromycin-Antibiotika-Therapie bei ausgedehnter Acne conglobata.

Weiterer Verlauf

Im Rahmen einer kurzfristigen ambulanten Verlaufsuntersuchung 7 Tage nach Therapiestart zeigten sich die Hauteffloreszenzen weniger erhaben, noch moderat gerötet, kaum noch pustulös. (Abb. 7a und 7b). Ebenfalls deutliche Linderung der Schmerzen des Achsenskeletts. CRP deutlich rückläufig.

Zusammenfassend diagnostizierten wir eine CNO im Bereich der vorderen Brustwand, der HWS, des Os Ileum und Os Sacrum. Die Manifestationen imponierten unter dem klinischen, laborchemischen und radiologischen Anschein (*Mimikry)* einer bakteriellen Spondylodiszitis, diese Arbeitshypothese bestätigte sich im Verlauf jedoch nicht. Begleitend lag eine ausgedehnte Acne conglobata vor.

Quellenangaben

(1) G. Assmann et al., Diagnose und Therapie der chronischen nicht-bakteriellen Osteitis und des SAPHO-Syndroms, ZRheumatol 2026 · 85:91–92

Offenlegungserklärung

Offenlegungserklärung: G. Aßmann: regelmäßige Vortragstätigkeit für Pfizer, Novartis, BMS und Boehringer-Ingelheim. Die übrigen Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abbildungen

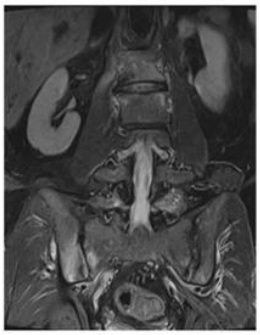


Abb. 1: MRT LWS, 09.03.2026, cor-T2-tirm

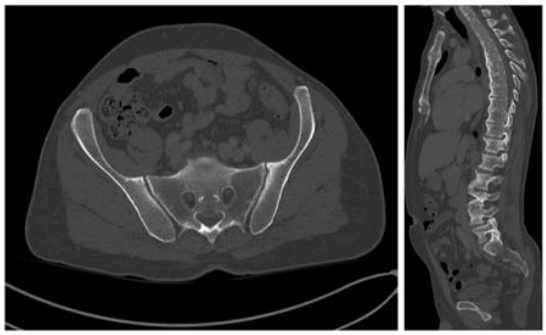


Abb. 2: CT-Thorax-Abdomen, 13.03.2026, coronar und sagittal

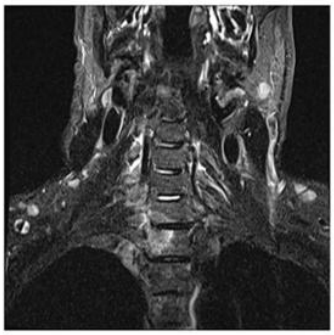


Abb. 3: MRT Sternum, 17.03.2026, cor-T2-stir

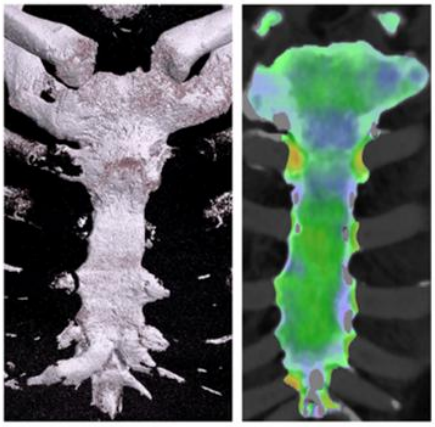


Abb. 4: Photon-Counting-CT Sternum, 17.03.2026, 3D-Rekonstruktion und Bon Marrow Edema

Abb. 5: CT-gesteuerte Punktion, 18.03.2026, Sternum

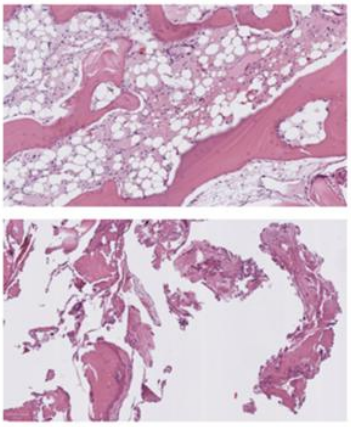


Abb. 6a: Histologie, HE 100x, Markraumnekrose

Abb. 6b: Histologie, HE 100x, Periost mit geringer Fibrose

Abb. 7a: Acne conglobata, 19.03.2026 vor Therapie-Einleitung

Abb. 7b: Acne conglobata, 26.03.2026 unter Therapie (Azithromycin, Adalimumab)

Der besondere Fall

FA.05 | Wenn ein Zebra in Wirklichkeit ein Zerd ist

Anna Floege[1], Simon Mirold[1], Ina Kötter[1|2]

[1]Auenlandklinik, Auenlandklinik, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland
[2]UKE, III. Medizinische Klinik, Klinik für Nephrologie, Rheumatologie und Endokrinologie, Hamburg, Deutschland

---

Vorgeschichte

Die erste Vorstellung des zu diesem Zeitpunkt 59 Jahre alten Patienten erfolgte 2022 zur Mitbeurteilung einer therapierefraktären Oligoarthritis bei vorbekannter axialer Spondylarthritis/ Psoriasisarthritis. Zuvor waren diverse Basistherapien (Methotrexat, Leflunomid, TNF-alpha-Blocker, IL-17-Blocker) seit 2014 erfolgt. Im Rahmen einer Kniegelenkspunktion konnte als Ursache der therapierefraktären Arthritis eine Infektion mit Tropheryma whipplei nachgewiesen werden. Anhalt für eine gastrointestinale oder neurologische Beteiligung zeigten sich in der weiteren Diagnostik nicht. Unter einer daraufhin eingeleiteten antibiotischen Therapie mit zunächst Ceftriaxon sowie im Anschluss Trimethoprim-Sulfamethoxazol über 12 Monate zeigte sich eine komplette Remission (für weitere Details der Erstmanifestation möchten wir auf Ruffer et al. [1] verweisen).

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Unklare Oligoarthritis

Diagnostik

Die Wiedervorstellung des Patienten in unserer Klinik erfolgte im August 2025 mit einer massiven Gonarthritis beidseits und Arthritis des linken OSG sowie CRP-Werten von 234 mg/l. Seit 09/2023 war die antibiotische Therapie beendet. Eine immunsuppressive Basistherapie bei zuvor diagnostizierter axSpA/ PsA bestand nicht. Es erfolgte eine Kniegelenkspunktion mit erneut PCR-Nachweis von Tropheryma whipplei DNA. 01/2024 war die PCR im Rahmen einer erneuten Kniegelenkspunktion negativ ausgefallen. Es wurde eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon für 14 Tage durchgeführt. Auch erfolgte eine intraartikuläre Gabe von 40 mg Triamcinolon. Aufgrund des Rezidivs wurde im Anschluss die Therapie mit Hydroxychloroquin 2x200 mg/d und Doxycyclin 2x100 mg/d fortgeführt und für min. 12 Monate empfohlen (Moos et al. [2]). Nach Abschluss der i.v. Antibiose entließen wir den Patienten in die Häuslichkeit. 4 Wochen später erfolgte eine erneute Aufnahme des Patienten mit erneuter Gonarthritis und nun Ruptur einer großen Bakerzyste. Begleitend bestanden erneut eine Sprunggelenksarthritis, eine Ellenbogen- und Handgelenksarthritis. Diagnostisch erfolgte wie zuvor eine Kniegelenkspunktion mit PCR-Nachweis von Tropheryma whipplei. Anhalt für eine Beteiligung weiterer Organsysteme zeigte sich nicht. Aufgrund des therapierefraktären Verlaufs mit erneutem Keimnachweis entschieden wir uns für einen Wechsel der i.v. Antibiose auf Meropenem für 14 Tage. Hierunter kam es jedoch nicht zu einem Rückgang der Beschwerden oder der Inflammationsparameter. Aufgrund des fehlenden Therapieansprechens trotz mehrfachem Erregernachweis entschieden wir uns zur Durchführung einer Synovialbiopsie durch unsere orthopädischen Kollegen. Mikrobiologisch konnten in 2 Gelenkpunktaten mittels PCR Tropheryma whipplei DNA nachgewiesen werden, die Synovialbiopsie zeigte sich hingegen

unauffällig. In einem der zwei Gelenkpunktate konnten zudem in der Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FiSH) vereinzelte Stäbchen positiv in der FISH mit der Tropheryma whipplei spezies-spezifischen Sonde nachgewiesen werden (Analysen durch Institut für Med. Mikrobiologie und Virologie Konsiliarlabor Tropheryma whipplei Prof. Dr. med. Annette Moter Universität Leipzig).

Therapie

Aufgrund der nur geringen Erregerlast in der ergänzenden Diagnostik im Referenzlabor entschieden wir uns aufgrund der weiterhin ausgeprägten Klinik des Patienten und Inflammationsparameter zur Einleitung einer additiven immunsuppressiven Therapie mit dem IL-17A/F Inhibitor Bimekizumab. Hierunter zeigte sich ein sofortiges Ansprechen der Arthritis sowie ein adäquater Abfall der Inflammationsparameter.

Weiterer Verlauf

Unter der Kombinationstherapie mit aktuell Bimekizumab und Hydroxychloroquin/ Doxycyclin zeigte sich zuletzt ein asymptomatischer Patient ohne Anhalt für eine manifeste Arthritis.
In Zusammenschau der Befunde berichten wir hier eine Patientenfall, bei dem neben einem Morbus Whipple zeitgleich eine aktive Spondylarthritis mit peripherer Manifestation/ Psorasisarthritis bestand. In der ausführlichen Diagnostik konnte eine weiterhin aktive Infektion mit Tropheryma whipplei nicht sicher ausgeschlossen werden. Erst das klinische und laborchemische Ansprechen des Patienten auf den IL-17A/F-Inhibitor Bimekizumab bestätigte unseren Verdacht einer zeitgleich aktiven entzündlich-rheumatischen Grunderkrankung.

Quellenangaben

1. Ruffer N, Holzer MT, Gkanatsas Y, Schinglerová I, Boro D, Krusche M, Kötter I. Chronische Tropheryma-whipplei-Infektion: Eine wichtige Differentialdiagnose der therapierefraktären Polyarthritis [Chronic Tropheryma whipplei infection: an important differential diagnosis of refractory polyarthritis]. Z Rheumatol. 2023 Dec;82(10):885-891. German. doi: 10.1007/s00393-022-01194-5. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35384513; PMCID: PMC10695860.
2. Moos V, Krüger J, Allers K, Moter A, Kikhney J, Kühl AA, Loddenkemper C, Stroux A, Schinnerling K, Schneider T. Oral treatment of Whipple's disease with doxycycline and hydroxychloroquine versus intravenous therapy with ceftriaxone followed by oral trimethoprim-sulfamethoxazole in Germany: a phase 2/3, prospective, open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis. 2025 Jul;25(7):788-800. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00797-7. Epub 2025 Feb 17. PMID: 39978372.

Offenlegungserklärung

I. Kötter: Vortrags- und Beratungshonorare: Abbvie, Amgen, Boehringer, GSK, Janssen, Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, Sobi, UCB. A. Flöge: Vortrags- und Beratungshonorare: Abbvie, Novartis, UCB, Janssen. S. Mirold gibt an, dass kein Intressenkonflikt besteht

Der besondere Fall

FA.06 | Zwischen Remission und Rezidiv: Die diagnostische Odyssee bei steigenden Tumormarkern

Harriet Morf[1|2], Jochen Wacker[1|2], Georg Schett[1|2]

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

---

Vorgeschichte

Eine 69-jährige Patientin präsentiert sich mit einer komplexen immunologischen Historie. Seit 2019 besteht die gesicherte Diagnose einer kryoglobulinämischen Vaskulitis mit Overlap-Syndrom (limitierte systemische Sklerodermie und Sjögren-Syndrom). Hauptbeschwerden war ein buntes Bild aus Symptomen wie Petechien, Arthritis der kleinen Gelenke, Sicca-Symptomatik und Ösophagusmotilitätsstörung. Als Komorbiditäten waren eine Osteoporose und ein Mamma-Karzinom (2008/2009, hormonrezeptor-positiv) bekannt. Therapeutisch erfolgte aufgrund von Ineffektivität unter Methotrexat die Umstellung auf Rituximab (RTX), ergänzt durch Leflunomid (Initial 20 mg, Reduktion auf 10 mg bei Thrombozytopenie). Unter dieser Kombination bestand eine Remission der Vaskulitis und Arthritis, jedoch wurde unter immunsuppressiver Therapie 2020 ein muzinöses Adenokarzinom des Kolons im Anfangsstadium bei unklarer Anämie diagnostiziert, welches mittels rechtsseitiger Hemikolektomie kurativ reseziert wurde

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Nach langjähriger klinischer Stabilität fielen ab Januar 2025 progredient steigende Tumormarker (von negativ nach OP bis Maximalwerte von CEA bis 28,5 ng/ml, CA 19-9 bis 1009,53 U/ml) auf. Klinisch bot die Patientin zu diesem Zeitpunkt jedoch keine abdominelle Symptomatik. Stattdessen traten Beschwerden im Sinne einer Polymyalgia rheumatica (PMR) in den Vordergrund (Anstieg der Entzündungswerte und Hüftschmerzen), die eine zusätzliche kurzzeitige Steroidtherapie erforderlich machten. Weitere Beschwerden wurden verneint.

Diagnostik

Die diagnostische Aufarbeitung der Tumormarker-Erhöhung gestaltete sich über 12 Monate hinweg als äußerst schwierig:

- **Endoskopie:** Koloskopie und Gastroskopie ohne Befund.
- **Weitere Bildgebung:** Multiple MRT-Untersuchungen, Ultraschall Abdomen, Endosonographien und zwei PET-CT-Untersuchungen (2025) zeigten zunächst keine wegweisenden Korrelate.
- **Durchbruch:** Erst im Januar 2026 detektierte ein Verlaufs-PET-CT hypodense Formationen im Douglas-Raum und pararektal entlang des Sigmas.
- **Laparoskopie:** Die diagnostische Laparoskopie bestätigte schließlich zwei Herde (Sigma/Douglas), histologisch vereinbar mit einer lokalisierten Peritonealkarzinose, a.e. im Rahmen des muzinösen Adenokarzinoms 2020

Therapie

Aufgrund des Befundes ist eine operative Resektion der Herde geplant. In Abhängigkeit vom intraoperativen Befund (PCI-Score) wird die Durchführung einer hyperthermen intraperitonealen Chemotherapie (HIPEC) angestrebt. Die immunsuppressive Therapie wurde im Hinblick auf die chirurgische Intervention angepasst: Rituximab wurde pausiert, während Leflunomid vorerst fortgeführt wird

Weiterer Verlauf

Der Fall illustriert die Herausforderung, bei Patienten mit bekannter systemischer Autoimmunerkrankung und langjähriger Immunsuppression zwischen inflammatorischen Schüben (hier PMR-Symptomatik) und einer okkulten onkologischen Progression zu differenzieren. Besonders die Diskrepanz zwischen massiver serologischer Marker-Erhöhung und wiederholt unauffälliger Diagnostik über ein volles Jahr hinweg unterstreicht die biologische Dynamik muzinöser Neoplasien unter immunmodulatorischer Therapie

Offenlegungserklärung

Die Autoren (HM, JW, GS) erklären, dass kein Interessenkonflikt im Zusammenhang mit diesem Abstract besteht.

Der besondere Fall

FA.07 | A 45-year-old female with Systemic Lupus Erythematosus presenting with headache and fever.

Georgios Ermeidis[1], Sevastiani Ziaragkali[2], Maria Polyzou[2|3], Georgios Karamanof[2], Athina Euthimiou[4], Andreas Goules[2], Panagiotis Vlachogiannopoulos[2]

[1]National and Kapodistrian University of Athens, Clinic of Pathophysiology, -, Athens, Greece
[2]National and Kapodistrian University of Athens, Clinic of Pathophysiology, Athens, Greece
[3]Ruhr University of Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Laiko General Hospital, Department of Neurology, Athens, Greece

---

History

A 45-year-old female presented with a 10-day history of fever (up to 38.6°C), headache, and vomiting. Her medical history included well-controlled Systemic Lupus Erythematosus (SLE) since 2019, initially characterized by photosensitive rash, peripheral arthralgias, pleuritis, Raynaud's phenomenon, anemia, and leukopenia. Laboratory findings showed ANA (1:320), positive Anti-dsDNA, and low C3/C4 levels. The patient had been in remission for five years on low-dose corticosteroids and hydroxychloroquine.

Cardinal symptom by manifestation of disease

She was admitted to the Clinic of Internal Medicine with low-grade fever (37.7°C) and stable vitals. Neurological examination was unremarkable, with no focal signs or meningismus. Workup for infectious causes (blood/urine cultures, viral serology, syphilis, brucellosis, and tuberculosis) was negative. Subsequently, the patient developed worsening headache, blurred vision, and left temporal hemianopsia, followed by a tonic-clonic seizure managed with levetiracetam.

Diagnostics

Lumbar puncture revealed cerebrospinal fluid (CSF) with pleocytosis (10 cells/µL, 90% **)** and a protein level of 200 mg/dL. CSF cultures, FilmArray, and autoimmune/paraneoplastic panels were negative. Brain MRI demonstrated findings attributed to vasogenic edema localized in the cortical-subcortical region of the posterior structures. A diagnosis of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) was established triggered by the patient's underlying systemic autoimmune disease.

Therapy

Four biweekly (15-day) cycles of intravenous (IV) cyclophosphamide (500 mg) and one cycle of IV rituximab (two 500 mg doses, 15 days apart) were administered. Levetiracetam therapy was continued.

Further course

Two months following treatment with cyclophosphamide and rituximab, clinical improvement was observed, including improved visual acuity and visual fields on repeat ophthalmological assessments,

as well as subjective visual improvement reported by the patient. Radiologically, there was regression of the vasogenic edema previously described on MRI.

References

1. Hinchey J et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996 Feb 22; 334(8):494-500.
2. Legge A.C. et al. Recent advantages in the diagnosis and management of neuropsyciatric lupus. Nat Rev Rheum (2024)

Disclosure Statement

No conflict of interest.

Figures

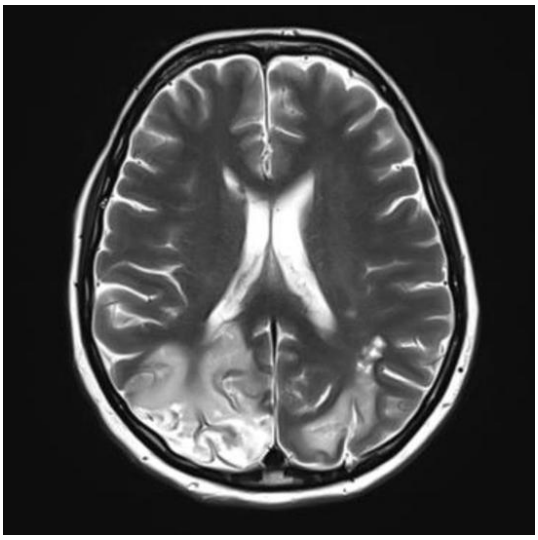


Figure 1. Brain MRI on admission

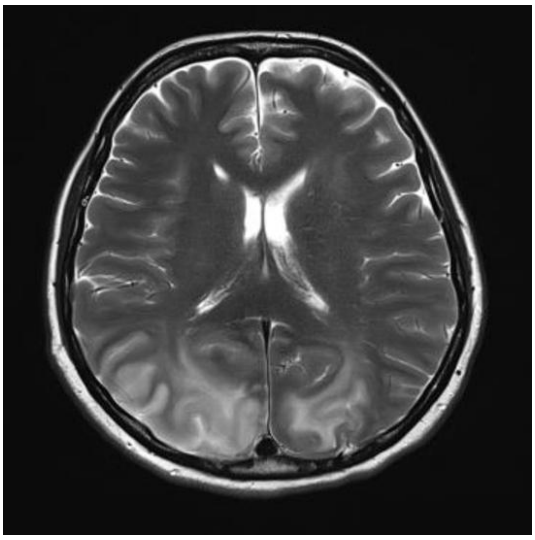


Figure 2. Follow-up brain MRI at one month

Der besondere Fall

FA.08 | Lebensbedrohliche Hyperinflammation bei refraktärem systemischem autoinflammatorischem Syndrom - Therapieansprechen mit dem bispezifischen Antikörper MAS825

Anne Pankow[1], Eugenia Diez García de Olalla[1|2], Maria Dzamukova[1|2], Linden J. Gearing[2], Daniel Simpson[2], Tobias Alexander[1], Tilmann Kallinich[3], Martin Krusche[4], Fredrik Albach[1], David Simon[1], Robert Biesen[1], Gerhard Krönke[1|2], Udo Schneider[1|5]

[1]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland
[3]Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Bereich Rheumatologie und Systemische Entzündungserkrankungen,, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland
[5]Klinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 19-jährige Patientin wurde 2022 anhand der Yamaguchi-Kriterien mit Morbus Still diagnostiziert. Es zeigte sich ein schwerer, therapierefraktärer Verlauf mit rezidivierenden systemischen und polyartikulären Schüben. Trotz intensiver Behandlung mit verschiedenen Biologika (IL-1- und IL-6-Inhibition), konventionellen Immunsuppressiva sowie hochdosierten Glukokortikoiden gelang keine anhaltende Krankheitskontrolle.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Mitte 2024 kam es zu einem fulminanten Krankheitsschub mit hohem Fieber, rasch progredienter Hyperinflammation, Zytopenien und Splenomegalie. Klinisch entwickelte sich eine hämodynamische Instabilität mit Katecholaminpflichtigkeit.

Diagnostik

Laborchemisch zeigten sich eine ausgeprägte Hyperferritinämie (>100.000 µg/L), stark erhöhtes CRP (249 mg/L), erhöhte lösliche IL-2-Rezeptor-Spiegel, Transaminasenerhöhung sowie eine Anämie und Thrombozytopenie. Bei einem H-Score von 258 wurde die Diagnose eines Makrophagenaktivierungssyndroms (MAS) gestellt.
Molekulargenetisch konnte eine heterozygote Variante im TREX1-Gen nachgewiesen werden. Funktionelle Analysen patienteneigener Makrophagen zeigten eine Akkumulation zytoplasmatischer DNA als Ausdruck einer gestörten Degradation intrazellulärer DNA. In der Folge fand sich eine ausgeprägte Inflammasomaktivierung, nachweisbar durch eine vermehrte Aggregation des Adaptorproteins ASC.

Therapie

Unter hochdosierten Glukokortikoiden, Cyclosporin A, Anakinra und intravenösen Immunglobulinen kam es zu keiner ausreichenden Stabilisierung; Ruxolitinib und Etoposid führten lediglich zu einer partiellen klinischen Krankheitskontrolle. Daraufhin erfolgte die Einleitung einer dualen Zytokinblockade (IL-1β/IL-18) mit dem bispezifischen Antikörper MAS825 im Rahmen eines individuellen Heilversuchs.

Weiterer Verlauf

Hierunter zeigte sich eine rasche klinische Stabilisierung mit Normalisierung der Entzündungsparameter (Ferritin, CRP, IL-18) und Erholung der Organfunktion. Die Glukokortikoide konnten über die nächsten Wochen vollständig ausgeschlichen und alle weiteren Immunsuppressiva bis auf MAS825 beendet werden. Im Verlauf über 18 Monate blieb die Patientin in anhaltender, steroidfreier Remission ohne erneute Schübe. Parallel zeigte sich eine Rückbildung der Inflammasomaktivierung in funktionellen Analysen. Die Therapie wurde gut vertragen, relevante Nebenwirkungen traten nicht auf.

Offenlegungserklärung

Der eingesetzte Antikörper wurde von Novartis Pharma GmbH Deutschland im Rahmen eines individuellen Heilversuchs zur Verfügung gestellt.
AP und MK erhielten in der Vergangenheit Projektfördermittel/Beraterhonorare durch Novartis.

Der besondere Fall

FA.09 | Abdominelle Schmerzen, Gewichtsverlust und schwere Hypertonie im Kindesalter – eine seltene Ursache hinter unspezifischen Symptomen

Hanna Lausmann[1], Veronika Loiko[2], Rainer Berendes[1], Reinhard Herterich[3], Karl Florian Schettler[1]

[1]Kinderklinik St. Marien, LA Regio Kliniken gKU AdöR, Landshut, Deutschland
[2]Praxis für Kinder- und Jugendmedizin München West-Aubing-München-Bayern, München, Deutschland
[3]Kinderklinik Stadtspital, Zürich, Schweiz

Vorgeschichte

Ein zuvor gesundes elfjähriges Mädchen entwickelte über neun Monate unspezifische Beschwerden mit rezidivierenden abdominellen Schmerzen,initial ohne richtungsweisenden Befund. Im Verlauf kam es zu einem ausgeprägten Gewichtsverlust von 9 kg innerhalb weniger Wochen, begleitet von Appetitlosigkeit, früher Sättigung und zunehmender Abgeschlagenheit.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Bei Aufnahme imponierten ein reduzierter Allgemeinzustand, eine Kachexie sowie eine arterielle Hypertonie (149/110 mmHg) mit Tachykardie.

Diagnostik

Laborchemisch zeigten sich stark erhöhte Entzündungsparameter (CRP 62 mg/l, BSG >110 mm), Leukozytose sowie eine Hypokaliämie bei metabolischer Alkalose. Die Langzeitblutdruckmessung bestätigte eine schwere Hypertonie, in der Herzultraschalluntersuchung zeigte sich eine Linksherzhypertrophie. Die Gefäßultraschalluntersuchung ergab eine Intimaverdickung der A. mesenterica superior, des Truncus coeliacus und der Nierenarterien. Diese Befunde deuteten auf ein Mid-Aortic-Syndrom mit beidseitiger Nierenarterienstenose hin, was die renovaskuläre Hypertonie und den sekundären Hyperaldosteronismus erklärte. Die Kombination aus klinischen, labortechnischen und bildgebenden Befunden führte zur Diagnose einer Großgefäßvaskulitis, die mit einer Takayasu-Arteriitis vereinbar ist.

Therapie

Initial erfolgte eine hochdosierte Steroidstoßtherapie mit anschließender oraler Glukokortikoidgabe sowie Methotrexat (MTX). Aufgrund eines Rezidivs wurde frühzeitig eine Therapie mit dem IL-6-Inhibitor Tocilizumab etabliert. Ergänzend erfolgten antihypertensive und thrombozytenaggregationshemmende Maßnahmen. Bei persistierender renovaskulärer Hypertonie wurde interventionell eine Stentimplantation der rechten Nierenarterie durchgeführt. Im weiteren Verlauf wurde aufgrund von MTX-Unverträglichkeit auf Mycophenolat-Mofetil (MMF) umgestellt.

Weiterer Verlauf

Unter intensiver immunsuppressiver Therapie kam es zu einer klinischen Stabilisierung mit Gewichtszunahme und verbesserter Blutdruckkontrolle. Der Verlauf war jedoch durch Rezidive mit

Progression auf supraaortale Gefäße geprägt, sodass eine langfristige Therapieanpassung erforderlich war. Aktuell besteht unter Kombinationstherapie eine stabile Situation bei guter Lebensqualität. Der Fall verdeutlicht die diagnostische Herausforderung bei initial unspezifischer Symptomatik sowie die Notwendigkeit einer frühzeitigen Gefäßdiagnostik und interdisziplinären Langzeitbetreuung.

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Der besondere Fall

FA.10 | Neue Eosinophilie als Zeichen des Ansprechens einer Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie – oder doch vielmehr krankheitsassoziiert?

Didzis Gailis[1], Matthias Thaler[1], Nina Hesse[2], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

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

---

Vorgeschichte

Eine 43-jährige Patientin stellte sich zur rheumatologischen Abklärung bei neu aufgetretenen Arthralgien unter laufender Immuncheckpoint-Inhibitor-(ICI)-Therapie vor. Die Erstdiagnose eines kutanen Melanoms am rechten Unterlid (TD 4,1 mm; pT4b pN1b M1d, Stadium IV nach AJCC 2017) erfolgte im Juni 2019. Die onkologische Vorbehandlung umfasste Dacarbazin (2 Zyklen, 01–02/2023), Ipilimumab/Nivolumab (4 Zyklen, 02–05/2023), eine Stereotaxie zerebraler Metastasen frontal links (02/2023 und 11/2023) sowie eine seither laufende Nivolumab-Monotherapie mit zuletzt anhaltender intrakranieller Remission (09/2025). Nebenbefundlich bestand eine Hypereosinophilie, die initial als Therapieansprechen gewertet wurde.
Seit September 2025 berichtete die Patientin über myalgische Beschwerden beider Unterarme mit progredienter lokaler Hautverhärtung sowie multiple Arthralgien (MCP-Gelenke der rechten Hand, beider Ellenbogen und Kniegelenke) mit nächtlichem Beschwerdemaximum und Betonung nach Ruhephasen.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Myalgien, lokale Verhärtung der Haut beider Unterarme, Arthralgien.

Diagnostik

Klinisch imponierte eine induriert wirkende Haut beider Unterarme (links > rechts) mit angedeutetem Groove-Zeichen links. Laborchemisch fand sich ein ANA-Titer von 1:400 bei negativem ENA-Screening sowie eine absolute Eosinophilie von 1,7 G/L (21 %), erstmals Januar 2026, seither persistierend. Ein Magnetresonanztomographie (MRT) der rechten Hand zeigte eine Tenosynovitis sowie eine ausgeprägte Fasziitis der Muskulatur am Thenar, Hypothenar und der kurzen Handmuskeln.
In der Gesamtschau stellten wir die Diagnose eines hochgradigen Verdachts auf eine eosinophile Fasziitis, gestützt auf Hypereosinophilie, klinische Hautverhärtung und MRT-morphologischen Fasziitisnachweis.

Therapie

Bei Verdacht auf eine ICI-induzierte eosinophile Fasziitis wurde Prednisolon 20 mg/Tag eingeleitet, parallel eine glukokortikoidsparende Therapie mit Methotrexat (MTX) 15 mg s.c. wöchentlich und Folsäure 5 mg. Die Nivolumab-Therapie wurde bei anhaltender onkologischer Remission fortgeführt.

Weiterer Verlauf

Die ICI-assoziierte eosinophile Fasziitis ist eine seltene, aber zunehmend beschriebene rheumatische immunvermittelte Nebenwirkung (rh-irAE). Biteau et al. (2025) fassten in der bislang umfassendsten Übersichtsarbeit 30 Fälle zusammen; die Mehrzahl trat unter Anti-PD-1-Monotherapie auf, mit einem medianen Intervall von 10–12 Monaten bis zur Symptommanifestation.[1]
Bemerkenswert ist die duale Rolle der Eosinophilie unter ICI-Therapie: Erhöhte Eosinophilenzahlen werden einerseits als Surrogatmarker eines günstigen Tumoransprechens diskutiert, können andererseits jedoch – wie hier – Ausdruck einer schwerwiegenden rh-irAE sein.
Bei einer jungen Patientin mit Zustand nach zerebraler Metastasierung und anhaltender Remission entschieden wir uns bewusst für eine Fortführung der Nivolumab-Therapie. Die niedrig dosierte Glukokortikoidtherapie (Prednisolon 20 mg/Tag) mit frühzeitiger MTX-Einleitung orientierte sich an den aktuellen EULAR Points to Consider, um das Tumoransprechen nicht zu gefährden. Das Therapieansprechen bleibt offen.

Quellenangaben:

1. Biteau M, Sibaud V, Maria A, et al. Immune checkpoint inhibitor-related eosinophilic fasciitis: 3 case reports with literature review. *Rev Med Interne*. 2025;46(7):377–385. doi: 10.1016/j.revmed.2025.05.004

Offenlegungserklärung

Keine Interessenskonflikte.

Der besondere Fall

FA.11 | BCMA-gerichtete Therapie bei therapierefraktärem Frührezidiv eines Antisynthetase-Syndroms: ein Fallbericht

Dana Lemmer[1], Annett Voigt[1], Robert Biesen[2], Minahel Cheema[2], Fabian Leo[3], Bertram Glass[4], Udo Schneider[1]

[1]Klinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Klinik für Rheumatologie, klinische Immunologie Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Klinik für Pneumologie, Evangelische Lungenklinik Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Klinik für Hämatologie und Zelltherapie, Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte

Wir berichten von einem 65-jährigen Patienten mit Z.n. ARDS bei ED eines Anti-EJ-positiven Antisynthetase-Syndroms und Pneumonie mit *Pseudomonas aeruginosa.* In der Pneumologie erfolgte eine intensivmedizinische Betreuung mit invasiver Beatmung über 28 Tage und Tracheotomie bei prolongiertem Verlauf. Durch die rheumatologische Mitbetreuung wurde die Diagnose gesichert und eine Therapie mit Glukokortikoiden und Rituximab eingeleitet. Nach zwei Gaben Rituximab und begleitender Prednisolontherapie erfolgte nach 4 Wochen die Verlegung auf Normalstation mit nasaler low-Flow-O2-Therapie (2 l/min). Vorerkrankungen: prolongierte COVID-19-Pneumonie (2022) mit residuellen interstitiellen Veränderungen.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Akut einsetzende Dyspnoe mit steigendem Sauerstoffbedarf, im Verlauf proximale Muskelschwäche; zusätzlich Fußzehennekrosen nach intensivmedizinischer Therapie.

Diagnostik

Allgemeinzustand bei Übernahme reduziert, MMT8 130/150, Labor: CK 1,93 umol/l, ANA 1:1280, zytoplasmatisches Muster ICAP AC 15-21, Myositis-Blot: anti-EJ-AK stark positiv, anti-Ro52-AK positiv. Sonografie Pleura Intensivstation: bilaterales B-Profil, subpleurale Konsolidierungen, minimale Pleuraergüsse, dezenter Perikarderguss; Rö Thorax bilaterale Infiltrate.

Therapie

Zusätzlich zur Rituximab Therapie Beginn mit Methotrexat und Prednisolon-Reduktion, 2 l/min O_2.

Weiterer Verlauf

Zunächst über 3 Monate stabiler Verlauf mit rehabilitationsfähigem Patienten. Dann Rezidiv mit CK_{max} Erhöhung bis 11,6 µmol/l (698 U/l), kardialer Beteiligung mit akuter Inflammation, Troponin T bis 318 ng/l, erneuter respiratorischer Insuffizienz mit zunehmendem Milchglasveränderungen, steigendem O2-Bedarf und bettlägerigem Pat. Unter add-on Baricitinib, IVIG und Prednisolonstoß-Therapie keine Besserung. Eskalation auf Teclistamab nach Myelomschema. Verkomplizierend

fistelnder Pneumothorax nach 3 Gaben Teclistamab, mit Indikation zur Thorakotomie mit operativem Verschluss. Ambulante Führung nach fünf Gaben mit häuslicher Mobilisierung von der initialen Bettlägerigkeit bis zu einer Gehstrecke von 1000 Metern 4 Monate nach Abschluss der Teclistamab Therapie und kompletter Entwöhnung vom Sauerstoff. Die Lungenfunktion zeigt eine mittelgradiger Diffusionseinschränkung (Kco 57%, DLco 41 %). Weiterhin ist der Patient medikationsfrei, es besteht eine Hypogammaglobulinämie mit IgG 1,3 g/l.

In diesem interdisziplinären Behandlungsansatz unter Beteiligung von Pneumologie, Rheumatologie und Hämatologie zeigte sich bei vorausgegangenem Rituximab-Versagen bei vitaler Indikation unter Teclistamab eine dramatische klinische Verbesserung mit Zunahme der Muskelkraft, Normalisierung der CK-Werte sowie einer Entwöhnung von der Sauerstoffpflichtigkeit.
Der Fall zeigt, dass Teclistamab auch im Rahmen einer interdisziplinären Versorgung außerhalb universitärer Zentren eine vielversprechende Behandlungsoption für Patient:innen mit refraktärem Antisynthetase-Syndrom darstellt.

Der besondere Fall

FA.12 | Hörverlust, Keratitis und Arthritis im Kindesalter – diagnostische Herausforderungen einer seltenen systemischen Entzündungserkrankung

Sophia Schröder[1], Marie Gerisch[1], Franziska Jaenicke[1], Maria Faßhauer[1], Marlen Zurek[1]

[1]Klinikum St. Georg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

---

Vorgeschichte

Im Alter von knapp 10 Jahren (08/2020) initiale Manifestation mit linksseitiger Gonarthritis. Ein Jahr später (06/2021) Auftreten eines linksseitigen peripheren Vestibularisausfalls, gefolgt von einem beidseitigen idiopathischen Hörsturz mit konsekutivem Hörverlust. Verdacht auf ein Cogan-Syndrom durch die HNO-Kollegen. Nachfolgendes Rezidiv der Gonarthritis und im Oktober 2021 Verdachtsdiagnose oligoartikuläre juvenile idiopathische Arthritis. Zu diesem Zeitpunkt bestanden zusätzlich eine Keratitis sowie Arthralgien in wechselnden Gelenken. In der Kinderrheumatologie (extern) bestätigter Verdacht auf ein Cogan-Syndrom aufgrund der Kombination aus Hörverlust, Keratitis und Arthritis und Therapiebeginn mit einem TNF-α-Inhibitor. Nach Remission der Arthritis bei persistierendem Hörverlust wurde diese Therapie nach drei Monaten beendet. Im weiteren Verlauf mehrfache Rezidive der Chondritis beider Ohrmuscheln, Keratitiden und Blepharokonjunktivitiden, Arthritiden an wechselnden Gelenken sowie eine chronische Wundheilungsstörung nach Cochlea-Implantat-Versorgung. Kein Hinweis auf eine monogenetische Erkrankung in der immunologischen und genetischen Untersuchung im Jahr 2023 (Whole Exome Sequencing, München).

Weiterer Verlauf

Therapiebeginn mit Infliximab i.v. (nach Genehmigung des Off-Label-Use), darunter deutliche klinische Besserung der inzwischen bestehenden Polyarthritis sowie der rezidivierenden Keratitis. Aufgrund wiederholter Schübe der Perichondritis zusätzlich Methotrexat. Unter dieser Kombinationstherapie deutliche Verbesserung der Krankheitsaktivität. Aufgrund schwieriger Venenverhältnisse wurde bei stabiler medikamentöser Remission zunächst auf Adalimumab umgestellt, worunter jedoch bereits nach zwei Monaten klinische Rezidive auftraten. Anschließend erfolgte erneut eine Therapie mit Infliximab i.v. und später eine Umstellung (nach Genehmigung durch die Krankenkasse) auf eine subkutane Applikation. Hierunter zeigt sich aktuell ein stabiler Krankheitsverlauf.
Der klinische Verlauf spricht für ein Cogan-Syndrom mit klinischer Manifestationen im Kindesalter. Trotz umfassender Diagnostik konnte bislang keine monogenetische Ursache für ein anderes, klinisch möglicherweise ähnliches autotoimmun-autoinflammatorisches Krankheitsbild identifiziert werden. Der Fall unterstreicht die diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen seltener autoinflammatorischer Erkrankungen in der pädiatrischen Rheumatologie sowie die mögliche Wirksamkeit einer TNF-α-gerichteten Therapie.

Der besondere Fall

FA.13 | When in doubt, take it out – Bedeutung der Histopathologie bei unklaren granulomatösen Entzündungen

Helene Sophia Radloff[1], Anja Morf[1], Susanne Schinke[1], Gabriela Riemekasten[1], Peter Lamprecht[1]

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

---

Vorgeschichte

Eine 54-jährige Patientin stellte sich bei einer vor 3 Monaten aufgetretenen Raumforderung supraklavikulär-links in der HNO-Klinik vor. Vorerkrankungen wurden verneint, jedoch bestanden seit 18 Jahren Brustimplantate. Serologisch bestand kein Anhalt für relevante Infektionen. Sonografisch zeigten sich drei glatt begrenzte Raumforderungen; eine initiale Stanzbiopsie war nicht repräsentativ. Ein MRT-Hals zeigte malignitätssuspekte Lymphknoten-Pakete, sodass bei Lymphomverdacht eine selektive Neck-Dissection mit histologischer Aufbereitung erfolgte. Hier zeigte sich destruiertes Lymphknoten-Gewebe mit Epitheloidzellen, Makrophagen und Riesenzellen sowie Vakuolisierung. Empfohlen wurden die rheumatologische und gynäkologische Vorstellung.
In der ambulanten rheumatologischen Vorstellung berichtete die Patientin einen Gewichtsverlust von 5 kg in 4 Monaten, Nachtschweiß, zunehmende Abgeschlagenheit, okuläre und orale Sicca-Symptomatik sowie Arthralgien und Myalgien der Oberarme.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Supraklavikuläre Raumforderung links, B-Symptomatik ohne Fieber, Arthralgien und Myalgien.

Diagnostik

Es erfolgte eine stationäre rheumatologische Aufnahme zur weiteren Diagnostik. Die histologische Nachbegutachtung des Gewebematerials einschließlich IgG4-Immunhistochemie zeigte bei ausgeprägter Vakuolisierung den V.a. eine Fremdkörperreaktion. Ein CT-Thorax ergab den V.a. fokalen Silikonaustritt aus dem linken Mammaimplantat (**Abb. 1**). Zudem entwickelte die Patientin eine eisenharte Struma ohne sonografische Auffälligkeiten bei Erstmanifestation einer Riedel-Thyreoiditis. Empfohlen wurde die zeitnahe Explantation der Brustimplantate.

Therapie

Explantation der Brustimplantate führte zur anhaltenden Remission über 12 Monate Beobachtungszeitraum.

Weiterer Verlauf

Es besteht eine Assoziation von Brustimplantaten mit Autoimmunerkrankungen [1] sowie systemischen Symptomen, u.a. Fatigue, kognitive und visuelle Beeinträchtigungen, Morgensteifigkeit, Arthralgien und Myalgien, Dysphagie, Flush-Symptomatik, Parästhesien, Alopezie sowie Sicca-Symptome [2], [3], [4]. Die Explantation der Implantate fürht in bis zu 75 % zur klinischen Besserung [5].

Im Zusammenhang mit implantatassoziierten Beschwerden wurden verschiedene Krankheitskonzepte postuliert. Hierzu zählt das ASIA-Syndrom (Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants), das ein Auftreten von Autoimmunphänomenen nach Antigenexposition zusammen mit immunologisch wirksamen Adjuvanzien (Wirkverstärkern) beschreibt [6]. Zusätzliche finden sich in der Literatur die Begriffe Breast Implant Illness (BII) und Silicone Implant Incompatibility Syndrome (SIIS) als deskriptive Konzepte für dieses heterogene Krankheitsbild [7].
Der Fall verdeutlicht die Bedeutung der Histologie unklarer granulomatöser Entzündungen. Histologisch sind Granulome definiert als umschriebene, mikroskopische, organisierte Makrophagenaggregate – mit oder Nekrose – als Ausdruck chronischer Entzündungsreaktionen auf persistierende Stimuli wie Fremdmaterial, infektiöse Erreger oder Autoantigene. Abhängig von der Genese können weitere Immunzellen zum Makrophagenaggregat hinzutreten [8], [9]. Experimentelle Daten zeigen, dass Silikon und Silikate zu einer chronischen Entzündungsreaktion [10], [11] und Granulombildung führen können [12], [13].

Quellenangaben

[1] A. Watad *et al.*, 'Silicone breast implants and the risk of autoimmune/rheumatic disorders: a real-world analysis', *Int J Epidemiol*, vol. 47, no. 6, pp. 1846–1854, Dec. 2018, doi: 10.1093/ije/dyy217.
[2] J. W. Cohen Tervaert, M. J. Colaris, and R. R. van der Hulst, 'Silicone breast implants and autoimmune rheumatic diseases: myth or reality', *Curr Opin Rheumatol*, vol. 29, no. 4, pp. 348–354, Jul. 2017, doi: 10.1097/BOR.0000000000000391.
[3] J. W. Cohen Tervaert *et al.*, 'Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) in 2023', *Autoimmun Rev*, vol. 22, no. 5, p. 103287, May 2023, doi: 10.1016/j.autrev.2023.103287.
[4] L. J. Suh, I. Khan, C. Kelley-Patteson, G. Mohan, A. H. Hassanein, and M. Sinha, 'Breast Implant-Associated Immunological Disorders', *Journal of Immunology Research*, vol. 2022, no. 1, p. 8536149, 2022, doi: 10.1155/2022/8536149.
[5] M. de Boer, M. Colaris, R. R. W. J. van der Hulst, and J. W. Cohen Tervaert, 'Is explantation of silicone breast implants useful in patients with complaints?', *Immunol Res*, vol. 65, no. 1, pp. 25–36, Feb. 2017, doi: 10.1007/s12026-016-8813-y.
[6] Y. Shoenfeld and N. Agmon-Levin, '"ASIA" - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants', *J Autoimmun*, vol. 36, no. 1, pp. 4–8, Feb. 2011, doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003.
[7] I. Pluvy *et al.*, 'Breast implant silicone exposure induces immunogenic response and autoimmune markers in human periprosthetic tissue', *Biomaterials*, vol. 317, p. 123025, Jun. 2025, doi: 10.1016/j.biomaterials.2024.123025.
[8] A. Müller *et al.*, 'Granulomatous Inflammation in ANCA-Associated Vasculitis', *Int J Mol Sci*, vol. 22, no. 12, p. 6474, Jun. 2021, doi: 10.3390/ijms22126474.
[9] S. R. Henderson *et al.*, 'Proteinase 3 promotes formation of multinucleated giant cells and granuloma-like structures in patients with granulomatosis with polyangiitis', *Ann Rheum Dis*, vol. 82, no. 6, pp. 848–856, Jun. 2023, doi: 10.1136/ard-2021-221800.
[10] P. Iribarren, S. G. Correa, N. Sodero, and C. M. Riera, 'Activation of macrophages by silicones: phenotype and production of oxidant metabolites', *BMC Immunol*, vol. 3, no. 1, p. 6, Dec. 2002, doi: 10.1186/1471-2172-3-6.
[11] F. Tavazzani, S. Xing, J. E. Waddell, D. Smith, and E. L. Boynton, 'In vitro interaction between silicone gel and human monocyte-macrophages', *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 72A, no. 2, pp. 161–167, 2005, doi: 10.1002/jbm.a.30181.
[12] R. J. Langley *et al.*, 'A Biphasic Response to Silica', *Am J Respir Cell Mol Biol*, vol. 30, no. 6, pp. 823–829, Jun. 2004, doi: 10.1165/rcmb.2003-0284OC.
[13] F. Betis, J. M. Leguay, P. Gastaud, and P. Hofman, 'Multinucleated Giant Cells in Periretinal Silicone Granulomas are Associated with Progressive Proliferative Vitreoretinopathy', *European*

Journal of Ophthalmology, vol. 13, no. 7, pp. 634–641, Aug. 2003, doi: 10.1177/112067210301300707.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Abbildung

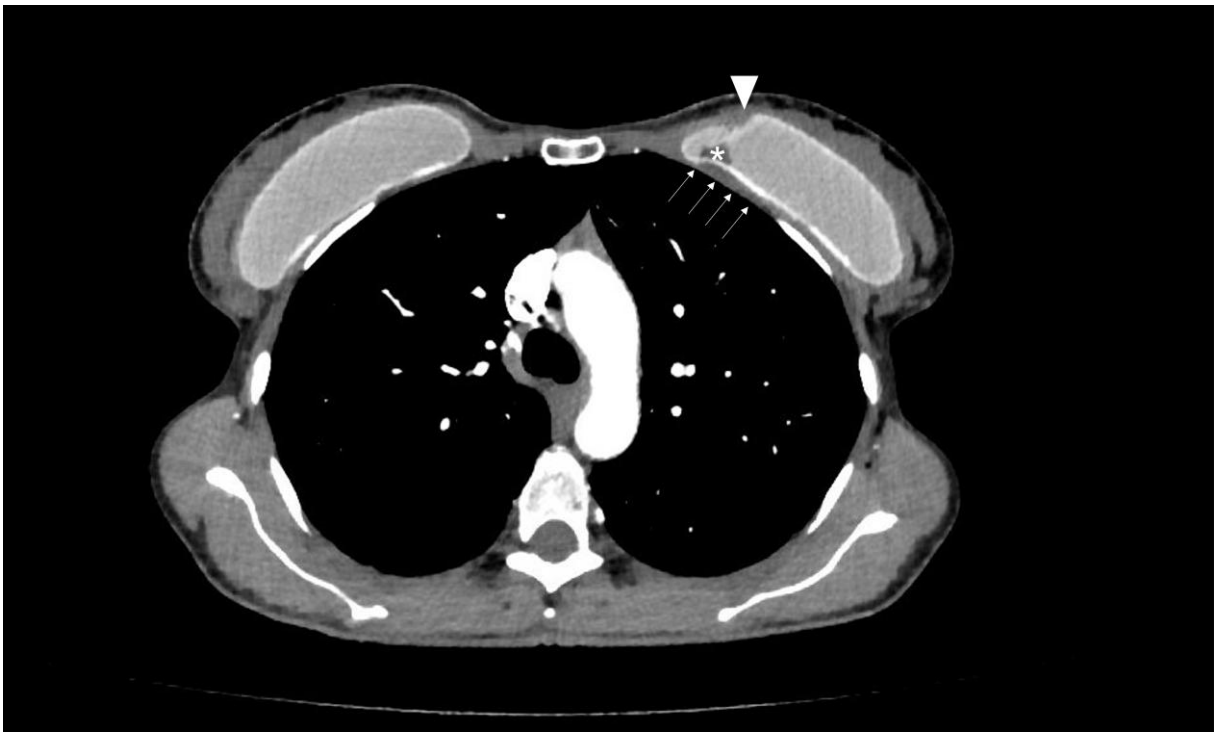


Abbildung 1: CT-Thorax. Entlang des linken Mamma-Implantates zeigt sich ein schmaler Seromsaum (Pfeile) mit medialseitig V.a. fokalen Austritt von Silikon (Pfeilspitze), sowie Flüssigkeitseintritt (Sternchen) in das Implantat, passend zu einer intrakapsulären Ruptur.

Tabelle

Labordiagnostik:		
Laborparameter	**Wert**	**Referenzbereich**
Leukozyten	7,19	3,9-10,2x10^9/l
Hämoglobin	12,5	13,5-17,2g/dl
Thrombozyten	242	150-370x10^9/l
NTpro-BNP	**254**	**<125ng/l**
CRP	**42,4**	**<5mg/l**
eGFR (CKD-EPI)	100	>90ml/min/1,73
ImmunglobulinG	14,3	7-16g/l
ImmunglobulinG, Subklasse-4	**1,36**	**0,052-1,25g/l**
C3c-Komplement	**1,82**	**0,90-1,80g/l**
C4-Komplement	0,40	0,10-0,40g/l
Ferritin	**242,3**	**9-140µg/l**
löslicher IL-2-Rezeptor	**1005**	**<623kU/l**
TSH	**<0,005**	**0,48–4,81mIU/l**
fT3	5,72	2,90–6,05pmol/l
fT4	21,5	10,6–22,5pmol/l
Autoimmunserologie:		
Laborparameter	**Wert**	**Referenzbereich**
Rheumafaktor	<10	<14kIU/l
Anti-CCP-Antikörper	<8	<17kU/l
ANA	**grenzwertig**	**negativ**
dsDNS-AK	**30,2**	**<20U/ml**
Crithidia-luciliae-AK	negativ	negativ
ANCA	negativ	negativ
Histologische Befunde:		
Histologie Lymphknoten	Vollständig destruiertes Lymphknoten-Gewebe mit Epitheloidzellen, Makrophagen, und Riesenzellen, teils vom Langhanstyp, ausgeprägte Vakuolisierung. Panmykobakterien und Pilz-PCR negativ. Kein Anhalt für Malignität.	
Histologischer Nachbericht	Lymphknotenexzisate mit aufgehobener Binnenarchitektur, histiozytäres Proliferat mit Riesenzellen vom Fremdkörpertyp und Langhanstyp, keine Nekrosen. Vakuolisierte Aussparungen: Fremdmaterial? Kein Anhalt für IgG4-assoziierte Lymphadenitis.	

Tabelle 1.

Der besondere Fall

FA.14 | Chronische Coxitis oder was? Kann die Orthopädie helfen? Manchmal bringt erst die Operation die richtige Diagnose.

Marcus Stockbauer[1], Martin Fleck[1|2], Manuel Ramdohr[3], Wolfgang Hartung[1]

[1]Bad Abbach, Asklepios Klinikum Bad Abbach, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bad Abbach, Deutschland
[2]Uniklinik Regenburg, Uniklinik Regensburg, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Regensburg, Deutschland
[3]Traunstein, Rheumatologische Facharztpraxis Traunstein, Traunstein, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 42jährige Patientin wird uns vom behandelnden Rheumatologen mit Verdacht auf eine Coxitis zur Diagnostik und Therapieeinleitung stationär vorgestellt. Im Herbst 2024 kam es zu progredienten Schmerzen im Bereich der linken Leiste. Ein MRT zeigte einen ausgeprägten Hüftgelenkserguss links. Daraufhin erfolgte die Vorstellung beim niedergelassenen Rheumatologen. Hier wurde die Diagnose einer Coxitis gestellt und eine Therapie mit Sulfasalazin empfohlen. Als Akuttherapie wurde Prednisolon über 5 Wochen verabreicht, zeigte jedoch keinerlei Wirkung.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Bei Erstvorstellung in unserer Klinik klagte die Patientin über gering bis mäßig ausgeprägte Ruhe- und Belastungsschmerzen in der linken Leiste. Keine Allgemeinsymptomatik.

Diagnostik

Bei der klinischen Untersuchung zeigte sich ein ausgeprägtes Kapselmuster der linken Hüfte. Alle übrigen peripheren Gelenke, inklusive der gesamten Wirbelsäule waren ohne pathologischen Befund. Laborchemisch zeigte sich keine systemische Inflammation (CRP 0,21 mg/dl, BKS 10 mm/h) und ein komplett unauffälliges Immunlabor. Sonographisch war eine echoarme, jedoch nicht echofreie Kapseldistension III° ohne Vaskularisierung mit intrakapsulären „Raumforderungen“ und ein erosiver Defekt am Caput femoris nachweisbar (s. Abb 1). Im MRT wurde der V.a. eine pigmentierte villonoduläre Synovialitis geäußert, wenngleich Hinweise für die charakteristischen Hämosiderinablagerungen fehlten.

Therapie

Wegen der inkongruenten Befunde wurde eine arthroskopische Synovektomie und Arthrolyse durchgeführt. Intraoperativ zeigte sich eine ausgeprägte Synovialitis und eine massive Chondromatose.

Weiterer Verlauf

In Zusammenschau der Befunde konnte die Diagnose einer primären synovialen Chondromatose (PSC) gestellt werden. Diese geht als seltene, benigne Neoplasie des subsynovialen Bindegewebes mit Knötchenbildung aus hyalinem Knorpel innerhalb eines Gelenks, einer Sehnenscheide oder eines

Schleimbeutels einher. Nach der operativen Sanierung war die Patientin im weiteren Verlauf völlig beschwerdefrei. Ein Rezidiv trat bisher nicht auf. Der Fall verdeutlicht die Bedeutung der operativen Diagnostik bei inkongruenten klinischen und bildgebenden Befunden.

Abbildung

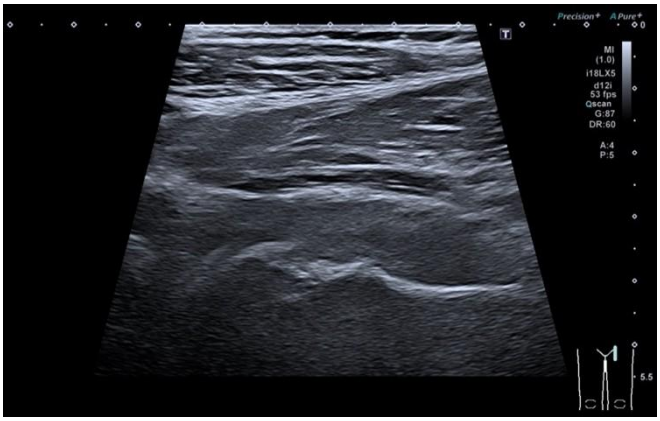


Abbildung 1. sonographischer Befund anteriorer Längsschnitt linke Hüfte

Der besondere Fall

FA.15 | When epilepsy changes sides: Autoimmune Enzephalitis bei einer Patientin mit Rasmussen-Enzephalitis und Lupus-ähnlichem Syndrom (DD Sjögren-Syndrom)

Nadine Al-Azem[1], Anna Knothe[1], Sebastian Feder[1], Gert Gabriels[1], Hermann Pavenstädt[1], Martin A. Kriegel[1], Rebecca Hasseli-Fräbel[1]

[1]Medizinische Klinik D, Sektion für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

---

Vorgeschichte

Bei einer 45-jährigen Patientin wurde eine rechtshemisphärische Rasmussen-Enzephalitis diagnostiziert, die bereits im Alter von 12 Jahren auftrat. Die initialen Symptome äußerten sich in tonischen und myoklonischen epileptischen Anfällen der linken Körperhälfte. Im Alter von 35 Jahren wurde eine funktionelle Hemisphärektomie durchgeführt, wodurch die Anfallshäufigkeit signifikant reduziert werden konnte.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Im Alter von 43 Jahren stellte sich die Patientin aufgrund einer veränderten Anfallssemiologie erneut vor, nun vereinbar mit einem linkshemisphärischen Anfallsursprung.
Vor der stationären Aufnahme wurde die antiepileptische Medikation aufgrund einer progredienten Panzytopenie angepasst.

Diagnostik

Die kraniale Computer (cCT)- und Magnetresonanztomographie (cMRT) zeigte einen ausgedehnten chronischen parenchymalen Defekt der rechten Hemisphäre mit Beteiligung der Basalganglien sowie ein rechts parafalkin gelegenes subdurales Hämatom ohne relevante Progression.
Im Elektroenzephalogramm (EEG) wurden intermittierende Sharp Waves im linken Temporallappen sowie teilweise generalisierte epileptiforme Entladungen festgestellt, zusätzlich zur bekannten rechts-temporalen epileptiformen Aktivität.
Bei initialem Verdacht auf eine infektiöse Enzephalitis wurde eine empirische antiinfektive Therapie mit Ceftriaxon, Ampicillin und Aciclovir eingeleitet. Die mikrobiologische Diagnostik blieb jedoch negativ.
Die Liquoranalyse ergab eine normale Zellzahl bei Nachweis einer persistierenden intrathekalen IgG-Synthese. Eine Knochenmarkbiopsie ergab keinen pathologischen Befund.
Die Positronenemissionstomographie (PET)-cMRT zeigte einen Hypometabolismus der rechten Hemisphäre mit nachfolgendem Hypermetabolismus der linken Hemisphäre ohne fokales Muster.
Die serologischen Untersuchungen ergaben hohe ANA-Titer (>1:5120, nukleäres AC-4-Muster), stark positive Anti-SSA- und Anti-SSB-Antikörper sowie einen Komplementverbrauch. Die Sonographie der Speicheldrüsen war unauffällig, jedoch zeigte die Lippendrüsenbiopsie chronisch-entzündliche Veränderungen.

Therapie

Bei Verdacht auf eine autoimmune Enzephalitis wurde eine Immuntherapie mit intravenösem Methylprednisolon und intravenösen Immunglobulinen eingeleitet.
In der Folge stabilisierte sich der Zustand des Patienten rasch und die Werte der Blutuntersuchung normalisierten sich.
Bei Verdacht auf ein Lupus-ähnliches Syndrom mit differenzialdiagnostisch möglichem Sjögren-Syndrom wurde eine langfristige immunmodulatorische Therapie mit Hydroxychloroquin, Prednisolon und Belimumab begonnen.

Weiterer Verlauf

Unter der immunsuppressiven Therapie zeigte sich eine anhaltende Stabilisierung mit Rückgang der Panzytopenie und Normalisierung des Komplementverbrauchs. Zudem kam es zu einer deutlichen Reduktion bzw. sogar Stagnieren der epileptischen Anfälle. Die Therapie mit Prednisolon konnte kontinuierlich ohne Zunahme der Krankheitsaktivität reduziert werden. Eine erneute Gabe von Immunglobulinen war nicht notwendig.
Dieser Fall beschreibt erstmalig den Einsatz und die Wirksamkeit von Belimumab bei einer Kollagenose-assoziierten Enzephalitis.

Der besondere Fall

FA.16 | Von Purpura zu Halluzinationen – progrediente neuropsychiatrische Symptomatik bei einer 12-jährigen Patientin

Susann Marie Beck[1|2], Timmy Strauß[1|3], Normi Brück[1|2]

[1]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik u. Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland
[2]Technische Universität Dresden Medizinische Fakultät, Dresden, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin , Dresden, Deutschland

---

Vorgeschichte

Die akute Vorstellung der 12-jährigen Patientin erfolgte bei seit 1,5 Wochen progredienten, druckschmerzhaften, palpablen Hautveränderungen der unteren Extremitäten mit Ausbreitung nach gluteal, begleitet von transienten abdominellen Beschwerden, Arthralgien und intermittierenden Schwellungen beider Sprunggelenke. Etwa eine Woche vor Auftreten der Purpura waren zunehmende Konzentrationsstörungen, Wesensveränderungen sowie Wortfindungsstörungen aufgefallen. Im weiteren Verlauf entwickelte sich ein ausgeprägtes neuropsychiatrisches Symptombild mit Cephalgien, Insomnie sowie optischen und akustischen Halluzinationen.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Die kutanen, artikulären und gastrointestinalen Manifestationen waren mit dem Bild einer IgA-Vaskulitis vereinbar, wenngleich das Alter der Patientin außerhalb des typischen Erkrankungsgipfels lag. Zusätzlich zeigte sich eine neuropsychiatrische Symptomatik mit kognitiver Verlangsamung, Halluzinationen, Schlafstörung und affektiver Labilität.

Diagnostik

Laborchemisch zeigten sich keine erhöhten Entzündungsparameter und kein Hinweis auf einen Komplementverbrauch. Das Serum-IgA lag bei 1,38 g/L (Referenzbereich 0,34–2,2 g/L). Serologisch waren antinukleäre Antikörper (1:640) sowie Nukleosomen-Antikörper nachweisbar, während p-/c-ANCA und Anti-dsDNA-Antikörper negativ blieben. Im Urinstatus fanden sich eine sterile Leukozyturie sowie eine transiente Mikrohämaturie. Der Blutdruck war normotensiv. cMRT, EEG, augenärztliche Untersuchung, Echokardiographie und Abdomensonographie ergaben keine pathologischen Befunde. Die Liquordiagnostik zeigte keinen Hinweis auf eine entzündliche ZNS-Beteiligung. In der Gesamtschau der klinischen, serologischen und apparativen Befunde bei fehlenden Hinweisen auf eine alternative Differenzialdiagnose wurde die Konstellation als vereinbar mit einer IgA-Vaskulitis mit begleitender Enzephalopathie gewertet.

Therapie

Naproxen führte zu einer raschen Besserung der Gelenkbeschwerden. Aufgrund der progredienten neuropsychiatrischen Symptomatik wurde Prednisolon p.o. begonnen, jedoch ohne ausreichende Wirkung. Daraufhin erfolgte die Eskalation auf eine hochdosierte Methylprednisolon-Stoßtherapie i.v. über fünf Tage. Ergänzend wurde Melatonin bei Insomnie verabreicht.

Weiterer Verlauf

Unter der Therapie zeigte sich eine deutliche Regredienz der kutanen, artikulären und neuropsychiatrischen Symptomatik. Halluzinationen und Schlafstörungen besserten sich, eine antipsychotische Medikation war nicht erforderlich.
Zusammenfassend gehen wir in diesem Fall von einer vaskulitisassoziierten Enzephalopathie mit akuter organischer Psychose im Rahmen einer IgA-vermittelten Kleingefäßvaskulitis aus.
Aufgrund der Seltenheit der neurologischen Beteiligung bei IgA-Vaskulitis existieren keine etablierten spezifischen Therapieempfehlungen; in der Literatur werden jedoch eine frühzeitige hochdosierte Glukokortikoidtherapie als First-line sowie bei schweren oder refraktären Verläufen eine Eskalation mit intravenösen Immunglobulinen und/oder weiterer Immunsuppression beschrieben (1). Vor Einleitung einer eskalierten Therapie ist der Ausschluss alternativer Ursachen der neurologischen Symptomatik obligat.

Quellenangaben

1. Abu-Zaid MH, Salah S, Lotfy HM, El Gaafary M, Abdulhady H, Tabra SAA, Salah H, Farag Y, Eissa M, Maher SE, Radwan A, El-Shanawany AT, Medhat BM, El Mikkawy D, Mosad Mosa D, El Deriny G, Mortada M, Osman NS, Fouad NA, Elkaraly NE, Mohamed SS, Hassan WA, Amer YA, Nasef SI, El Miedany Y. Consensus evidence-based recommendations for treat-to-target management of immunoglobulin A vasculitis. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2021 Dec 9;13:1759720X211059610. doi: 10.1177/1759720X211059610. PMID: 34917176; PMCID: PMC8669874.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.17 | Reines Pech oder doofes Erbstück? Hepatitis und Ikterus nach Ixekizumabtherapie

Viktoria Ruci[1], Ewert Schulte-Frohlinde[2], Alexander Muckenhuber[3], Philipp Thies[2], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, LMU München, Medizinische Klinik IV, München, Deutschland
[2]Gastroenterologie Klinikum Freising, Klinikum Freisiung, Freising, Deutschland
[3]Institut für Pathologie, Technische Universität München, München, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 36-jähriger Patient mit bekannter, schwer kontrollierbarer Psoriasisarthritis und umfangreicher Vortherapie (u. a. Secukinumab und Bimekizumab) entwickelte sechs Wochen nach Umstellung auf Ixekizumab subakut einsetztende Oberbauchschmerzen, Übelkeit mit Erbrechen sowie einen Ikterus. Anamnestisch bestanden rezidivierend leicht erhöhte Bilirubinwerte ohne klinische Symptomatik sowie fluktuierende Transaminasen. Eine vorausgegangene gastroenterologische Abklärung war unauffällig. Aufgrund einer neu aufgetretenen schweren Plaque-Psoriasis wurde Ixekizumab gemäß Aufdosierungsschema (160 mg s. c. alle zwei Wochen in den ersten 12 Wochen) appliziert. Die Einnahme weiterer Medikamente, Alkoholkonsum sowie Infektzeichen wurden verneint.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Bei Aufnahme päsentierte sich der Patient mit Übelkeit, Oberbauchschmerzen, Skleren- und Hautikterus sowie dunklem Urin.

Diagnostik

Laborchemisch fanden sich deutlich erhöhte Transaminasen bei einem Gesamtbilirubin von 8,1 mg/dl, während die Cholestaseparameter nur moderat erhöht waren. Serologisch ergaben sich keine Hinweise auf virale Hepatitiden (Hepatitis B, C, A, E, EBV, CMV) oder eine Autoimmunhepatitis. Bildgebend (Abdomensonographie, Endosonographie, Oberbauch-MRT) zeigte sich kein Anhalt für eine mechanische Cholestase.
Die histopathologische Untersuchung der Leberbiopsie ergab ein diskretes hepatitisches Schädigungsmuster mit Cholestasezeichen und geringer portaler Fibrose. Insgesamt war der Befund am ehesten mit einer medikamentös-toxischen Leberschädigung vereinbar.

Therapie

Nach Absetzen von Ixekizumab kam es zu einem raschen Rückgang der Transaminasen und des Bilirubins. Fünf Wochen nach dem Ereignis lagen die Transaminasen im Normbereich, bei weiterhin leicht erhöhtem Bilirubin (1,7 mg/dl).

Weiterer Verlauf

Bei Verdacht auf ein Gilbert-Syndrom (Morbus Meulengracht) wurde eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt, die eine Homozygotie für die UGT1A1-Promotor-Variante bestätigte. Unter engmaschigen Leberwertkontrollen erfolgte die Umstellung auf Risankizumab. Nach sechs

Monaten trat ein sekundärer Wirkverlust auf, sodass eine erneute Therapieanpassung erforderlich wurde. Auf Wunsch des Patienten wurde ein erneuter Therapieversuch mit Secukinumab (300 mg alle vier Wochen, ohne erneute Aufdosierung) initiiert. Hierunter blieben die Transaminasen im Normbereich bei guter Kontrolle der Psoriasisarthritis.

Quellenangaben

Saran C, Brouwer KLR. Hepatic Bile Acid Transporters and Drug-induced Hepatotoxicity. Toxicol Pathol. 2023 Oct;51(7-8):405-413. doi: 10.1177/01926233231212255. Epub 2023 Nov 20. PMID: 37982363; PMCID: PMC11014762.

Shintaro Akiyama, Atsushi Sakuraba, Distinct roles of interleukin-17 and T helper 17 cells among autoimmune diseases, Journal of Translational Autoimmunity, Volume 4, 2021, 100104, ISSN 2589-9090, https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100104.

Abbildung

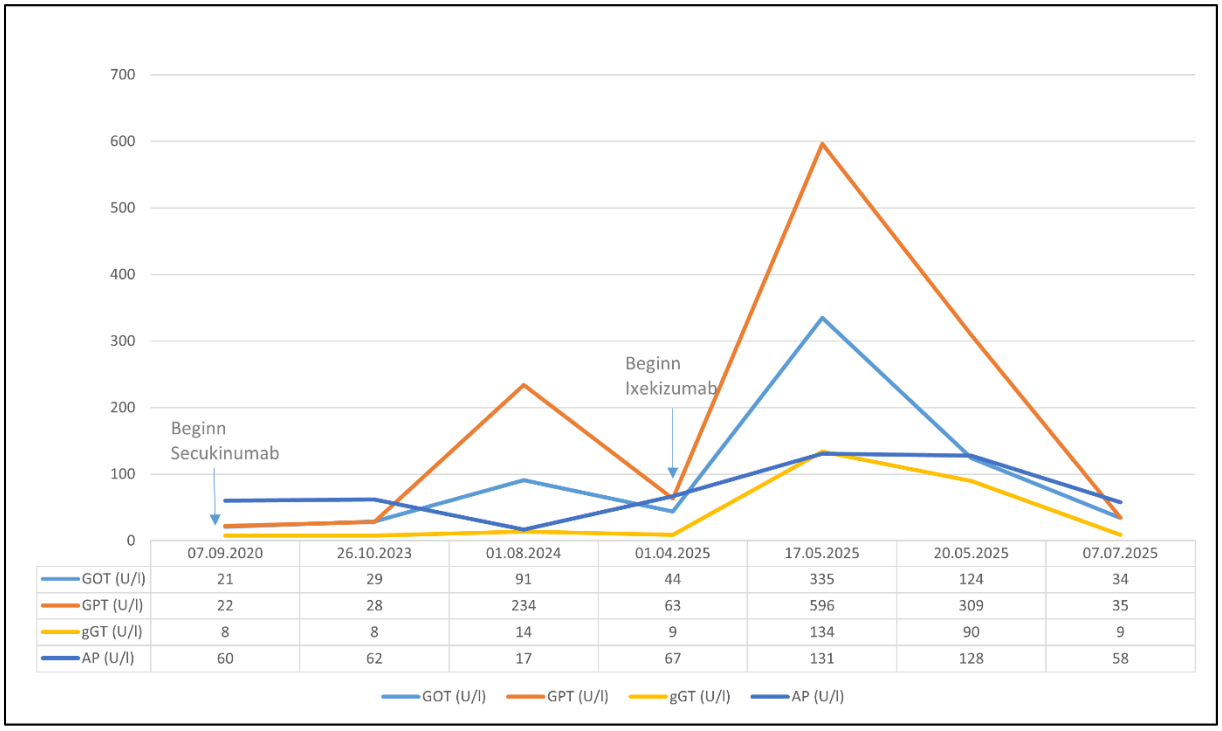


Abbildung 1. Leberwerte im Verlauf

Der besondere Fall

FA.18 | Von Osteolysen zur rheumatologischen Erkrankung

Benedikt Enk[1], Luisa Schneider[1], David Kellermann[1], Johannes Olschner[1], Jörg Henes[1|2|2]

[1]Universität Tübingen, Uniklinik Tübingen, Rheumatologie, Hämatologie, Immunologie, Onkologie, Tübingen, Deutschland
[2]Universitätsklinik Tübingen, Medizinische Klinik, Abteilung Innere Medizin II - Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Tübingen, Deutschland

---

Vorgeschichte

Wir berichten über den Fall einer 59 jährigen Patientin, welche bereits im Jahr 2018 bei einem Fahrradsturz eine schwere pathologische Beckenfraktur erleiden musste. Im Rahmen der externen Bildgebungen konnten ausgeprägte osteolytisch tumorös wirkende Raumforderungen im Becken beidseits festgestellt werden. Mittels histologischer Sicherungen konnte ein Malignom ausgeschlossen werden. Eine Erklärung für ebendiese osteolytisch tumorösen Raumforderungen konnte über Jahre nicht gefunden werden. Die Patientin präsentierte sich im Verlauf unspezifisch symptomatisch mit Gewichtsverlust, wiederkehrenden febrilen Episoden sowie ausgeprägten Schmerzen in der Hüfte. Wiederholte Bildgebungen extern, auch mittels PET/CT, sowie wiederholte histologische Sicherungen konnten zu keinem Aufschluss über die Krankheitsgenese führen.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Die stationäre Aufnahme der Patientin auf unsere rheumatologische Station erfolgte bei erneuter febriler Episode, Schmerzexazerbation sowie zunehmender Allgemeinzustandsverschlechterung mit Fatigue und Kraftlosigkeit.

Diagnostik

Es zeigten sich laborchemisch erhöhte Entzündungswerte. Ein Infektfokus konnte erneut nicht gefunden werden. Jedoch zeigte sich bei den quantitativen Immunglobulinen das IgG bei 1831 mg/dl leicht erhöht. Eine ergänzende IgG-Subtypen-Analyse zeigte ein stark erhöhtes IgG4 bei 484 mg/dl sowie die, dazu passende, verschobene IgG-Anteil-Verteilung mit erhöhtem IgG4-Anteil bei 23%.
Die externen histologischen Proben wurden in unsere Pathologie angefordert und eine IgG4-Färbung ergänzt, welche sich jedoch unauffällig zeigte.

Therapie

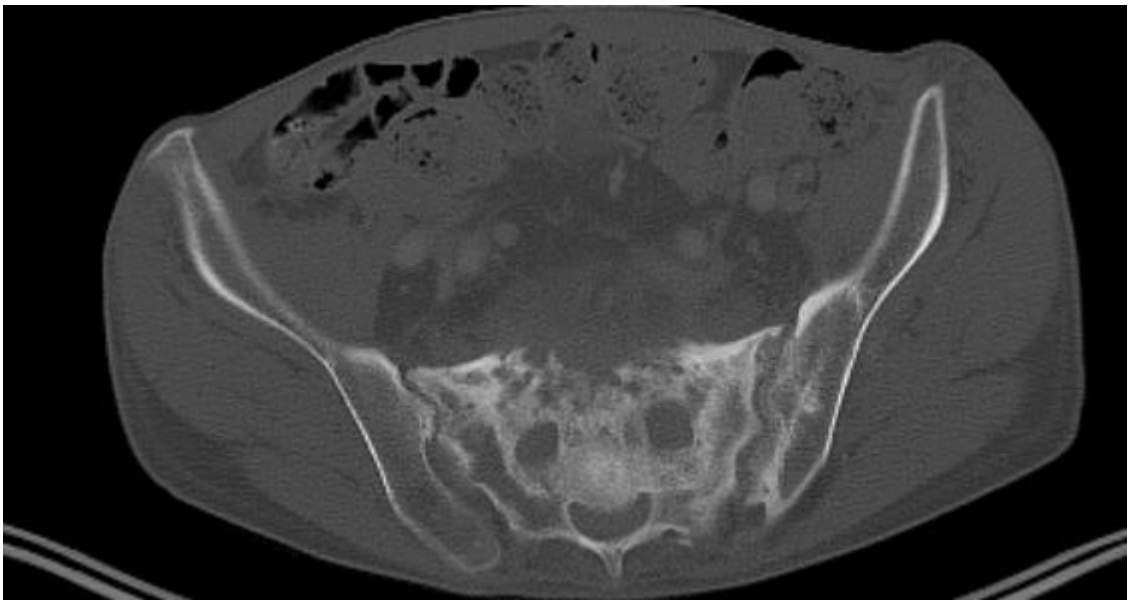
Trotz fehlender weitere Manifestationen, insbesondere an den „typischen“ Stellen (den Drüsen-haltigen Organen des Körpers) stellten wir die Diagnose einer IgG4-assoziierten Erkrankung des Beckenknochens und leiteten eine Systemtherapie mit Prednisolon ein.

Weiterer Verlauf

Hierunter zeigte sich die Patientin bereits nach wenigen Tagen klinisch in gebessertem Zustand, die laborchemische Entzündungskonestallation war rückläufig. In diesem Zustand konnten wir die Patientin mit oraler Steroid-Therapie entlassen. Nach multipler Vordiagnostik und Ausschluss infektiologischer und maligner Grunderkrankungen muss irgendwann eine Diagnose und

Therapiekonsequenz gestellt werden. Dies trifft insbesondere auch für schwer greifbare Krankheitsbilder, wie die der IgG4-assozieerten Erkrankungen zu.

Abbildung



Der besondere Fall

FA.19 | "Synovial Surprise" – eine seltene Manifestation im Kniegelenk

Simon Wiedmann[1], Magdalena Gilg[2], Veit Krenn[3], Martin Arbogast[2], Diethard Kaufmann[1]

[1]Klinik Oberammergau, Internistische Rheumatologie, Oberammergau, Deutschland
[2]Klinik Oberammergau, Rheumaorthopädie und Handchirurgie, Oberammergau, Deutschland
[3]MVZ für Histologie, Zytologie und Molekulare Diagnostik Trier GmbH, Trier, Deutschland

---

Vorgeschichte

Rezidivierende, retrospektiv entzündlich zu wertende Rückenschmerzen seit 2015 der damals 22-jährigen Patientin. Mehrfache ambulante orthopädische Vorstellungen und lokale Injektionen ohne Besserung. Februar 2020: Iliosakralgelenk-Fusion rechts. Postoperativ initiale Beschwerdefreiheit. Seit Mitte 2021: Vermehrt periphere Gelenkschmerzen. Schriftlicher MRT-Befund (Dezember 2021): Chronische Entzündung der Hüftgelenke, Entzündung im ISG links, Bursitis trochanterica rechts, floride Arthritis im IP-Gelenk I links sowie Bursitis zwischen Zehengrundgelenken D3/4. Ambulante rheumatologische Erstvorstellung Anfang 2022: HLA-B27 positiv, klinischer Nachweis einer Daktylitis des linken Zehs. Diagnose: Axiale Spondyloarthritis mit peripherer Gelenkbeteiligung (DD Psoriasisarthritis). Therapie mit NSAR und Sulfasalazin ohne Effekt. Wechsel in eine andere rheumatologische Praxis: Therapieeinleitung mit TNF-α-Inhibitor Certolizumab pegol (bei Kinderwunsch); Erreichen einer Remission. August 2025: Kniegelenksschwellung links mit Bewegungseinschränkung (Arthrosonographie: Synovialproliferation Grad 3, Power-Doppler-Signal Grad 1). Kurzfristige Besserung nach therapeutischer Punktion mit Triamcinolon (ohne Synoviaanalyse); geringe Linderung durch zusätzliche systemische Prednisolontherapie.
Ende September 2025: Vorstellung in unserem Zentrum für Rheumatologie und Rheumaorthopädie.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Deutliche Schwellung Kniegelenk links, Extensions- und Flexionsdefizit (30°-0-95° nach Neutral-Null-Methode), hinkendes Gangbild. Leichte Schwellung und Druckschmerz über Metatarsophalangealgelenk I rechts.

Diagnostik

- Arthrosonographie Knie links: Synovialproliferation Grad 3, Power-Doppler-Signal Grad 1.
- Labor: CRP 5,6 mg/l (leicht erhöht), immunserologisches Basislabor unauffällig.
- Sichtung MRT-Becken von 2021: Keine sicheren Entzündungszeichen des linken ISG, jedoch Zeichen einer Synovitis beider Hüftgelenke mit geringem Gelenkerguss.
- Interdisziplinäre Entscheidung zur Arthroskopie: Kniegelenk links.
- Synoviaanalyse: 500 Leukozyten/µl, keine Kristalle.
- Histologie der Synovialis: Nachweis eines synovialen Hämangioms, low-grade Synovialitis.

Therapie

Durchführung einer arthroskopischen Synovialektomie. Intraoperativ: Synovialitis (insbesondere im Recessus suprapatellaris), intakte Knorpelverhältnisse in allen Kompartimenten, regelrechte Kniebinnenstrukturen.

Weiterer Verlauf

2,5 Monate postoperativ: Zögerliche Besserung des Bewegungsumfanges/Gangbildes. MRT mit Kontrastmittel: Residuelle Synovialitis (postoperativer Reizzustand, DD persistierende Synovialitis) sowie Patellasehnentendinitis. Klinisch/arthrosonographisch: Persistierende MTP-I-Synovitis, keine Hinweise auf entzündlichen Rückenschmerz. Wechsel von Certolizumab pegol auf den Interleukin-17-Inhibitor Ixekizumab (ambulant).
Poststationäre 4-Monatskontrolle, kurz nach Erstgabe von Ixekizumab: Minimale Synovialproliferation, weiterhin infrapatellare Enthesitis mit klinisch anhaltendem Streckdefizit. MTP-I-Synovitis nahezu vollständig rückläufig. Fazit: Das synoviale Hämangiom ist eine sehr seltene, gutartige vaskuläre Läsion der Synovialis. Diagnosesicherung histologisch. Therapie: Vollständige Resektion der betroffenen Synovialis. Das Vorliegen eines synovialen Hämangioms schließt eine entzündliche Mitbeteiligung extra- und intraartikulärer Strukturen nicht aus. Die Therapie erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Orthopädie und Rheumatologie.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.20 | Schwarze Finger, dickes Knie

Ekaterina Suponitskaya[1|2]

[1]Sankt Marien-Krankenhaus Vreden, Rheumatologie, Vreden, Deutschland
[2]Knappschaft Kliniken Bottrop GmbH, Rheumaambulanz, Bottrop, Deutschland

---

Vorgeschichte

- Patientin: 61-jährige Künstlerin.
- Diagnose 2016: Seropositive rheumatoide Arthritis (RA), Methotrexat (MTX)-Abbruch nach Erstgabe.
- Medikation: Langjährige, unkontrollierte Prednisolon-Einnahme (2,5–15mg/d).
- Begleiterkrankung: Hashimoto-Thyreoiditis.
- B-Symptomatik: Gewichtsverlust (~2 kg/Jahr seit 5J ahren) und Nachtschweiß.

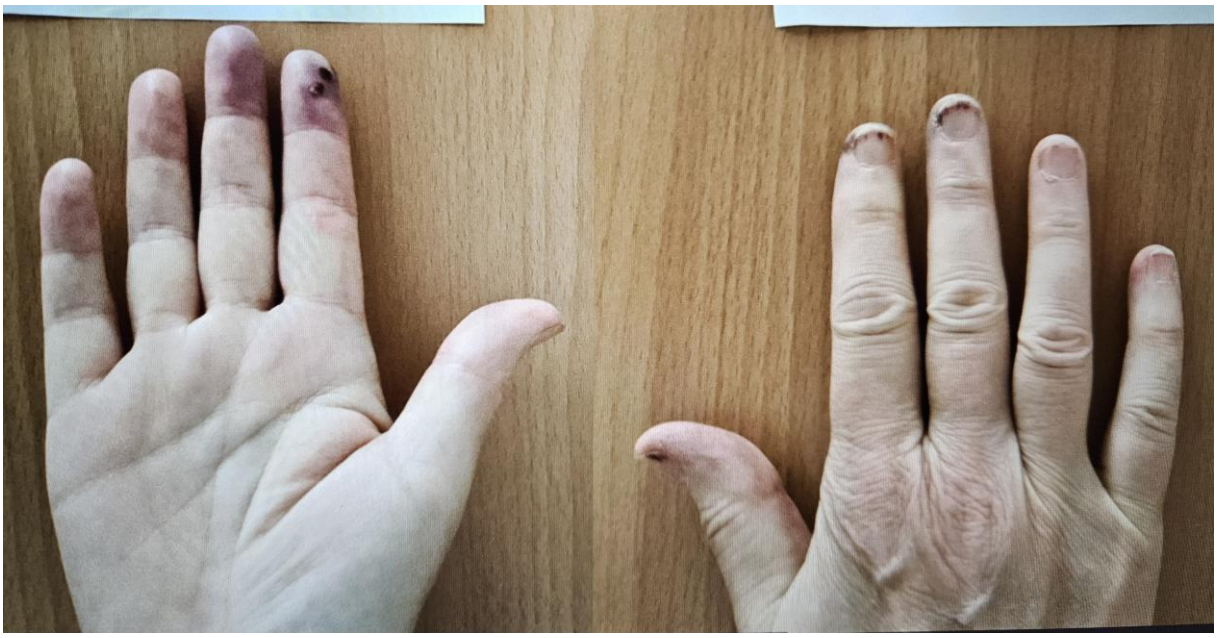
Klinik und Initialtherapie (Übernahme aus der Neurologie)

1. Neurologie: Parästhesien und Sensibilitätsminderung der Beine/Füße (seit 3 Wo.).
2. ENG: Axonale motorische Neuropathie (N. peroneus re.), inkompletter Leitungsblock (N. tibialis re., Höhe Poplitea).
3. Hautbefund: Schmerzhafte, livide Läsionen an den Fingerkuppen mit Blauverfärbung der Finger (seit 1 Wo.).
4. Akuttherapie: Prednisolon-Pulstherapie (2x250mg i.v.).

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Klinischer Status bei Aufnahme

- Akral: Schmerzhafte livide Läsionen, Splinter-Hämorrhagien an den Fingerkuppen.
- Neurologisch: Sensibilitätsstörungen an beiden Unterschenkeln und Fußsohlen.
- Gelenkstatus: Weitgehend unauffällig; diskrete Schwellung des linken Kniegelenks.
- Allgemein: Körperliche Untersuchung ohne pathologischen Befund.



Diagnostik

Labor

- Serologie: Hochpositive Anti-CCP-AK und RF-Titer
- Entzündungswerte: Moderat erhöhtes CRP, deutlich beschleunigte BSG

Bildgebung

(Ausschluss Malignom / Infektfokus)

- CT (Hals/Thorax/Abdomen): Ohne pathologischen Befund.
- Echokardiographie: Hämodynamisch unbedeutender Perikarderguss; ansonsten unauffällig

Diagnose

- Systemische rheumatoide Vaskulitis bei hochseropositiver RA:
    - Mononeuritis multiplex
    - Digitaler Ischämie
    - Perikarderguss

Parameter	Befund	Referenzbereich
Rheumafaktor (RF)	443 IU/ml (hochpositiv)	< 20 IU/ml
CCP-Antikörper	> 200 U/ml (hochpositiv)	< 5 U/ml
ANA (IFT)	1:320 (feingesprenkelt)	< 1:80
ENA-Differenzierung	negativ	negativ
BSG	57 mm/h	< 20 mm/h
CRP	2,3 mg/dl	< 0,5 mg/dl
Hämoglobin (Hb)	12,4 g/dl	12,0–16,0 g/dl
Leukozyten	$12{,}2 \times 10^3/\mu l$	$3{,}9–10{,}2 \times 10^3/\mu l$
MPO-/PR3-ANCA	negativ	negativ
Komplement (C3/C4)	im Normbereich	–
Urinstatus	unauffällig (keine Proteinurie, blandes Sediment)	–

Tabelle 1. Laborchemische Befunde nach Aufnahme

Therapie

- Initiale Therapie: Erneute Prednisolon-Pulstherapie (3 × 250mg i.v.).
- Reduktion: p.o. Erhaltungsdosis: 50mg/d (~1 mg/kg KG).
- Progredienz: Innerhalb von drei Tagen Zunahme neurologischer Defizite (Ulnarisparese links), digitaler Ischämien/Nekrosen sowie neuropathischer Schmerzen.
- Eskalation: Rituximab (RTX)-Induktion (Tag 0/14).
- Persistierende Aktivität: Vaskulitis-Fieber ohne Infektnachweis (Mikrobiologie/Echokardiographie).
- Intervention: Erneuter Steroid-Puls (insges. 2,5g i.v.): CRP-Normalisierung, jedoch Rezidivfieber bei Reduktionsversuch.
- 2.Eskalation: Cyclophosphamid (CYC):
    - 1. Gabe: Erneuter CRP-Anstieg, Fieber und Extremitätenschmerzen.
    - 2. Gabe: Erst nach Zweitgabe und Steroidsteigerung stabile Entfieberung.
- Erhaltung: niedrig dosierte MTX-Therapie und Steroid-Tapering.
- Schmerzmanagement: Tapentadol, Metamizol und hochdosiertes Pregabalin.

Weiterer Verlauf

- Akutes Ereignis: Bewegungsabhängige LWS-Schmerzen kurz vor Entlassung.
- MRT-Diagnostik: subakute Deckplattenimpressionsfraktur LWK 3.
- Diagnose: Glukokortikoid-induzierte manifeste Osteoporose (ED).
- Therapie:
    - Initial Teriparatid.
    - Umstellung auf jährliche Zoledronsäure-Infusion (erschwerte Selbstinjektion).

Outcome und Verlaufskontrolle

- Hautbefund: Komplette Abheilung der akralen Nekrosen; vollständige Rückbildung der Splinter-Hämorrhagien.
- Neurologie: Stabiler Befund ohne weitere Progredienz.
- Stand 26.03.2026: Rezidivfrei unter erneuter RTX-Gabe, fortgeführter MTX-Basistherapie und erfolgreicher Reduktion auf 5mg Prednisolon.

Besonderheiten des Falles

- Klinische Diskrepanz: Fulminante systemische Vaskulitis („schwarze Finger“) bei minimaler Gelenkbeteiligung („dickes Knie“).
- Therapierefraktarität: Akuter neurologischer Progress (Ulnarisparese) und digitale Nekrosen trotz hochdosierter Steroidtherapie.
- Diagnostische Herausforderung: Differenzierung zwischen Vaskulitis-Fieber und Infekt unter intensiver Immunsuppression.

Lessons Learned

- Früherkennung und Induktion: Akrale Nekrosen und Mononeuritis multiplex sind Alarmsignale einer systemischen Vaskulitis; zur Progressionsvermeidung sollte frühzeitig eine hochdosierte Pulstherapie (1g/d Prednisolon statt 250mg/d) erwogen werden.
- Kombination: Frühzeitige duale Induktion (RTX+CYC) statt sequenzieller Gabe reduziert potenziell die Progression und Steroidlast.

Offenlegungserklärung

ES erklärt, dass im Zusammenhang mit diesem Beitrag kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Besonderer Dank für die wertvolle Beratung gilt: J.Bauhammer (Rheumatologie Baden-Baden), R.Hasseli-Fräbel (Uniklinik Münster), S.Melderis (UKE Hamburg), A.Vilcane (St.Josef-Stift Sendenhorst).

Tabelle

Datum (2025)	Therapie / Medikation	CRP (mg/dl)	Hb (g/dl)	Leukos ($10^3/\mu L$)	Befund / Status
10.10.	Prednisolon-Puls (3x250mg i.v.)	2,3	12,4	12,2	Aufnahme (Z.n.Prednisolon 2x250mg i.v. extern)
13.10.	Prednisolon 50mg p.o. (1mg/kg KG)				Progress neuropathischer Schmerzen und akraler Läsionen (Hautnekrosen), Fieber
14.10.	Prednisolon 80mg p.o.	11,9	10,6	11,3	Erhöhte Temperatur, Ulnarisparese li.; Infektdiagnostik negativ
15.10.	1.RTX-Gabe, Prednisolon 80mg				
16.10.	Prednisolon 50mg p.o.	6,49	9,5	11,1	Rezidivierendes Fieber; Erregerscreening negativ
23.–25.10.	2.Steroid-Puls (0,5–1–1 g i.v.)				
27.10.	Prednisolon 80mg p.o.	0,86	11,4	12,2	Scheinbare Stabilität, kein Progress der Hautläsionen
28.10.	2.RTX-Gabe, Prednisolon 80mg				
30.10.	1.CYC (12,5mg/kg KG), Prednisolon 70mg				beginennde Abheilung der Hautläsionen/Nekrosen
03.–10.11.	Prednisolon-Reduktion (60-50-40mg)	0,91	11,2	9,3	Massiver Rebound: Fieber, Nachtschweß, Schmerzen
11.11.	Prednisolon-Erhöhung auf 70mg	5,58	10,5	9,7	
13.11.	2. CYC (12,5mg/kg KG)				Scheinbare Stabilität
15.11.	Prednisolon-Tapering (5mg/Woche)	1,07	10,4	11,2	Stabiler Zustand, neu: LWS-Schmerz (Fraktur LWK 3)
24.11.	Zoledronsäure-Gabe, 55mg Prednisolon	1,13	11,5	8,4	
28.11.	Prednisolon 50mg / MTX 7,5mg	1,77	11,6	9,0	Komplette Abheilung der Nekrosen, neurologisch stabil, Entlassung

Tabelle 2. Klinischer und laborchemischer Verlauf

Der besondere Fall

FA.21 | Laufverweigerung im Kleinkindalter und neu aufgetretenes Herzgeräusch: von der hochgradigen Aortenobstruktion zur systemischen Diagnose

Jessica Ott[1], Tamara Hohmann[1], Johannes Weickmann[2], Ingo Dähnert[2], Daniel Gräfe[3], Christian Klemann[1], Franziska Dunst[1]

[1]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinik Leipzig, Pädiatrische Immunologie, Rheumatologie and Infektiologie, Leipzig, Deutschland
[2]Klinik für Kinderkardiologie, Herzzentrum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[3]Institut für Kinderradiologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

---

Vorgeschichte

Wir berichten über einen 2 Jahre und 10 Monate alten Jungen, der sich mit Blässe, Fieber, Belastungsintoleranz sowie belastungsabhängigen Schmerzen der Füße und konsekutiver Laufverweigerung in einem auswärtigen Krankenhaus vorstellte. In der Blutkultur fand sich *Streptococcus mitis*, sodass sich der Verdacht auf eine Endokarditis ergab. Echokardiographisch konnte keine Vegetation, jedoch eine ausgeprägte, zuvor nicht beschriebene Aortenisthmusstenose dargestellt werden. Eine ergänzende Magnetresonanztomographie wies ein periaortales Ödem im Bereich der Stenose nach, woraufhin bei Verdacht auf bakterielle Endartheritis eine antibiotische Therapie eingeleitet und die Verlegung in unser Herzzentrum veranlasst wurde.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Leitsymptome waren Blässe, Belastungsintoleranz, Schmerzen in beiden Füßen mit Laufverweigerung. B-Symptomatik, thorakale Schmerzen, Synkopen, Ödeme oder Herzrhythmusstörungen wurden verneint. Klinisch wies der Junge ein neues 3/6-Systolikum sowie eine brachiozephale Hypertonie auf.

Diagnostik

Laborchemisch zeigten sich eine Anämie, ein deutlich erhöhtes N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid sowie unspezifische Entzündungs- und Immunaktivierung bei negativen Autoantikörpern; wiederholte Blutkulturen blieben steril. Eine ergänzende Echokardiographie, Magnetresonanztomographie und Herzkatheteruntersuchung ergab eine filiforme Aortenisthmusstenose mit ausgeprägter Gefäßwandverdickung und periaortaler Kontrastmittel-Imbibierung sowie ein großes poststenotisches Aneurysma. Vegetationen konnten ausgeschlossen werden. In der Zusammenschau der klinischen, laborchemischen und bildgebenden Befunde wurde die Diagnose einer Takayasu-Arteriitis gestellt.

Therapie

Es erfolgten sechs hochdosierte Methylprednisolon-Pulstherapien, anschließend eine Kombinationstherapie mit Prednisolon, Methotrexat und Tocilizumab. Aufgrund des persistierenden hämodynamisch relevanten Druckgradienten musste frühzeitig eine interventionelle Stentimplantation mit Aneurysma-Exklusion durchgeführt werden. Ergänzend wurden eine antihypertensive und antithrombotische Therapie etabliert.

Weiterer Verlauf

Unter der kombinierten immunmodulatorischen und interventionellen Therapie zeigte sich eine klinische, laborchemische und bildgebende Remission. In den Verlaufskontrollen mittels Magnetresonanztomographie und Positronenemissionstomographie-Computertomographie fand sich keine entzündliche Aktivität mehr. Drei Jahre nach Diagnosestellung ist der Patient klinisch asymptomatisch; aktuell erfolgt ein erster Auslassversuch der immunsuppressiven Therapie.
Der Fall unterstreicht die diagnostische Herausforderung seltener Großgefäßvaskulitiden im Kleinkindalter sowie die Bedeutung einer frühzeitigen interdisziplinären Diagnostik und Therapie. Das Langzeitmanagement bleibt herausfordernd: Es muss ein Gleichgewicht zwischen Krankheitskontrolle, therapiebedingten Risiken und Überlegungen zu einem schrittweisen Absetzen unter engmaschiger Überwachung bei einer im frühen Kindesalter sehr seltenen Diagnose herstellen.

Der besondere Fall

FA.22 | Rheumatologische Camouflage: Eine diagnostische Odyssee von der Sakroiliitis zum neurologischen Finale

Olaf Nestler[1], Christoph Kittel[1], David Werner[1], Frank Meier[1]

[1]Städtisches Klinikum Dresden, I. Medizinische Klinik, Dresden, Deutschland

---

Vorgeschichte

Präsentiert wird der Fall eines 1982 geborenen Patienten, dessen rheumatologische Krankheitsbiographie im Jahr 2014 begann. Aufgrund einer klinisch führenden symmetrischen Polyarthritis wurde initial die Diagnose einer seronegativen rheumatoiden Arthritis gestellt. Die Basistherapie erfolgte mit Methotrexat, wurde jedoch aufgrund persistierender Aktivität ab November 2021 um Tocilizumab ergänzt. Trotz der intensivierten immunsuppressiven Strategie litt der Patient kontinuierlich unter brennenden Schmerzen und einer ausgeprägten Morgensteifigkeit. Die Anamnese war zudem durch eine vaskuläre Multimorbidität (pAVK und Thrombangiitis obliterans) erschwert.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Im Sommer 2022 eskalierte das Bild dramatisch: Nach Pausieren der Immunsuppression im Rahmen einer SARS-CoV-2-Infektion entwickelte der Patient einen schwerwiegenden systemischen Entzündungszustand. Die Klinik mit hohem Fieber, 10 kg Gewichtsverlust, Epididymorchitis und flüchtigem Exanthem ging laborchemisch mit einem CRP von 250 mg/l und einem Ferritin von 1120 µg/l einher. Diese Episode wurde primär als Still-Erkrankung gewertet und mittels Hochdosis-Glukokortikoiden behandelt.
Im Rahmen der erweiterten Differentialdiagnostik während dieses Aufenthaltes sicherte eine MRT der Sakroiliakalgelenke eine floride beidseitige Sakroiliitis (s.Abbildung), was zur Revision der Diagnose auf eine axiale Spondyloarthritis mit peripherer Gelenkbeteiligung führte. Es folgte im Verlauf eine sequentielle Eskalation über Adalimumab und Infliximab bis hin zu Bimekizumab, worunter die Wirkung jedoch mäßig blieb und die Symptome rezidivierten. Der finale Wendepunkt trat im Dezember 2024 mit akuten neurologischen Ausfällen (Diplopie, divergentes Schielen) ein.

Diagnostik

Erneut erfolgte eine umfangreiche Diagnostik inklusive Endoskopien. Während Standardhistologien (HE/PAS) von Dünndarmbioptaten mehrfach unauffällig blieben, brachte erst die molekularbiologische PCR-Diagnostik im Anfang Januar 2025 den Durchbruch: Es gelang der Nachweis von Tropheryma-whipplei-DNA im Duodenum. Eine konsekutive Liquorpunktion mit positiver PCR für diesen Erreger sicherte die ZNS-Beteiligung im Rahmen eines Mb. Whipple.

Therapie

Die rheumatologische Basistherapie wurde umgehend beendet. Nach einer 14-tägigen intravenösen Induktion mit Ceftriaxon erfolgte eine einjährige Erhaltungstherapie mit Cotrimoxazol. Da die Erregerelimination im Liquor eine signifikante Hürde darstellt und die PCR im Februar 2026 weiterhin

positiv geblieben ist, wurde das Regime auf eine Kombination aus Doxycyclin (2x 100 mg) und Hydroxychloroquin (3x 200 mg) für weitere 12–18 Monate umgestellt.

Weiterer Verlauf

Unter gezielter Antibiose zeigt der Patient eine frappierende klinische Remission (BASDAI 0,2–0,8); eine rheumatologische Basistherapie ist nicht mehr erforderlich. Die Kontroll-MRT bestätigte diesen Verlauf und zeigte keine Aktivität der Sakroiliitis mehr. Retrospektiv ist die systemische Episode von 2022 als klassisches Immunrekonstitutionssyndrom einzuordnen: Das Absetzen der Biologika unter Infektbedingungen führte zu einer enthemmten Immunantwort gegen die unerkannte Bakterienlast, was die klinische Mimikry einer axSpA erzeugte. Die langfristige Herausforderung bleibt jedoch die Liquorsanierung. Da internationale Studien zur optimalen Dauer der Erhaltungstherapie bei ZNS-Beteiligung noch keine abschließende Evidenz liefern, wird im Anschluss an die Kombinationsphase vermutlich eine lebenslange Erhaltungstherapie mit Doxycyclin notwendig sein, um Rezidive zu verhindern. Der Fall unterstreicht die Notwendigkeit, bei therapierefraktären Verläufen und atypischer Systemdynamik frühzeitig an den Morbus Whipple zu denken, um irreversible neurologische Schäden zu vermeiden.

Quellenangaben

Leitlinie für neurologische Manifestationen bei Systemerkrankungen (ZNS-Beteiligung bei Morbus Whipple).
S2k-Leitlinie: Gastrointestinale Infektionen (Diagnostik und Therapie des Morbus Whipple).

Abbildung

Abbildung 1. MRT ISG T2 STIR - vermeintliche Sakroiliitis

Der besondere Fall

FA.23 | Über Jahre auf falscher Spur – ein Autoantikörper löst das diagnostische Rätsel

Minahel Cheema[1], Elise Siegert[1], Fredrik Albach[1], Dana Lemmer[2], Inge Dettmann[3], Gerhard Krönke[1], Werner Stenzel[4], Antje Lindae[3], Udo Schneider[2], Swantje Mindorf[3], Robert Biesen[1]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Immanuel Krankenhaus Berlin, Klinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Osteologie, Berlin, Deutschland
[3]EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG Lübeck, Institut für Experimentelle Immunologie, Lübeck, Deutschland
[4]Charité Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte, Abteilung für Neuropathologie, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte

Bei der heute 56-jährigen Patientin traten bereits im Jugendalter wiederholt Sehstörungen, Gleichgewichtsprobleme und Nystagmus auf, die zur Verdachtsdiagnose Multiple Sklerose (MS) führten. Seit 1999 ist die Patientin nach akuter neurologischer Verschlechterung im Anschluss an eine Zahnoperation dauerhaft rollstuhlpflichtig. Glukokortikoid- und Immunglobulintherapien führten zu kurzfristigen Besserungen. Rheumatologisch war bei der Patientin seit jungen Jahren ein Raynaud-Syndrom bekannt.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Ab 2017 traten muskuläre Symptome wie diffuse Muskelschmerzen und progrediente Muskelschwäche in den Vordergrund. Zusätzlich bestanden gastrointestinale Beschwerden wie eine gestörte Ösophagusperistaltik mit Reflux, chronische Obstipation und ein Gewichtsverlust (BMI 15 kg/m^2).

Diagnostik

Bei persistierender Muskelschwäche und dreifach erhöhten CK-Werten wurde 2023 eine MRT und eine Muskelbiopsie des Oberschenkels durchgeführt, die entzündliche, aber letztlich unspezifische Veränderungen aufzeigten. Im selben Zeitraum wurde die MS-Diagnose verworfen, nachdem MRT- und Liquoruntersuchungen keine MS-typischen Befunde ergaben.
Die rheumatologische Untersuchung ergab eine Sklerodaktylie und eine schwere Sarkopenie. In der Kapillarmikroskopie zeigte sich ein angedeutetes SSc-typisches Muster mit einer Megakapillare und Einblutungen. In der Immunfluoreszenz auf HEp-2-Zellen fanden sich AC-7 (1:1280) und AC-19 (1:2560). ENA-, SSc- und Myositisblot erbrachten ausschließlich einen Anti-Ro52-Antikörper.
Bei inkonklusivem Autoantikörperbefund erfolgten weitere Untersuchungen mittels Cell-based Assay (CBA). Antikörper gegen tRNA-Synthetasen konnten nicht nachgewiesen werden. Korrespondierend zum AC-7 Muster ließen sich jedoch im CBA mit einem Titer > 1:1000 Antikörper gegen Survival of motor neuron (SMN) nachweisen. Anti-SMN-Antikörper wurden erstmals 2011 von Satoh et al. beschrieben [1] und sind mit systemischer Sklerose, GI-Beteiligung und Myositis assoziiert.

Therapie

Unter kumulativer Gabe von 85 g intravenösen Immunglobulinen zeigte sich eine deutliche Muskelkraftverbesserung sowie ein Rückgang der Refluxbeschwerden. Erstmals konnte die Patientin wieder Gehversuche unternehmen. Nebenwirkungen beschränkten sich auf Kopfschmerzen und vorübergehende Bradykardien bzw. Hypotonien.

Weiterer Verlauf

Während das klinische Bild mit Skleromyositis, Raynaud-Syndrom und GI-Beschwerden sehr typisch für Anti-SMN-Antikörper ist, sind neurologische Symptome bisher nur selten und mild beschrieben. Vor diesem Hintergrund bleibt unklar, ob die neurologische Symptomatik eine bisher unerkannte Facette der Erkrankung repräsentiert oder eine unabhängige Manifestation darstellt.

Quellenangaben

Satoh, M., et al., Arthritis Rheum, 2011. **63**(7): p. 1972-8.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.24 | Vom Long-COVID-Verdacht mit psychiatrischer Manifestation zur seltenen autoinflammatorischen Erkrankung

Svea Böhm[1], Elke Kaluza[2], Stephan Ehl[3]

[1]Pädiatrische Rheumatologie und Infektiologie, Klinik für Allgemeinpädiatrie Freiburg, Pädiatrische Rheumatologie, Freiburg, Deutschland
[2]Neuropädiatrie Heidelberg, Uniklinikum Heidelberg, Neuropädiatrie, Heidelberg, Deutschland
[3]CCI Centrum für Chronische Immundefizienz, Kinderklinik Freiburg, Pädiatrische Immunologie, Freiburg, Deutschland

---

Vorgeschichte

Die A20-Haploinsuffizienz (HA20) ist eine autoinflammatorische Erkrankung, die durch heterozygote Loss-of-Function-Mutationen im TNFAIP3-Gen verursacht wird und zu einer Überaktivierung des NF-κB-Signalwegs führt [1]. Die Manifestation erfolgt meist im Kindesalter und ist durch rezidivierende mukokutane Ulzerationen, Fieber, gastrointestinale Beschwerden, Arthralgien, Lymphadenopathie sowie autoimmune Zytopenien gekennzeichnet [2,3]. Als Therapie kommen häufig TNF-α- und IL-1-Inhibitoren zum Einsatz, jedoch bestehen bislang keine einheitlichen diagnostischen Kriterien oder standardisierten Therapieempfehlungen [4].

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Eine 16-jährige Patientin stellte sich in einer Long-COVID-Ambulanz mit ausgeprägter Fatigue vor. Zudem bestanden waren für die Patientin subjektiv am eingeschränktesten diffuse Ganzkörperschmerzen, die eine Teilnahme am Alltag kaum mehr möglich gemacht haben. Außerdem zeigten sich über die Zeit neuropsychiatrische Symptome im Sinne einer Depression und akustischen Pseudohalluzinationen, die einen Aufenthalt in der Kinder-/ und Jugendpsychiatrie notwendig machten. In der rheumatologisch/immunologischen Anamnese fiel dann eine erhöhte Infektanfälligkeit mit Minor-Infektionen, eine chronische Sinusitis, sowie schwere und langwierige rezidivierende orale und genitale Ulzerationen auf. Zudem bestand eine cervical betone Lymphadenopathie.

Diagnostik

Im Rahmen einer genetischen Einzel-Exom-Analyse wurde eine Variante unklarer Signifikanz (VUS) im TNFAIP3-Gen identifiziert. Laborchemisch zeigten sich Hinweise auf eine milde inflammatorische Aktivität (IgG 1730 mg/dL, BSG 25 mm/h, löslicher IL-2-Rezeptor 730 U/mL). Die Immunphänotypisierung ergab einen erhöhten Anteil seneszenter CD57+/CD8+ T-Zellen sowie einen gesteigerten Anteil transitionaler B-Zellen. Bildgebende Untersuchungen (kraniales MRT, abdominale Sonographie) waren unauffällig.

Therapie

Unter Therapie mit einem TNF-α-Inhibitor (Adalimumab) kam es zu einem raschen Rückgang der mukokutanen Ulzerationen, Verbesserung der Ganzkörper-Schmerzen sowie zu einer deutlichen

Besserung der neuro-psychiatrischen Symptomatik. Ergänzend erfolgte eine psychosomatische stationäre Behandlung ohne Einsatz psychopharmakologischer Medikation.

Weiterer Verlauf

Drei Monate nach Therapiebeginn war eine regelmäßige Teilnahme am Schulunterricht bei guter Alltagsfunktion wieder möglich. Die Lebensqualität der Patientin ist deutlich gebessert.

Quellenangaben

1 Loss-of-Function Mutations in TNFAIP3 Leading to A20 Haploinsufficiency Cause an Early-Onset Autoinflammatory Disease. Nature Genetics. 2016. Zhou Q, Wang H, Schwartz DM, et al.
2 A20 Haploinsufficiency (HA20): Clinical Phenotypes and Disease Course of Patients with a Newly Recognised NF-kB-mediated Autoinflammatory Disease. Annals of the Rheumatic Diseases. 2018. Aeschlimann FA, Batu ED, Canna SW, et al.
3 Haploinsufficiency of A20. GeneReviews® 2024. Deuitch NT, Schwartz DM, Aksentijevich I
4 Multicenter International Cohort Study of HA20 Reveals Novel Genetic Architecture and Phenotypic Evolution. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2026. He T, Wang J, Tumba MC, et al.

Der besondere Fall

FA.25 | Wenn die Gelenke täuschen: Oligoarthritis jenseits der klassischen Rheumatologie

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

[1]Bad Abbach, Klinikum Bad Abbach, Rheumatologie, Bad Abbach, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 68-jähriger Patient stellte sich notfallmäßig mit seit 5 Tagen bestehenden, stärksten Schmerzen des rechten Handgelenks und des rechten Sprunggelenks vor. Zuvor war er bereits zweimal in einem externen Krankenhaus vorstellig geworden und bei Verdacht auf Gicht unter Therapie mit Ibuprofen entlassen worden. Die Entzündungsparameter zeigten bereits extern einen deutlichen Anstieg mit einem CRP von 130 mg/l.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Klinisch zeigte sich eine Oligoarthritis mit Schwellung, Überwärmung und deutlicher Bewegungseinschränkung des rechten Handgelenks sowie des rechten Sprunggelenks. Die Schmerzen waren insbesondere nachts so ausgeprägt, dass der Patient eine erhebliche Belastungssituation angab.

Diagnostik

In der körperlichen Untersuchung zeigten sich eine Schwellung und Rötung des rechten Hand- und Sprunggelenks. Laborchemisch bestanden deutlich erhöhte Entzündungsparameter (CRP 390 mg/l, BSG 100 mm/h). Sonographisch bestätigte sich eine Oligoarthritis mit Tenosynovitis der Beugesehnen.
Es erfolgte eine Gelenkpunktion mit Nachweis von 112.000 Leukozyten in der Synovialflüssigkeit, ohne Hinweis auf Kristalle. Mikrobiologisch konnten im Direktpräparat gramnegative Kokken detektiert werden. In der 16S-rDNA-PCR-Analyse gelang der Nachweis von Neisseria gonorrhoeae.

Therapie

Es wurde die Erstdiagnose einer disseminierten Gonkokken Infektion (DGI) gestellt. Die Gelenke wurden operativ saniert, und eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon intravenös wurde gestartet. Blutkulturen sowie weitere sexuell übertragbare Erkrankungen inklusive HIV blieben negativ.

Weiterer Verlauf

Nach Abschluss der antibiotischen Therapie zeigten sich keine weiteren Arthritiden.
In Europa zeigt sich ein deutlicher Anstieg sexuell übertragbarer Infektionen, insbesondere der Gonokokkeninfektionen.[1] Gleichzeitig nimmt die Resistenzentwicklung zu, weshalb Neisseria gonorrhoeae inzwischen von der WHO in die „priority pathogen list“ aufgenommen wurde.[2]

Quellenangaben

1. europa.eu
2. int, WHO bacterial priority pathogens list

Abbildung

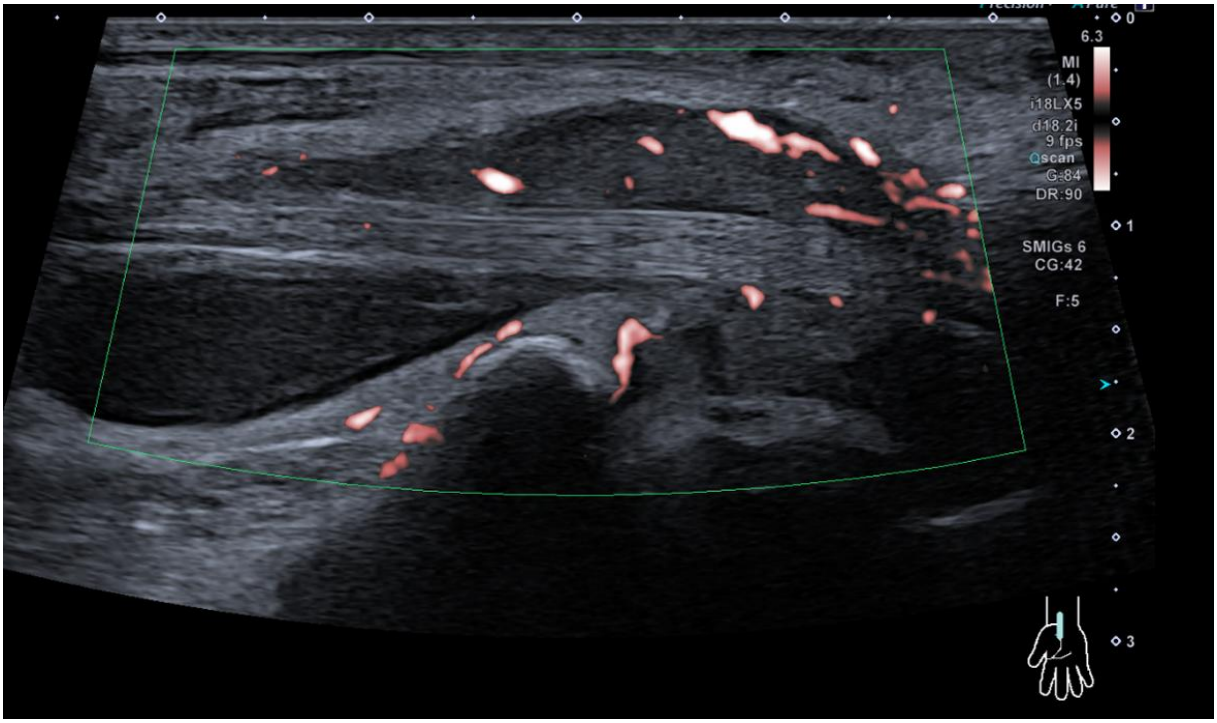


Abbildung 1. Carpalarthritis mit Tenosynovitis der Beugesehnen

Der besondere Fall

FA.26 | Mehr als Aktivität der CRMO? Ein komplexer Fall mit neurologischen und systemischen Warnzeichen …

Lissy Tille[1], Anja Schnabel[2], Brigitte Mayer[3], Martin Smitka[4], Georg Heubner[2], Christoph Meißner[5], Normi Brück[1]

[1]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Pädiatrische Rheumatologie, Dresden, Deutschland
[2]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Städtisches Klinikum Dresden, Pädiatrische Rheumatologie, Dresden, Deutschland
[3]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Abteilung für Kindernephrologie, Dresden, Deutschland
[4]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Abteilung für Neuropädiatrie, Dresden, Deutschland
[5]Institut für Radiologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Abteilung für Kinderradiologie, Dresden, Deutschland

---

Vorgeschichte

Wir berichten über eine 13 jährige Patientin, die sich aufgrund einer chronisch rekurrierenden multifokalen Osteomyelitis (CRMO) seit dem Jahr 2023 in rheumatologischer Betreuung befand. Nach initialer Therapie mit Naproxen und Pamidronat wurde vor 1,5 Jahren eine Therapie mit Adalimumab begonnen, unter der zunächst eine Remission bestand. Sechs Monate vor akuter Zuweisung an unsere Klinik erfolgte bei Schmerzen der linken Wange, unklarem Gewichtsverlust und deutlich erhöhten Entzündungswerten eine erweiterte Diagnostik ohne Nachweis aktiver CRMO-Herde im Ganzkörper-MRT. Eine gastrointestinale Entzündung konnte endoskopisch ausgeschlossen werden. Bei persistierender Entzündungsaktivität, Perikarderguss, Splenomegalie und Lymphadenopathie wurde unter Annahme eines autoinflammatorischen Prozesses eine Methylprednisolon-Pulstherapie (MPS) eingeleitet. Unter MPS fielen deutlich erhöhte Blutdruckwerte auf. Nach initialer Besserung zeigte sich eine Zunahme der Schmerzen (Gesicht und Schulter) und erneute Entzündungsaktivität.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Im April 2025 erfolgte die akute Zuweisung des Mädchens nach generalisiert tonisch-klonischen Krampfanfällen sowie Verhaltensauffälligkeiten und Kopfschmerzen. Im externen Schädel-MRT bestand der Verdacht auf eine Meningoenzephalitis bzw. ein posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom bei hypertensiver Entgleisung.

Diagnostik

Auffällig war eine Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Extremität mit hypertonen Werten an den Beinen. Der Liquorbefund war unauffällig. Bei deutlich erhöhten Entzündungsparameter, arterieller Hypertonie mit Blutdruckdifferenz, lageabhängigen Schmerzen und allgemeinem Krankheitsgefühl bestand der Verdacht auf eine Vaskulitis. Die Ganzkörper-MRT mit Gefäßdarstellung zeigte eine ausgeprägte Großgefäßvaskulitis mit Beteiligung des Aortenbogens

bis zur Aorta abdominalis, der A. mesenterica superior, der A. renalis sinistra sowie der supraaortalen Gefäße (Verschlüsse der Aa. subclaviae und Stenosierungen der rechten A. carotis communis).

Therapie

Bei Diagnose einer CRMO-assoziierten Takayasu-Arteriitis wurde die immunsuppressive Therapie intensiviert (MPS, orale Steroide, Methotrexat s.c.). Die Therapie mit Adalimumab wurde auf Tocilizumab umgestellt. Zur Sicherung der zerebralen Perfusion bei hochgradiger Karotisstenose war eine antihypertensive Kombinationstherapie unter permissiver Hypertonie erforderlich.

Weiterer Verlauf

Die Entzündungsparameter normalisierten sich zügig. Bildgebende Verlaufskontrollen zeigten eine rückläufige Gefäßwandverdickung und Lumeneinengung bei gebesserter klinischer Situation.
Die Takayasu-Arteriitis ist eine seltene Großgefäßvaskulitis der Aorta und ihrer Hauptäste. Eine Assoziation mit der CRMO ist in Fallberichten beschrieben [1,2]. Eine gemeinsame pathophysiologische Endstrecke durch Aktivierung des angeborenen Immunsystems mit überschießender Zytokinproduktion (IL-6, TNFa, IL-1) wird diskutiert [1,2]. Bei CRMO-Patienten mit persistierend erhöhten Entzündungsparametern, atypischer Schmerzlokalisation und neu manifestierenden Gefäßsymptomen (Hypertonie, Claudicatio) sollte eine Vaskulitis differentialdiagnostisch bedacht werden [1,2].

Quellenangaben

1. Sugimoto S, Kishida D, Kobayashi T, Tanomogi N, Kurashina JI, Ichikawa T, Shimojima Y, Sekijima Y. Takayasu arteritis complicated by SAPHO syndrome: A case-based review. Clin Rheumatol. 2025 Jul;44(7):3083-3089. doi: 10.1007/s10067-025-07501-0. Epub 2025 May 22. PMID: 40404944; PMCID: PMC12234600.
2. De Guerra VC, Hashmi H, Kramer B, Balluz R, Son MB, Stein D, Lieberman A, Zahra M, Abdul-Aziz R. A Case Report of Takayasu's Arteritis and Ulcerative Colitis in a Pediatric Patient with Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis Successfully Treated with Infliximab: Diagnostic Clues in Disease Associations and Immune Dysregulation. Case Rep Rheumatol. 2019 Jun 11;2019:8157969. doi: 10.1155/2019/8157969. PMID: 31285932; PMCID: PMC6594285.

Der besondere Fall

FA.27 | Extremitätenischämie, Milzinfarkt und Nierenversagen – ein therapeutisches Dilemma

Ann Christin Bel[1], Moritz Meusel[2], Sorwe Mojtahed Poor[1], Jan Leipe[1], Jan Henrik Schirmer[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Sektion für Rheumatologie, Kiel, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik V, Angiologie, Kiel, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 75-jährige Patientin wurde mit Fieber, beidseitigen Parästhesien der Unterschenkel und Füße, progredienter Gehbeeinträchtigung und stark erhöhten Entzündungswerten stationär aufgenommen.
Blutkulturen, eine transösophageale Echokardiographie und eine CT-Thorax und -Abdomen erbrachten keinen infektiösen Fokus, jedoch einen vollständigen Milzinfarkt.
Bei einem CRP-Anstieg > 400 mg/L, livider Verfärbung und Nekrosenentwicklung des ersten und dritten Fingers links sowie einer rasch progredienten schmerzhaften lividen Verfärbung der rechten Hand erfolgte die Verlegung in unsere Klinik.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Es bestanden rasch zunehmende multilokuläre Embolien und Nekrosen: eine fulminante kritische Ischämie der rechten Hand, Nekrosen zweier Fingerendglieder (links), im Steißbereich und an den Fußsohlen sowie ein vollständiger Milzinfarkt.
Parallel lag eine schwere sensomotorische, axiale Polyneuropathie mit Fußheberparese vor. Im Verlauf kam es zu einer renalen Beteiligung mit akutem Nierenversagen.

Diagnostik

Eine Duplex- Sonographie zeigte makrovaskuläre thrombotische Verschlüsse der distalen A. radialis, A. ulnaris und A. interossea rechts.
Serologisch fanden sich hochtitrige C- ANCA mit PR3-Spezifität.
Bei Nierenversagen mit Akanthozytennachweis erfolgte eine Nierenbiopsie; diese bestätigte eine extrakapilläre Halbmondformation vereinbar mit einer anbehandelten Kleingefäßvaskulitis.

Therapie

Bei schwerwiegender Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) erfolgte eine Induktionstherapie mit hochdosierten Glukokortikoiden und Cyclophosphamid - bei Therapierefraktärität im Verlauf erweitert um Rituximab, Avacopan und Plasmaseparation.
Der makroangiopathische Gefäßverschluss blieb interventionell nicht behandelbar, da sich auch die Digitalarterien duplexsonographisch verschlossen zeigten; In Risiko-Nutzen-Abwägung wurde von einer lokalen Lysetherapie, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko (Milzinfarkt und unklare rasch progrediente Raumforderung am Oberschenkel) einhergehen würde, sowie der klinisch bereits fortgeschrittenen Ischämie (Sensibilitäts- und Motorikverlust; Rutherford Grad III der Extremitätenischämie) abgesehen. Stattdessen erfolgte eine Behandlung mit Ilomedin und Vollantikoagulation.

Weiterer Verlauf

Trotz Remissionsinduktion entwickelten sich ein rasch progredientes Nierenversagen sowie ebenfalls progrediente Nekrosen an den Extremitäten, Ohren, Lippen und Zunge. Rezidivierende transfusionspflichtige Anämien führten zu einem Typ-2-Myokardinfarkt.
Unter intensiver Immunsuppression stabilisierten sich die systemische Entzündung und Nierenfunktion. Aufgrund der fulminanten Nekrose mit Gangränentwicklung war eine Exartikulation der rechten Hand erforderlich.
Der Fall verdeutlicht einerseits, dass thrombotisch-embolische Komplikationen Teil des Spektrums von ANCA-assoziierten Erkrankungen sind. Eine Re-Perfusion ist Voraussetzung zum Erhalt ischämischer Extremitätenabschnitte. Dies erfordert zusätzlich zur immunsuppressiven Therapie den Einbezug weiterer Fachdisziplinen.
Der Fall illustriert weiterhin, dass eine GPA auch unter umgehend initiierter leitliniengerechter Therapie refraktär verlaufen und zu schwersten Organ- und Gewebeschäden führen kann.

Quellenangaben

1. Lau RA, Bains R, Suraweera D, et al. A Rare Case of Digital Ischemia and Gangrene in ANCA-Associated Vasculitis with Review of the Literature. Case Rep Rheumatol. 2017;2017:2421760. doi:10.1155/2017/2421760
2. Aggarwal A, Handa R, Mahajan R, Engels S. Critical limb Ischaemia in granulomatosis with polyangiitis: a rare but severe complication. Mod Rheumatol Case Rep. 2026;10(1):rxaf084. doi:10.1093/mrcr/rxaf084
3. Gercik O, Karasu S, Solmaz D, Soypacaci Z, Cakalagaoglu F, Akar S. Splenic infarction is not rare in granulomatosis with polyangiitis. Clin Rheumatol. 2020;39(6):1929-1934. doi:10.1007/s10067-020-04993-w

Offenlegungserklärung

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte in Zusammenhang mit diesem Beitrag bestehen.

Der besondere Fall

FA.28 | Glühende Empfehlung gesucht - eine rheumatologische Herausforderung mit Partizipationsmöglichkeit!

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

Wir berichten über einen Patienten mit hochaktiver systemischer Entzündung unter Fieberschüben bei weiterhin unklarer Genese über fast zwei Jahrzehnte. Trotz sehr umfassender und teilweise invasiver Diagnostik und interdisziplinärer Zusammenarbeit lässt sich keine konklusive Zuordnung zu einem definierten Krankheitsbild stellen. Im Verlauf entwickelte sich unter persistierenden febrilen Episoden eine Splenomegalie, mediastinale Lymphadenopathie sowie okuläre und neurologische Symptomatik.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Initial präsentierte sich der Patient mit Myalgien, Fieber und ausgeprägten Gliederschmerzen. Im weiteren Verlauf traten neben den rezidivierenden febrilen Episoden progrediente Arthralgien ohne klinische Arthritis, jedoch mit radiologisch nachweisbaren Gelenkveränderungen auf. Neurologisch bestand eine vorübergehende Hemisymptomatik und Phase der Hypakusis, der Patient erlitt wiederholt Episkleritiden und unklare beidseitige Papillenödeme. Die laborchemische Entzündungsaktivität blieb durchgehend hoch, es besteht ein hoher Leidensdruck im Alltag fort.

Diagnostik

Laborchemisch fanden sich ein persistierend erhöhtes CRP >40mg/l und kontinuierlich steigendes Serum-Amyloid A bis zuletzt > 300mg/l. Es besteht eine Hypergammaglobulinämie, Komplementverbrauch, Neutrophilie und Lymphopenie sowie erhöhte lösliche IL-2-Rezeptor-Spiegel. Das Serumferritin sowie die LDH ist normwertig. Immunserologisch liessen sich Anti-PL-7- und Anti-Ku-Antikörper nachweisen, jedoch ohne überzeugende korrelierende klinische Manifestationen. Serologien und Liquordiagnostik schlossen zahlreiche mögliche infektiöse Erreger aus. Eine Exomsequenzierung zeigte keinen Nachweis pathogenetisch bedeutsamer Veränderungen bezüglich Autoinflammation. Es erfolgte eine umfangreiche apparative und radiologische Diagnostik einschließlich Bronchoskopie (Lymphozytose), cMRT und wiederholte PET-CT, sukzessiv Biopsien der darin hypermetabol dargestellten Gewebe: Lymphknoten und Knochenmarkspunktat zeigten jeweils Auffälligkeiten, blieben jedoch ohne richtungsweisenden Befund. Insbesondere konnten weder eine granulomatöse Erkrankung noch eine Neoplasie gesichert werden bei jedoch teilweise unzureichendem Material. Einzig eine Weichteilvermehrung paravertebral sowie die Milz des Patienten sind bisher nicht biopsiert worden.

Therapie

Es erfolgten multiple Therapieversuche mit unterschiedlichen immunsuppressiven und immunmodulatorischen Wirkprinzipien (darunter Methotrexat, TNF-Blockade, JAK-Inhibition, IL-1-

/IL-6-Blockade, Mycophenolat). Keine der eingesetzten Therapien führte zu einem vollständigen klinischen oder laborchemischen Ansprechen.

Weiterer Verlauf

Angesichts der fortbestehenden systemischen Inflammation und möglicher Entwicklung einer Amyloidose sowie weiterhin alltagsrelevanten Beschwerden wird weiterhin eine Diagnosezuordnung angestrebt. Ausstehend ist eine erneute Histologiegewinnung (Knochenmarkspunktion, ggf. paravertebrale Weichteilvermehrung) und UB1-Diagnostik. Das Gesamtbild entspricht ansonsten einem untypischen Verlauf einer bislang nicht klassifizierbaren systemischen inflammatorischen Erkrankung. Weiterhin gilt es in diesem herausfordernden Fall therapeutisch eine ausreichende Krankheitskontrolle zu erreichen.

Quellenangaben

Alle Daten entstammen dem Krankenhausinformationssystem.

Offenlegungserklärung

Es liegen keine Befangenheiten zum Zeitpunkt der Einreichung vor.

Der besondere Fall

FA.29 | Unklare synoviale Veränderung im rechten Kniegelenk bei einem 8-jährigen Jungen mit unerwartetem Ergebnis

Kathrin Ritter[1], Michael Neumann[1], Magdalena Gilg[1], Martin Arbogast[1], Manuela Krumrey-Langkammerer[2], Veit Krenn[3]

[1]Klinik Oberammergau, Abteilung für Rheumaorthopädie und Handchirurgie, Oberammergau, Deutschland
[2]Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen, Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[3]Pathologie Trier, MVZ FÜR HISTOLOGIE, ZYTOLOGIE UND MOLEKULARE DIAGNOSTIK TRIER GmbH, Trier, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 8-jähriger Junge stellte sich mit seit 3 Jahren bestehenden Kniegelenksbeschwerden rechts kinderrheumatologisch vor. Es besteht eine schmerzbedingte Bewegungseinschränkung. Die Beschwerden seien stark alltagseinschränkend und morgens besonders ausgeprägt, er könne nicht Fahrrad fahren oder rennen, die Gehstrecke beträgt 800m. Eine rheumatische Erkrankung ist nicht bekannt. Systemische Symptome oder eine B-Symptomatik werden verneint. Nebenbefundlich besteht eine generalisierte Angststörung und eine Anpassungsstörung aufgrund einer chronischen Schmerzerkrankung. Desweiteren besteht eine Verhaltensauffälligkeit mit Hyperaktivität sowie eine Entwicklungsverzögerung mit Störung der Fein- und Grobmotorik und gestörtem Sprachverständnis.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Persistierende Kniegelenksbeschwerden mit Bewegungseinschränkung rechts auf den anteromedialen Bereich lokalisiert, welche unter Belastung, insbesondere morgens, auftreten und durch manuellen Druck provoziert werden können und mit einer Schwellung in diesem Bereich einhergehen.

Diagnostik

Klinische Untersuchung: Druckschmerz mediales Tibiaplateau, ROM Extension/Flexion 0-0-100°.
Labor: keine Hinweise auf eine entzündliche Genese. Rheumaserologie negativ.
Sonographie: mäßiger Erguss ohne Hypervaskularisation
MRT Knie rechts ohne KM 09/2023: Flüssigkeitsformation im Bereich der Bursa infrapatellaris.
Kontroll-MRT Knie rechts ohne KM 06/2025: Gleichbleibende Flüssigkeitsformation im Bereich der Bursa infrapatellaris. Neu aufgetretener angrenzende abgekapselter zystischer Befund DD Zyste lateralseitig.

Therapie

Nach interdisziplinärer Diskussion wurde die Entscheidung zur arthroskopischen Entfernung der mechanisch behindernden Läsion getroffen, die in erster Linie als entzündlich-rheumatisch eingestuft wurde. Hier zeigte sich ein freies Weichteilkonglomerat mit fokaler Reizsynovialitis und eine Plica. Histologisch wurde ein monophasisches spindelzelliges (G2, mäßig differenziert) high-grade

Synovialsakom bestätigt. Nach referenzpathologischer Sicherung der Diagnose wurde umgehend eine onkologische Anbindung zum Staging veranlasst.

Weiterer Verlauf

Es erfolgte die Klassifizierung nach TNM-Stadien in T1a, N0, M0. In einem Kontroll-MRT zeigten sich noch ein kleiner Tumorrest. Aufgrund der R2-Resektion wurde von einer wahrscheinlichen Kontamination des gesamten Kniegelenks ausgegangen und im Sinne einer notwendigen R0-Resektion eine Umkehrplastik nach Borggreve mit Entfernung des gesamten Kniegelenkes durchgeführt. Mittlerweile erfolgte aufgrund der nicht erfolgreichen Umkehrplastik die komplette Oberschenkelamputation mit leitliniengerechter (neo)adjuvanter Chemotherapie.

Der besondere Fall

FA.30 | Leukozyturie, Hämaturie, Niereninsuffizienz und Inflammation - Therapie der Laborwerte bei klinischer Remission?

Peter Kvacskay[1], Tarik Exner[1], Hanns-Martin Lorenz[1]

[1]Sektion für Rheumatologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland

---

Vorgeschichte

Bei unserer Patientin (54 Jahre) besteht seit 1994 eine seronegative, jedoch erosive, rheumatoide Arthritis mit multiplen Vortherapien, die insgesamt zu einer guten klinischen Krankheitskontrolle führten. Stets persistent hingegen war über 5 Jahre eine laborchemische Inflammation mit einer Leukozytose und Neutrophilie, einem erhöhtem CRP, SAA und einer polyklonalen Hypergammaglobulinämie, die mit einer langsam progredienten Niereninsuffizienz sowie einer Hämat- und Leukozyturie einherging. Diese Konstellation wurde bei ihren Besuchen zwar gewürdigt, allerdings bei fehlendem klinischen Anhalt für eine Aktivität der RA als aus rheumatologischer Sicht nicht therapiepflichtig eingestuft.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Leitsymptome der Grunderkrankung waren eine symmetrische Arthritis der kleinen und mittelgroßen Gelenke mit röntgenologisch nachweisbaren Erosionen. Nebenbefundlich zeigten sich unter TNFα-Inhibitortherapie eine paradoxe Psoriasis palmoplantaris sowie eine seit über fünf Jahren langsam progrediente chronische Niereninsuffizienz, eine Hämat- und Leukozyturie sowie eine persistierende laborchemische Inflammation mit Erhöhung von CRP (max. 50mg/L), SAA (max. 144mg/L), einer polyklonalen Hypergammaglobulinämie (max. 26%, IgG max. 22g/L) sowie einer Leukozytose (max. 18/nL) mit Neutrophilie (absolut max. 17/nL) und Lymphopenie (min. 0,9/nL).

Diagnostik

Zur weiteren Abklärung mit Verdacht auf eine parainfektiöse Genese der o.g. Symptomatik wurde eine diagnostische Kniegelenkpunktion bei chronischem, subjektiv asymptomatischen Kniegelenkserguss mit Untersuchung auf Borrelia burgdorferi, und Tropheryma whipplei durchgeführt. Bei negativen Befunden wurde mittels negativer eubakterieller PCR eine sonstige bakterielle Arthritis ausgeschlossen. Eine Fettgewebsaspiration mit der Fragestellung einer Amyloidose erbrachte keinen Nachweis für Amyloid. Serologisch ergab sich kein Hinweis auf eine akute, chronische oder abgelaufene Borrelieninfektion. Immunserologisch zeigte sich lediglich der Nachweis von Anti-nukleären Antikörpern (ANA) mit einem Titer von 1:1280 ohne ENA-Nachweis. Bei gegebener Befundkonstellation von laborchemischer Inflammation, chronisch-progredienter Niereninsuffizienz mit Leukozyturie und Hämaturie sowie klinischer Remission der Arthritis bestand letztlich der Verdacht auf eine urogenitale Erkrankung infektiöser Genese. Bei negativer Urin-Kultur aus dem Mittelstrahlurin erfolgte die Durchführung einer PCR-Untersuchung aus dem Erststrahlurin mit Nachweis von Ureaplasma urealyticum.

Therapie

Die Psoriasis palmoplantaris wurde erfolgreich mit topischem Betamethason und Calcipotriol behandelt. Unter Infliximab und Leflunomid sowie einzelnen Cortison-Stoßtherapien zeigte sich eine Remission der Arthritis. Hingegen zeigte, inklusive des Cortisons, keine der in der Vergangenheit stattgehabten Therapien einen Effekt auf die laborchemische Inflammation.

Weiterer Verlauf

Nach Durchführung einer Therapie mit Doxycyclin 100mg 2x täglich für 7 Tage erfolgte eine Verlaufskontrolle der Laborparameter mit einem Abstand von ungefähr 4 Wochen zur Komplettierung der Antibiose. Hierbei zeigten sich nach über fünf Jahren erstmals rückläufige Nierenretentionsparameter, eine rückläufige Hämaturie, eine Normalisierung des CRP-Wertes sowie ein fehlender Nachweis von Leukozyten im Urin. Eine laborchemische Verlaufskontrolle des Ureaplasma-Nachweises im Urin war nach mikrobiologischer Rücksprache aufgrund einer langen Persistenz von bakteriellen Kernfragmenten nach Therapieabschluss nicht indiziert. Neben vorbeschriebenen septischen Arthritiden durch Ureaplasma urealyticum [1-3] stellt dieser Fallbericht nach unserem Kenntnisstand die erste Darstellung einer systemischen Immunreaktion mit parainflammatorischer chronischen Niereninsuffizienz auf der Grundlage einer chronischen Infektion mit Ureaplasma urealyticum dar. Während die Abnormalität einzelner Laborwerte häufig keiner spezifischen Therapie bedarf, sollten sie doch bei Persistenz konsequent hinterfragt werden und bei Bedarf zu, möglicherweise fachübergreifender, Diagnostik führen.

Quellenangaben

[1] El Zein S, Garvey T, Amin S, Tande AJ. Native joint polyarticular septic arthritis secondary to disseminated Ureaplasma urealyticum infection in a patient on rituximab therapy with hypogammaglobulinemia: A Case Report. IDCases. 2023 Mar 11;32:e01744. doi: 10.1016/j.idcr.2023.e01744. PMID: 36949889; PMCID: PMC10025953.
[2] Oguni, K., Fukushima, S., Otsuka, Y. et al. Disseminated septic arthritis caused by Ureaplasma urealyticum in an immunocompromised patient with hypogammaglobulinemia after rituximab therapy. Infection 52, 2495–2499 (2024).
[3] Pierre Forgacs, Ruth B. Kundsin, Steven W. Margles, Mark L. Silverman, Robert E. Perkins, A Case of Ureaplasma urealyticum Septic Arthritis in a Patient with Hypogammaglobulinemia, Clinical Infectious Diseases, Volume 16, Issue 2, February 1993, Pages 293–294, https://doi.org/10.1093/clind/16.2.293

Offenlegungserklärung

Es bestehen für sämtliche Autoren keine Interessenskonflikte.

Der besondere Fall

FA.31 | Kaposi-Sarkom unter Immunsuppression mit Ixekizumab und Methotrexat

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

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

---

Vorgeschichte

Bei der 82-Jährige Patientin war seit etwa 50 Jahren eine Psoriasis vulgaris bekannt, vor 15 Jahren wurde zusätzlich eine Psoriasis-Arthritis (PsA) diagnostiziert. Seit Diagnosestellung der PsA erfolgte eine Therapie mit 15 mg Methotrexat (MTX) pro Woche, die gut vertragen wurde. Bei erneutem Schub der PsA wurde vor 6 Jahren eine Therapie mit Ixekizumab ergänzt, worunter es zu einer Remission der Erkrankung kam. Zudem erhielt die Patientin 5 mg Prednisolon. Neben der PsA litt die Patientin unter einem Diabetes mellitus, einer arteriellen Hypertonie und war bei multiplen Basalzellkarzinomen und einer aktinischen Keratose in regelmäßiger dermatologischer Behandlung.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Die Patientin stellte sich mit einer seit Monaten größenprogredienten flachen, bräunlich-lividen Hautveränderung am linken Vorfuß vor, die sich initial vom Digitus II ausgehend zunehmend ausgebreitet hatte (Abbildung 1).

Diagnostik

Es erfolgte eine Biopsie der Läsion, hierbei ergab sich histologisch ein frühes Patch-Stadium eines Kaposi-Sarkoms mit HHV-8 positiven Endothelzellen. Im peripheren Blut war HHV-8-DNA in niedriger Replikation nachweisbar. Ein HIV-Test war negativ.

Therapie

Nach Diagnose des Kaposi-Sarkoms wurde MTX abgesetzt und Prednisolon schrittweise reduziert. Ixekizumab wurde fortgeführt. Es erfolgte eine Besprechung in einer Tumorkonferenz und aufgrund des lokalen Befundes wurde eine Strahlentherapie beschlossen.

Weiterer Verlauf

Unter der Bestrahlung kam es zu einer zunehmenden Regredienz des Kaposi-Sarkoms (Abbildung 2), neue Läsionen traten nicht auf. Nach Reduktion von Prednisolon und Absetzen des MTX erlitt die Patientin einen Schub der Psoriasis vulgaris, die mittels lokaler Steroidsalben behandelt werden konnte. Unser Fall zeigt ein wahrscheinlich iatrogenes Kaposi-Sarkom. In der Literatur sind bei HIV-negativen Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen nur Einzelfälle von Kaposi-Sarkomen beschrieben[1-3], ein Auftreten unter IL-17-Blockade ist bisher nicht vorbeschrieben. Bei neuen progredienten Hautveränderungen unter Immunsuppression sollten auch seltene Ursachen in Betracht gezogen und eine Biopsie angestrebt werden.

Quellenangaben

[1] Louthrenoo W, Kasitanon N, Mahanuphab P, Bhoopat L, Thongprasert S. Kaposi's sarcoma in rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum*. 2003;32(5):326-333. doi:10.1053/sarh.2002.50000
[2] Gallo Marin B, Maymone MBC, El Rayess F, Telang GH. Kaposi Sarcoma Associated with Tofacitinib Use in a Patient with Rheumatoid Arthritis. *R I Med J (2013)*. 2023;106(7):18-20. Published 2023 Aug 1
[3] Oprita A, Cotan H, Celmare D, Emilescu R. Rituximab-Induced Kaposi Sarcoma in HIV-Negative Patients: A Narrative Review. *Cureus*. 2023;15(9):e45365. Published 2023 Sep 16. doi:10.7759/cureus.45365

Offenlegungserklärung

TT, LG, GA, TW und GMNB haben keine auf das Abstract bezogenen Interessenenskonflikte.

Abbildung

Abbildung 1. Hautveränderung am linken Vorfuß

Abbildung 2. Kaposi-Radiatio

Der besondere Fall

FA.32 | Polyarthritis, B-Symptomatik und pulmonale Infiltrate: ein Fall mit trügerischer Fährte

Tobias Dashi[1], Sebastian Boeltz[1], Christian Schmenger[2], Julia Fuerst[3], Jochen Wacker[1], Georg Schett[1], Thomas Harrer[1]

[1]Department of Internal Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[2]Department of Nephrology and Hypertension, Uniklinikum Erlangen and Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland
[3]Department of Internal Medicine 1, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 60-jähriger Mann berichtete über eine seit drei Jahren progrediente Belastungsdyspnoe, eine symmetrische Polyarthritis der Hand- und Fingergrundgelenke sowie eine ausgeprägte B-Symptomatik mit ungewolltem Gewichtsverlust, subfebrilen Temperaturen und Nachtschweiß. Aufgrund einer eingeschränkten Diffusionskapazität und diffuser, homogener Verschattungen in der thorakalen Computertomographie wurde extern zunächst der Verdacht auf eine interstitielle Lungenerkrankung im Rahmen eines systemischen Lupus erythematodes geäußert. Autoantikörperbestimmungen ergaben einen ANA-Titer von 1:160 sowie Anti-dsDNA-Antikörper von 92 U/ml bei Hypergammaglobulinämie. Weitere immunologische Kriterien eines systemischen Lupus erythematodes (Anti-Sm-Antikörper, Komplementverbrauch) lagen jedoch nicht vor. Es erfolgte eine Prednisolonstoßtherapie mit 60 mg/d für 5 Tage mit anschließender Reduktion. Zudem wurde Methotrexat 15 mg/Woche begonnen. Unter dieser Therapie kam es initial zu einer Besserung der Arthralgien. Aufgrund fehlender langfristiger Besserung erfolgte 6 Monate später eine bronchoalveoläre Lavage, welche ein überwiegend lymphozytäres Infiltrat bei deutlich erniedrigter CD4/CD8-Ratio zeigte. In Zusammenschau mit der Berufsanamnese (Bettenfachverkäufer) wurde schließlich eine subakute exogen-allergische Alveolitis (Vogelhalterlunge) vermutet und eine berufliche Umorientierung empfohlen, jedoch ebenfalls ohne klinische Besserung. Die immunsuppressive Therapie wurde abgesetzt.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Bei erneuter stationärer Vorstellung in einem anderen externen Krankenhaus zeigte sich ein ausgeprägter Gewichtsverlust (10% in 6 Monaten), täglich auftretende, insbesondere nachts betonte, febrile Temperaturen (> 38 °C) mit Nachtschweiß sowie eine weitere Progredienz der Dyspnoe. Zusätzlich traten neurologische Symptome auf: eine Dysarthrie ohne Aphasie, eine generalisierte Ataxie sowie eine progrediente schlaffe Parese der unteren Extremitäten. Begleitend zeigte sich ein generalisiertes makulopapulöses Exanthem.

Diagnostik

Im Rahmen der erneuten Diagnostik wurden eine Computertomographie des Thorax sowie eine Magnetresonanztomographie des Schädels durchgeführt. Die Thorax-CT zeigte diffuse, zentral betonte Milchglastrübungen. In der kranialen MRT fanden sich multiple White-Matter-Läsionen sowohl im Kleinhirn als auch in der Großhirnrinde. Ein im Rahmen der Screeninguntersuchungen

durchgeführter HIV-Antikörpertest erwies sich als positiv, woraufhin der Patient unserer Klinik zuverlegt wurde. In der bronchoalveolären Lavage gelang der Nachweis von Pneumocystis jirovecii. Die Lumbalpunktion ergab einen Nachweis des John-Cunningham-Virus (JCV) in niedriger Konzentration im Liquor (460 c/ml). Parallel konnte HIV-RNA sowohl im peripheren Blut (1.4 Mio c/ml) als auch im Liquor (47000 c/ml) in hoher Viruslast detektiert werden. Die CD4+ T-Helferzellen lagen bei 114 c/ml (Stadium C3).

Therapie

Es wurde umgehend eine hochaktive antiretrovirale Therapie mit Bictegravir, Emtricitabin und Tenofoviralafenamid sowie eine kalkulierte Therapie mit Cotrimoxazol zur Eindämmung der Pneumocystis jirovecii Infektion eingeleitet. Darunter kam es zu einer respiratorischen Stabilisierung. Angesichts der Diagnose einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) wurde nach dem Nachweis JCV-reaktiver T-Zellen in Anlehnung an publizierte Studien (Mohn et al., 2026) ein individueller Heilversuch mit Pembrolizumab durchgeführt. Ein Heilversuch mit einer allogenen T-Zelltherapie mit JC-virusspezifischen T-Zellen kam bei Nachweis patienteneigener, JCV-reaktiver T-Zellen vorerst nicht in Betracht. Nach vier Wochen zeigte sich der Patient kardiorespiratorisch stabil, jedoch ohne relevante neurologische Besserung, sodass die Verlegung in eine stationäre neurologische Rehabilitation erfolgte.

Weiterer Verlauf

Nach vierwöchiger Rehabilitation kam es zu einer notärztlichen Wiedereinweisung aufgrund zunehmender Somnolenz und Atemdepression. Der Patient musste schutzintubiert werden. Ein Verlaufs-MRT zeigte nun progrediente bifrontale White-Matter-Läsionen. In einer erneuten Lumbalpunktion fand sich eine mäßig hohe JC-Viruslast im Liquor (13000 c/ml), was für einen Progress der JC-Virusinfektion und gegen ein Immunrekonstitutionssyndrom sprach.
Nach interdisziplinärer Bewertung und ausführlicher Rücksprache mit den Angehörigen wurde angesichts der infausten Prognose ein Therapierückzug beschlossen. Der Patient wurde extubiert und verstarb wenige Tage später auf der Normalstation.
Der Fall zeigt die diagnostischen Fallstricke bei unspezifischer B-Symptomatik, Polyarthritis und pulmonalen Infiltraten. Die initiale Fokussierung auf rheumatologische und pneumologische Ursachen verzögerte die Diagnose einer fortgeschrittenen HIV-Infektion. Die immunsuppressive Therapie mit Glukokortikoiden begünstigte möglicherweise die opportunistischen Infektionen wie die progressiv multifokale Leukenzephalopathie. Eine ausführliche körperliche Untersuchung offenbarte perianale Kondylome, welche anamnestisch seit mehreren Jahren bestehen. Der Fall unterstreicht die Notwendigkeit, dass bei unklarer systemischer Symptomatik, insbesondere unklarem Gewichtsverlust, Indikatoren für sexuell übertragene Erkrankungen (Kondylome) und Lungenerkrankungen mit lymphozytären Infiltraten mit niedriger CD4/CD8-Ratio in der BAL an eine HIV-1 Infektion gedacht werden sollte

Quellenangaben

Mohn, N., Grote-Levi, L., Bonifacius, A., Tischer-Zimmermann, S., Nay, S., Jendretzky, K. F., Sassmann, M. L., Karacondi, K., Zent, M., Konen, F. F., Suhs, K. W., Meuth, S. G., Pawlitzki, M., Warnke, C., Ayzenberg, I., Schneider, R., Helmchen, C., Bruggemann, N., Klebe, S.,…Immunotherapy for, P. M. L. S. G. (2026). Virus-Specific T Cells and Response to Checkpoint Inhibitors in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. JAMA Neurol. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2025.5318

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen

FA.33 | Der besondere Fall: Einschränkung der Mobilität der Halswirbelsäule

Annika Döhmen[1], Tomke Schubert[1], Hans Kössel[1]

[1]Universitätsklinikum Brandenburg an der Havel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Brandenburg an der Havel, Deutschland

---

Vorgeschichte

Über die kinderrheumatologische Sprechstunde erfolgte die Vorstellung eines 6 Jahre alten Mädchens mit seit 2 Monaten bestehenden Schmerzen und Einschränkung der Beweglichkeit der Halswirbelsäule. Die Beschwerden hatten eines Morgens plötzlich ohne vorausgegangenes Trauma begonnen und zeigten keine Besserung unter Medikation mit nicht steroidalen Antirheumatika. Ein externes zerebrales MRT war unauffällig befundet worden. Der ältere Bruder des Mädchens habe eine bekannte Juvenile Idiopathische Oligoarthritis des Knie- und Sprunggelenks. Aktuell erhalte sie Physiotherapie, welche keine Besserung erbringe.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Das Mädchen imponierte bei Vorstellung klinisch mit Schmerzen und einer deutlichen Einschränkung der Rotation und Re- und Inklination der Halswirbelsäule (Re- und Inklination, sowie Rotation max. 10-0-10 nach Neutral-Null-Methode). Alle weiteren Gelenke waren klinisch unauffällig, Fieber bestand nicht.

Diagnostik

Laborchemisch stellte sich eine Thrombozytose (405 x 10^9/l), Erhöhung der BSG (36 mm/h) und LDH (430 U/l) mit Normwerten für ANA-Titer inkl. Profil, Rheumafaktor und CrP dar. Der HLA-B27 Status war positiv. Die MR-Schnittbildgebung zeigte eine massive Arthritis des Atlantoaxialgelenks mit Osteodestruktion des Dens axis und einer Einengung des Duralsacks auf 9mm. Das CT der Halswirbelsäule bestätigte eine pathologische Fraktur des Dens mit Ventralisation der Densspitze. Nach Einbeziehung der Neurochirurgie erfolgte ein Funktions-MRT das eine Instabilität im Atlantodentalgelenk belegte. Die augenärztliche Untersuchung verblieb ohne Nachweis einer Uveitis. Wir stellten somit die Diagnose einer HLA-27 positiven JIA-Arthritis aktuell nur des Atlantoaxialgelenks mit pathologischer Densfraktur und Instabilität des Atlantoaxialgelenkes.

Therapie

Wir initiierten eine Pulstherapie mit Methylprednisolon, welche zunächst vierwöchentlich durchgeführt wurde. Zudem begannen wir eine Therapie mit Entanercept, welche nach interdisziplinärer Fallbesprechung auf Methotrexat und Adalimumab umgestellt wurde (1). Es besteht eine dauerhafte Immobilisation der HWS mit einer festen Zervikalstütze (2).

Weiterer Verlauf

Unter der Therapie kam es zur Remission der floriden Arthritis mit persistierender ventraler Abkippung und atlantoaxialer Instabilität, jedoch gering zunehmender Spinalkanalweite auf 12mm. Vier Monate nach Erstdiagnose konnte bei Abklingen der akuten Arthritis die intermittierende

Pulstherapie pausiert werden. Die Therapie mit Methotrexat und Adalimumab wird fortgeführt. Eine abschließende Entscheidung über die Notwendigkeit einer operativen Stabilisierung des Gelenks ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht getroffen, da im Densrest noch ein Knochenkern mit möglichem Wachstumspotential vorhanden ist (2). Es erfolgen engmaschige klinische und radiologische Verlaufskontrollen und regelmäßige interdisziplinäre zentrenübergreifende Fallbesprechungen.

Quellenangaben

1. Ključevšek D, Emeršič N, Toplak N, Avčin T. Clinical and MRI outcome of cervical spine lesions in children with juvenile idiopathic arthritis treated with anti-TNFα drugs early in disease course. Pediatr Rheumatol Online J. 2017 May 15;15(1):38. doi: 10.1186/s12969-017-0173-1. PMID: 28506237; PMCID: PMC5433237.
2. Salem KM, Radhakrishnan A, Behrbalk E, Boszczyk BM. The surgical management of atlanto-axial subluxation in juvenile rheumatoid arthritis. Eur Spine J. 2016 Jul;25(7):2108-14. doi: 10.1007/s00586-014-3648-5. Epub 2014 Nov 27. PMID: 25427669.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Der besondere Fall

FA.34 | Primär infektiös – sekundär autoimmun? Eine diagnostische Spurensuche

Max Zimmermann[1], Leoni Albrecht[2]

[1]MVZ Sonnengesundheitszentrum, München, Deutschland
[2]Hautarztpraxis Dr. Mihaescu, Augsburg, Deutschland

Vorgeschichte

Ein 44-jähriger Mann wurde bei Verdacht auf systemischen Lupus erythematodes (SLE) aufgrund eines seit Monaten bestehenden palmoplantaren Exanthems, Fatigue und diffusem Haarverlust vorstellig. Der Patient wurde kurz zuvor über mehrere Tage mit Prednisolon behandelt. Hierauf folgte die Entwicklung einer bakteriellen Bursitis des Ellenbogens, die operativ versorgt werden musste. Wenige Monate vor Auftreten des Exanthems ist der Patient aufgrund einer Pneumonie zur antiinfektiven Therapie über wenige Tage stationär aufgenommen worden. Im zeitlichen Zusammenhang mit diesem Krankenhausaufenthalt trat eine tiefe Beinvenenthrombose (TVT) auf, die über drei Monate mit einem direkten oralen Antikoagulanz (DOAK) adressiert wurde. Vor etwa 10 Jahren wurde nach einem Fahrradsturz mit Knietrauma ebenfalls eine TVT festgestellt, wobei eine primäre Thrombophilie nach Angabe des Patienten ausgeschlossen wurde. Andere venöse oder arterielle thrombotische Ereignisse sowie sonstige Erkrankungen oder eine regelhafte Einnahme von Medikamenten wurden verneint.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Palmoplantares Exanthem, Fatigue, diffuser Haarverlust, Thromboseneigung sowie Hinweise auf eine Immundefizienz.

Diagnostik

Klinisch zeigten sich dezente rot-bräunliche Makulae palmar und plantar sowie eine diffuse Alopezie, die übrige körperliche Untersuchung war unauffällig. Laborchemisch fanden sich eine milde Panzytopenie, erhöhte Akutphaseparameter, eine oligoklonale Gammaglobulinämie, positive ANAs (1:1280, AC-1), erhöhte dsDNA-Antikörper und erniedrigtes C4-Komplement. Die erweiterte Diagnostik bot zusätzlich eine Triple-Positivität von hochtitrigen aPL-AK (Antiphospholipid-Antikörper; IgG und IgM), HIV-Antikörper mit einer Viruslast von 159.000/ml (CD4-T-Zellen quant. 278/µl) sowie eine positive Lues-Serologie.
Es wurden die Diagnosen einer Syphilis im Sekundärstadium, einer HIV-Infektion und der hochgradige Verdacht auf ein triple-positives Antiphospholipid-Syndrom (APS) gestellt.

Therapie

Eine orale Antikoagulation mit Marcumar® wurde eingeleitet sowie eine antiinfektive Therapie begonnen.

Weiterer Verlauf

Auch wenige Wochen nach Therapiebeginn persistierten die aPL-Antikörper, sodass auch weiter von deren thrombogenem Potenzial ausgegangen werden musste. Das Exanthem verblasste, das

Haarwachstum nahm wieder zu und der Allgemeinzustand verbesserte sich zügig unter antiinfektiver Therapie. Der Fall illustriert die Syphilis und HIV-Infektion als wichtige „Mimiker“ eines SLE mit vermutlich parainfektiöser Autoantikörperbildung wie dsDNA- und aPL-Antikörpern. Wenn auch selten, können diese Antikörper pathophysiologische Bedeutung im klinischen Erscheinen dieser Infektionserkrankungen haben (1). Im präsentierten Fall ist jedoch die genaue Differenzierung zwischen primärem, sekundärem oder infekt-getriggertem APS erschwert, was die Komplexität dieses Krankheitsbilds unterstreicht.

Quellenangaben

(1) Smiyan S, Kuzmina G, Garmish O, Komorovsky R. Infection-Triggered Antiphospholipid Syndrome: A Critical Overview. Open Access Rheumatol. 2025 Aug 24;17:173-183. doi: 10.2147/OARRR.S541224. PMID: 40894518; PMCID: PMC12393084.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Abbildungen

Abbildung 1. Palmoplantares Exanthem aus teils konfluierenden, erythematösen Makulae bei Erstvorstellung des Patienten

Der besondere Fall

FA.35 | Sweet-Syndrom als frühe Manifestation einer fulminanten systemischen Erkrankung mit pulmonaler und kardialer Beteiligung

Arman Aue[1], Elke Kiefer[1], Julia Kuttner[1], Hans Bastian[1], Udo Schneider[1]

[1]Immanuel Krankenhaus Berlin, Standort Berlin-Buch, Rheumatologie, Klinische Immunologie und Osteologie, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 64-jähriger Patient mit Asthma bronchiale seit 2020, seit 06/2023 mit Benralizumab (IL-5-Rezeptorantagonist) behandelt, und Polymyalgia rheumatica (ED 08/2021) entwickelte ab 03/2025 ein gesichertes Sweet-Syndrom. Zuvor bestanden Sinusitis mit borkiger Rhinitis, urtikarielle Hautveränderungen und persistierende Entzündungszeichen. Unter Prednisolon und Colchizin kam es initial zur Besserung, eine Reduktion auf unter 30 mg Prednisolon war jedoch nicht möglich. Seit Sommer 2025 traten Erschöpfung, 11 kg Gewichtsverlust, pulmonale Beschwerden, Hämoptysen, spontaner und rezidivierender Pneumothorax rechts sowie eine multisegmentale Lungenembolie (08/2025) auf.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Im Oktober 2025 zeigte sich eine fulminante Verschlechterung mit Fieber >39 °C, schwerer Belastungsdyspnoe bis zur respiratorischen Insuffizienz mit High-Flow-Sauerstofftherapie, Thoraxschmerzen, neu aufgetretenem paroxysmalem Vorhofflimmern, Kauschmerzen, Tremor und reduziertem Allgemeinzustand. Es bestand Verdacht auf renale Beteiligung.

Diagnostik

Laborchemisch fanden sich CRP-Werte bis 500 mg/l, Eosinophile bis 2,0 Gpt/l bzw. 13 % trotz 100 mg Prednisolon, Troponin bis 4500 ng/l und NT-proBNP 10 490 ng/l; PR3-/MPO-ANCA waren negativ. Mikrobiologische Diagnostik, einschließlich bronchoalveolärer Lavage, blieb ohne Erregernachweis. Die Hautbiopsie zeigte ein dichtes neutrophilenreiches Infiltrat passend zu einem Sweet-Syndrom. Die Lungenhistologie ergab eine organisierte/interstitielle chronisch-floride Entzündung, jedoch ohne Eosinophilennachweis. Im CT-Thorax zeigten sich progrediente konfluierende Konsolidierungen, neue periphere Milchglastrübungen, Air-Trapping und geringe Pleuraergüsse. Das Kardio-MRT (10/2025) ergab eine aktive myokardiale Inflammation, multiple subendokardiale Narben, eine LVEF von ca. 45 % sowie einen apikalen linksventrikulären Thrombus. Eine Verschlechterung der eGFR, aktives Urinsediment und Albuminurie (ca. 100 mg/g Krea) stützten den Verdacht auf eine Nierenbeteiligung.

Therapie

Es erfolgten Methylprednisolon-Stoßtherapien, anschließend Prednisolon sowie kurzzeitig Sarilumab (PMR). Aufgrund der rapiden kardiopulmonalen Verschlechterung erfolgte ab 10/2025 Cyclophosphamid nach CYCLOPS-Schema[1]. Benralizumab wurde auf ein 4-wöchiges Dosisintervall gesteigert. Der linksventrikuläre Thrombus wurde mit Enoxaparin und anschließend Apixaban behandelt; passager wurde eine LifeVest getragen.

Weiterer Verlauf

Unter der immunsuppressiven Eskalation kam es zu einer raschen klinischen Stabilisierung mit Rückgang der respiratorischen Insuffizienz und Normalisierung der Entzündungswerte. Im Kardio-MRT vom 05.11.2025 war die myokardiale Inflammation weitgehend regredient. Im CT-Thorax vom 20.01.2026 zeigten sich weitgehend rückläufige bipulmonale Milchglastrübungen und Konsolidierungen. Lungenfunktionell bestand noch eine mittelgradig eingeschränkte Diffusionskapazität (FEV1 102 %, TLco 58 %, Kco 63 %). Der Fall illustriert eine fulminante ANCA-negative Multiorganmanifestation trotz laufender Biologikatherapie bei eGPA.

Quellenangaben

(1) Cohen, P. et al. Churg-Strauss syndrome with poor-prognosis factors: a prospective multicenter trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in forty-eight patients. Arthritis Care Res. 57, 686–693 (2007)

Offenlegungserklärung

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abbildung

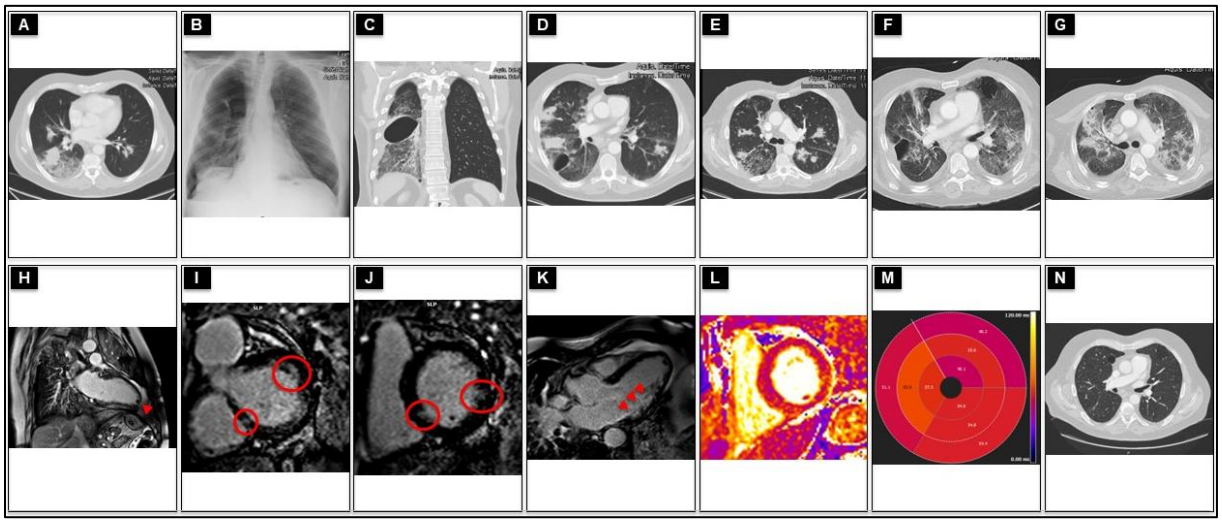


Abbildung 1. Pulmonaler und kardialer Verlauf
A frühe axiale CT-Aufnahme mit fokaler rechtsbasaler Konsolidierung. **B** Röntgen-Thorax mit rechtsbetonten basalen Verschattungen. **C** koronare CT-Aufnahme mit rechtsseitigem Pneumothorax/bullöser Veränderung. **D** axiale CT mit bilateralen patchy Konsolidierungen. **E** axiale CT mit weiterer Progredienz bilateraler entzündlicher Infiltrate. **F** axiale CT mit bilateralen Konsolidierungen/Milchglastrübungen und bullösen Veränderungen. **G** axiale CT am pulmonalen Erkrankungsgipfel mit ausgedehnten bilateralen Infiltraten. Auswahl repräsentativer Bildgebung aus dem klinischen Verlauf; LGE = Late Gadolinium Enhancement. **H** Kardio-MRT-Kammerblick mit apikalem linksventrikulärem Thrombus. **I** Kardio-MRT-Kurzachse (LGE) mit subendokardialer Narbe. **J** weitere Kurzachsenaufnahme (LGE) mit subendokardialer Narbenbildung. K Kardio-MRT-Langachse (LGE) mit ausgedehnter subendokardialer Narbenlast. **L** T2-Mapping mit signalerhöhten Arealen als Ausdruck myokardialer Inflammation. **M** T2-Bullseye mit diffus erhöhten myokardialen T2-Werten. **N** CT-Follow-up mit deutlicher Rückbildung der pulmonalen Infiltrate unter immunsuppressiver Therapie.

Der besondere Fall

FA.36 | Geht ins Ohr, bleibt im Kopf – ein plötzlicher Hörverlust bei ANCA-assoziierte Vaskulitis

Pia Wallmeier[1], Marie-Therese Holzer[1], Simon Melderis[1|2], Ina Kötter[1|3], Christian F. Krebs[2], Matthias Dottermusch[4], Jakob Matschke[4], Werner Stenzel[5], Martin Krusche[1], Isabell Haase[1]

[1]III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg Center for Kidney Health (HCKH), Hamburg, Deutschland
[3]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Auenlandklinik, Rheumatologie, Bad Bramstedt, Deutschland
[4]Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Neuropathologie, Hamburg, Deutschland
[5]Institut für Neuropathologie, Charité Universitätsmedizin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, und Berlin Institute of Health, Neuropathologie, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte

Bei einer 23-jährigen Patientin bestand seit 2 Jahren eine Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) mit renaler und HNO-Beteiligung, als sie unter Rituximab-Erhaltungstherapie eine unilaterale Hypakusis und wechselnde Myalgien entwickelte. In der Mukselbiopsie zeigte sich eine unspezifische Entzündung. Unter intratympanaler sowie systemischer Glukokortikoidtherapie gelang eine rasche Besserung aller Beschwerden.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

9 Monate später stellte sich die Patientin mit einer hochgradigen bilateralen Innenohrschwerhörigkeit vor. Es wurde ein Rezidiv der GPA vermutet.

Diagnostik

Die internistische und neurologische Untersuchung blieb bis auf erneute proximale Myalgien unauffällig. Laborchemisch zeigten sich CRP, CK, Transaminasen und LDH leicht erhöht. Der PR3-ANCA war negativ, zusätzlich bestand eine milde Hypogammaglobulinämie. Im cMRT einschließlich Felsenbein-Bildgebung konnte kein Korrelat der Schwerhörigkeit festgestellt werden, im MRT des Oberarms jedoch erneut ein Muskelödem.

Therapie

Bei drohendem permanentem Hörverlust war initial HNO-ärztlich ein Prednisolonspuls (250mg/d) erfolgt. Bei nur geringem klinischem und laborchemischem Ansprechen wurde im interdisziplinären Konsens bei angenommenem GPA-Rezidiv Cyclophosphamid verabreicht. Bei weiterhin ausbleibender Besserung erfolgte eine erweiterte Diagnostik: Im Liquor bestand eine dezente Leukozytose mit vorrangig lymphomonozytärem Zellbild; mikrobiologisch gelang der Nachweis von Enteroviren (Echovirus 25). Gezielte Untersuchungen des Serums erbrachten hier eine hohe Enteroviren-Last. Retrospektiv ergab die erneute Aufarbeitung der früheren Myositis-Episode, dass damals im Muskelgewebe niedrigtitrig Enteroviren nachweisbar waren, dieser Befund jedoch nach mikrobiologischer Rücksprache als unspezifisch gewertet worden war. Damit ließ sich das Geschehen

nun als chronische Enteroviren-Infektion mit Enzephalitis und Myositis einordnen. Parallel zu einer zügigen Reduktion der Prednisolondosis wurde eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen, Hydroxychloroquin und Fluoxetin eingeleitet.

Weiterer Verlauf

Innerhalb von 2 Wochen waren serologischer Virusnachweis, Myalgien und laborchemische Veränderungen vollständig regredient. Die Hörminderung besserte sich nur gering und die Patientin wurde Hörgeräte-versorgt. Im 9-Monats-Follow-Up kam es unter pausiertem Rituximab weder zu einer viralen Rekurrenz noch zu einem Rezidiv der GPA.
Der Fall zeigt, wie schwierig die Abgrenzung zwischen Vaskulitismanifestation und infektiösen Differentialdiagnosen sein kann. Innenohrschwerhörigkeit[1] und vaskulitische Myopathien[2] sind bei der GPA beschrieben. Enteroviren verursachen meist milde, selbstlimitierende Infektionen, können unter B-Zell-depletierender Therapie, v.a. bei Hypogammaglobulinämie, jedoch schwere disseminierte Verläufe mit ZNS-Beteiligung hervorrufen, üblicherweise mit deutlich ausgeprägterer neurologischer Symptomatik[3]. Gerade bei atypischer oder therapieresistenter Vaskulitismanifestation unter B-Zell-Depletion muss jedoch auch bei fehlenden klassischen Infektzeichen frühzeitig an eine opportunistische virale Genese gedacht werden.

Quellenangaben

- 1: doi: 10.1016/S2665-9913(24)00035-3
- 2: doi: 10.1007/s00393-024-01567-y
- 3: doi: 10.1212/NXI.0000000000200534

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen erklären keinen Interessenskonflikt im Zusammenhang mit dieser Fallvorstellung.

Abbildung

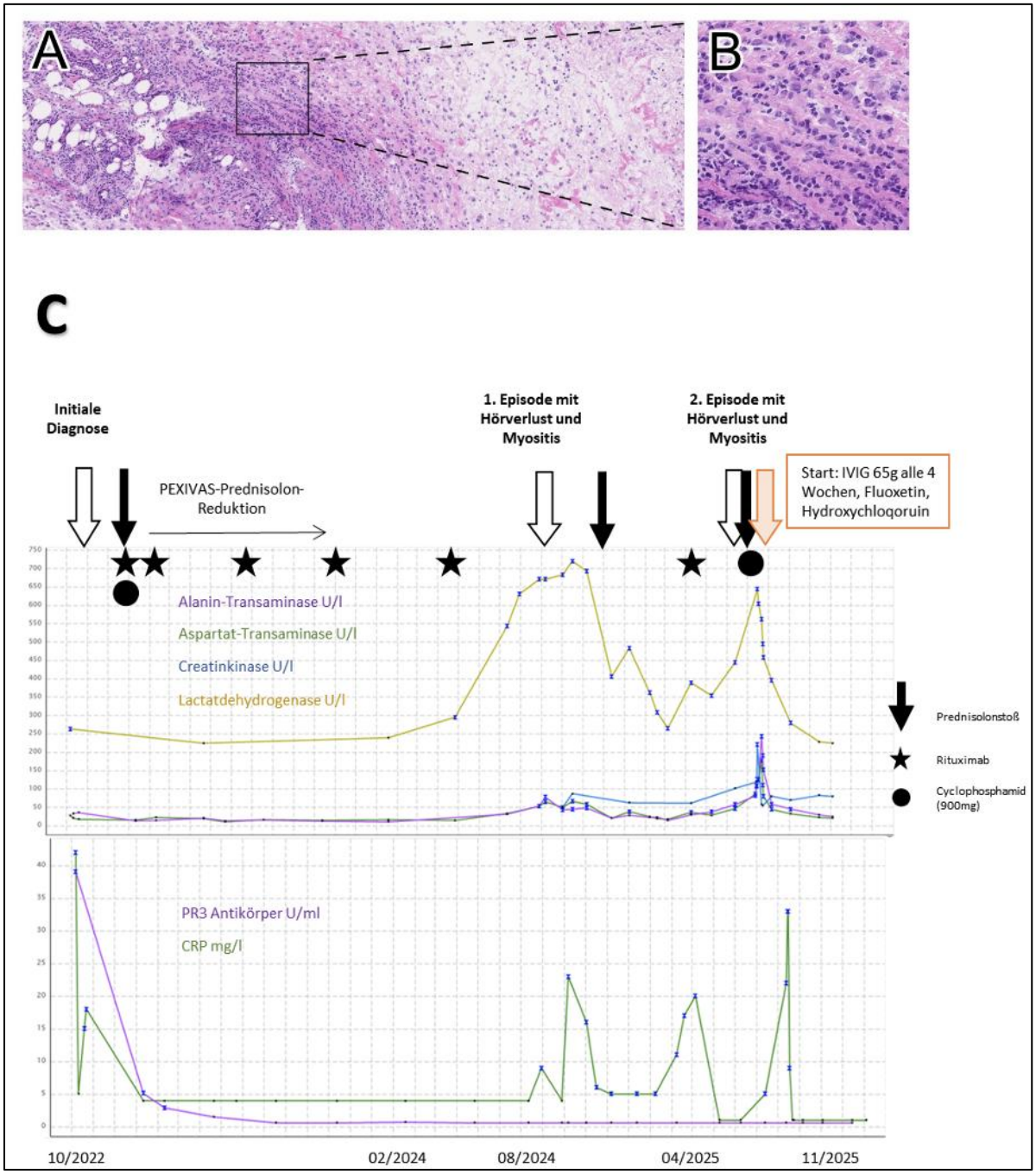


Abbildung 1: **A)** Histopathologische Untersuchung der Muskelbiopsie, H&E Färbung: inflammatorische Infiltrate im Weich- und Bindegewebe mit deutlicher Destruktion. **B)** Ausschnitt in höherer Auflösung: Gemischt-zellige Infiltrate inklusive Granulozyten. **C)** Laborwerte sowie klinischer und therapeutischer Verlauf der Patientin.

Der besondere Fall

FA.37 | Fehler im System?

Samuel Niedermayer[1], Quirin Bachmann[1], Matthias C. Braunisch[1], Lutz Renders[1], Philipp Moog[1], Ariane Hammitzsch[1]

[1]Technische Universität München, TUM Universitätsklinikum, Abteilung für Nephrologie, München, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 31-Jähriger Patient mit Diabetes mellitus Typ 1 und einer Zöliakie bemerkte zunächst ab 12/2022 blutigen Husten und Schnupfen, welchen er auf trockene Schleimhäute zurückführte. Es erfolgte keine weitere Abklärung. Anfang 04/2024 litt der Patient an einem respiratorischen Infekt. 2,5 Wochen später alarmierte er bei Ruhedyspnoe den Notarzt.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Ruhedyspnoe mit Hämoptysen und blutiger Rhinorrhoe, Raumluftsättigung bei Aufnahme 68%

Diagnostik

CT-Thorax mit KM: Diskreter Perikarderguss und diskrete Pleuraergüsse bds. In allen Lungenlappen ausgeprägte, teils konfluierende peribronchovaskuläre Milchglasinfiltrate. Deutliche bihiläre Lymphadenopathie. Splenomegalie.
Bronchoskopie mit Lavage: Diffuse Hämorrhagie
Labor: Kreatinin 1.5 mg/dl, eGFR (CKD-EPI Krea) 61 ml/min, LDH 783 U/l, Bilirubin gesamt 1.8 mg/dl, Haptoglobin <10 mg/dl, CRP < 0.1, Leukozyten 8,75 G/L, Hb 7,5 g/dl, Thrombozyten 142 G/L, Fragmentozyten < 1‰, 305 mg/g Kreatinin Eiweiß, eumorphe Mikrohämaturie
Immunserologie: C3 43 mg/dl, C4 3 mg/dl, anti-dsDNA-Ak 42.4 IU/ml, ANA 1:800, anti-MPO-Ak 11 U/ml, anti-Jo1-Ak positiv, positiver direkter Coombs-Test (IgG 4+, C3d 2+), Nachweis von Wärme-Autoantikörpern
Nierenbiopsie: Extrakapillär proliferierende und nekrotisierende IgA-Glomerulonephritis mit 2 zellulären, 2 fibrozellulären und 2 fibrösen extrakapillären Proliferaten sowie einer isolierten Schlingennekrose in 17 Glomeruli. Keine noduläre diabetische Glomerulosklerose.
Genetik: heterozygote Frameshift Variante im AIRE-Gen

Therapie

Therapie mittels High-Flow und später NIV. Initial iv Glukokortikoid und 5 Sitzungen Plasmaseparation sowie 4x375 mg/sqm KOF Rituximab plus Hydroxychloroquin und Mycophenolatmofetil.

Weiterer Verlauf

Zunächst Glukokortikoid-abhängiger Verlauf mit Rekurrenz der Hämoptysen, Dyspnoe und Allgemeinsymptom ab 20 mg Prednisolon/Tag. Unter Steigerung Mycophenolatmofetil 3 Episoden einer Neutropenie. Nach Pausieren Rezidiv.

01/2025 erneut 5 Sitzungen Plasmaseparation, Umstellung auf Obinutuzumab und Mycophenolatmofetil in reduzierter Dosis. 02/2025 erneutes Rezidiv und Hinzunahme Tacrolimus. Bei ausbleibender Wirkung Umstellung auf Azathioprin, erneut Neutropenie.
Ab 08/2025 Ruxolitinib 10 mg/Tag. Hierunter erstmalig Ausschleichen des Prednisolons bei stabiler, niedriger Krankheitsaktivität möglich.
Mutationen im AIRE-Gen führen klassischerweise zum autoimmunen polyendokrinen Syndrom 1 (APS-1) mit mukokutaner Candidiasis, Nebenniereninsuffizienz und einem Hypoparathyreoidismus. Hierbei entkommen autoreaktive T-Zellen der negativen Selektion im Thymus, infiltrieren und schädigen unterschiedliche Organe. Die Patienten weisen Autoantikörper gegen Zytokine und/oder Organe auf. Ein Mediator dieser Schädigung ist Interferon γ, dessen Effekte durch Januskinasen (JAK) übermittelt werden. Eine Pilotstudie mit 5 APS-1 Patienten zeigte eine gute Wirksamkeit dieses JAK-Inhibitors (1).

Quellenangaben

(1) Oikonomous V. et al. The Role of Interferon-γ in Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. NEJM 2024

Der besondere Fall

FA.38 | Schwere Purpura bei einem jugendlichen Patienten mit Rheumafaktor-negativer Polyarthritis unter JAK-Inhibition – Komplikation oder Koinzidenz?

Mareike Lieber[1], Caroline Kempf[2], Dominik Müller[2], Tilmann Kallinich[1|3|4]

[1]Charité Universitätsmedizin – Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Sektion Kinderrheumatologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité Universitätsmedizin – Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin, Sektion Kindernephrologie, Berlin, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), PB 3 - Systemrheumatologie, Berlin, Deutschland
[4]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte

Der aktuell 15-jährige Patient wird seit dem 2. Lebensjahr in der Kinderrheumatologie wegen einer seronegative Polyarthritis betreut, die seit Jahren unter einer Kombinationstherapie mit Methotrexat 12,5mg/Woche oral und Tofacitinib 2 x 5mg/Tag in Remission ist.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Anfang Dezember 2025 entwickelte der Patient petechiale Einblutungen, einen Ikterus mit ausgeprägter Blässe, eine deutliche Abgeschlagenheit und Belastungsdyspnoe. Vorausgegangen war eine Gastroenteritis-artige Symptomatik mit nicht-blutigen Durchfällen und Erbrechen für 3 Tage. Die Erstvorstellung in unserer Klinik erfolgte am 8.12.2025.
Laborchemisch zeigte sich eine Bizytopenie mit Thrombozyten von 22/nl und einem Hämoglobin-Wert von 7,8 g/dl mit deutlichen Hämolysezeichen.

Diagnostik

Initial erfolgte die Abklärung einer infektiösen/septischen Genese, einer Leukämie oder eines Lymphoms, einer Verbrauchskoagulopathie, eines hämolytisch-urämischen Syndroms, einer HLH und eines Evans-Syndroms.
Im Rahmen der Differentialdiagnostik zeigte sich eine ADAMTS13-Aktivität und ein ADAMTS13-Antigen unterhalb der Nachweisgrenze. Der PLASMIC-Score lag zu diesem Zeitpunkt bei 6, was auf ein hohes Risiko für das Vorliegen einer thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP) hinweist [1]. Der spätere Nachweis von Antikörpern gegen ADAMTS13 bestätigte die Diagnose einer immunologischen TTP (iTTP). Eine kongenitale TTP wurde genetisch ausgeschlossen.
Ein Endorganschaden war initial und auch im Verlauf nicht nachweisbar. Insbesondere zeigten sich weder zentral-neurologische, noch kardiale, gastrointestinale oder nephrologische Komplikationen.

Therapie

Die Dauertherapie mit Methotrexat und Tofacitinib wurde ausgesetzt.
Am 09.12.25 erfolgte die Gabe eines Methylprednisolonpulses (500mg i.v. über 3 Tage), ab dem 12.12. wurde auf eine orale Glukokortikoidtherapie (1mg/kgKG) mit anschließender leitliniengerechter Reduktion umgestellt.

Zur Unterbindung der Plättchenaggregation wurde am 09.12.25 eine Therapie mit Caplacizumab 10mg (initial i.v., dann täglich sukutan) eingeleitet. Aufgrund der bekannt ausgezeichneten Wirksamkeit dieser Therapie bei der iTTP und fehlendem Hinweis auf eine akute Thrombopathie mit Endorganschäden wurde auf eine Plasmapherese (PEX) verzichtet [2,3].
Unter diesen medikamentösen Maßnahmen kam es zu einer rasche Normalisierung der Thrombozytenzahl sowie zu einem stetigen Hämoglobinanstieg. Da die immunsuppressive Therapie einen zentralen Baustein in der Behandlung der iTTP darstellt [1], wurde zusätzlich eine Therapie mit Rituximab 600mg i.v. im off-label-Use begonnen (3x im wöchentlichen Abstand).
Die Kontrollen der ADAMTS13-Aktivität erfolgten anfangs täglich, dann wöchentlich, wobei kein Anstieg der Aktivität oder des ADAMTS13-Antigens und kein Abfall der ADAMTS13-Antikörper erreicht wurde.
Daher erfolgte rasch eine Intensivierung der immunsuppressiven Therapie mit Mycophenolatmofetil p.o. (1250mg/m2KOF) und in der Folge mit Obinutuzumab 300mg iv (6x alle 2 Wochen) [3,4].

Weiterer Verlauf

Eine kurzzeitige Pause der täglichen Caplacizumabgaben führte erneut zu einer Thrombopenie (11/nl) mit Hämolysezeichen, die einen erneuten Methylprednisolonpuls und Wiederbeginn der täglichen Caplacizumabgaben erforderte.
Bei stabilem klinischem Verlauf ohne Anstieg der ADAMTS13-Aktivität wird Caplacizumab aktuell alle 2 Tage gegeben.

Quellenangaben

1. Scully M, Cataland SR, Peyvandi F, Coppo P, Knöbl P, Kremer Hovinga JA, Metjian A, de la Rubia J, Pavenski K, Callewaert F, Biswas D, De Winter H, Zeldin RK; HERCULES Investigators. Caplacizumab Treatment for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med. 2019 Jan 24;380(4):335-346.
2. Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura (TTP). Version 1.0/2025. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/de/leitlinien/detail/086-007.html. Zugriff am (07.04.2026).
3. Schimpf J, Haller P, Zitt E. Early caplacizumab and obinutuzumab enable successful treatment of relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura without therapeutic plasma exchange: a case report. Front Immunol. 2025 Apr 28;16:1588471.
4. Mössner E, Brünker P, Moser S, Püntener U, Schmidt C, Herter S, Grau R, Gerdes C, Nopora A, van Puijenbroek E, Ferrara C, Sondermann P, Jäger C, Strein P, Fertig G, Friess T, Schüll C, Bauer S, Dal Porto J, Del Nagro C, Dabbagh K, Dyer MJ, Poppema S, Klein C, Umaña P. Increasing the efficacy of CD20 antibody therapy through the engineering of a new type II anti-CD20 antibody with enhanced direct and immune effector cell-mediated B-cell cytotoxicity. 2010 Jun 3;115(22):4393-402.

Der besondere Fall

FA.39 | Laut amtlichen Wetterdienst: diffuser Nebel in tieferen Tallagen …

Melanie Huber[1], Martina Henniger[2], Ingo H. Tarner[1], 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]GeCO Frankfurt, Praxis für Orthopädie, Chirurgie und Rheumaorthopädie, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 62-jähriger Patient (mit Vorerkrankungen arterielle Hypertonie, chronischem Nikotinkonsum, Z.n. Apoplex, Z.n. Trümmerfraktur des rechten Unterschenkels) stellt sich bei bekannter RF- und ACPA-positiver rheumatoider Arthritis (EM 2021, ED 2022) unter Triple-Therapie (Prednisolon 5 mg/die, Methotrexat 15 mg/Woche s.c. und Adalimumab 40 mg/2 Wochen s.c.) vor.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Er beklagt v.a. progrediente Schmerzen der Knie, führend der Sprunggelenke (rechts > links) und auch der Fersen ohne Beteiligung der Achillessehne, passager mit abendlichen Gelenkschwellungen am rechten Sprunggelenk. Das punctum maximum der Schmerzen bestehe während bzw. nach Belastung und am Abend. Die obere Extremität ist nicht betroffen. Die NSAR-Einnahme hat nur eine begrenzte Wirkung. Entzündliche Rückenschmerzen, Psoriasis, Uveitis oder eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung liegen nicht vor.

Diagnostik

Bei normwertigen Entzündungsparametern, nativradiologisch fehlenden erklärenden Befunden und gelenksonographisch möglichem Arthritisschub im rechten Vorfuß erfolgt ein Prednisolonstoß (20 mg/d decrescendo) mit Überleitung in eine NSAR-Therapie. Die Methotrexatdosis wird auf 20 mg/Woche s.c. erhöht, bei rezidivierenden Beschwerden der unteren Extremität Umstellung der Biologikatherapie auf Tocilizumab 162 mg/Woche s.c. im Verlauf. Ein auswärtiges MRT der Vorfüße weist ein Knochenödem mit entzündlichen Usuren rechts, jedoch ohne eindeutige Fraktur nach.

Nach weiteren sechs Monaten beklagt der Patient weiterhin anhaltende Schmerzen der Vorfüße (rechts seit ca. zwölf Monaten, links seit ca. drei Monaten) mit ausstrahlenden Schmerzen bis in die Unterschenkel, ohne nächtliche Betonung. Mittlerweile könne er nur noch wenige Meter mithilfe von Unterarmgehstützen gehen, ohne Abrollbewegung im Mittelfußbereich. Es besteht eine Therapie mit Prednisolon 5 mg/d, Methotrexat 20 mg/Wo s.c. und Tocilizumab 162 mg/Wo s.c.. Bei nativradiologischer diffuser Mineralsalzminderung der Vorfüße zeigt sich kernspintomographisch ein diffuses Knochenödem mit nun abgrenzbaren Frakturlinien im Os calcaneus, Os talus, an der distalen Tibia rechts>links und im Os naviculare bds. Osteodensitometrisch ist eine bislang nicht therapierte, fortgeschrittene Osteopenie in eine Osteoporose übergegangen (T-Score -2,3 auf -2,7 rechter Femur/1 Jahr).

Therapie

Die ungewöhnlich ausgeprägten Knochenödeme und Frakturlinien der Vorfüße sind nicht auf eine alleinige Osteoporose zurückzuführen. Sie stehen vielmehr im Kontext einer möglichen Methotrexat-Osteopathie bei erst 3-jähriger Therapiedauer. Bei unklarem Pathomechanismus ist die MTX-Osteopathie durch atraumatische, pathognomonische und gelegentlich symmetrische Insuffizienzfrakturen im Bereich der Fußknochen, des Calcaneus, der Tibia (distal bzw. proximal) oder des distalen Femur charakterisiert. Ohne Beendigung der Methotrexattherapie ist eine Ausheilung der Insuffizienzfrakturen nicht möglich.

Quellenangaben

1. Hauser B. et al.. Methotrexate continuation increases fracture risk in patients who stained lower limb insufficiency fractures. Ann Rheum Dis 84 (2025) 554-561
2. Robin F. et al.. METHOFRACT, a methotrexate osteopathy multicentre cohort study. RMD Open 2025; 11:e005941. doi:10.1136/rmdopen-2025-005941
3. Von Brackel F. N., Grambeck J. et al.. MTX Osteopathy versus Osteoporosis including response to treatment data - a retrospective single center study including 172 patients. Calcified Tissue International (2024) 115:599-610
4. Robin F. et al.. Methotrexate osteopathy: five cases and systemic literature review. Osteoporosis International, 2021, 32 (2), pp.225-232.

Offenlegungserklärung

MH: keine
M. Henniger: keine
IT: keine
UML: keine

Der besondere Fall

FA.40 | Neue pulmonale Verschattungen bei rheumatoider Arthritis – Infekt, Komplikation oder „Therapieeffekt“?

Delila Singh[1], Torben Sonneck[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

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

---

Vorgeschichte

Herr K., 61 Jahre, mit seronegativer rheumatoider Arthritis (Erstdiagnose 01/2020) stellte sich im November 2025 zur routinemäßigen Verlaufskontrolle in unserer rheumatologischen Ambulanz vor. Seit Diagnosestellung bestand eine Therapie mit dem TNF-Inhibitor Adalimumab, unter der eine gute Krankheitskontrolle erreicht wurde.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Seit mehreren Wochen bestehe jedoch ein rezidivierender trockener Husten, initial im Anschluss an einen Infekt der oberen Atemwege. Zusätzlich habe sich seit etwa zwei bis drei Wochen ein belastungsunabhängiges Engegefühl im Brustbereich entwickelt. Zudem berichtete der Patient über eine verminderte körperliche Belastbarkeit, insbesondere beim Klettern, Wandern und Fahrradfahren.

Diagnostik

In der körperlichen Untersuchung zeigten sich normwertige Vitalparameter, ein regelrechter Herzbefund sowie beidseits ein vesikuläres Atemgeräusch ohne Rasselgeräusche. Der Gelenkstatus nach JC 66/68 ergab keine druckschmerzhaften oder geschwollenen Gelenke. Entzündungsparameter (BKS, CRP) waren normwertig.
Eine kardiologische Abklärung im Januar 2026 ergab ein unauffälliges EKG und eine unauffällige transthorakale Echokardiographie. In der Koronar-CT zeigte sich keine relevante koronare Herzkrankheit; nebenbefundlich wurden jedoch pulmonale Verschattungen beschrieben. In der weiteren pneumologischen Diagnostik zeigte das hr-CT großfleckige Konsolidierungen in beiden Lungenflügeln, während die Lungenfunktion unauffällig war. Eine Bronchoskopie blieb ohne pathologischen Befund. Im Rahmen einer endosonographisch gesteuerten Kryobiopsie aus dem Mittellappen zeigte die Histologie eine ausgeprägte Fibrosierung mit lymphozytärer interstitieller Infiltration sowie epitheloidzelligen Granulomen und mehrkernigen Riesenzellen. Insgesamt ergab sich der Befund einer sarkoidoseähnlichen Reaktion unter TNF-Inhibitor-Therapie.

Therapie

Als therapeutische Maßnahme erfolgte das Absetzen von Adalimumab.

Weiterer Verlauf

Zur Verlaufskontrolle ist ein erneutes hrCT der Lunge geplant, um die Entwicklung der pulmonalen Veränderungen nach Beendigung der TNF-Inhibitor-Therapie zu beurteilen

Schlussfolgerung

Sarkoidoseähnliche granulomatöse Reaktionen stellen eine seltene, aber zunehmend beschriebene paradoxe Nebenwirkung von TNF-α-Inhibitoren dar. Obwohl TNF-α eine zentrale Rolle bei der Granulombildung spielt und TNF-Inhibitoren sogar therapeutisch bei refraktärer Sarkoidose eingesetzt werden, kann die Hemmung dieses Zytokins zu einer Dysregulation des Immunnetzwerks führen. Diskutiert wird insbesondere ein Zytokinungleichgewicht mit relativer Verstärkung interferon-abhängiger Immunantworten sowie eine vermehrte Aktivierung autoreaktiver T-Zellen, wodurch granulomatöse Entzündungsreaktionen induziert werden können. Das Auftreten pulmonaler Infiltrate unter TNF-Inhibition sollte daher differentialdiagnostisch auch an eine medikamentös induzierte sarkoidoseähnliche Reaktion denken lassen, insbesondere nach Ausschluss infektiöser Ursachen.

Quellenangaben

Theunssens, Xavier et al. “Anti-TNF Induced Sarcoidosis-Like Disease in Rheumatoid Arthritis Patients: Review Cases from the RA UCLouvain Brussels Cohort.” Rheumatology and therapy vol. 9,2 (2022): 763-770. doi:10.1007/s40744-022-00424-1
Miedema, Jellea; Nunes, Hilariob. Drug-induced sarcoidosis-like reactions. Current Opinion in Pulmonary Medicine 27(5):p 439-447, September 2021. | DOI: 10.1097/MCP.0000000000000800

Der besondere Fall

FA.41 | Rätselhafte Hautveränderungen und Tetraparese - eine diagnostische und therapeutische Herausforderung

Marie-Therese Holzer[1], Isabell Haase[1], Pia Wallmeier[1], Phillip Kremer[1], Ina Kötter[1|2], Martin Krusche[1]

[1]III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion für Rheumatologie und Entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Auenlandklinik Bad Bramstedt, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 51-jähriger Patient mit arterieller Hypertonie und Dyslipidämie sowie einer bestehenden antihypertensiven Therapie und einer jüngst eingeleiteten Simvastatintherapie bemerkte neue, sich ausbreitende Hautveränderungen. Eine durch die Hausärztin eingeleitete Steroidtherapie brachte kurzfristige Besserung, nach Absetzen flammte das Exanthem jedoch erneut auf. Hinzu kamen zunehmende Myalgien, Schluckbeschwerden sowie eine B-Symptomatik.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Bei Aufnahme präsentierte der Patient ein unklares Exanthem mit teils konfluierenden Makulae an Stamm und Extremitäten (Abbildung 1A), bei genauer Betrachtung fielen auch Gottron-Zeichen sowie ein heliotropes Erythem auf. Er beklagte eine Dysphagie. Ferner bestand eine proximal betonte, progressive Tetraparese. Bereits 4 Wochen vor Aufnahme zeigte das Smartwatch-Schrittprofil des Patienten eine deutliche Aktivitätsabnahme (ca. 1300 Schritte/d).

Diagnostik

Laborchemisch lag ein CRP von 113mg/l, eine leichte Leukozytose mit 14,8Mrd/l und eine deutlich erhöhte Creatinkinase (CK 22 914U/l) vor. In den Hautbiopsien ergaben sich reaktive Befunde unspezifischen Charakters mit perivaskulärer und lymphozytärer Dermatitis. Im MRT des Oberschenkels zeigte sich ein ausgeprägtes Muskelödem. Immunserologisch waren die ANA leicht positiv (1:320, AC-4), der Myositisblot war negativ, die HMGCR-Antikörper waren deutlich erhöht (>200U/ml). Letztlich wurde die Diagnose einer Statin-induzierten HMGCR-AK-positiven immunvermittelten nekrotisierenden Myopathie (IMNM) gestellt.

Therapie

Einem initialen Steroidstoß mit 100 mg/d folgte eine Immunglobulintherapie (2g/kg/KG) sowie die Einleitung von Rituximab 1000mg. Bei rasch progredienter Verschlechterung mit zunehmender Schwäche und Dysphagie sowie erneut steigenden CK-Werten (35 930U/l) wurde die Therapie zunächst mit 250mg/d Prednisolon intensiviert, da jedoch auch diese Maßnahme nicht ausreichte, erfolgte eine Plasmaseparation (5 Anwendungen). Hierunter war letztlich die CK regredient und die ausgeprägten Paresen besserten sich langsam. Es erfolgte die langsame Reduktion der Steroide und die erneute Infusion von 1000mg Rituximab. Additiv wurde im Verlauf aufgrund residueller Symptome MTX eingeleitet.

Weiterer Verlauf

Im 9-Monats-Verlauf war die Symptomatik erfreulicherweise deutlich gebessert. Von einem minimalen MMT8 von 86/140 (bekannte Fußheberparese nach Unfall) konnte eine deutliche Besserung erzielt werden (130/140), die CK war vollständig normalisiert und auch das Schrittprofil besserte sich stetig (ca. 6000 Schritte/d). Die Hautveränderungen waren komplett regredient (Abbildung 1B), ebenso die HMGCR-Antikörper (25 U/ml). Dieser Fall zeichnet sich nicht nur durch eine äußerst ungewöhnliche Hautmanifestation im Rahmen einer ansonsten klassischen IMNM, sondern auch durch den erfolgreichen Einsatz einer Plasmapharese bei raschem Progress aus.

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen erklären keinen Interessenskonflikt im Zusammenhang mit dieser Fallvorstellung.

Abbildung

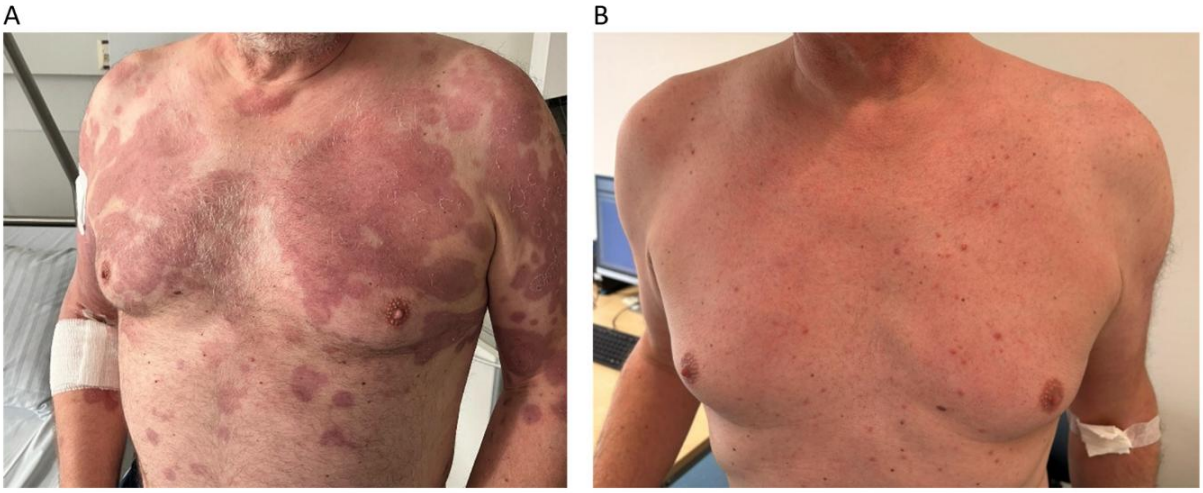


Abbildung 1. Hautveränderungen zu Beginn (A) und im 9-Monats-Verlauf (B)
Während der Patient im Verlauf auch klassische Dermatomyositis-typische Hautveränderungen im Sinne von leichten Gottron-Zeichen sowie einem heliotropen Erythem aufwies, stellten sich die primären Hautveränderungen am Stamm und den Extremitäten nicht klassisch für eine idiopathisch inflammatorische Myopathie dar.

Der besondere Fall

FA.42 | Pull your socks up

Eva-Katrien Kraimer[1], Maria del Mar Rodriguez Gonzalez[1], Ann Christin Bel[2], Frank Behrens[1], Florian Meier[1]

[1]Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Abteilung für Rheumatologie, Immunologie und Entzündungsmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel,, Innere Medizin I, Rheumatologie, Kiel, Deutschland

---

Vorgeschichte

Seit ihrem 43. Lebensjahr entwickelte eine Patientin rezidivierende Skleritiden sowie eine Perichondritis der rechten Ohrmuschel. Begleitend bestanden chronisch-rezidivierende Cephalgien und intermittierende Arthritiden. Fieber, Aphten oder kutane Manifestationen wurden nicht berichtet. Es erfolgten wiederholt Prednisolontherapien, wobei es bei einer Dosisreduktion unter 20 mg jeweils zu einer erneuten Verschlechterung der Cephalgien und retroorbitalen Schmerzen kam. Unter der Langzeitsteroidtherapie entwickelte sich ein Diabetes. Nach konsiliarisch rheumatologischer Mitbeurteilung erfolgte der Versuch einer steroidsparenden Therapie mit Methotrexat 15 mg/Woche.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Cephalgien, rezidivierende Skleritiden, Polyarthritiden

Diagnostik

Bei persistierender Symptomatik erfolgte die rheumatologische Revalvation der zu diesem Zeitpunkt 50-jährigen Patientin. Unter Prednisolon 20 mg/Tag und Methotrexat 15 mg/Woche zeigten sich erhöhte Entzündungsparameter (CRP 10,33 mg/dl, BSG 65 mm/h, SAA 299 mg/l). Arthrosonografisch fanden sich Synoviaproliferate an den Metacarpophalangealgelenken sowie beidseitig ein geringer Kniegelenkserguss. In den Röntgenaufnahmen der Hände und Füße zeigten sich keine erosiven Veränderungen. Im MRT des Schädels ergab sich kein relevanter Hinweis auf eine ZNS-Vaskulitis oder aseptische Pachymeningitis. Eine Lumbalpunktion erfolgte daher nicht. Die Orbitae und das Hirnparenchym stellten sich unauffällig dar.
Bei Verdacht auf ein atypisches Cryopyrin-assoziiertes periodisches Syndrom (CAPS) erfolgte die Umstellung auf den Interleukin-1-Rezeptorantagonisten Anakinra. Hierunter persistierte laborchemisch eine entzündliche Aktivität mit CRP-Werten zwischen 3 und 11 mg/dl. Zwei Monate nach dem Therapiewechsel traten zudem ein NSTEMI sowie erneut eine aktive Skleritis auf. Computertomografisch imponierten Zeichen einer ausgeprägten Vaskulitis der Koronararterien mit hochgradigen Abgangsstenosen der rechten Koronararterie und des linken Hauptstamms, so dass in der interdisziplinären Beurteilung eine Koronaritis diagnostiziert wurde. Die genetische Diagnostik ergab eine heterozygote Variante unklarer Signifikanz im Gen SOCS1 (Suppressor of Cytokine Signaling 1).

Therapie

Aufgrund des Verdachts auf ein autoinflammatorisches Syndrom im Rahmen einer SOCS1-Haploinsuffizienz wurde eine Therapie mit dem JAK-Inhibitor Baricitinib eingeleitet.

Weiterer Verlauf

Unter der Therapie mit Baricitinib kam es zu einer umgehenden Reduktion der Entzündungsparameter sowie zu einer deutlichen Senkung des Cortisonbedarfs. Es erfolgte nach akuter Koronaritis insgesamt 5-fach eine PCI mit 6-facher DES-Therapie. Eine kardiale Begleitmedikation ist etabliert. Zuletzt zeigte sich ein stabiler Verlauf, inklusive der kardialen Nachsorge ohne Hinweise auf eine ischämische Herzinsuffizienz.

Fazit

Dieser Fall unterstreicht die diagnostische Relevanz genetischer Untersuchungen bei Patientinnen mit unklaren autoinflammatorisch zuzuordnenden Symptomen, insbesondere der sog. genetischen Paneldiagnostik. SOCS1-assoziierte Erkrankungen können als familiäres autoinflammatorisches Syndrom mit oder ohne Immundefizienz (AISIMD) imponieren und zeigen ein autosomal-dominantes Erbgangsmuster mit variabler Penetranz. Eine frühzeitige genetische Abklärung sollte insbesondere bei atypischem Verlauf und therapierefraktärer Inflammation erwogen werden.

Quellenangaben

Liau NPD, Laktyushin A, Lucet IS, Murphy JM, Yao S, Whitlock E, Callaghan K, Nicola NA, Kershaw NJ, Babon JJ. The molecular basis of JAK/STAT inhibition by SOCS1. Nat Commun. 2018 Apr 19;9(1):1558. doi: 10.1038/s41467-018-04013-1. PMID: 29674694; PMCID: PMC5908791.

Trojovsky K, Seidl M, Babor F, Ehl S, Lee-Kirsch MA, Friedt M, Laws HJ, Naami N, Oommen PT, Ghosh S. SOCS1 deficiency-crossroads of autoimmunity and autoinflammation-two case reports. Front Pediatr. 2025 Jan 7;12:1516017. doi: 10.3389/fped.2024.1516017. PMID: 39840313; PMCID: PMC11746893.

OMIM® - Online Mendelian Inheritance in Man®, McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, 2026, online unter: https://www.omim.org/entry/619375, abgerufen am 31.03.2026.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Der besondere Fall

FA.43 | Pannikulitis und hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) – Diagnose: „Rheuma"?

Anna Knothe[1], Jan Ehrchen[2], Bernhard Schlüter[3], Georg Lenz[4], Christian Eimermacher[4], Nadine Al-Azem[1], Sebastian Feder[1], Gerd Gabriels[1], Hermann Pavenstädt[1], Martin Kriegel[1], Rebecca Hasseli-Fräbel[1]

[1]Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik D, Rheumatologie, Münster, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten, Allgemeine Dermatologie und Venerologie, Münster, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Münster, Laboratoriumsmedizin, Münster, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A, Hämatoonkologie, Münster, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 27-jährige Frau wurde mit einer extern diagnostizierten Spondyloarthritis sowie einem Anstieg der Ferritinwerte, Fieber und multilokulärer Pannikulitis unter dem Verdacht einer hämophagozytischen Lymphohistiozytose (HLH) mit rapider klinischer Verschlechterung vorgestellt. Vor einigen Wochen wurde eine Hautbiopsie durchgeführt. Nach eingehender Untersuchung wurde der Verdacht auf eine Lupus-Pannikulitis geäußert. Die Autoimmunserologie ergab einen ANA von 1:80 mit Subspezifität gegen PCNA, Mi-2, PM-Scl, Fibrillarin, RNA-Pol.III. Zusätzlich wurden Antikörper gegen PR3 und MPO nachgewiesen.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Initial entwickelte sie Dorsalgien. Im Verlauf verschlechterte sich ihr Allgemeinzustand rapide und es traten schmerzhafte Schwellungen des Unterhautfettgewebes am ganzen Körper (Pannikulitis) auf. Laborchemisch imponierten eine Ferritinerhöhung, Thrombopenie und Leukopenie ohne Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP). Das Serum-Calprotectin, das Serum-Amyloid A und die Triglyceride waren jedoch erhöht.

Diagnostik

In Absprache mit der Labormedizin konnten die unterschiedlichen Autoantikörper auf einen Antikörper gegen Streptavidin (Hühnereiweiß und Bestandteil der Reagenzien der Tests) zurückgeführt werden. In der Knochenmarksbiopsie konnten keine Hämophagozyten nachgewiesen werden. Es erfolgte eine Positronenemissionstomographie-Computertomographie (PET-CT). Es zeigten sich fleckförmige subkutane Fettgewebsimbibierungen mit überwiegend moderater ^{18}Fluor-Desoxyglukose(FDG)-Avidität. Eine tiefe Hautbiopsie wurde durchgeführt. Der Fall wurde mehrfach interdisziplinär diskutiert. Dermatologischerseits wurde eine ergänzende histologische Einordnung der Hautbiopsie angefordert, welche ein primär kutane γ/δ-T-Zell-Lymphom, kurz PCGDTL, zeigte. Hierbei handelt es sich um einen seltenen und aggressiven Subtyp des kutanen T-Zell-Lymphoms.

Therapie

Aufgrund des initialen Verdachts einer HLH wurde die Patientin zunächst mit hochdosierten Glukokortikoiden und Anakinra (1x 100 mg/Tag) behandelt, welche jedoch nicht zur Besserung der Symptomatik und Befunde führten. Die Therapie des γ/δ-T-Zell-Lymphoms umfasste bei der Patientin

die Medikamente Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Etoposid und Prednison. In der Folge kam es zu Infektkomplikationen, sodass die Patientin intensivmedizinisch betreut werden musste.

Hintergrund

Das γ/δ-T-Zell-Lymphom ist eine seltene, hochagressive Variante des T-Zell-Lymphoms, mit schlechtem Therapieansprechen und hoher Mortalität. Aufgrund der Seltenheit gibt es keine eindeutigen Daten hinsichtlich der Inzidenz. Es liegen lediglich wenige Fallserien und Veröffentlichungen zu kleinen Kohorten vor.
Histologisch ist die sichere Einordnung ohne zielgerichtete Fragestellung und ausreichend tiefe Biopsie erschwert und kann z.B. als Lupuspannikulitis oder Pannikulitis bei Dermatomyositis missinterpretiert werden. Insbesondere bei nicht typischen autoimmunserologischen Befunden, Pannikulitiden und einer HLH-Konstellation sollte differentialdiagnostisch an diese seltene Erkrankung gedacht werden.

Quellenangaben

Panniculitic primary cutaneous gamma delta T-cell lymphoma with concomitant features of autoimmune disease emphasizing a pathophysiologic continuum of lupus profundus with the panniculitic T cell lymphomas; Magro, Kalomeris, Dillard; DOI: 10.1016/j.clindermatol.2023.09.008

Der besondere Fall

FA.44 | Schmetterlingserythem und kongenitaler AV-Block: „It´s never lupus!“ Wirklich?!

Sebastian Jendrek[1], Jasper Prüßmann[2], Wiebke Prüßmann[2], Nina van Beek[2], Michael Gembicki[3], Jann Lennard Scharf[3], Jan Weichert[3], Robert Markewitz[4], Shapour Reza Sharifzadeh[4], Gabriela Riemekasten[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung für Pränatalmedizin und gynäkologische Sonographie, Lübeck, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für klinische Chemie, Abteilung für Pränatalmedizin und gynäkologische Sonographie, Lübeck, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 35-jährige Patientin wurde von den Kollegen der Gynäkologie aufgrund einer in der 17. SSW detektierten fetalen Bradykardie sowie eines gleichzeitig bestehenden photosensitiven fazialen Erythems der Mutter rheumatologisch vorgestellt (Abb. 1). Die Mutter hatte keine weiteren Symptome und keine Vorerkrankungen. In der fetalen Echokardiographie stellte sich zusätzlich ein geringgradiger Perikarderguss dar (Abb. 2). Eine umfangreiche Differentialdiagnostik konnte initial keine Ursachen identifizieren, welche die fetale Bradykardie erklärten.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Maternal: relativ scharf begrenztes, symmetrisches Erythem der Wangen und des Nasenrückens mit einzelnen erythematösen, kaum tastbaren Papeln. Kapillitium und restliches Integument unauffällig.
Fetal (17. SSW): Sinusbradykardie (ca. 75/min) mit minimalem Perikarderguss, i. S. AV-Blocks, ohne Anzeichen einer strukturellen kardialen oder extrakardialen Auffälligkeit. Darüber hinaus unauffällige fetale Entwicklung. Unauffällige fetale und maternale Dopplerparameter. Fruchtwasser-Menge normal.

Diagnostik

Die vorliegende Konstellation war suggestiv für einen maternalen (kutanen) Lupus erythematodes (Akut kutaner Lupus erythematodes (ACLE) oder Systemischer Lupus erythematodes (SLE)) mit immunologisch bedingtem kongenitalem Herzblock (CHB). Es erfolgte eine priorisierte interdisziplinäre Diagnostik über unsere tagesklinische Fast Track Unit. Das sehr seltene AC-25 IIF-Muster kann auf das Vorliegen von Antikörpern gegen das *Homo sapiens Egli/Kinesin-like protein 5* (HsEg5) hinweisen, welche wiederum mit einem SLE assoziiert sein können [1,2]. Auf Grund der therapeutischen Relevanz entschieden wir uns ausnahmsweise die histologische Sicherung des ACLE-verdächtigen Exanthems anzustreben. Der histologische Befund war allerdings gut vereinbar mit einer Rosazea, welche eine wichtige Differentialdiagnose bei Schmetterlingserythem darstellt. Auch die Rosazea zeichnet sich durch eine Photosensitivität aus.

Therapie

Skinoren- und Metrocreme lokal.

Weiterer Verlauf

Erfreulicherweise normalisierte sich in der Woche nach der initialen rheumatologischen Vorstellung die fetale Herzfrequenz spontan und der Perikarderguss bildete sich zurück.
Über CHBs bei strukturell normalen Herzen ohne nachweisbare SSA/SSB-Antikörper ist wenig bekannt. Ein mögliches Zielantigen von Autoantikörpern gegen Spindelfasern ist HsEg5. Daten über eine mögliche Beteiligung von HsEg5/anti-HsEg5 an mitotischen und apoptotischen Prozessen während der kardialen Ontogenese fehlen. *In vitro* Daten zeigen allerdings, dass die Mikroinjektion von anti-HsEg5-Antikörpern zu einem zellulären Mitosearrest führt [3]. Darüber hinaus existieren Fallberichte, welche Assoziationen von anti-HsEg5 mit dem CHB berichten [4,5]. Das AC-25-Immunfluoreszenzmuster wird aber bislang im klinischen Alltag oft nicht mit fetalen Komplikationen verknüpft. Der hier beschriebene Fall soll für solche Assoziationen sensibilisieren. Pathophysiologisch könnte der nur passager bestehende CHB zudem auf einen anderen Mechanismus (z. B. funktionell statt strukturell/fibrotisch wie bei SSA/SSB-Ak) hinweisen.

Quellenangaben

[1] Szalat R, Ghillani-Dalbin P, Jallouli M, Amoura Z, Musset L, Cacoub P, Sène D. Anti-NuMA1 and anti-NuMA2 (anti-HsEg5) antibodies: Clinical and immunological features: A propos of 40 new cases and review of the literature Autoimmun Rev. 2010 Aug;9 (10):652-6.
[2] Whitehead CM, Winkfein RJ, Fritzler MJ, Rattner JB. The spindle kinesin-like protein HsEg5 is an autoantigen in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1996 Oct;39(10):1635-42.
[3] Whitehead CM, Rattner JB. Expanding the role of HsEg5 within the mitotic and post-mitotic phases of the cell cycle. J Cell Sci 1998. 111:2551–2561.
[4] Claus R, Lenschow U, Külz T, Kotitschke A, Meiske D, Thiesen HJ, Lorenz P. Congenital heart block associated with a maternal anti-HsEg5-like autoantibody Rheumatology (Oxford). 2005 May;44(5):691-3.
[5] Claus R, Hickstein H, Külz T, Lenschow U, Meiske D, Kotitschke A, Thiesen HJ, Lorenz P. Identification and management of fetuses at risk for, or affected by, congenital heart block associated with autoantibodies to SSA (Ro), SSB (La), or an HsEg5-like autoantigen. Rheumatol Int. 2006 Aug;26(10):886-95.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Abbildungen

Abbildung 1: Maternales Exanthem

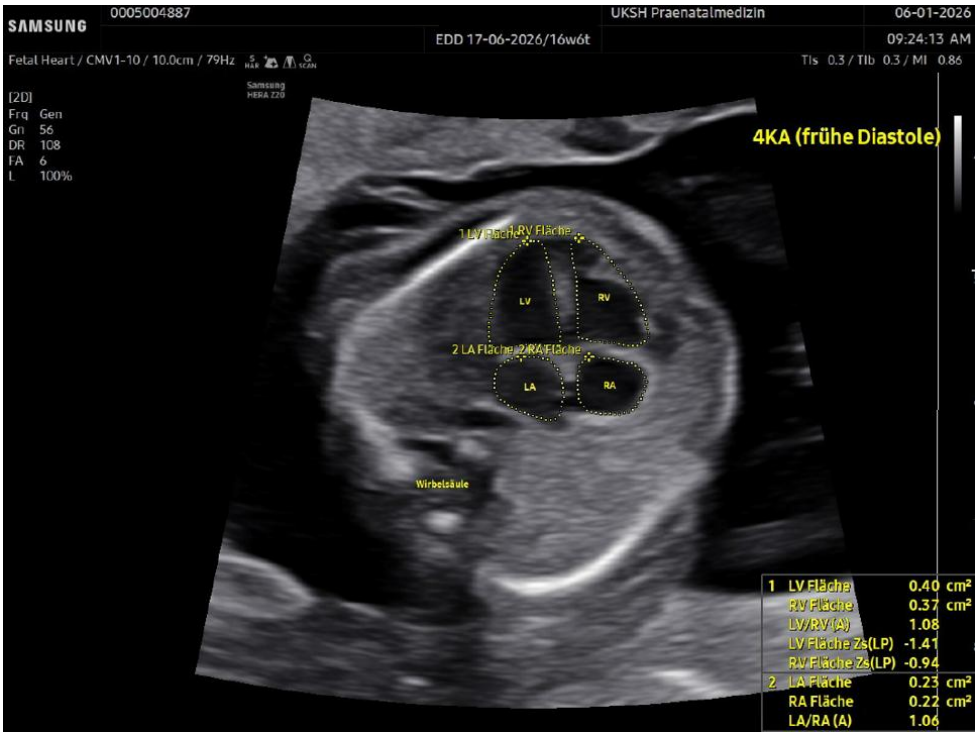


Abbildung 2: Fetale Echokardiographie (17. SSW) mit minimalem Perikarderguss bei sonst unauffälligem Herzen

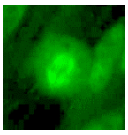


Abbildung 3: Nachgewiesenes Spindelfaser-(AC-25)-HEp-2(humane Epithelzelllinien)-IIF (indirekte Immunfluoreszenz)-Muster nach den International Consensus on ANA Patterns (ICAP)

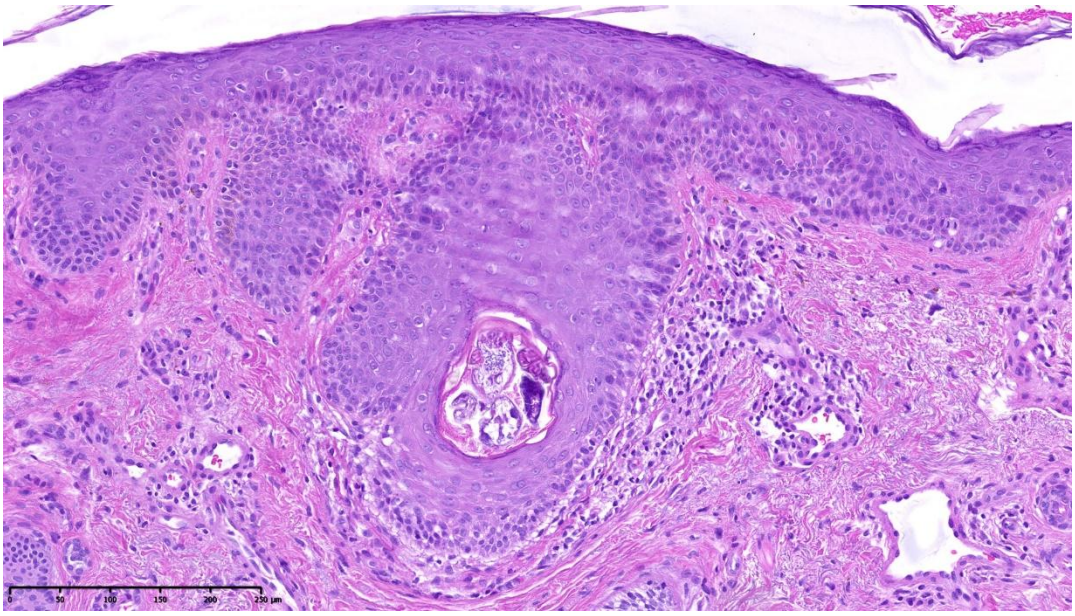


Abbildung 4: Histologisch zeigen sich oberflächlich teleangiektatische Gefäßanschnitte, perifollikuläre lymphohistiozytäre Entzündungsinfiltrate und zahlreiche Demodex-Milben in dem Follikelostium, passend zu einer Rosacea.

Abbildung 5: Unauffällige fetale Echokardiographie aus der 21.+5 SSW

Tabelle

Laborparameter	Wert	Referenzbereich	Verfahren
Antinukleäre Antikörper (ANA)	**1:160 ↑**	<1:80	IIF
ANA-Muster	**AC-25 (Spindelfasern)**		IIF
Doppelstrang-DNS (dsDNS)-Antikörper	8.9 U/ml	< 20 U/ml	EIA
Crithidia luciliae-Antikörper	negativ	negativ	IIF
Ro60 Ak, quant.	0.3 U/ml	< 15 U/ml	EIA
La/SS-B Ak, quant.	4.7 U/ml	< 15 U/ml	EIA
Ro52 Ak, quant.	0.7 U/ml	< 15 U/ml	EIA
ENA – ANA-Profil:			
RNP/Sm-Ak	negativ	negativ	IBL
Sm Ak	negativ	negativ	IBL
Ro/SS-A Ak	negativ	negativ	IBL
La/SS-B Ak	negativ	negativ	IBL
Ro52 Ak	negativ	negativ	IBL
Scl-70 Ak	negativ	negativ	IBL
Jo 1 Ak	**grenzwertig**	negativ	IBL
PCNA Ak	negativ	negativ	IBL
PM/Scl-100 Ak	negativ	negativ	IBL
Rib.-P-Protein Ak	negativ	negativ	IBL
CENP-B Ak	negativ	negativ	IBL
dsDNS Ak	negativ	negativ	IBL
Nukleosomen Ak	negativ	negativ	IBL
Histon Ak	negativ	negativ	IBL
AMA-M2 Ak	negativ	negativ	IBL
Mi-2 Ak	negativ	negativ	IBL
Ku Ak	negativ	negativ	IBL
DFS70 Ak	**grenzwertig**	negativ	IBL
Hämostaseologie:			
Lupus-sensitive aPTT	30.7 s	< 43.3 s	TUR
Lupus insensitive aPTT	27.9 s	< 35.1 s	TUR
Lupus aPTT-Ratio	1.05	< 1.20	BER
dRVVT-Test	29.6 s	< 49.4 s	TUR
dRVVT-Tausch-Test	31.0 s	44.4 s	TUR
dRVVT-Ratio	1.03	< 1.24	BER
β2-Glycoprotein I IgM	1.65 U/ml	< 5.3 U/ml	EIA
β2-Glycoprotein I IgG	**6 ↑** U/ml	< 4.7 U/ml	EIA
Cardiolipin IgM	5.02 MPL-U/ml	< 6.1 MPL-U/ml	EIA
CardiolipinIgG	3.98 GPL-U/ml	< 5.1 GPL-U/ml	EIA

Tabelle 1: Laborparameter

Der besondere Fall

FA.45 | Leberwerterhöhung unter, aber nicht durch Methotrexat

Pia Buthe[1], Mahmoud Abbas[2], Anna Knothe[1], Nadine Al-Azem[1], Sebastian Feder[1], Gert Gabriëls[1], Hermann Pavenstädt[1], Martin A. Kriegel[1], Rebecca Hasseli-Fräbel[1]

[1]Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik D, Sektion für Rheumatologie und klinische Immunologie, Münster, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Münster, Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie, Münster, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 68-jähriger Mann mit extern diagnostizierter und bereits seit vielen Jahren bestehender Psoriasis-Arthritis stellte sich in unserer Ambulanz zur Umstellung der Therapie bei Leberwerterhöhung unter langjähriger Einnahme von Methotrexat (MTX) vor.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Bei dem Patienten seien nach über 20 Jahren MTX-Einnahme (zuletzt 20 mg /Woche p.o.) vor 2 Jahren erhöhte Leber- und Ferritinwerte aufgefallen. Außerdem sei die Leber sonographisch und MR-tomographisch auffällig gewesen. Daraufhin sei eine Leberpunktion veranlasst worden, welche eine milde Hepatitis, eine diffuse noduläre Hyperplasie und eine Siderose zeigte. Eine Zirrhose ließ sich histologisch nicht nachweisen, obwohl in einer vorausgehenden Ösophagogastroduodenoskopie Ösophagusvarizen 3. Grades festgestellt wurden. In Zusammenschau aller Befunde wurde bei dem Patienten die Diagnose einer Porto-Sinusoidalen Vaskulären Erkrankung (PSVD) gestellt, welche extern vorrangig auf die langjährige MTX-Einnahme zurückgeführt wurde. Daraufhin wurde die Therapie mit MTX pausiert und der Patient an eine Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie zur Evaluation einer TIPS (Transjugulärer Intrahepatischer Portosystemischer Shunt)-Anlage zur Behandlung des portalen Hypertonus überwiesen. Einige Monate später stellte sich der Patient schließlich mit neu aufgetretenen Gelenkschwellungen, Arthralgien und Psoriasis-Läsionen in unserer Ambulanz zur Mitbeurteilung vor.
Nebenbefundlich hatte er in Vergangenheit aufgrund von Verletzungen und einem Unfall bei der Jagd multiple Weichteilinfektionen der unteren Extremität erlitten.

Diagnostik

Bildgebung:

- In der initialen Abdomensonographie wurde der Verdacht auf eine Leberzirrhose gestellt. Es zeigte sich eine rekanalisierte Umbilikalvene. Eine nachfolgende Elastographie sprach für eine Leberfibrose. In der Magnetresonanztomographie zeigte die Leber eine diffuse noduläre Ödemkomponente, eine Diffusionsstörung und eine geringe spätvenöse Kontrastmittelaufnahme.
- In der transthorakalen Echokardiographie zeigte sich eine mittelgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz mit einem erhöhten systolischen rechtsventrikulären Druck von 35 mmHg ohne Einschränkung der Ejektionsfraktion. Zusätzlich wies der Patient im Elektrokardiogramm eine Sinusbradykardie und AV-Block I° auf.

Endoskopische Diagnostik:

- In der Ösophagogastroduodenoskopie ergab sich der Nachweis von Ösophagusvarizen 3. Grades und einer portal-hypertensive Gastropathie.
- Eine invasive PPG-Messung ergab 11mmHg, entsprechend einem klinisch signifikanten portalen Hypertonus.
- Unter einer antihypertensiven Therapie zeigten sie Ösophagusvarizen sich im Verlauf deutlich rückläufig (1. Grad).

Labor:

- Laborchemisch zeigte sich eine Hepatitiskonstellation mit negativer Infektionsserologie. Auffällig waren signifikant erhöhte Werte für Ferritin und Transferrinsättigung im Sinne einer Hämochromatose. Infolgedessen wurde eine genetische Diagnostik ergänzt, die eine heterozygote HFE-Genvariante H63 ergab.
- In der rheumatologischen Antikörperdiagnostik zeigten sich deutlich erhöhte Antikörper gegen zyklisch citrullinierte Peptide (CCP).

Histologie:

- In der Leberbiopsie zeigte sich eine milde Hepatitis, eine diffus nodulär regenerative Hyperplasie sowie eine Hämosiderose. Insgesamt vereinbar mit porto-sinusoidalen vaskulären Erkrankung und einem Zustand nach medikamentös-toxischer Genese bei chronischem Leberschaden. Es zeigte sich keine Zirrhose oder relevante Zunahme einer Fibrosierung.

Therapie

Insgesamt erschien uns die klinische Präsentation und auch die Histologie ohne Nachweis einer Zirrhose in diesem Fall wenig passend zu einer vorrangig durch Methotrexat-induzierten Leberschädigung. Nach intensiver Recherche und den Ergebnissen der Diagnostik kamen wir zu der Vermutung, dass bei dem Patienten am ehesten ein Overlap-Syndrom mit Psoriasis und rheumatoider Arthritis vorliegen könnte. Während es keine Beschreibungen der PVSD im Rahmen einer Psoriasis Arthritis oder MTX-Therapie gibt, ist dies für die rheumatoide Arthritis nicht untypisch. Weiterhin ist zu vermuten, dass auch weitere Faktoren, wie die bei dem Patienten bestehende Eisenüberladung der Leber und rezidivierende Weichteilinfektionen zur Schädigung der Leber beigetragen haben. Eine nachrangige Rolle von MTX ist zusätzlich möglich. Therapeutisch wurde das vermutete Overlap-Syndrom bei zusätzlich bekannter Sinusbradykardie und AV-Block 1. Grades mit Abatacept anbehandelt.

Weiterer Verlauf

Eine weiterführende Kardio-MRT erwies keine Hinweise für eine Myokarditis. Zur weiteren Abklärung einer möglichen Manifestation einer Hämochromatose bei Nachweis einer Heterozygotie des HFE-Gens und der hepatischen Hämosiderose wurde eine hämatologische Mitbeurteilung in einem Spezialzentrum initiiert, da über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren erhöhte Ferritinwerte rückblickend nachweisbar waren.
Dieser Fall zeigt die multifaktorielle Genese einer Hepatopathie, bei der die Therapie mit Methotrexat vermutlich eine untergeordnete Rolle gespielt hat. Bei wiederholt erhöhten Ferritinwerten sollte eine weiterführende Diagnostik auch hinsichtlich einer Hämochromatose in Betracht gezogen werden.

Der besondere Fall

FA.46 | Wie trockene Füße zur Diagnosestellung führten

Kristina Rücklova[1], Michaela Prokopius[2], Friederike Blankenburg[1], Anita Heinkele[1], Anton Hospach[1]

[1]Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Pädiatrie 2, Stuttgart, Deutschland
[2]Klinikum Stuttgart, Pädiatrie 3, Stuttgart, Deutschland

Vorgeschichte

Ein 16-jähriger Junge stellte sich erstmals im Juni 2025 mit Rücken- und Brustschmerzen, Tachydyspnoe, Präsynkope und Palpitationen vor. Begleitend bestanden Husten, intermittierendes Fieber und vermehrtes Schwitzen.

Diagnostik

Laborchemisch zeigte sich eine ausgeprägte Entzündungsreaktion (CRP 22 mg/dl) sowie stark erhöhte kardiale Marker (hs-Troponin I 11 000 ng/l, Norm < 45; NT-proBNP 9 000 pg/ml, Norm < 400). Im Röntgen-Thorax fanden sich bilaterale Lungeninfiltrate. Das EKG zeigte T-Negativierungen in II, III, aVL, aVF und V5, die Echokardiographie eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion. Im kardialen MRT zeigte sich als Korrelat das Bild einer floriden Myokarditis des linken Ventrikels. In Blutkulturen und serologischen Untersuchungen konnte kein Erreger nachgewiesen werden.

Therapie

Es erfolgte eine inotropiesteigernde Therapie mit Milrinon und Levosimendan, später ergänzt durch Lisinopril, Bisoprolol und Spironolakton. Leitliniengerecht wurden intravenöse Immunglobuline verabreicht. Zusätzlich erfolgte eine antibiotische Therapie der Pneumonie.

Weiterer Verlauf

Unter Therapie normalisierte sich die linksventrikuläre Funktion, jedoch blieb das Troponin chronisch leicht erhöht. Sechs Monate später kam es zu einem Rezidiv mit Thoraxschmerzen. Laborchemisch zeigte sich ein massiver Troponinanstieg auf 20 000 ng/l bei transient erneut eingeschränkter Pumpfunktion. Die endomyokardiale Biopsie erbrachte keinen Erregernachweis. Eine erneute Immunglobulingabe führte zu einem weiteren Troponinanstieg. Im Rahmen eines rheumatologischen Konsils fielen ausgeprägt trockene Füße sowie Wollhaare auf.

Die Kombination aus rezidivierenden myokarditisähnlichen Episoden, chronisch erhöhtem Troponin und kutanen Auffälligkeiten ließ an eine arrhythmogene Kardiomyopathie aufgrund pathogener Varianten des Desmoplakin-Gens (DSP) denken. Desmoplakin ist Bestandteil des desmosomalen Komplexes und spielt eine zentrale Rolle in der Zelladhäsion von Herz- und Hautgewebe. Pathogene DSP-Varianten führen zu struktureller Instabilität, sekundärer Inflammation und narbigem Umbau mit arrhythmogenem Potenzial. Charakteristisch sind sogenannte „hot phases“ mit akuter Troponinfreisetzung und entzündlicher Infiltration des Herzen. Studien zeigen eine prognostische Verbesserung durch frühzeitige, kurzfristige Immunsuppression in diesen Phasen. Daher erhielt der Patient eine Methylprednisolon-Pulstherapie, worunter ein rascher Troponinabfall beobachtet wurde. Die genetische Diagnostik steht aktuell noch aus.

Der Fall illustriert das Zusammenspiel einer genetisch bedingten strukturellen Kardiomyopathie mit nichtinfektiöser Inflammation. Er unterstreicht die Bedeutung einer interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Kardiologie und Rheumatologie/Immunologie bei dieser Erkrankung.

Quellenangaben

1. Choi NH et al. Desmoplakin Cardiomyopathy in Pediatric Patients: A Distinct, Underrecognized Cohort of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2024 Nov;17(11):e013114.
2. Gasperetti A et al. Prognostic Role of Myocarditis-Like Episodes and Their Treatment in Patients With Pathogenic Desmoplakin Variants. Circulation. 2025 Oct 7;152(14):978-989.
3. Bassetto G et al. Hot Phases Cardiomyopathy: Pathophysiology, Diagnostic Challenges, and Emerging Therapies. Curr Cardiol Rep. 2025 Jan 9;27(1):11.

Der besondere Fall

FA.47 | Thoraxschmerz ungewöhnlicher Ursache

Rika Wobser[1], Nils Craig-Müller[1], Nathalie Frede[1], Nils Venhoff[1], Reinhard Voll[1]

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

---

Vorgeschichte

Bei einem 58-jährigen Patienten wird bei Abgeschlagenheit und Müdigkeit, pektanginösen Beschwerden und Belastungsdyspnoe eine koronare 3-Gefäßerkrankung diagnostiziert. Im interdisziplinären Kolloquium erfolgt zunächst der Entscheid zur kardialen Bypass-OP. In der Vorgeschichte keine relevanten kardiovaskulären Risikofaktoren. Vier Jahre zuvor sei ein Diabetes insipidus zentralis diagnostiziert worden, der seither gut mit Desmopressin eingestellt sei.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Müdigkeit, Abgeschlagenheit, thorakale Schmerzen und Dyspnoe unter Belastung

Diagnostik

Im klinischen Status ergeben sich keine relevanten Auffälligkeiten. Das Routinelabor bei Aufnahme zeigt eine diabetogene Stoffwechsellage mit HbA1c 6,5%, eine auf 224 U/l erhöhte CK und ein normwertiges CRP.
Die präoperative Computertomographie ergibt deutliche Veränderungen abseits einer gewöhnlichen koronaren Herzerkrankung: ein Weichgewebsplus um die Koronararterien mit multiplen Kaliberschwankungen der Koronarien, eine Weichgewebsmanschette um die infrarenale Aorta, die Arteria iliaca communis dextra, die Arteria iliaca interna und externa dextra mit konsekutivem Harnaufstau rechts, einen aufgetriebenen Pankreaskorpus und -schwanz sowie eine Splenomegalie. Komplettierend erfolgt die Bestimmung der IgG4-Subklassen, welche auf 4,5g/l erhöht sind. Eine histologische Sicherung, zum Beispiel durch Biopsie der Speicheldrüsen erscheint bei unauffälliger Sonographie nicht zielführend, auf einen retroperitonealen Eingriff wird verzichtet. In Zusammenschau der Befunde ist eine IgG4-assoziierte Erkrankung hochwahrscheinlich, die Klassifikationskriterien für eine IgG4-assoziierte Erkrankung sind erfüllt.

Therapie

Eine hochdosierte Steroidtherapie beginnend mit Prednison 60mg/d wird initiiert. Intermittierend erfolgt die Harnableitung mittels Dauerkatheter, auf eine DJ-Einlage wird von urologischer Seite verzichtet. In der kurzfristigen CT-graphischen Kontrolle sind die Befunde bereits rückläufig. Die erneute Koronarangiographie zeigt eine verbleibende koronare 2-Gefäßerkrankung: die hochgradige Stenose des Ramus diagonalis wird erfolgreich dilatiert, aufgrund Befundbesserung der restlichen Koronarien unter Steroidtherapie wird auf eine Stentimplantation verzichtet. Eine zusätzliche CD20-gerichtete Therapie mit Rituximab 2x 1g innert 14 Tagen alle 6 Monate wird initiiert (nach Kostenübernahme-Bestätigung).

Weiterer Verlauf

Unter Steroid- und Rituximabtherapie kommt es zu einer Normalisierung der IgG4-Spiegel. In der CT-graphischen Jahreskontrolle zeigt sich eine weiter regrediente zirkuläre Weichgewebsvermehrung um die Koronararterien und nur noch residuelle Weichgewebsvermehrung um die infrarenale Aorta und Iliakalgefäße rechts. Aktuell ist der Patient steroidfrei, Rituximab 2x 1g erhält er weiter halbjährlich. Momentan ist bei persistierenden thorakalen Beschwerden eine antianginöse Therapie mit Ranolazin noch notwendig, die Desmopressintherapie wird ebenfalls fortgesetzt.

Quellenangaben

Alle Daten entstammen dem Krankenhausinformationssystem.

Offenlegungserklärung

Es liegen keine Befangenheiten zum Zeitpunkt der Einreichung vor.

Der besondere Fall

FA.48 | Wenn Standard nicht Standard ist – ein atypischer Verlauf unter etablierter Therapie

Carolin Prior[1], Jan Rademacher[1], Tim Behnemann[1], Ole Lehmbäcker[1], Anna Aschenbach[1], Malte Wodarz[1], Viktor Korendovych[1]

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

---

Vorgeschichte

Patientin, 74 Jahre, bekannte seropositive, anti-CCP-Ak positive rheumatoide Arthritis; wird bereits seit Jahren mit MTX behandelt.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Die Patientin wurde am 26.04.25 in die ZNA eingeliefert bei neu aufgetretener Aphasie mit V.a. Meningoenzephalitis. Zum Ausschluss eines Infarktes wurden ein cCT und ein CTA durchgeführt, zwei Tage später ein cMRT. Die Befunde der Untersuchungen ergaben keinen Nachweis eines Infarktes. Zuvor wurde extern ein CT-Thorax mit dem Bild einer metastasierten Tumorerkrankung bei der Patientin durchgeführt.

Diagnostik

04/2025:

- Mehrere Liquorpunktionen: Liquorpleozytose ohne Erregernachweis (zwischenzeitige empirische Behandlung mit Meropenem und Aciclovir)
- Bronchoskopie bei intrapulmonalen / nodalen Raumforderungen: kein endoluminales Tumorwachstum.
- Lymphknotenbiopsie: keine Tumorzellen.

05/2025:

5. Diagnostische Sonographie Abdomen: Raumforderung rechter Leberlappen.
6. Zwischenzeitig V.a. fokalen Status epilepticus und Einleitung einer Therapie mit Lacosamid.
7. CT Hals bis Becken: Lymphknotenmetastasen links supraclaviculär, retroclavicluär, axillär, mediastinal, rechts hilär, intrapulmonal, Nebennierenraumforderung bds.; Metastasierung Milz, Leber, Niere

=> V.a. NSCLC mit Metastasen pulmonal/hepatisch/adrenal/splenisch

- Punktion der Leber: Leberstanzzylinder mit weiteren Anteilen des vorbeschriebenen nekrotischen Prozesses mit Gallepigment und ohne Nachweis vitaler Zellen. Das subkapsulär erfasste Lebergewebe mit minimaler mikrovesikulärer Leberepithelverfettung und gestauten Sinusoiden.
- CT-gesteuerte Punktion der Nebenniere: Nebennierenstanzzylinder mit Anteilen eines nekrotischen Prozesses und spärlich miterfasstem Weichgewebe ohne Nachweis vitaler atypischer Zellen.
- Vorstellung im Tumorboard => Beschluss: Resektion des Lungenrundherdes durch die Thoraxchirurgie
- Portimplantation für mögliche Systemtherapie

06/2025:

- Der Pathologie-Befund der Keilresektion der Lunge ergab:
- keinen Anhalt für Malignität
- kein spezifischer Erregernachweis in der Darstellung von PAS, Grocott oder Ziehl-Neelsen
- Tumorös-umschriebenen Nekroseherden und umliegender chronisch-lymphozytärer, makrophagenreicher, eher gering akuter und fokal angedeutet granulomatöser Entzündung. Die Nekrosen sind teils landkartenförmig sodass auch ohne die typische basophile Erscheinung der Nekrose klinisch auch die Möglichkeit einer Vaskulitis (insbesondere MPA und GPA) evaluiert werden sollte. Differenzialdiagnostisch kommt ätiologisch weiterhin eine rheumatische Erkrankung in Betracht.
- Zwischenzeitig erlitt die Patientin eine osteoporosebedingte Schenkelhalsfraktur sowie eine subkapitale Humerusfraktur
- Nach interdisziplinäre Absprache mit den Radiologen und Pathologen kam man zu dem Entschluss: Resektate und bildmorphologischen Äquivalente präsentieren sich wie Rheumaknoten, sodass wir den Verdacht auf eine MTX-induzierte akzelerierte Nodulose ohne klinisch apparente Haut-Rheumaknoten (Suzuki et al 2022*.) stellen.

Therapie

Absetzen MTX 04/25 bei Verdacht auf Tumorleiden.

Weiterer Verlauf

08/2025:

- Größenregredienz der Läsionen in den Nieren, der Leber und Lymphknoten im CT.
- Im Verlauf Einleitung einer Therapie mit Tocilizumab bei florider Arthritis

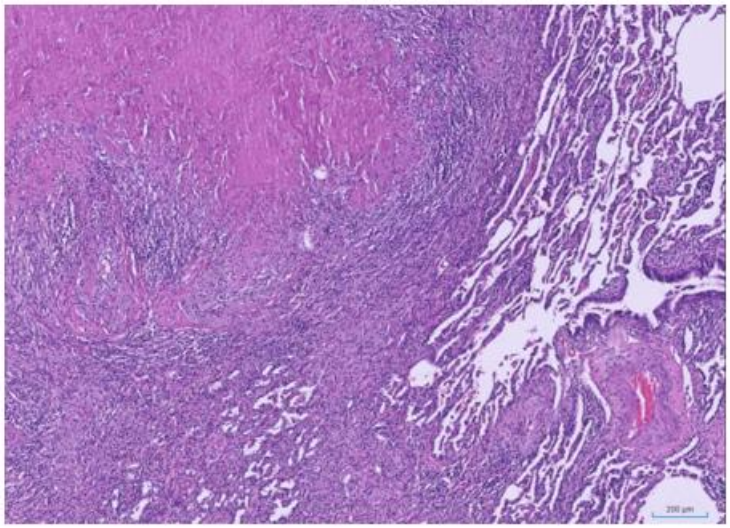
11/2025:

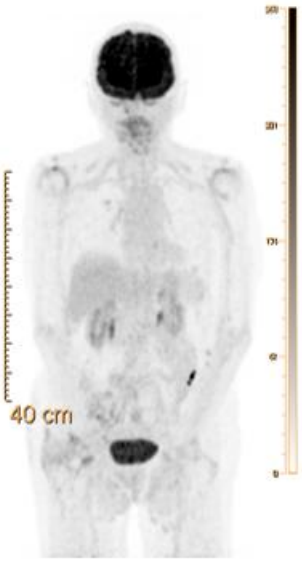
- Im PET-CT kann ein Tumorgeschehen ausgeschlossen werden, es stellt sich lediglich eine Synovialitis der Schultergelenke dar. Keine abgrenzbaren Rundherde, regredienter Befund im Verlauf.

Quellenangaben

*Suzuki A, Morita S, Ohshima M, Minemura N, Suzuki T, Yoshida M, Machinami R, Sakai S, Torikata C. Simultaneous occurrence of accelerated nodulosis in lungs, liver, and kidneys, and acute exacerbation of interstitial pneumonia in a patient with rheumatoid arthritis: an autopsy case report. BMC Pulm Med. 2022 Jan 5;22(1):10. doi: 10.1186/s12890-021-01806-x. PMID: 34983485; PMCID: PMC8728930.)

Abbildungen





FA.49 | Der besondere Fall: Immunologische Dysbalance: Zwischen Abwehrschwäche und fehlgeleiteter Entzündung

Ann Christin Bel[1|2], Jan Leipe[2], Sorwe Mojtahed Poor[2]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik V, Angiologie, Kiel, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Sektion für Rheumatologie, Kiel, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 39-jährige Patientin berichtete über eine seit der Kindheit bestehende Infektanfälligkeit mit rezidivierenden Pansinusitiden und Infektionen der oberen Atemwege. Wiederholt wurden *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginos*a und *Klebsiella spp*. nachgewiesen.
Zusätzlich traten rezidivierende Abszesse sowie Herpes-zoster-Infektionen auf.
In der Kindheit bestand eine passagere infantile Hemiparese im Kontext aneurysmatischer Dilatationen zerebraler Gefäße.
Familienanamnestisch fiel der frühe Tod der Mutter an einer Darmtuberkulose nach *Bacillus-Calmette-Guérin*-Impfung auf.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Im Verlauf entwickelte sich eine progrediente HNO-Symptomatik mit chronischer Sinusitis, rezidivierender Otitis media, beidseitiger Hörminderung und persistierender Heiserkeit. Bei Vorstellung bestand eine hochgradige subglottische Stenose (Cotton-Myer Grad III) mit Granulationen und Krustenbildung.

Diagnostik

Endoskopisch zeigten sich ausgeprägte entzündlich-granulierende Schleimhautveränderungen.
Laborchemisch bestand eine systemische Entzündungsaktivität bei negativer ANCA-Serologie. Die immunologische Diagnostik ergab ein Immundysregulationssyndrom bei heterozygoter STAT1-Gain-of-Function-Mutation (Exon 10, c.800C>T; p.Ala267Val). Funktionell zeigte sich jedoch keine relevante STAT1-Überaktivierung, sondern eine verminderte Interleukin-2-Produktion bei unauffälligem Zytokinprofil und regelrechter Th1/Th2-Differenzierung.
Eine Erregersicherung gelang nicht.
Histopathologisch fand sich eine floride erosive Rhinitis ohne Nachweis von Granulomen oder vaskulitis-typischen Gewebeveränderungen.
Bildgebend ergaben sich keine Hinweise auf eine Systemmanifestation.

Therapie

Unter der Annahme einer lokalisierten Granulomatose mit Polyangiitis bei gleichzeitiger Immundysregulation wurde eine hochdosierte Glukokortikoidtherapie mit begleitender Cotrimoxazol-Prophylaxe eingeleitet. Hierunter kam es zu einer raschen klinischen Besserung. Zur Glukokortikoideinsparung wurde Methotrexat initiiert.

Weiterer Verlauf

Aufgrund unzureichender Krankheitskontrolle unter Methotrexat erfolgte die Umstellung auf Rituximab im Vaskulitis-Schema. Hierunter konnte eine anhaltende Remission ohne Zunahme infektiöser Komplikationen erreicht werden.
Der Fall verdeutlicht, dass primäre Immundysregulationen, insbesondere STAT1-Gain-of-Function-Mutationen, klinisch das Bild einer ANCA-negativen, lokalisierten Granulomatose mit Polyangiitis imitieren können. Zugleich zeigt er, dass eine leitliniengerechte Vaskulitistherapie einschließlich B-Zell-depletierender Therapie auch in diesem Kontext wirksam und sicher sein kann. Eine differenzierte immunologische Diagnostik ist essenziell, sollte eine effektive antiinflammatorische Therapie jedoch nicht verzögern.

Quellenangaben

1. Toubiana J, Okada S, Hiller J, et al. Heterozygous STAT1 gain-of-function mutations underlie an unexpectedly broad clinical phenotype. *Blood*. 2016;127(25):3154-3164. doi:10.1182/blood-2015-11-679902
2. Parackova Z, Vrabcova P, Zentsova I, Sediva A, Bloomfield M. Neutrophils in STAT1 Gain-Of-Function Have a Pro-inflammatory Signature Which Is Not Rescued by JAK Inhibition. *J Clin Immunol*. 2023;43(7):1640-1659. doi:10.1007/s10875-023-01528-1

Offenlegungserklärung

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessesnkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag bestehen.

Der besondere Fall

FA.50 | Zwischen septischer Arthritis und rheumatologischer Verdachtsdiagnose: eine seltene Ursache akuter Oligoarthritis

Tamara Hohmann[1], Svenja Pauleck[2], Anja Hagen[3], Lars Fischer[2], Jörn-Sven Kühl[2], Ina Sorge[4], Daniel Gräfe[4], Christian Roth[4], Christian Klemann[1]

[1]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder- und Jugendrheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[2]Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Hämostaseologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[3]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[4]Pädiatrische Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

---

Vorgeschichte

Ein 4-jähriges Mädchen stellte sich mit Fieber, Laufverweigerung und akuter Schwellung des oberen Sprunggelenks vor. Sonographisch zeigte sich ein Erguss, sodass eine septische Arthritis angenommen und mittels Gelenkpunktion, arthroskopischer Spülung und antibiotischer Therapie behandelt wurde. Die mikrobiologischen Befunde blieben jedoch steril. Nach kurzer initialer Besserung stellte sich die Patientin erneut vor, nun mit einer Gonarthritis.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Leitsymptome waren zunächst Fieber, Laufverweigerung sowie Schwellung und Rötung des linken oberen Sprunggelenks sowie eine begleitendende Tenosynovialitis der rechten Hand. Im Verlauf trat eine akute schmerzhafte Schwellung des rechten Kniegelenks mit ausgeprägter Belastungsunfähigkeit auf. In der weiteren körperlichen Untersuchung und auch anamnestisch fanden sich sonst keine Auffälligkeiten.

Diagnostik

Die initiale Gelenkpunktion und die weitere mikrobiologische Diagnostik ergaben keinen Erregernachweis. Laborchemisch zeigten sich ein unauffälliges mikroskopisches Differentialblutbild, normwertige LDH, ANA von 1:320 sowie ein Anti-CCP-Antikörper von 73,5 U/ml. MRT-Untersuchungen zeigten diffuse, fleckige Signalsteigerungen im Knochenmark. Aufgrund der Bildgebung erfolgte eine Knochenmarkpunktion in welcher sich eine Blasteninfiltration von 90% zeigte; immunphänotypisch bestätigte sich eine prä-B-ALL.

Therapie

Bei initialem Verdacht auf eine septische Arthritis erfolgten Gelenkpunktion, arthroskopische Spülung und empirische antibiotische Therapie. Bei erneuter Vorstellung und differenzialdiagnostisch, insbesondere aufgrund der Autoantikörperkonstellation, möglicher entzündlich-rheumatischer Genese wurde zusätzlich eine Behandlung mit Naproxen und einmalig intravenösem Methylprednisolon begonnen. Nach Sicherung der prä-B-ALL erfolgte die Verlegung in die pädiatrische Onkologie zur Einleitung der spezifischen Therapie.

Weiterer Verlauf

Unter Einleitung der spezifischen onkologischen Therapie kam es zu einem raschen klinischen Ansprechen mit vollständiger Remission im Knochenmark an Tag 15 sowie vollständigem Rückgang der Gelenksymptomatik.
Eine sterile Arthritis mit zunächst unspezifischer klinischer und laborchemischer Konstellation kann Ausdruck einer hämatologischen Grunderkrankung sein. Auch bei Konstellationen, passend zu septischer Arthritis oder beginnender juveniler idiopathischer Arthritis, sollte bei auffälligem MR-Knochenmarkssignal niedrigschwellig eine Knochenmarkspunktion zum Ausschluss einer hämatologischen Grunderkrankung erfolgen, möglichst vor Beginn einer Steroidtherapie.

Der besondere Fall

FA.51 | Vaskuläre Plastizität – gravierende Manifestation einer seltenen, unbehandelten Erkrankung

Margaretha Löst[1], Ilona Jandova[1], Markus Schramm[1], Nils Venhoff[1], Reinhard Voll[1]

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

---

Vorgeschichte

Eine 25-jährige, aus Somalia stammende Patientin hatte im Jahr 2023 in Äthiopien ein gesundes Kind per Sectio caesarea entbunden und war anschließend nach Deutschland eingereist. Im weiteren Verlauf entwickelte die Patientin eine Raynaud-Symptomatik mit schmerzhaftem Abblassen der Akren bei Kälteexposition.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Die stationäre Aufnahme der Patientin erfolgte aufgrund belastungsabhängiger thorakaler Schmerzen, Claudicatio intermittens der Extremitäten, Schwindel und Nachtschweiß. In der klinischen Untersuchung fiel ein Aortensystolikum mit Fortleitung in beide Carotiden sowie ein schwacher Pulsstatus an allen Extremitäten auf.

Diagnostik

Laborchemisch imponierte eine moderate Entzündungskonstellation (CRP 13,6 mg/l, BSG 30 mm/h). In der prästationär durchgeführten Kapillarmikroskopie wurde eine diffuse Rarefizierung der Kapillardichte ohne klaren Anhalt für das Vorliegen einer Kollagenose beschrieben. Die immunologische Labordiagnostik blieb unauffällig. Die ausführliche Gefäßdiagnostik offenbarte das gravierende Ausmaß der Erkrankung: Duplexsonographisch bestanden hochgradige bilaterale Subclaviastenosen bei suffizient kollateralisierter Armperfusion. CT-angiographisch ließen sich proximale Verschlüsse beider Vertebralarterien mit ausgeprägter nuchaler Kollateralisierung nachweisen. Die abdominelle MR-Angiographie ergab einen Kalibersprung mit komplettem Verschluss der infrarenalen Aorta abdominalis und fehlender Darstellung der A. mesenterica superior und inferior, jedoch ausgeprägten Umgehungskreisläufen. Im Nierenduplex fanden sich eine linksseitig hochgradige und rechtsseitig moderate Nierenarterienstenose ohne laborchemische Einschränkung der Nierenfunktion. Im PET-CT zeigte sich nach bereits begonnener Glukokortikoidtherapie eine diskrete zirkumferentielle Stoffwechselsteigerung der Aorta ascendens, des Aortenbogens sowie der thorakalen und proximalen abdominellen Aorta, sodass wir die Diagnose einer Großgefäßvaskulitis stellten. Differentialdiagnostisch wurde eine Lues-Infektion serologisch ausgeschlossen. Bei positivem Interferon-gamma-Release-Assay ergaben sich keine Hinweise auf eine aktive Tuberkuloseerkrankung.

Therapie

Angesichts der chronischen, gut kollateralisierten Gefäßverschlüsse wurde nach interdisziplinärer Diskussion auf eine interventionelle oder chirurgische Revaskularisierung verzichtet. Bei Erstdiagnose einer Takayasu-Arteriitis erfolgte eine Glukokortikoid-Stoßtherapie sowie die Einleitung einer

Basistherapie mit Methotrexat. Ergänzend wurde eine Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS initiiert.

Weiterer Verlauf

Bei im Verlauf erneut ansteigenden laborchemischen Entzündungsparametern wurde die Therapie nach Beginn einer viermonatigen Rifampicin-Prophylaxe off-label um eine anti-TNF-Behandlung mit Adalimumab erweitert. Das Ausmaß der vaskulären Kollateralisierung lässt auf eine mehrjährige Krankheitsdauer schließen, sodass von einem fortgeschrittenen Stadium der Takayasu-Arteriitis bereits während der Schwangerschaft auszugehen ist. Eine derart ausgeprägte Manifestation mit Aufrechterhaltung der Perfusion nahezu ausschließlich über Kollateralkreisläufe stellt eine klinische Rarität dar und illustriert eindrücklich die potentiellen Konsequenzen eines fehlenden Zugangs zu spezialisierter rheumatologischer Versorgung.

Der besondere Fall

FA.52 | Kombinierte TNF- und JAK-Inhibition bei hochentzündlichem granulomatösem Overlap-Syndrom mit therapierefraktärem Verlauf – Wirksamkeit und Sicherheit

Anna-Maria Kanne[1], Nils Venhoff[1|1]

[1]Uniklinik Freiburg, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Vorgeschichte

Bei einer 23-jährigen Patientin wurde nach Auftreten von abdominellen Schmerzen, blutigen Diarrhoen und erhöhtem CRP (93mg/L) die Diagnose eines Morbus Crohn (MC) gestellt. Eine initiale Therapie mit Glukokortikoiden sowie Vedolizumab über zehn Monate blieb ohne ausreichenden Erfolg. Die elf Monate nach Diagnosestellung eingeleitete Therapie mit Infliximab (120mg zweiwöchentlich) führte innerhalb von acht Wochen zu einer intestinalen Krankheitskontrolle.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Drei Monate später entwickelte die Patientin unter fortgeführter Infliximab-Therapie persistierendes Fieber, eine Sprunggelenksarthritis, ein Erythema nodosum, bilaterale oberflächliche Thrombophlebitiden der Unterschenkel, eine akute Nierenfunktionsstörung sowie deutlich erhöhte Entzündungsparameter (CRP bis 160mg/L).

Diagnostik

In der FDG-PET-CT zeigte sich eine zirkuläre entzündliche Mehranreicherung entlang der Aortenwand von der Aorta ascendens bis zur Aorta abdominalis, unter Einbeziehung der A. brachialis rechts, der rechten Nierenarterie und der A. mesenterica superior vereinbar mit einer aktiven Takayasu-Arteriitis (TAK).

Therapie

Eine Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden, gefolgt von Azathioprin und Adalimumab, führte weder zu einer anhaltenden Remission noch zu einer erfolgreichen Steroidreduktion. Aufgrund des refraktären Verlaufs (CRP persistierend > 50mg/L) trotz Kombinationstherapie wurde schrittweise eine vierfache Immunsuppression aus Adalimumab 80mg zweiwöchentlich, Upadacitinib 15mg/Tag, Methotrexat 15mg wöchentlich sowie Prednisolon 20mg/Tag eingeleitet. Hierunter konnte eine rasche und anhaltende Krankheitskontrolle erreicht werden mit CRP-Abfall auf 25mg/L und partieller vaskulärer Remission in der MR-Angiographie.
Es kam zu einem Rückgang der Lymphozytenzahlen (1600 auf 800/µl) ohne relevante Hypogammaglobulinämie (IgG-Nadir 7,3g/L). Unter Cotrimoxazol-Prophylaxe traten keine schweren oder opportunistischen Infektionen auf.

Diskussion

Die TAK tritt selten mit einem MC auf, kann jedoch einen hochrefraktären Krankheitsverlauf entwickeln, der auf gemeinsame inflammatorische Signalwege zurückzuführen ist [1-2]. MC und TAK

teilen granulomatöse Entzündungsmechanismen sowie überlappende, durch Th1- und Th17-Zellen vermittelte Zytokinachsen, woraus sich eine pathophysiologische Grundlage für signalwegorientierte Therapiestrategien ergibt [2]. Die Manifestation der TAK unter TNF-Inhibition ist hinweisend auf eine paradoxe Autoimmunität [3].

Nach unserem Kenntnisstand handelt es sich um das erste beschriebenene MC-TAK-Overlap, das mit einer Kombination aus TNF-Inhibition, JAK-Inhibition, Methotrexat und Glukokortikoiden behandelt wurde – ein neuartiger multitarget-Therapieansatz bei hochrefraktärem Overlap-Phänotyp. Diese Kombinationstherapie ist nicht standardisiert und basiert auf begrenzter Evidenz [4]. Eine kontinuierliche Überwachung ist notwendig, da Langzeit-Sicherheitsdaten fehlen.

Quellenangaben

1. Guarino AD et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(3):1472-1484.
2. Schett G et al. N Engl J Med. 2021;385(7):628-639.
3. De Stefano L et al. Autoimmun Rev. 2023;22(7):103332.
4. Anderson SR et al. Inflamm Bowel Dis. 2025;izaf188.

Offenlegungserklärung

AK: UCB, Janssen, Novartis, AbbVie, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, GSK.
NV: UCB, Janssen, Novartis, AbbVie, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugai, CSL Vifor, GSK, Pfizer, Sanofi.

Abbildung

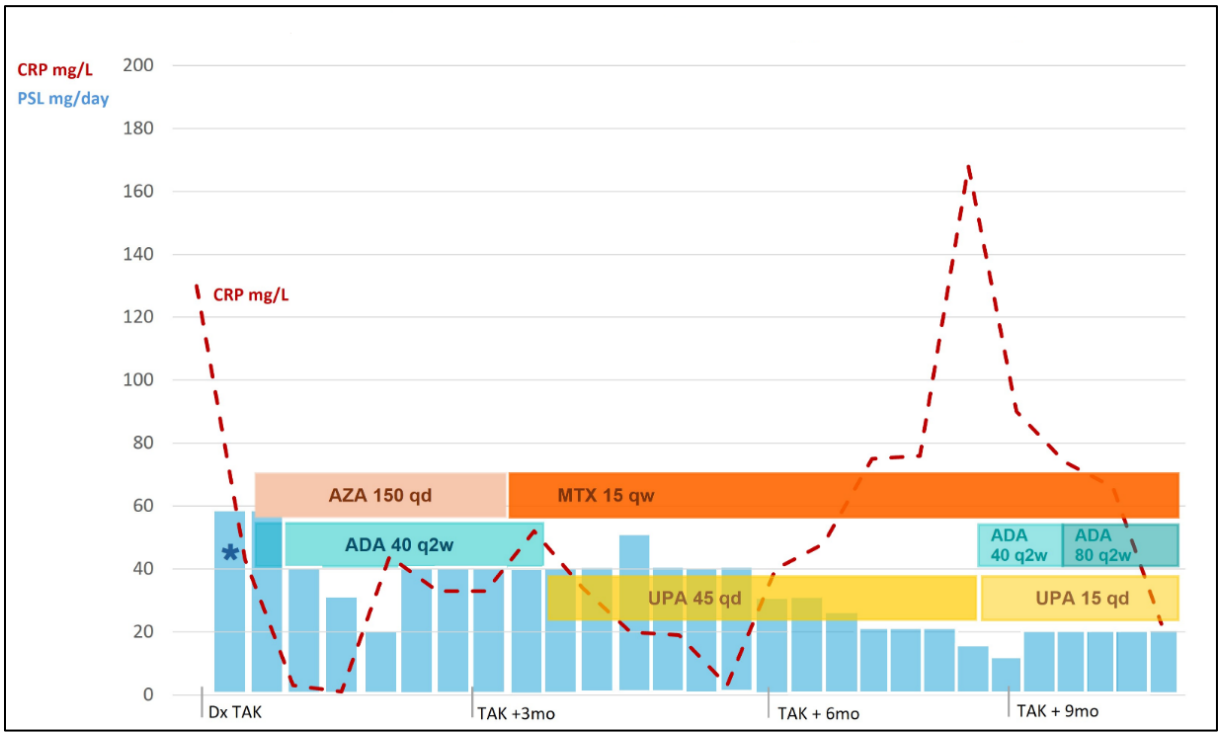


Abbildung 1. Longitudinal CRP Levels and Immunosuppressive Therapy

Der besondere Fall

FA.53 | Unklarer Thoraxschmerz – Deutliche Inflammation und ein auffälliger CT-Befund

Susanne Knölker[1|1], Wolfgang Hartung[1], Martin Fleck[1|2]

[1]Asklepios Klinik Bad Abbach, Asklepios Klinik Bad Abbach, Bad Abbach, Deutschland
[2]Uniklinik Regenburg, Uniklinik Regensburg, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Regensburg, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 61-jährige Patientin stellte sich notfallmäßig im Februar 2026 bei V.a. Großgefäßvaskulitis nach akuten thorakalen Schmerzen in unserer Klinik vor. Passager wies sie deutlich erhöhte CRP-Werte (143 mg/l) auf. Extern wurden bereits bei einer zweimaligen notfallmäßigen Abklärung ein Myokardinfarkt und eine Lungenarterienembolie mittels CT Thorax ausgeschlossen. CT-graphisch hatten sich nebenbefundlich ein schmaler Perikarderguss, sowie eine Wandverdickung der supraaortalen Gefäße DD intramurales Hämatom DD Vaskulitis gezeigt. Vorerkrankung: SLE, Antiphopholipidsyndrom.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Klinisch erwies sich die Patientin zum Zeitpunkt der Vorstellung als beschwerdefrei. Die thorakalen Schmerzen hätten Ende des letzten Jahres bis Anfang 2026 bestanden und seien im Verlauf spontan rückläufig gewesen.

Diagnostik

In der körperlichen Untersuchung konnte keine wegweisende Pathologie erhoben werden. Laborchemisch bestanden normwertige Entzündungsparameter (CRP 2,37 mg/l). In der Duplexsonographie der Halsgefäße konnte eine Dissektionsmembran in beiden ACC nachgewiesen werden. Hinweise auf entzündliche Veränderungen ergaben sich nicht.
Es erfolgte daher eine Sichtung des extern angefertigten CT-Thorax, wobei bereits zum damaligen Zeitpunkt ein intramurales Hämatom DD Vaskulitis beschrieben wurde. Aus aktueller Sicht konnte somit der Befund des intramuralen Hämatoms bestätigt werden.

Therapie

Es wurde bei ED Stanford A Dissektion mit Dissektionsmembran der ACC bds. und konsekutivem Perikarderguss Kontakt mit der Thoraxchirurgie der Uniklinik Regensburg aufgenommen und eine unmittelbare Verlegung der Patientin initiiert.

Weiterer Verlauf

Eine CT-graphische Verlaufskontrolle der Kollegen erbrachte erfreulicherweise einen deutlich rückläufigen Befund des intramuralen Hämatoms, weswegen ein konservatives Procedere mit optimaler Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren und Verlaufskontrollen entschieden wurde.
Das intramurale Hämatom entspricht der Klasse II des akuten Aortensyndroms bei Aortendissektion. Während bei der klassischen Aortendissektion eine Aufspaltung der Wandschichten mit Entstehung

eines wahren und falschen Lumens vorliegt, entsteht das intramurale Hämatom durch eine Ruptur der Vasa vasorum in der Media mit konsekutiver Einblutung, aber ohne Einriss der Intima.[1]

Quellenangaben

1. Erbel et al.; ESC Committee for Practice Guidelines 2014

Der besondere Fall

FA.54 | Therapieresistente seronegative Polyarthritis mit ungewöhnlichem Verlauf bei systemischer Manifestation

Johannes Olschner[1], Julius Joos[2], Britta Besemer[1], Matthias Hahn[3], Jörg Henes[1], Sebastian-Jonas Saur[1]

[1]Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Innere Medizin 2, Klinik für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und Immunologie, Tübingen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Innere Medizin 1, Klinik für Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie, Tübingen, Deutschland
[3]Universitäts-Hautklinik Tübingen, Klinik für Dermatologie, Tübingen, Deutschland

---

Vorgeschichte

Eine 41-jährige Patientin stellte sich mit einer seit mehreren Jahren progredienten, hochentzündlichen und funktionell stark einschränkenden Polyarthritis vor. Betroffen waren zahlreiche periphere Gelenke einschließlich der kleinen Hand- und Fußgelenke sowie Enthesen. Eine Psoriasis bestand nicht, jedoch lag eine entsprechende Familienanamnese vor. Initial wurde die Diagnose einer seronegativen chronisch-entzündlichen Arthritis gestellt.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Im Vordergrund standen persistierende Gelenkschmerzen, ausgeprägte Morgensteifigkeit sowie eine zunehmende Immobilisierung. Laborchemisch zeigten sich wiederholt negative Autoantikörper (Rheumafaktor, Anti-CCP) und fehlender HLA-B27-Nachweis bei nur diskret erhöhten Entzündungsparametern. Auffällig war insbesondere die ausgeprägte Therapieresistenz gegenüber etablierten immunmodulatorischen Therapien. Eine Krankheitskontrolle konnte trotz mehrfacher Therapieumstellung auf u.a. IL-17- , TNF-α - , IL-23-, IL-12-, JAK Inhibition bzw. IL-6 Blockade nicht erreicht werden.

Diagnostik

Im Rahmen der erweiterten Diagnostik fiel eine monoklonale IgG-kappa-Gammopathie auf. Die initiale Knochenmarkuntersuchung ergab eine minimale Plasmazellvermehrung ohne Endorganschäden, im Verlauf zeigte sich ein Übergang in ein smoldering Myelom. Zusätzlich traten therapieresistente kutane Veränderungen plantar auf. Erst durch wiederholte Gewebeentnahmen gelang der Nachweis einer kristallinen Histiozytose als seltene Manifestation einer Plasmazellerkrankung. Die Befunde legten eine paraneoplastische Genese der Polyarthritis nahe.

Therapie

Nach Diagnosestellung der hämatologischen Grunderkrankung wurde eine spezifische myelomgerichtete Therapie mittels Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (Dara-VRd) bzw. anschließender Erhaltungstherapie mittels Daratumumab, Lenalidmodid und Dexamethason (DRd) eingeleitet. Eine empfohlene Hochdosis-Therapie mit autologem Stammzellsupport bei Hochrisikozytogenetik wurde von der Patientin abgelehnt.

Weiterer Verlauf

Unter der kausalen Therapie kam es zu einer raschen und anhaltenden Besserung der Gelenksymptomatik sowie zur deutlichen Regression der kutanen Veränderungen. Eine schrittweise Reduktion und schließlich das Absetzen der Glukokortikoide waren ohne erneute Krankheitsaktivität möglich. Der klinische Verlauf bestätigt retrospektiv die paraneoplastische Genese der zuvor therapierefraktären Polyarthritis. Der Fall verdeutlicht, dass bei seronegativer, atypisch verlaufender und gegenüber multiplen DMARD-Therapien resistenter Polyarthritis frühzeitig differenzialdiagnostisch an eine zugrunde liegende Neoplasie gedacht werden sollte. Insbesondere bei Hinweisen auf eine monoklonale Gammopathie ist eine weiterführende hämatologische Abklärung essenziell. Zudem unterstreicht der Verlauf den hohen Stellenwert wiederholter histologischer Untersuchungen bei initial nicht richtungsweisenden Befunden. Durch die wiederholt erfolgte Hautbiopsie konnte schließlich die Diagnose gestellt und eine zielgerichtete Therapie eingeleitet werden.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenkonflikte

Der besondere Fall

FA.55 | Die Wahrheit liegt in der Tiefe

Jan Koch[1], Pawel Kreitsch[2], Arend Koch[3], Georg Hagemann[2], Matylda Nosul[4]

[1]Helios Klinikum Berlin-Buch, Zentrum für Geriatrie und Physikalische Medizin, Berlin, Deutschland
[2]Helios Klinikum Berlin-Buch, Klinik für Neurologie, Berlin, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin, Institut für Neuropathologie, Berlin, Deutschland
[1]Helios Klinikum Berlin-Buch, Zentrum für Geriatrie und Physikalische Medizin, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte

Aufnahme in der Klinik für Neurologie mit einem präzentralem Mediateilinfarkt links. Ursächlich am ehesten embolischer Genese bei Atherosklerose; Stroke-Behandlung und Entlassung mit ASS als Sekundärprävention. Ein halbes Jahr später notfallmäßige Wiedervorstellung mit linkshirnig generalisiertem epileptischem Anfallsstatus. Diagnose einer strukturellen Epilepsie durch Mediainfarkt als Ursache; anfallsfrei und mit neu eindosiertem Levetiracetam entlassen. Weitere zwei Monate später elektive neurologische Einweisung zur Klärung eines progredienten Verlaufs mit neu aufgetretener Armparese auch links und kognitiven Störungen. An weiteren Vorerkrankungen bekannt sind eine arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Chronisch lymphatische Leukämie (CLL). Es besteht eine erhebliche Beeinträchtigung der Selbstständigkeit.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

76-jähriger Patient mit progredienter psychomotorischer Verlangsamung und neuen Cephalgien seit 2 Wochen. Spezielle rheumatologische Anamnese und Untersuchung unauffällig, Puls Arteria temporalis beidseits palpabel, keine Arthritis, keine Hautvaskulitis. Sakkadierte Blickfolge, schlaffe Parese der oberen Extremität links > rechts mit hohem Reflexniveau, keine Myalgien, keine Paresen der unteren Extremitäten. Finger-Nase-Versuch rechts ataktisch, Haltetremor des rechten Armes. Gang verlangsamt.

Diagnostik

Differenzialdiagnostisch: Rekurrierende Schlaganfälle, ZNS-Manifestation der CLL, inflammatorische Myopathie, Polymyalgia rheumatica, ZNS-Vaskulitis, Amyotrophe Lateralsklerose (ALS).
Labor: Normwertiges C-reaktives Protein und normale Kreatinkinase. Umfangreiche Immunserologie (einschließlich ANA, Myositis-Blot, ANCA) negativ.
Liquor: Keine Zellzahlerhöhung, Nachweis oligoklonaler Banden, erhöhter Tau/beta-Amyloid-Quotient, deutlich erhöhtes Neurofilament light chain, keine malignen Zellen.
EEG: Alpha-Beta-Misch_EEG mit vermehrter Theta-Einlagerung linkshemisphäriell, kein Hinweis für gesteigerte neuronale Erregbarkeit.
EMG/ENG: Unauffällig, keine pathologische Spontanaktivität als Hinweis auf Erkrankung des 2. Motoneurons.
cMRT einschließlich MR-Angio des Schädels: Keine frischen ischämischen Läsionen. Hirnversorgende Gefäße unauffällig. Rechts zentral sowie links frontal und parietal zunehmende subkortikale sowie kortikale und superfizielle und teils punktförmige Hämosiderinablagerungen, dort auch T2

Hyperintensitäten im Marklager und bds. bis in die subkorticale Zentral- bzw. Präzentralregion reichend, links frontal und links parietal mit subkortikaler Schrankenstörung.
Bei Verdacht auf entzündliche Genese ohne Systemzeichen Entscheidung zur
Hirnbiopsie: ZNS-Gewebe mit Nachweis einer zerebralen Amyloidangiopathie und ausgeprägten gefäßbezogenen entzündlichen Veränderungen.
Diagnose: Schwere Verlaufsform einer seltenen Amyloid-beta-assoziierten Angiitis (ABRA).

Therapie

Primär i.v.-Methylprednisolon 1000 mg über 3 Tage, gefolgt von p.o.-Prednisolon (initial 100 mg) unter üblicher Begleitmedikation mit langsamer Reduktion über einen Monat auf 10 mg. Verlegung in neurologische Frührehabilitation.

Weiterer Verlauf

Seltene Diagnose einer ABRA mit schwerer Verlaufsform.
In neurologischer Frührehabilitation keine Fortschritte, als Komplikation nosokomiale Pneumonie unter Immunsuppression. Kurzzeitig zuhause, dann notfallmäßige Wiederaufnahme in geriatrischer Abteilung mit erneuter Infektkomplikation bei mittlerweile Dauerkatheterversorgung, Zunahme neurologischer Symptome mit linksbetonter Tetraparese, Dysphagie sowie deutlich adynamem Psychosyndrom. Von Eskalation mit i.v.-Cyclophosphamid wird bei begrenzter funktioneller Perspektive, refraktärem Ansprechen, bereits bestehender Infektneigung und geringer Besserungschance im Konsens mit Patienten und Familie Abstand genommen. Der Patient verstirbt in der Folge rasch und symptomkontrolliert.

Der besondere Fall

FA.56 | Ungewöhnliche Komplikation einer Juvenilen Dermatomyositis bei Erstdiagnose

Mirjam Freudenhammer[1], Markus Hufnagel[1]

[1]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für Pädiatrische Rheumatologie und Klinische Infektiologie, Freiburg, Deutschland

---

Vorgeschichte

9-jährige, bisher gesunde Patientin mit unauffälliger Familienanamnese bzgl. rheumatischer Erkrankungen.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Vorstellung mit remittierendem Fieber seit 20 Tagen, zusätzlich seit mehreren Wochen zunehmende Gottron-Papeln sowie palmare squamöse Erytheme („reverse Gottron sign“), heliotropes Exanthem, faziales Erythem, schmerzhafte enorale Aphthen, Arthritis in den Knie- sowie Fingergelenken.

Diagnostik

Laborchemisch Lympho- (0,98 G/l) und Thrombopenie (107 G/l) im Blutbild, milde Erhöhung von CK (351 U/l), LDH (666 U/l), GOT (501 U/l), GPT (205 U/l) und von-Willebrand-Faktor-Antigen (287%), Ferritin-Erhöhung auf 1403 ng/ml. Nachweis hochtitriger anti-MDA5-Antikörper, mäßige Erhöhung von IL-18 (658 pg/ml, Ref ≤ 175 pg/ml) und S100A8/A9 (7139 ng/ml; Ref. ≤ 1100 ng/ml). Zudem im MRT Nachweis einer symmetrischen Myositis mehrerer Ober- und Unterschenkelmuskeln sowie Beteiligung der Subkutis. Im CMAS 48/52 Punkte. Normale CO-Diffusion in der Lungenfunktionsuntersuchung. In der Knochenmarkspunktion Nachweis fokaler Hämophagozytose.

Therapie

Bei Erstdiagnose einer MDA5-positiven Juvenilen Dermatomyositis mit V.a. beginnende Makrophagenaktivierung initial Therapie mit Methylprednisolon-Stoß + i.v.-Immunglobuline + Methotrexat.

Weiterer Verlauf

Nach Entfieberung und Besserung der laborchemischen Parameter auf die Stoßtherapie im kurzfristigen Verlauf erneut hohes Fieber und massiver Anstieg von Ferritin (max. 9890 ng/ml) und IL-2R (2951 U/ml), zudem Abfall der Thrombozyten (min. 78 G/l), Lymphozyten (min. 0.6 G/l), des Fibrinogens (min. 103 mg/dl) und Anstieg der AST (max. 1130 U/l) sowie der Triglyceride (max. 192 mg/dl), vereinbar mit einem Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS). Intensivierung der immunsuppressiven Therapie zunächst mit Steroiden, Anakinra und CSA, bei unzureichendem Ansprechen Erweiterung um Ruxolitinib. Nach zehn Tagen schließlich Entfieberung und klinische Besserung bei anhaltend erhöhten humoralen Inflammationsparametern. Weitere Komplizierung des Verlaufs durch Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) mit Krampfanfällen bei medikamenteninduzierter Hypertonie sowie a.e. medikamenteninduzierter massiver CK- und gGT-Anstieg und Abszessentwicklung bei subkutaner Anakinra-Applikation. Umstellung der Medikation von CSA auf Tacrolimus von Ruxolitinib auf Tofacitinib und von Anakinra auf Canakinumab. Erst nach

zusätzlicher Gabe von Rituximab nach mehreren Wochen langsamer und anhaltender Abfall von Ferritin und Normalisierung der Laborwerte nach etwa zweieinhalb Monaten.

Schlussfolgerung

Das MAS stellt eine sehr seltene, aber schwerwiegende Komplikation einer Juvenilen Dermatomyositis dar. Es sind nur wenige Fälle in der Literatur beschrieben, im Vergleich zum MAS bei systemischer Juveniler Arthritis (sJIA) scheint das Therapieansprechen langsamer zu sein und eine intensive immunsuppressive Kombinationstherapie zu erfordern. Interessant in diesem Zusammenhang auch die im Vergleich zum sJIA-MAS nur gering ausgeprägte Erhöhung von IL-18 und CXCL-9, welche möglicherweise auf eine differente Immunpathogenese hindeutet.

Der besondere Fall

FA.57 | Das Rätsel der verborgenen Krankheit

Mirena Rayanova[1], Olga Seifert[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Innere Medizin und Rheumatologie, Rheumatologie, Leipzig, Deutschland

---

Vorgeschichte

Die Erstvorstellung der 1969 geborenen Frau R. in der rheumatologischen Ambulanz der UKL erfolgte im Jahr 2011. Sie berichtete über ausgeprägte Müdigkeit und persistierenden Gelenkschmerzen, die seit über 5 Jahren bestanden, insbesondere in den Händen und Füßen mit intermittierenden Schwellungen. Seit der Kindheit zeigt sich bei ihr eine schlechte Zahngesundheit, trotz regelmäßigen Zahnarztbesuchen. Unter der Diagnose einer rheumatoiden Arthritis (RA) wurde die Patientin auf Methotrexat (MTX) eingestellt. Nach einem Sturz im Jahr 2017 erlitt die Patientin eine Fraktur im Os ilium. Kurz danach wurde die Basistherapie von der Patientin abgesetzt (Angst vor Nebenwirkungen, Osteoporose). Im Jahr 2021 stellte die Patientin sich wieder mit Arthralgien und klinischen Hinweise auf eine Arthritis im MCP-Bereich vor. Darüber hinaus erfolgte eine MTX-Therapie.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Persistenz der Müdigkeit und Arthralgien trotz Schmerztherapie und MTX-Basistherapie, wobei Gelenkschwellungen eher selten auftreten. Zusätzlich leidet die Patientin an Zahnbeschwerden, die mehrere operative Eingriffe mit Zahnimplantationen erforderlich machten.

Diagnostik

Die laborchemischen Verlaufskontrollen zeigen wiederholt eine erniedrigte alkalische Phosphatase (AP, zw. 0,24 bis 0,30). Im Rahmen eines Projektes an der UKL fällt erneut einen erniedrigten AP-Wert auf. Es erfolgt eine humangenetische Untersuchung, die eine Mutation im ALPL-Gen ergabt. Nach einer Reevaluation stellt man fest, dass die AP-Erniedrigung bereits bei der Erstvorstellung der Patientin bestand, aber nicht als diagnostisch relevant erkannt wurde.

Therapie

Aufgrund der initialen klinischen Symptome, mit Nachweis von Anti-CCP–AK, wurde die Diagnose einer RA gestellt. Die eingeleitete MTX-Therapie hatte gutes Ansprechen gegenüber der Arthritis gezeigt. Die fehlenden Zähne wurden durch Implantate operativ ersetzt.

Weiterer Verlauf

Die Diagnose der Hypophosphatasie (HPP) bekam die Patientin erst nach über 15 Jahren Beschwerden. Bei aktuell fehlenden Indikationen zur Enzymersatztherapie erfolgte eine ausführliche Aufklärung zur Erkrankung sowie ihre Auswirkungen auf die Knochen- und Zahngesundheit und deren symptomatischen Behandlungsmöglichkeiten.
Schlussfolgerung: Die persistierenden Arthralgien, ohne typische Progredienz einer RA, können differenzialdiagnostisch auf eine HPP hindeuten. Eine wiederholt erniedrigte AP stellt dabei den entscheidenden Hinweis dar und sollte konsequent abgeklärt werden.

Offenlegungserklärung

OS hat Honorare für Beratung und Vortragstätigkeiten von Alexion erhalten.

Der besondere Fall

FA.58 | Fieber, Zytopenie und Krampfanfälle: Remissionsinduktion durch IL-1/IL-18-Blockade

Anja Staeck[1], Minh-Duc Phan[2], Fredrik Albach[1], Anne Pankow[1], David Simon[1], Gerhard Krönke[1], Hans Bastian[3], Udo Schneider[3], Robert Biesen[1]

[1]Rheumatologie und Immunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Notfall- und Akutmedizin, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland
[3]Rheumatologie, klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin-Buch, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte

Bei einer 68-jährigen Patientin wurde im Januar 2025 erstmals ein adulter Morbus Still (AOSD) diagnostiziert. Klinisch manifestierte sich die Erkrankung mit rezidivierenden Fieberschüben bis 40,9 °C, einem flüchtigen Exanthem sowie einer symmetrischen Polyarthritis. Laborchemisch zeigten sich erhöhte Entzündungsparameter mit Ferritinwerten bis 1944 µg/l sowie einem CRP von 50 mg/l bei unauffälliger Autoimmundiagnostik. Initial erfolgte eine Therapie mit Anakinra, Methotrexat und Prednisolon. Aufgrund von Nebenwirkungen oder Ineffektivität erfolgten mehrere Therapieumstellungen (u. a. Canakinumab, Baricitinib, Upadacitinib, Ciclosporin A). Trotz dieser intensiven immunmodulatorischen Therapie entwickelte sich eine rasch progrediente systemische Krankheitsaktivität mit Ausbildung eines Makrophagenaktivierungssyndroms (MAS).

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Klinisch führend waren rezidivierende hochfieberhafte Schübe mit flüchtigem Exanthem, symmetrischer Polyarthritis und Halsschmerzen. Im Rahmen des MAS traten zusätzlich generalisierte Anasarka, Cephalgien, tonisch-klonische Krampfanfälle, Gangunsicherheit und Dyspnoe auf.

Diagnostik

Die Diagnose eines AOSD erfolgte anhand der klinischen Symptomkonstellation, laborchemischer Hyperinflammation und nach Ausschluss differenzialdiagnostischer Ursachen. Umfangreiche infektiologische und onkologische Diagnostik (u.a. PET-CT, Lymphknotenbiopsie, Knochenmarkpunktion, Bronchoskopie) ergab keinen Hinweis auf eine zugrundeliegende infektiöse oder maligne Erkrankung. Im September 2025 entwickelte die Patientin Cephalgien und tonisch-klonische Krampfanfälle. Laborchemisch zeigte sich eine hoch-inflammatorische Konstellation mit Ferritin von 37.000 µg/l, IL-18 > 22.000 pg/ml, LDH von 1100 U/l sowie Bizytopenie (Hb 8,7g/dl, Thrombozyten 99/nl). Eine cMRT zeigte einen Normalbefund. Bei erhöhter Zellzahl im Liquor (11/µl) ergab sich kein Hinweis auf eine infektiöse Grunderkrankung. CT-morphologisch imponierten bipulmonale Infiltrate im Sinne einer entzündlichen interstitiellen Lungenbeteiligung (Figure 1). Ein MAS (H-Score bis 96 %) mit Polyserositis (Perikard- und Pleuraergüsse), bipulmonalen Infiltraten sowie einer aseptischen Meningitis wurde diagnostiziert.

Therapie

Therapeutisch erfolgten bei MAS zunächst hochdosierte Glukokortikoid- und Immunglobulingaben sowie eine Therapie mit Ciclosporin A und IL-1-Antagonisten (Anakinra 400mg/Tag intravenös). Bei Therapierefraktärität wurde durch Novartis eine Einzelfallbehandlung mit dem bispezifischen anti-

IL1β und anti-IL-18 Antikörper MAS825 ermöglicht. Die Therapieeinleitung erfolgte in 14-tägigem Intervall im November 2025.

Weiterer Verlauf

Unter Therapie mit MAS825 zeigte sich ein rasches klinisches Ansprechen eine Woche nach Therapiebeginn und eine nachhaltige Stabilisierung des Allgemeinbefindens innerhalb von vier Monaten. Fieber, pulmonale Infiltrate, Polyserositis, Krampfanfälle und Anasarka waren vollständig rückläufig. Laborchemisch zeigte sich ebenfalls ein überzeugendes Therapieansprechen mit Normalisierung von Blutbild und Ferritin. Therapieassoziierte Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Offenlegungserklärung

Der eingesetzte Antikörper wurde von Novartis Pharma GmbH Deutschland im Rahmen eines individuellen Heilversuchs zur Verfügung gestellt.

Abbildungen

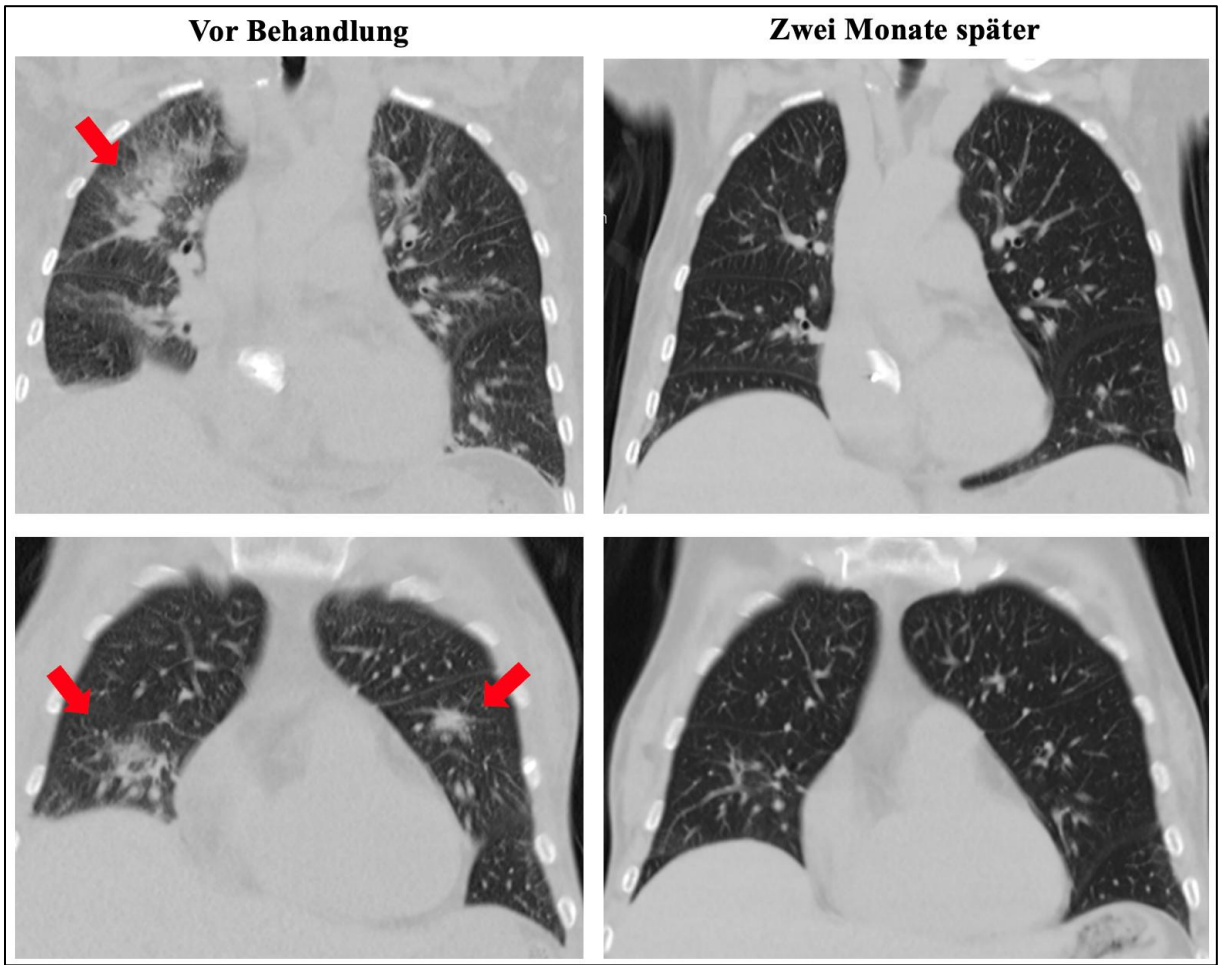


Abbildung 1: Koronare CT-Rekonstruktionen des Thorax vor und zwei Monate nach Beginn einer Behandlung mit MAS825

Der besondere Fall

FA.59 | Sudden severe muscle weakness in a nine-year-old girl

Janina Büschgens[1], Martin Häusler[2], Udo Kontny[3], Olga Moser[3], Norbert Wagner[1], Kay Nolte[4], Joachim Weis[4], Eric Tietz[5], Klaus Tenbrock[1]

[1]Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder-Rheumatologie, Aachen, Deutschland
[2]Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie, Aachen, Deutschland
[3]Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Aachen, Deutschland
[4]Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Neuropathologie, Aachen, Deutschland
[5]Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Aachen, Deutschland

---

History

The previous history was blank except for two seizures, no pharmacological treatment was required. The patient has been living with a foster family since she was 10-month-old.

Cardinal symptom by manifestation of disease

A 9-year-old female presented herself with persistent soreness in her limbs. The patient reported having trouble climbing stairs and changing her clothes due to difficulty raising her arms. The physical examination revealed severe muscle weakness without skin involvement. Strength and reflexes in the upper extremities were diminished.

Diagnostics

Laboratory tests revealed elevated levels of Aspartate Aminotransferase 871U/l, Alanine Aminotransferase 498 U/l, Creatine Kinase (CK) 19619 U/l, CK-MB 2052 U/l, Troponin T 5487 pg/ml and Antinuclear Antibody (ANA) test 1:5200 (positive: SS-A/Ro-52/Nucleosomen). The childhood myositis assessment scale (CMAS) was 3/52. Whole-body magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated proximal muscle inflammation. A muscle biopsy showed signs of necrotizing myositis. Testing for myositis antibodies confirmed the presence of anti-signal recognition particle (anti-SRP). Further examinations including an electrocardiogram, echocardiography, diagnostics for infectious disease, electroencephalogram, MRI of the brain and computed tomography of the chest revealed no abnormalities.

Therapy

Immune modulated therapy (IMT) was administered[1]. Therapy included pulsed methylprednisolone in combination with intravenous immunoglobulin, methotrexate, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, rituximab and abatacept. IMT was accompanied by daily intensive physical therapy. Despite CK-level improvement, IMT failed to significantly improve muscle strength measured by weekly CMAS scores. CMAS level did not exceed 10/52. Thus, an immunoablation followed by an autologous stem cell transplant (ASCT) was considered and performed. An intensive rehabilitation was started promptly afterwards.

Further course

Four weeks after ASCT a successful decline in disease activity was observed. The patient was walking with little support. Muscle strength continued to increase steadily. Full muscle strength was achieved one year after ASCT. ASCT induced the remission of the disease.

Detection of anti-SRP led to the diagnosis of immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM). IMNM is characterized by proximal muscle weakness and elevated levels of serum muscle enzymes. Anti-SRP associated myopathy is rare in children and often fails to respond to standard immunosuppression. Our case adds to the growing literature of ASCT in children with inflammatory myopathies.

References

1 Binns et al. Effective induction therapy for anti-SRP associated myositis in childhood: A small case series and review of the literature. Pediatric Rheumatology. 2017; doi: 10.1186/s12969-017-0205-x.

Der besondere Fall

FA.60 | Waldenströms Partyvaskulitis: Eine Fallserie

Matthias Thaler[1], Fabian T. H. Ullrich[2], Didzis Gailis[1], Torben Sonneck[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

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

---

Vorgeschichte

Die Vorstellung dreier Patienten erfolgte bei petechialen kutanen Hauveränderungen der unteren Extremitäten, welche nach langem Stehen, hohen Tempertauren und Konsum von Alkohol verstärkt auftreten.

Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation

Fall 1:

- Seit Jahren bekannte Sicca-Symptomatik bei bekannter Sjögren Erkrankung
- In den letzten Jahren zunehmende petechiale Hautveränderungen mit Hyperpigmentierungen als Residuen

Fall 2:

8. Rezidivierende petechiale Hautveränderungen, teils konfluierend, insbesondere während Schichten an der Tankstelle nach längerem Stehen
9. Trockene Augen lediglich nachts
10. Arthralgien im Bereich der Fingergelenke

Fall 3:

- Erstdiagnose einer Sjögren Erkrankung im Jahr 2014 mit Verdacht auf eine kryoglobulinämische Vaskulitis (ohne Nachweis von Kryoglobulinen) bei Petechien der unteren Extrmiäten
- Therapie mit Rituximab mit konsekutiv vollständiger Symptomfreiheit
- Beendigung der Rituximab-Therapie nach zwei Jahren aufgrund erhöhter Infektanfälligkeit
- 2023 Rezidiv der Petechien nach langem Stehen

Diagnostik

Ergebnisse bei allen drei Patienten:

- Nachweis erhöhter ANA-Titer, SSA- und SSB-Antikörper, Rheumafaktor sowie einer polyklonalen Hypergammaglobulinämie
- Positiver Schirmer- und Saxon-Test
- Sonographische Veränderungen der Glandula parotis vereinbar mit einer Sjögren-Erkrankung
- Kein Nachweis kryoglobulinämischer Antikörper bei allen Patienten

Laborchemisch und Klinisch ergibt sich die Diagnose bei allen drei Patienten einer **Hypergammaglobulinmischen Purpura vom Typ Waldenström** bei Assoziation mit einer Sjögren Erkrankung

Therapie

Additive Therapie mit Hydroxychloroquin (Quensyl) bei Patientin 2 bei Erstdiagnose Sjögren Erkrankung ohne Besserung
Therapeutischer Versuch mit Colchicin bei einzelnen Fallberichten[1]

Weiterer Verlauf

Unter Therapie mit Colchicin erreichten alle drei Patienten eine nahezu vollständige Remission der kutanen Manifestationen. Es traten lediglich vereinzelte Flares auf, die durch sehr lange Spaziergänge in Verbindung mit deutlich erhöhten Temperaturen ausgelöst wurden. Dies führte zu einer ausgeprägten Verbesserung der Lebensqualität.
Dabei erwies sich die Remission als dosisabhängig vom Colchicin, was die Hypothese einer dosisabhängigen Therapieeffektivität stützt.
Zusammenfassend scheint Colchicin eine wirksame Therapie für die Hypergammaglobulinämische Purpura vom Typ Waldenström zu sein

Quellenangaben

1 Case of hypergammaglobulinemic purpura successfully treated with colchicine - Kimura - 2021 - The Journal of Dermatology - Wiley Online Library“

Offenlegungserklärung

- **Interessenkonflikte (Conflicts of Interest):** Es bestehen keine Interessenskonflikte hinsichtlich dieser Arbeit
- **Finanzierung (Funding)**: Eine finanzielle Förderung bestand nicht
- **Einwilligung des Patienten (Patient Consent):** Die Patienten haben schriftlich der Veröffentlichung zugestimmt
- **Datenschutz / Anonymisierung**: Hiermit Bestätige ich, dass keine identifizierbaren Daten veröffentlicht wurden

Diagnostik & Bildgebung

DI.01 | Curriculare muskuloskelettale Ultraschallausbildung für Rheumatologische Fachassistenten/innen – die RFA-MSUS-Studie

Claus-Jürgen Bauer[1], Max Reinsberg[1], Simon M. Petzinna[1], Florian Recker[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik III für Innere Medizin, Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[2]Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Köln, Abteilung für Geburtshilfe, Köln, Deutschland

---

Einleitung

Im Zuge der stetig steigenden Anforderungen an eine hochqualitative rheumatologische Versorgung und dem wachsenden Bedarf an Behandlungskapazitäten verspricht die Einbindung von speziell qualifizierten Rheumatologischen FachassistentInnen (RFAs) zur Übertragung vielseitiger ärztlicher Aufgaben großes Potenzial (1). Bei entsprechender qualifizierter curricularer Ausbildung erscheint auch die muskuloskelettale Ultraschalluntersuchung (MSUS) grundsätzlich delegierbar. Sie hat sich als bildgebendes Verfahren der ersten Wahl zur diagnostischen Einordnung von Beschwerden des Bewegungsapparats etabliert. In zahlreichen Ländern ist die Durchführung bereits erfolgreich an speziell geschulte nicht-ärztliche Fachkräfte (z. B. RFAs) delegiert, was die Umsetzbarkeit und Qualität dieses Ansatzes unterstreicht.
Vor diesem Hintergrund untersucht die RFA-MSUS-Studie erstmalig die Anwendbarkeit des etablierten MUDE-Kurscurriculums (2) zur qualifizierten Ausbildung von RFAs in muskuloskelettaler Ultraschallbildgebung.

Methoden

Verteilt auf drei Kursmodulveranstaltungen im Abstand von jeweils 2-3 Monaten wird 20 RFAs der Gelenkultraschall von Finger-, Hand-, Ellenbogen-, Schulter-, Hüft-, Knie-, Sprung- und Zehengelenken vermittelt. Dabei konzentriert sich das MUDE-Kurskonzept auf eine komprimierte Auswahl der aussagekräftigsten Ultraschall-Schnittebenen. Für die Zeitintervalle zwischen den Kursmodulen erhalten die Studienteilnehmenden portable Ultraschallsysteme (Butterfly IQ®) zur selbständigen Übung zwischen den Kursveranstaltungen. Mittels „Objective structured clinical examination“ (OSCE)-Prüfung wird der Kenntnisstand vor Beginn und nach Abschluss des Kurses evaluiert. Die Qualität der durch die Teilnehmenden im Rahmen der OSCE-Prüfungen aufgenommenen Bilddokumentation wird mittels „Adapted B-QUIET-Protocol“ (3) ausgewertet. Es schließt sich eine Nachverfolgung des Wissenserhalts über das Kursende hinaus an. Das Studienprojekt wird durch den Fachverband rheumatologischer Fachassistenz e.V. unterstützt. Das Vorliegen des vollständigen Studiendatensatzes und die Auswertung des Lernerfolgs wird mit Abschluss des Kurses im August 2026 erwartet.

Ergebnisse

Aus ganz Deutschland nahmen 20 RFAs beginnend am 20.02.2026 die MSUS-Ausbildung nach Vorbild des MUDE-Protokolls auf (weiblich: n=20; Alter: 47,2±8,6 Jahre). Bereits 60% der Studienteilnehmerinnen berichteten über praktische Vorerfahrung im Ultraschall, zugleich lag die

mediane praktische Ultraschallvorerfahrung innerhalb der Kohorte lediglich bei ein bis zwei Stunden. Dreiviertel der Teilnehmenden schätzte die eigenen Ultraschallkenntnisse allgemein als „nicht vorhanden“ oder „gering“ ein. Demgegenüber zeigten sich die Teilnehmerinnen dem Wissenserwerb gegenüber hochinteressiert, hochmotiviert und schätzten in 90% der Fälle die Fähigkeit, in Zukunft MSUS selbstständig durchzuführen zu können als „wichtig“ oder „sehr wichtig“ ein.

Schlussfolgerung

Durch das bereits im Training von DermatologInnen und Medizinstudierenden (4) bewährte MUDE-Kurskonzept ergibt sich großes Potenzial zur qualifizierten Ausbildung von RFAs in muskuloskelettaler Ultraschallbildgebung. Sowohl für die Einbindung begeisterter RFAs in ärztliche Aufgaben als auch die Versorgung rheumatologischer Patienten eröffnen sich hiermit große Chancen.

Quellenangaben

3. Krause A, Schuch F, Braun J, Gauler G, Hoeper K, Krüger K, et al. Delegation ärztlicher Leistungen in der Rheumatologie. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2020;79.
4. Grobelski J, Recker F, Wilsmann-Theis D, Hartung W, Karakostas P, Brossart P, et al. 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;19:1753–1759.
5. Bahner DP, Adkins EJ, Nagel R, Way D, Werman HA, Royall NA. Brightness Mode Quality Ultrasound Imaging Examination Technique (B-QUIET) Quantifying Quality in Ultrasound Imaging. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2011;30:1649–1655.
6. Neubauer R, Recker F, Bauer CJ, Petzinna S, Karakostas P, Behning C, et al. Teledidactic peer-tutored musculoskeletal ultrasound training for medical students—the TELMUS study. *Rheumatology* 2025:keae709.

Offenlegungserklärung

Die Autoren geben keine Interessenskonflikte an.

Abbildung

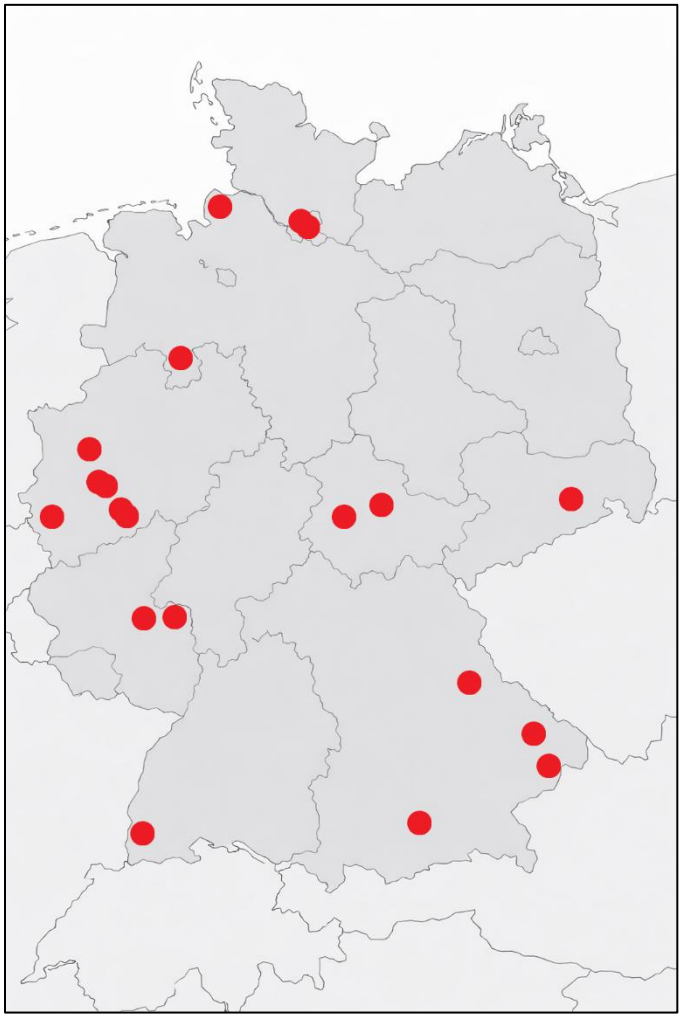


Abbildung 1. Kartographische Darstellung der Teilnehmer-Herkunft

DI.02 | Age-dependent diagnostic value of phagocyte-specific S100 proteins in Still's disease

Tabea Thalheim[1], Emely Verweyen[1], Sabrina Fühner[1], Susanne Schleifenbaum[1], Melanie Saers[1], Carolin Park[1], Helmut Wittkowski[1], Claas Hinze[1], Christoph Kessel[1], Dirk Föll[1]

[1]Department of Pediatric Rheumatology and Immunology, University Children's Hospital, Muenster, Deutschland

---

Introduction

Still's disease (SD) is a rare systemic autoinflammatory disease (SAID) with pediatric or adult onset. Clinical overlap with other SAIDs, including fever, rash, and serositis, often delays diagnosis and targeted treatment. Recently, the EULAR/PReS guidelines for the diagnosis and management of SD recommended using phagocyte-specific S100 proteins (S100A8/A9, S100A12) as diagnostic biomarkers [1]. However, few studies have directly compared their performance across a broader age range. Here, we evaluate the ability of S100 proteins to differentiate pediatric SD and adult SD from other SAIDs.

Methods

Using identical biomarker assay platforms, we analyzed serum levels of S100A8/A9 and S100A12 in 334 patients with active SAIDs and 61 healthy controls. This included 78 pediatric and 46 adult SD patients from the European ImmunAID and a multicenter German cohort.

Results

S100 protein levels were elevated in SD patients when compared to other SAID patients and healthy controls. In adult SD, S100A8/A9 and S100A12 correlated with established inflammatory mediators, including ferritin (r=0.413 and r=0.367), interleukin-6 (IL-6) (r=0.636 and r=0.639) and leukocyte count (r=0.804 and r=0.796). In pediatric SD, correlations with ferritin were similar (r=0.362 and r=0.373) but weak for IL-6 (r=0.266 and r=0.255) and leukocyte count (r=0.335 and r=0.312). Furthermore, longitudinal analysis demonstrated a significant decrease in S100 protein levels in SD patients under treatment ($P<0.01$).
Interestingly, S100A8/A9 and S100A12 serum levels were significantly higher in pediatric (median=71,675 ng/mL and 1,240 ng/mL) compared to adult SD patients (median=24,237 ng/mL and 302.5 ng/mL; $P<0.001$). These findings were supported by negative correlations between S100 protein levels and patient age (r=-0.370 and r=-0.417). Receiver operating characteristic (ROC) analyses confirmed strong diagnostic performance for S100A8/A9 and S100A12 in pediatric SD (AUC 0.872 and 0.879), whereas discrimination in adult SD was limited (AUC 0.722 and 0.705).

Conclusion

This study demonstrates that while S100 proteins are elevated in SD compared with other SAIDs, their expression differs between pediatric and adult patients. While these findings do not challenge the concept that pediatric and adult SD represent a single disease spectrum [1], our data strongly argue for age-adapted use of S100 protein-based diagnostics and respective cut-offs to optimize diagnostic accuracy and disease management.

References

[1] B. Fautrel *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,* vol. 83, no. 12, pp. 1614-1627, Nov 14 2024, doi: 10.1136/ard-2024-225851.

Disclosures

COI statement: HW has received honoraria (lecture fees) from Novartis and Takeda, and travel support from Octapharma and CSL-Behring. CH received speaker fees and travel support from Pfizer. CK has received consulting fees from Novartis and Swedish Orphan Biovitrum (SOBI), speaker fees from SOBI and research support from Novartis. DF received speaker fees/honoraria from Chugai-Roche, Novartis and SOBI as well as research support from Novartis, Pfizer and SOBI. No other disclosures relevant to this article were reported.

Sources of support: EV received support from an intramural funding program of Muenster University medical faculty for innovative medical research (IMF, grant number VE112304). CK receives support from the German Research Foundation (DFG, grant number KE 2026 1/3). This study was supported by funds obtained within the H2020 EU-program under grant agreement no 779295 (ImmunAID) to DF as part of the ImmunAID consortium.

The ImmunAID consortium: Zohra Aknouche, Serge Amselem, Evangelos Andreakos, Jordi Anton, Tadej Avcin, Alexandre Belot, Violeta Bittermann, Emanuele Bizzi, Anne Boland, Alina Boteanu, Jean-David Bouaziz, Søren Brunak, Sonia Caccia, Etienne Camenen, Luca Cantarini, Sabrina Carpentier, Emna Chabaane, Fanny Coffin, Dominique de Seny, Henri de Soyres, Jean-François Deleuze, Haner Direskeneli, Marc Dubourdeau, Perrine Dusser, Stefan J Erkeland, Bruno Fautrel, Dirk Foell, Dimitrios I. Fotiadis, Isabella Friis Jørgensen, Cem Gabay, Apolline Gallois, Sophie Georgin-Lavialle, Charlotte Girard, Irina Giurgea, Mieke Gouwy, Eric Hachulla, Gilles Hayem, Thomas Henry, Arturo Hernandez Cervantes, Stephanie Humblet-Baron, Philippe Hupé, Antonella Insalaco, Yvan Jamilloux, Umut Kalyoncu, Sonia Karabina, Peter D Katsikis, Christoph Kessel, Isabelle Koné-Paut, Karoline Krause, Helen Lachmann, Katerina Laskari, Adrian Liston, Thibault Mahevas, Thierry Martin, Nasima Matsa, Patrick Matthys, Michael F. McDermott, Stephane Mitrovic, Aura Moreno Vega, Yvonne M Mueller, Marco Francesco Natale, Antoine Néel, Seza Ozen, Maria Papadaki, Costas Papaloukas, Christophe Poulet, Nicolas Poursac, Sebastian Proost, Paul Proost, Pierre Quartier, Jeroen Raes, Julien Roméjon, David Saadoun, Léa Savey, Sinisa Savic, Savvas Savvides, Paolo Sfriso, Vassili Soumelis, Marie-Elise Truchetet, Paul Van Daele, Harmen J. G. van de Werken, Peter van der Spek, Steven Vanderschueren, Clementien Vermont, Matheus Vieira, Carine Wouters, Sarhan Yaiche, Zhicheng Zhou

DI.03 | Automatisierte durch künstliche Intelligenz gestützte, sonographische Untersuchung der Hände bei Psoriasisarthritis

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

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungsinstitut, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung

PatientInnen mit Psoriasisarthritis (PsoA) zeigen häufig proliferierende und entzündlich destruierende Gelenkveränderungen. Der automatisierte sonographische Untersuchungsroboter ARTHUR wurde zur Erkennung entzündlicher und degenerativer Gelenkveränderungen der Hände entwickelt und vor allem an PatientInnen mit Rheumatoider Arthritis (RA) und Fingerpolyarthrose (FPA) trainiert. Ziel dieser Studie ist die Überprüfung der Zuverlässigkeit der Untersuchung der Hände durch den Ultraschallroboter ARTHUR bei Psoriasisarthritis.

Methoden

ARTHUR bietet ein automatisiertes Scannen und Auswerten der Gelenke der Handgelenke, aller MCP, IP/PiP und wahlweise zusätzlich der DiP Gelenke bezüglich einer Kapselschwellung, 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. Die Gelenkbezogenen Befunde wurden durch die automatisierte Untersuchungssoftware, trainierten Untersucher und Experten ausgewertet und verglichen.

Ergebnisse

1870 Gelenke von 76 PatientInnen mit PsoA wurden untersucht. Die durchschnittliche Zeit für Untersuchung beider Hände dauert 20 Minuten, werden die DiP mit gescannt 30 Minuten. Die Rate untersuchbarer Gelenke mit guter Bilddokumentation lag bei 97,01%, die Rate befundbarer Gelenke bei 94,6%. Schwierigkeiten bereiteten ausgeprägte Deformierungen. Die Zufriedenheit der Untersuchten war hoch: Von allen untersuchten PatientInnen äußerten niemand Unzufriedenheit. Die Bereitschaft der Teilnehmer, an einer erneuten Untersuchung im Follow-up teilzunehmen, lag bei 99,5%.
Kapselverdickungen/Schwellungen wurden bei 39,13% der Gelenke detektiert, die 3 Gelenke mit der häufigsten Detektion waren MCP2 mit 70,83%, MCP5 mit 56,1%, MCP4 mit 54,9%, die geringste Rate zeigte sich an PIP3 mit 16,2% der Gelenke. Die Übereinstimmung zwischen ARTHUR, trainiertem Untersucher und Experte war gut. Eine gesteigerte Perfusion zeigte sich an nur 0,99% der Gelenke bei guter Übereinstimmung. Degenerative Osteophyten zeigten sich an 9,89% der Gelenke. Am häufigsten betroffen waren MCP2 mit 19,44%, PIP3 mit 16,17% und DIP4 mit 15,15%, die geringste Rate zeigte sich an MCP4 mit 0,7%. Dabei zeigte sich eine deutlich höhere Rate detektierter Gelenke beim Experten als bei trainiertem Untersucher und ARTHUR.

Schlussfolgerung

Die automatisierte Ultraschalluntersuchung ist auch bei PsoA möglich wobei Deformierungen Grenzen setzen. Die automatisierte an RA trainierte Erkennung von Gelenkschwellungen zeigte sich auch bei der PsoA zufriedenstellend einsetzbar. Die erst später ergänzte und weniger trainierte Erkennung von Osteophyten zeigte noch keine ausreichende Sensitivität, die gute Bilddokumentation erlaubte aber eine gute Beurteilbarkeit durch den Experten.

Offenlegungserklärung

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

Abbildung

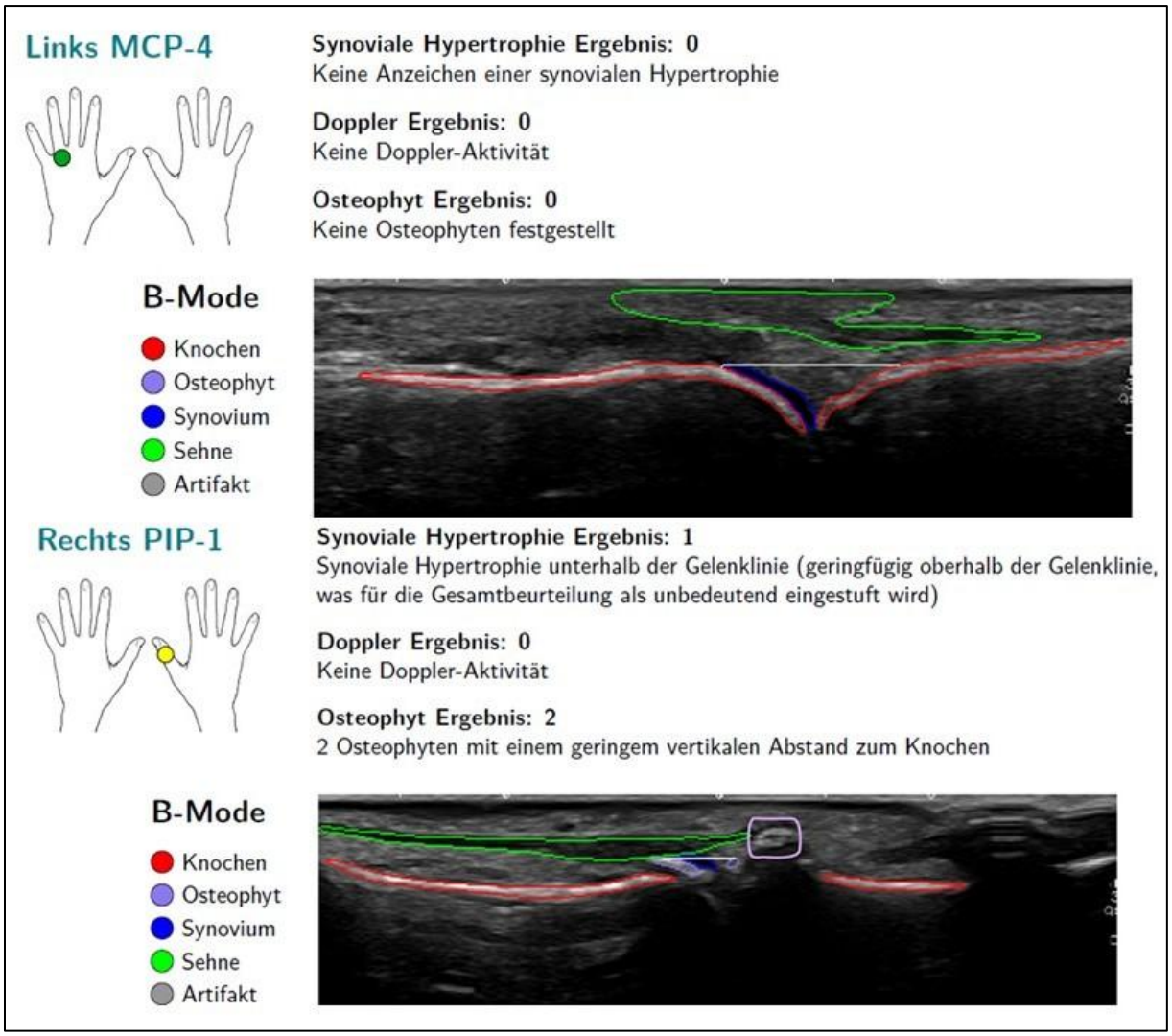


Abbildung 1. Beispiel Normalbefund (MCP-4) und Proliferation mit Kapselschwellung (IP/PIP-1)

DI.04 | Bestimmung der Typ I Interferon Signatur bei rheumatischen Erkrankungen durch die CD169-Monozyten-zu-Lymphozyten-Ratio in der Durchflusszytometrie.

Patrick-Pascal Strunz[1], Claas Hinze[2], Melanie Saers[2], Sofia Russo[3], Hannah Labinsky[1], Lea-Kristin Nagler[1], Anja Kroiß[1], Larissa Zapf[1], Johannes Käs[1], Christian Stetter[1], Jan Portegys[1], Marc Schmalzing[1], Michael Gernert[1]

[1]Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Rheumatologie/ Klinische Immunologie, Würzburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Münster, Kinderklinik, Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Münster, Deutschland
[3]Universität Würzburg, Medizinische Fakultät, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung

Seit der Zulassung interferongerichteter Therapien hat die Bestimmung von Typ-I-Interferon-(IFN-I)-Signaturen als Biomarker an Bedeutung gewonnen. Der Goldstandard ist derzeit die Quantifizierung der mRNA IFN-I-stimulierter Gene mittels Real-Time-PCR, die jedoch für die klinische Routine aufwändig ist. Die Expression von CD169 (SIGLEC-1) auf Monozyten, bestimmt mittels Durchflusszytometrie, könnte eine praktikablere Alternative zur Erfassung der IFN-I-Aktivität darstellen und beinhaltet durch Normierung der CD169-Expression auf die Lymphozytenpopulation eine patienteninterne Kontrolle.

Methoden

In einer monozentrischen Querschnittsstudie mit prospektiver Nachbeobachtung wurde die IFN-I-Signatur anhand des Verhältnisses der extrazellulären CD169-Expression auf Monozyten zu Lymphozyten (als Negativkontrolle) mit einem Navios 3L10c Zytometer bestimmt. Zur Validierung wurde in einer zufällig ausgewählten Subgruppe von 17 Personen zusätzlich die mRNA-Expressionsniveaus IFN-I-stimulierter Gene (ISG15, RSAD2, IFIT1, IFI44L, IFI27, SIGLEC1, MIG) gemessen und mit der CD169-Ratio korreliert. Zudem wurden Zusammenhänge mit klinischen Aktivitätsparametern untersucht. Nach Therapieanpassungen erfolgten Verlaufskontrollen bei erhöhter CD169-Ratio.

Ergebnisse

Untersucht wurden 125 Patient:innen mit aktiver entzündlich-rheumatischer Erkrankung (darunter 20 mit rheumatoider Arthritis [RA], 19 mit Riesenzellarteriitis [RZA], 18 mit systemischem Lupus erythematodes [SLE], 16 mit systemischer Sklerose [SSc], 14 mit Sjögren Erkrankung [SjD], 13 Spondyloarthritiden [SpA], 11 Mischkollagenosen [MCTD], 9 idiopathische inflammatorische Myopathien [IIM], und 4 mit ANCA-assoziierter Vaskulitis [AAV]) sowie 20 gesunde Kontrollen (Tabelle 1 stellt die Basischarakteristika dar). In der zufälligen Stichprobe (n=17) korrelierte der IFN-I-mRNA-Score stark mit der durchflusszytometrischen CD169-Ratio ($r = 0,89$; $p < 0,001$, Abbildung 1A). Das 95. Perzentil der gesunden Kontrollen (CD169-Ratio 2,54) wurde als Grenzwert für eine erhöhte IFN-I-Aktivität definiert. Medianwerte oberhalb dieses Schwellenwertes fanden sich bei SLE, MCTD und SjD. Die CD169-Ratio war bei SjD und SLE signifikant höher als bei RA, IIM, RZA, SpA und gesunden Kontrollen; bei MCTD zeigte sich ein Unterschied nur gegenüber gesunden Kontrollen und

GCA (Abbildung 1B). Krankheitscores (Tabelle 1) sowie das log2-transformierte Neutrophilen-Lymphozyten-Verhältnis korrelierten nicht mit der CD169-Ratio (1). Verlaufskontrollen zeigten die stärkste Abnahme nach Beginn einer Therapie mit Anifrolumab, gefolgt von Hydroxychloroquin und Mycophenolat (Abbildung 1C).

Schlussfolgerung

Die CD169-Ratio auf Monozyten zu Lymphozyten ist ein verlässlicher und im klinischen Alltag gut anwendbarer Surrogatmarker der IFN-I-Aktivität und könnte zudem zur Beurteilung des Ansprechens auf IFN-I-gerichtete Therapien beitragen.

Quellenangaben

(1) Koyama Y, Sato Y, Nakai Y, Tokunaga M, Shidahara K. The neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in peripheral blood as a practical surrogate marker for interferon signatures in autoimmune diseases [abstract]. Ann Rheum Dis. 2025;84(Suppl 1):1252. doi:annrheumdis-2025-eular.B3805.

Offenlegungserklärung

Die Autorinnen und Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

Abbildung

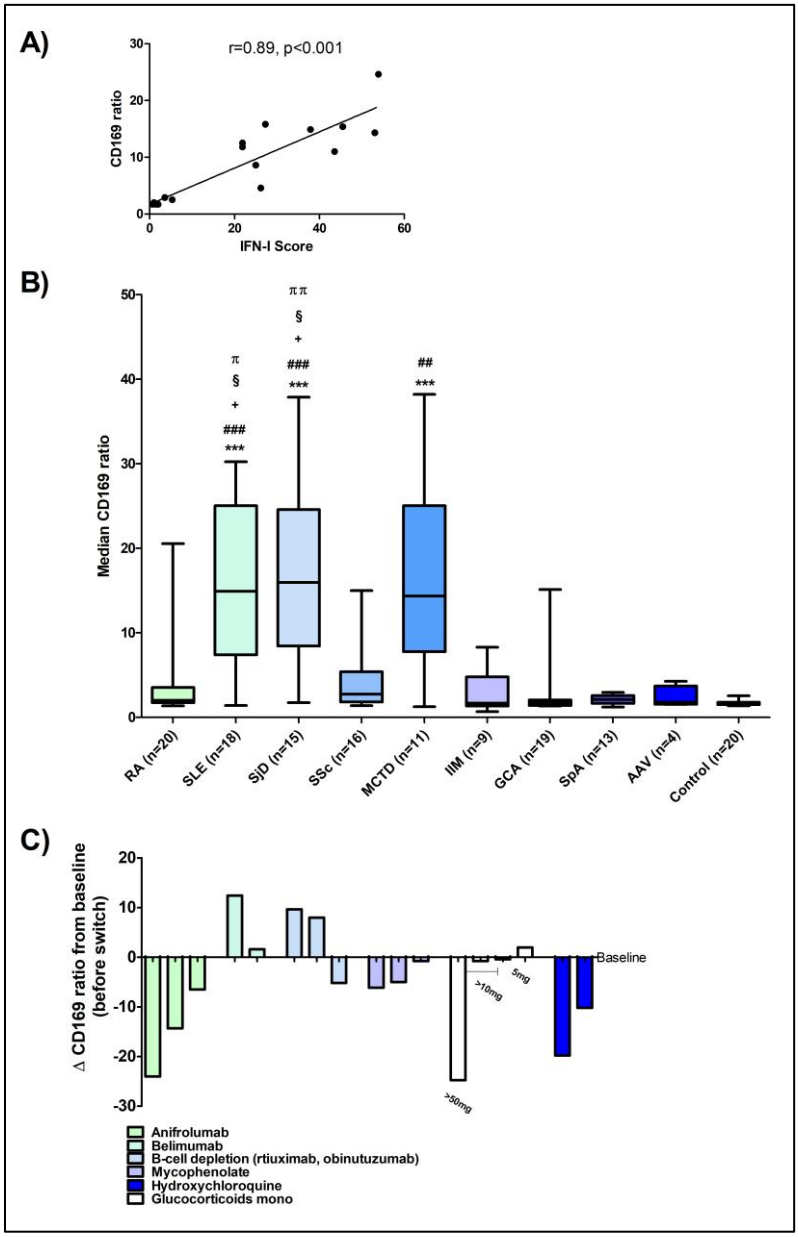


Abbildung 1. **A)** Der Typ-I-Interferon-Score, bestimmt anhand der mRNA-Expressionsniveaus von Markergenen (dem Goldstandard zur Bestimmung der Typ-I-Interferon-Signatur), korreliert stark mit der durchflusszytometrischen CD169-Ratio von Monozyten zu Lymphozyten.
B) Die mediane CD169-Ratio ist bei Sjögren-Erkrankung, systemischem Lupus erythematodes und Mischkollagenose signifikant erhöht.
Die Daten sind als Mediane mit Interquartilsabständen dargestellt; die Whisker kennzeichnen Minimal- und Maximalwerte. Zur Prüfung von Unterschieden zwischen den beobachteten Medianen wurde der Kruskal-Wallis-Test mit Dunns Test für multiple Vergleiche verwendet; ***: p<0,001 vs. Kontrollen; ###: p<0,001 vs. GCA; ##: p<0,01 vs. GCA; +: p<0,05 vs. RA; §: p<0,05 vs. SpA; π: p<0,05 vs. IIM; ππ: p<0,01 vs. IIM.
C) Verlauf der CD169-Ratios in Abhängigkeit von der eingeleiteten Therapie. Jeder Balken repräsentiert einen Fall.
Abkürzungen: AAV, ANCA-assoziierte Vaskulitis; GCA, Riesenzellarteriitis; IIM, idiopathische entzündliche Myopathien; MCTD, Mischkollagenose; RA, rheumatoide Arthritis; SSc, systemische Sklerose; SjD, Sjögren-Erkrankung; SLE, systemischer Lupus erythematodes; SpA, Spondyloarthritis.

Tabelle

	Durchschnitt	SD	Median	25.-75. Perzentile	Min, Max
Total (n=145)					
Alter in Jahren	53.96	17.06			
Frauenanteil, n (%)	103 (71%)				
CD169-Ratio	6.77	8.36	2.20	1.64-9.44	0.67-38.20
Spondyloarthritis (n=13)					
Alter in Jahren	46.00	17.28			
Frauenanteil, n (%)	7 (54%)				
CD169-Ratio	2.17	0.56	2.12	1.66 – 2.73	1.22 – 2.94
Axial involvement, n (%)	8 (62%)				
Axiale spondyloarthritis n (%)	6 (46%)				
Psoriasisarthritis, n (%)	7 (54%)				
bDMARD/tsDMARD, n (%)	10 (77%)				
Kein DMARD, n (%)	3 (23%)				
Rheumatoide Arthritis (n=20)					
Alter in Jahren	67.20	12.23			
Frauenanteil, n (%)	16 (80%)				
CDAI	22.92	14.10			
Seropositiv	15 (75%)				
CD169-Ratio	4.02	4.83	2.00	1.73-3.54	1.37-20.54
bDMARD/tsDMARD, n (%)	12 (60%)				
Kein DMARD, n (%)	1 (5%)				
Systemischer Lupus eryhtematodes (n=18)					
Alter in Jahren	49.89	11.28			
Frauenanteil, n (%)	11 (61%)				
SLEDAI	6.56	6.93			
CD169-Ratio	14.77	9.13	14.92	7.38-25.03	1.41-30.23
bDMARD, n (%)	12 (67%)				
Mycophenolate, n (%)	6 (33%)				
Kein DMARD, n (%)	2 (11%)				
Systemische Sklerose (n=16)					
Alter in Jahren	58.63	14.56			
Frauenanteil, n (%)	12 (75%)				
mRSS	7.38	7.75			
Diffus-kutane SSc, n (%)	8 (50%)				
CD169-Ratio	4.48	4.33	2.74	1.81-5.39	1.39-14.99
bDMARD, n (%)	1 (6%)				
Mycophenolat, n (%)	6 (38%)				

MTX, n (%)	2 (13%)				
Kein DMARD, n (%)	5 (31%)				
Idiopathische Inflammatorische Myopathie (n=9)					
Alter in Jahren	54.78	14.21			
Frauenanteil, n (%)	7 (78%)				
CD169-Ratio	3.08	2.49	1.68	1.35-4.78	0.67-8.28
Dermatomyositis, n (%)	3 (33%)				
Antisynthetase Syndrome, n (%)	3 (33%)				
Polymyositis, n (%)	2 (22%)				
Nekrotisierende Myositis, n (%)	1 (11%)				
bDMARD, n (%)	4 (44%)				
Mycophenolat, n (%)	3 (33%)				
Kein DMARD, n (%)	3 (33%)				
Mischkollagenose (n=11)					
Alter in Jahren	48.55	18.25			
Frauenanteil, n (%)	11 (100%)				
CD169-Ratio	16.06	11.04	14.33	7.77-25.03	1.26-38.20
bDMARD, n (%)	3 (27%)				
csDMARD, n (%)	7 (64%)				
No DMARD, n (%)	4 (36%)				
Sjögren Erkrankung (n=15)					
Alter in Jahren	53.60	15.28			
Frauenanteil, n (%)	14 (93%)				
ESSDAI	7.60	5.22			
CD169-Ratio	16.14	10.22	15.96	8.43-24.58	1.73-37.86
bDMARD, n (%)	1 (7%)				
Hydroxychloroquin mono, n (%)	5 (33%)				
Anderes csDMARD, n (%)	5 (33%)				
Kein DMARD, n (%)	4 (27%)				
Polymyalgia rheumatica-Riesenzellarteriitis Spektrum (n=19)					
Alter in Jahren	67.11	12.20			
Frauenanteil, n (%)	12 (63%)				
CRP, mg/dl	1.90	2.08			
CD169-Ratio	2.46	3.08	1.73	1.41-2.05	1.35-15.12
bDMARD, n (%)	3 (16%)				
csDMARD, n (%)	5 (26%)				
Kein DMARD, n (%)	12 (63%)				
ANCA-assoziierte Vaskulitis (n=4)					
Alter in Jahren	66.75	6.65			

Frauenanteil, n (%)	2 (50%)				
CD169-Ratio	2.34	1.30	1.78	1.55-3.68	1.53-4.26
Granulomatose mit Polyangiitis, n (%)	2 (50%)				
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis, n (%)	2 (50%)				
bDMARD, n (%)	2 (50%)				
Gesunde Kontrollen (n=20)					
Alter in Jahren	33.67	9.30			
Frauenanteil, n (%)	11 (55%)				
CD169-Ratio	1.70	0.32	1.62	1.51-1.77	1.36-2.55
bDMARD: biological disease-modifying anti-rheumatic drug; CDAI: clinical disease activity index; csDMARD: conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; ESSDAI: EULAR-Sjögren-Syndrom disease activity index; mRSS: modifizierter Rodnan Skin Score; SLEDAI: Systemischer Lupus erythematodes disease activity index; tsDMARD: targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug.					

Tabelle 1: Stichprobencharakteristika

DI.05 | Subklinische Entzündung bei SLE-Patient:innen mit Arthralgien: eine vergleichende bildgebende Studie unter Verwendung von muskuloskelettaler Sonographie und fluoreszenzoptischer Bildgebung

Giulia Veglia[1], Jens Klotsche[2], Gerhard Krönke[3], Elise Siegert[3], Gabriela Schmittat[3], Paula Hoff[3], Sandra Hermann[3], Robert Biesen[3], Tobias Alexander[3], Falk Hiepe[3], Sarah Ohrndorf[4]

[1]UKE Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland
[2]Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ) Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klin. Immunologie, Berlin, Deutschland
[4]Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Rheumatologie, Potsdam, Deutschland

---

Hintergrund

Gelenkbeschwerden (Arthralgien) beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) sind ein häufig berichtetes Symptom, allerdings aufgrund von Unterschieden in der klinischen Gelenkuntersuchung, den von Patient:innen berichteten Symptomen und Krankheitsaktivitätsscores schwer zu objektivieren. Muskuloskelettaler Ultraschall (MSUS) dient zur Objektivierung einer entzündlichen Gelenkbeteiligung, während die Bedeutung der vermehrten Signalintensität in der fluoreszenzoptischen Bildgebung (FOI) noch unklar ist.

Ziele

Untersuchung des Zusammenhangs zwischen phasenspezifischen FOI-Signalen, MSUS-Befunden, klinischer Untersuchung sowie laborchemischen Entzündungs- und Aktivitätsmarkern bei SLE-Patient:innen mit Arthralgien ohne klinisch manifeste Gelenkschwellung.

Methoden

In dieser Beobachtungsstudie unterzogen sich 39 Patient:innen mit SLE unter stabiler Therapie seit ≥ 4 Wochen einer standardisierten MSUS-Untersuchung der Hände (Handgelenk, MCP/(P)IP1–5) und Füße (MTP1–5) in B-Bild- (GSUS) und Power-Doppler-Modus (PDUS), sowie einer FOI beider Hände mit Quantifizierung der phasenspezifischen Signalintensitäten (PrimaVistaMode, Phase 1–3). Zu den klinischen Endpunkten zählten die Anzahl druckschmerzhafter Gelenke, die von Patient:innen und Ärzten berichtete Krankheitsaktivität sowie der Funktionsstatus (HAQ). Laborparameter, einschließlich der Häufigkeit von CD169-positiven Monozyten, wurden erfasst. Es erfolgte die Berechnung von Spearman-Korrelationen und Regressionsanalysen; eine statistische Signifikanz wurde bei $p < 0{,}05$ angenommen.

Ergebnisse

Die Charakteristika der eingeschlossenen SLE-Patient:innen werden in der **Tabelle** dargestellt.
Die Summenscores für Synovitis und Tenosynovitis im GSUS zeigten positive Korrelationen mit klinischen und Laborparametern. Die GSUS-Synovitis wies eine mäßig starke positive Korrelation mit

der Anzahl druckschmerzhafter Gelenke (TJC-68; Spearman-ρ = 0,41) auf, was in der Regressionsanalyse bestätigt wurde (β = 0,018, p < 0,001). Die GSUS-Tenosynovitis korrelierte positiv mit der BSG (ρ = 0,48) mit einem signifikanten Regressionskoeffizienten (β = 0,024, p < 0,001). Der PDUS zeigte nach Korrektur für multiple Tests nur begrenzte und inkonsistente Zusammenhänge. Die phasenspezifischen FOI-Werte zeigten zwar deutliche Assoziationen, allerdings waren höhere FOI-Signalintensitäten konsistent mit einer geringeren von Patient:innen berichteten Krankheitslast, einer reduzierten funktionellen Beeinträchtigung und einer geringeren Häufigkeit von CD169-positiven Monozyten assoziiert, während sich nur schwache oder fehlende Zusammenhänge mit systemischen Entzündungsmarkern und entzündlichen Veränderungen im MSUS (Synovitis/Tenosynovitis) ergaben.

Schlussfolgerung

Beim SLE ohne klinisch manifeste Arthritis spiegelt der MSUS (insbesondere im B-Bild) in erster Linie eine entzündliche Beteiligung des Bewegungsapparats wider, während FOI-Signale unabhängig von Ultraschall- und serologischen Aktivitätsmaßen zu sein scheinen. FOI erfasst daher möglicherweise besser mikrovaskuläre oder vaskulär-funktionelle Veränderungen als entzündliche Krankheitsaktivität und erscheint hinsichtlich Gelenk-bezogener Entzündungsaktivität nur bedingt aussagekräftig.

Offenlegungserklärung

Ein Teil dieser Arbeit wurde von GlaxoSmithKline (GSK) Pharma finanziell unterstützt. GSK hatte keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Patientenauswahl oder die Datenanalyse.

Tabelle

	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Alter (in Jahren)	55,5	26,7	48
Frauen, n (%)	34 (97,1%)	-	-
BMI, kg/m²	24,8	4,5	23,9
Klinische Krankheitsaktivitätsparameter			
SLEDAI	3,8	3,3	4
Physicians' global, VAS 0-100mm	13,7	8,56	10
Patient's global, VAS 0-100mm	44,0	21,6	40
TJC-68	13,8	13,1	8
Funktionsscore			
HAQ	0,74	0,78	0,63
Laborwerte			
BSG, mm/h	17,8	17,8	12
CRP mg/L	6,2	15,5	1,4
ANA			
No ANA	2 (5,6%)		
1:160	3 (8,8%)	-	-
1:320	9 (26,5%)	-	-
1:640	4 (11,8%)	-	-
1:1280	6 (17,7%)	-	-
1:2560	7 (20,6%)	-	-
1:5120	3 (8,8%)	-	-
CD169+Monozyten (%)	88,4	15,9	94
CD169/SIGLEC1	4434,86	4155,44	2989
MSUS, Summenscores			
GS Synovitis	10,34	6,27	9
PD Synovitis	1,51	3,01	0
GS Tenosynovitis	0,66	1,16	0
PD Tenosynovitis	0,23	0,81	0
Erosionen	0,14	0,36	0
FOI, Summenscores			
FOI PVM	4,39	4,87	3
FOI P1	2,55	3,28	1
FOI P2	8,65	6,57	7
FOI P3	0,6	1,4	0

Tabelle 1. Charakteristika der eingeschlossenen SLE-Patient:innen, n=39

DI.06 | Multimodale vaskuläre Phänotypisierung bei Polymyalgia rheumatica mittels Karotisultraschall und oszillometrischer Messung der Aortensteifigkeit: die POLYMYACARD-Kohorte.

Sarah Wagner[1], Anna-Lena Zang[1], Markus Schepers[2], Clio Mavragani[3], Jisna Paul[4], Ioannis Parodis[5|6], Dionysios Nikolopoulos[5], Chiara Arzt[1], Andreas Schwarting[1], Konstantinos Triantafyllias[1]

[1]Johannes-Gutenberg-Universität, Klinik für Innere Medizin I, Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[2]Johannes-Gutenberg-Universität, Institut für Medizinische Biostatistik, Institut für Medizinische Biostatistik, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Mainz, Deutschland
[3]Nationale und Kapodistrias-Universität Athen, Klinik für Physiologie, Medizinische Fakultät,, Athen, Greece
[4]Ohio State University, Wexner Medical Center, Rheumatologie & Immunologie, Ohio, USA
[5]Karolinska-Universitätsklinik und Zentrum für Molekulare Medizin (CMM), Klinik für Innere Medizin, Solna, Karolinska Institutet, Abteilung für Rheumatologie, Stockholm, Sweden
[6]Universität Örebro, Fakultät für Medizin und Gesundheit, Abteilung für Rheumatologie, Örebro, Sweden

---

Einleitung

Polymyalgia rheumatica (PMR) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die mit erhöhter kardiovaskulärer (CV) und zerebrovaskulärer (CeV) Morbidität und Mortalität assoziiert ist (1). Herkömmliche CV-Risikoscores könnten dieses Risiko unterschätzen, da entzündungsbedingte makrovaskuläre Veränderungen nicht ausreichend erfasst werden (2). Nichtinvasive Surrogatmarker wie Aortensteifigkeit und karotissonografische Parameter besitzen in der Allgemeinbevölkerung und bei anderen autoimmun-rheumatischen Erkrankungen eine hohe prognostische Relevanz für CV- und CeV-Ereignisse, sind bei PMR jedoch bislang nur unzureichend untersucht (3). Ziel dieser Studie war die umfassende Analyse oszillometrischer und sonografischer Makroangiopathiemarker bei PMR sowie deren Zusammenhang mit klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren und Entzündungsparametern.

Methoden

Im Rahmen der multizentrischen CARD-Kohorten wurden PMR-Patienten mit gesunden Kontrollen verglichen. Mittels Farbdoppler-Ultraschall (FDUS) wurden der Resistive Index (RI) und der Pulsatilitätsindex (PI) der Arteria carotis communis (ACC), interna (ACI) und externa (ACE) bestimmt. Graustufen-Ultraschall (GSUS) diente zur Messung der karotiden Intima-Media-Dicke (cIMT), zur Erfassung atherosklerotischer Plaques und zur Quantifizierung der kumulativen Kalzifikationslast. Die Aortensteifigkeit wurde oszillometrisch über karotis-femorale Pulswellengeschwindigkeit (cfPWV) erfasst. Zur Adjustierung traditioneller kardiovaskulärer Risikofaktoren wurden multivariable Regressionsanalysen und Propensity-Score-Matching angewandt.

Ergebnisse

Bei 72 PMR-PatientInnen und 143 KontrollprobandInnen wurde die cfPWV bestimmt; 26 bzw. 88 unterzogen sich zusätzlich einer GSUS/FDUS. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen die PMR-

PatientInnen nach Regression- und Matching-Analysen eine höhere cfPWV (p_{adj}=0,012) sowie in der ACE einen erhöhten RI (p_{adj}=0,020) und PI (p_{adj}=0,027) auf. Nach Matching zeigte sich ferner eine höhere Prävalenz subklinischer Arteriosklerose bei PMR [13/16 (81,3 %) vs. 7/16 (43,8 %); p=0,028]. Die Plaquefläche war bei Patienten mit erhöhtem C-reaktivem Protein größer [0,41 (0,13–1,07) vs. 0,05 (0,00–0,31); p=0,016]. cfPWV und Karotis-Marker korrelierten mit dem Alter (cfPWV r=0,588, p<0,001; cIMT r=0,542, p=0,004; Plaques r=0,662, p<0,001) und dem mittleren arteriellen Druck (cfPWV ρ=0,247, p=0,038; cIMT r=0,515, p=0,020; Plaques r=0,596, p=0,006).

Schlussfolgerung

In einer der bislang größten multimodalen vaskulären Bildgebungsstudien bei PMR zeigte sich eine deutliche makrovaskuläre Beteiligung mit erhöhter Aortensteifigkeit, subklinischer karotider Atherosklerose und eingeschränkter Compliance der Arteria carotis externa. Nach unserem Kenntnisstand ist dies die erste Studie, die karotide CDUS- und GSUS-Parameter gemeinsam mit oszillometrischen CV/CeV-Markern bei PMR untersucht. Die Ergebnisse sprechen für einen potenziellen Nutzen der kombinierten Anwendung oszillometrischer und karotissonografischer Marker zur kardiovaskulären Risikostratifizierung in dieser Hochrisikopopulation.

Quellenangaben

1. Ungprasert P, et al. Polymyalgia rheumatica and risk of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Rheumatol Int. 2017;37(1):143-149.
2. Triantafyllias K, et al. Possible misclassification of cardiovascular risk by SCORE in antisynthetase syndrome: results of the pilot multicenter study RI.CAR.D.A. Rheumatology (Oxford). 2021;60(3):1300-1312.
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.

Offenlegungserklärung

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen bestehen, die den Inhalt dieser Arbeit beeinflusst haben können.

Abbildung

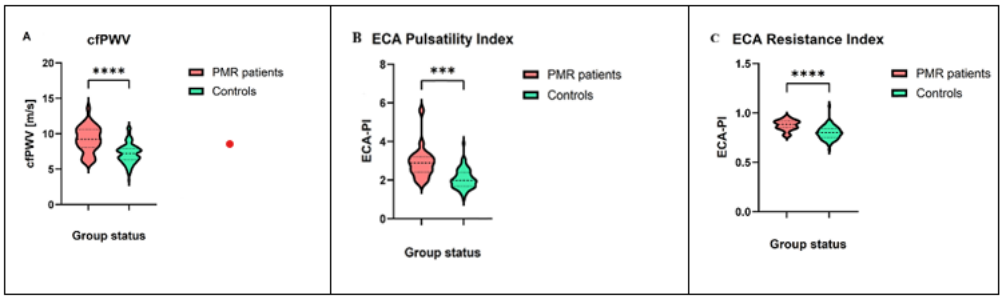


Abbildung 1: Vergleich zwischen CV Surrogatmarkern (Kontrollen vs. PMR-Patienten)
(A) Vergleich der karotis-femoralen Pulswellengeschwindigkeit zwischen Patienten und Kontrollen; p <0,001 (padj=0,012);
(B) Vergleich des Pulsatilitätsindex der Arteria carotica externa: p <0,001 (padj=0,020); Vergleich des Resistive Index (RI) der Arteria carotica externa: p <0,001 (padj=0,027);
(C) cfPWV karotis-femorale Pulswellengeschwindigkeit, RI Resistive Index, PI Pulsatilitätsindex, ECA Ateria carotis externa

DI.07 | Definition spezifischer Erosionen im Röntgenbild: Überlegenheit der "RA-spezifischen Erosion" (RASE) gegenüber dem EULAR-Muster. Ergebnisse einer Validierungskohorte.

Christoph Schäfer[1], Greta Wolff[1], Marc Fischer[1], Mustafa Alper Deniz[2], Gernot Keyßer[1], Eugen Feist[2]

[1]Universitätsmedizin Halle, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Fachbereich Rheumatologie, Halle (Saale), Deutschland
[2]Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Rheumatologie, Vogelsang-Gommern, Deutschland

---

Einleitung

Die rheumatoide Arthritis (RA) führt zu Veränderungen im Röntgenbild. Vor allem erosive Gelenkläsionen helfen, eine rheumatoide Arthritis (RA) von anderen Gelenkerkrankungen differentialdiagnostisch abzugrenzen. Die ACR/EULAR-Kriterien von 2010 erlauben eine Klassifikation auch allein aufgrund „typischer Erosionen“ im Röntgenbild [1]. Als solche wurden von einer EULAR-Taskforce Erosionen in mindestens drei Gelenken des Sharp-van der Heijde-Scores definiert („EULAR-Muster“) [2]. Eine alternative Definition „typischer Erosionen“ wurde an einer Explorationskohorte mit RA und anderen Gelenkerkrankungen bereits hinsichtlich Sensitivität und Spezifität getestet [3]. Als RA-spezifische Erosion („RASE“) wurde das Auftreten mindestens einer marginalen Erosion in den Metacarpophalangealgelenken 2-5, dem Proc. styloideus ulnae (PSU) und/oder dem Metatarsophalangealgelenk (MTP) 5 definiert.

Methoden

Um diese Definition an einer Validierungskohorte zu prüfen und einen Bias aufgrund der bisher fehlenden Verblindung auszuschließen, wurden von einer Untersucherin (G.W.) an einem anderen Standort (Fachklinik Vogelsang-Gommern) Röntgenbilder der Hände und Vorfüße ausgewertet. Zum Zeitpunkt der Röntgenauswertung besaß die Untersucherin keine Information über die vorliegende Diagnose (RA, Psoriasisarthritis (PsA), Spondylarthritis (SpA), systemischer Lupus erythematodes (SLE), Gicht oder Fingerpolyarthrose (FPA)). Erfasst wurde das Auftreten der RASE bzw. des EULAR-Musters. Nach Offenlegen der Diagnosen wurden Sensitivität und Spezifität der Röntgenmuster errechnet.

Ergebnisse

Ausgewertet wurden Röntgensätze von 215 Patienten mit RA (133 seropositiv, 69 seronegativ) und 230 Patienten mit anderen Gelenkerkrankungen (148 PsA, 47 SpA, 26 SLE, 5 Gicht, 4 FPA). Von 215 Patienten mit RA wiesen 57 eine RASE auf, 42 erfüllten das EULAR-Muster. Von 230 Patienten mit anderen Gelenkerkrankungen wiesen 7 eine RASE auf, 11 erfüllten das EULAR-Muster. Damit lag die Sensitivität der RASE für das Erkennen einer RA bei 26,5 %, die Spezifität bei 97 %. Die Sensitivität des EULAR-Musters lag bei 19,5 %, die Spezifität bei 95 %. Trat die RASE bei RA-Patienten auf, so war sie mit 55 % der Fälle am häufigsten im MTP 5 zu finden, danach folgte mit 15 % der Fälle der PSU.

Schlussfolgerung

Für die röntgenologische Differenzierung einer RA von anderen Gelenkerkrankungen eignet sich die RASE besser als das EULAR-Muster. Ein qualitativer Ansatz, der die Lokalisation der Erosion in RA-

spezifischen Gelenken berücksichtigt, scheint dem quantitativen Auszählen von Erosionen überlegen zu sein.

Quellenangaben

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum 2010; 62: 2569-2581
2. van der Heijde DMFM, van der Helm-van Mil AHM, Aletaha D et al. EULAR definition of erosive disease in light of the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria. Ann Rheum Dis 2013; 72 (4): 479–481
3. Schäfer C, Fischer M, Kinzel J et al. Definition spezifischer Erosionen im Röntgenbild der rheumatoiden Arthritis zur Differentialdiagnostik arthritischer Erkrankungen. Posterbeitrag DGRh-Kongress 2023. Abstract DI.11

Offenlegungserklärung

Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

DI.08 | Stellenwert der Positronenemissionstomographie bei eosinophiler Fasziitis – 3 Fallberichte und Review über die Literatur

Franziska Höche[1], Christoph Schäfer[1], Gernot Keyßer[1]

[1]Universitätsklinikum Halle, Halle (Saale), Deutschland

Einleitung

Die eosinophile Fasziitis (EoF) ist eine entzündliche Erkrankung der Septen und Faszien mit Schwellung und Verhärtung der darüberliegenden Haut. Als diagnostischer Goldstandard gilt die Kombination aus Magnetresonanztomographie (MRT) und Histologie. Die Erkrankung kann gemeinsam mit anderen Autoimmunerkrankungen, aber auch im Rahmen von Malignomen auftreten.

Methoden

Bericht über drei Patient:innen mit Diagnose einer EoF. Literaturrecherche in PubMed mit Suchbegriffen „eosinophilic fasciitis and positron emission tomography".

Ergebnisse

Fall 1: Eine 27-jährige adipöse Patientin stellt sich mit seit 3 Monaten bestehender Einschränkung der Fingerbeweglichkeit, Schmerzen der Unterarme und einem Gewichtsverlust von 15 kg vor. Die Weichteile der Unterarme imponierten straff und druckdolent. Es bestanden eine subcutane Verhärtung an den Unterschenkeln sowie eine Eosinophilie mit 0,18% und ein erhöhtes CRP von 72,8 mg/l. Das MRT des Handgelenkes zeigte eine ausgeprägte Myofasziitis und Tendovaginitis. Im PET/CT bestand eine erhöhte Glukosestoffwechselaktivität der Faszien an Füßen, Unterschenkeln und Unterarmen. Die Behandlung der EoF erfolgte mit Prednisolon und Methotrexat.
Fall 2: Ein 63-jähriger Patient bemerkte progrediente Belastungsdyspnoe und Ödeme an Unterschenkeln und Rumpf. Seit 2,5 Monaten bestanden Schmerzen der Beine und Arme, zusätzlich ein Gewichtsverlust von 8 kg. Die Haut an beiden Unterschenkeln und Unterarmen erschien verdickt und druckdolent. Das MRT der Unterschenkel beschrieb eine floride Fasziitis. Das PET/CT bestätigte die Fasziitis mit Betonung der unteren Extremität, der Rückenmuskulatur und Unterarme. Die Therapie erfolgte analog zur Patientin 1.
Fall 3: Eine 62-jährige Patientin stellt sich mit seit 8 Monaten progredienten Spannungsgefühlen beider Beine und Unterarme vor. Klinisch fand sich eine Orangenhaut und ein deutliches Groove-Sign an beiden Unterarmen. Das PET/CT zeigt eine Fasziitis beider Arme und Beine, das MRT der Unterschenkel eine floride Fasziitis. Die Therapie erfolgt analog zur Patientin 1.
Ergebnisse Literaturrecherche: Es wurden 10 Einträge in PubMed gefunden, darunter 9 Fallberichte über die Diagnosestellung einer EoF mittels PET/CT. In einer retrospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie (1) zeigte nur die Hälfte der Patienten ein positives PET/CT. Es wird daher von einer geringen Sensitivität ausgegangen.

Schlussfolgerung

Die Diagnosestellung einer EoF erfolgt häufig mittels Biopsie und MRT. Wir konnten in 3 Fällen die Fasziitis jedoch auch im PET/CT nachweisen. Bei möglicher Assoziation mit Malignomen lokalisiert das PET/CT Umfang und Ausmaß der Fasziitis und ermöglicht den Tumorausschluss. Das Verfahren erscheint uns daher gut geeignet zur Diagnosestellung.

Quellenangaben

1. Chevalier K et al., Diagnostic and prognostic performance of positron emission tomography/computed tomography in eosinophilic fasciitis: An observational multicenter retrospective study. J Am Acad Dermatol. 2025 Mar;92(3):647-650. doi: 10.1016/j.jaad.2024.11.031

DI.09 | Ultra-Low-Dose-CT bei Sarkoidose: Niedrige Strahlenexposition, hohe diagnostische Aussagekraft.

Karoline Klasbrummel[1], Simon M. Petzinna[1], Jan-Philipp Rodemann[1], Nazli Altuntas[1], Daniel Kütting[2], Mohammed Bahaaeldin[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Deutschland, Bonn, Deutschland

---

Einleitung

Pulmonale Manifestationen der Sarkoidose tragen trotz häufig asymptomatischer Präsentation wesentlich zur krankheitsassoziierten Morbidität bei. Während die hochauflösende Computertomographie (HRCT, 0,8-1,5 mSv) dem Röntgen-Thorax (CXR, 0,1-0,2 mSv) hinsichtlich der Detektion von Lungenparenchymveränderungen überlegen ist, limitiert die Strahlenexposition ihren wiederholten Einsatz. Die Ultra-Low-Dose-CT (ULDCT) könnte eine strahlenärmere Alternative darstellen. Ziel der Studie war die Evaluation der diagnostischen Wertigkeit und Strahlenexposition der ULDCT sowie die epidemiologische und radiomorphologische Charakterisierung der thorakalen Sarkoidose.

Methoden

In diese explorative Beobachtungsstudie wurden Patienten mit Sarkoidose eingeschlossen. Erfasst wurden klinische, laborchemische und thoraxbildgebende Daten. Die ULDCT wurde qualitativ anhand einer Likert-Skala (1–5) hinsichtlich der Gesamtbildqualität beurteilt. Ein Wert >3 wurde als diagnostisch ausreichende Bildqualität definiert. Zusätzlich wurden der mittlere tracheale CT-Dichtewert in Hounsfield-Einheiten (HU) und dessen Standardabweichung (SD) als objektive Bildqualitätsparameter sowie das Dosis-Längen-Produkt (DLP) als Maß der Strahlenexposition erhoben. Verfügbare ULDCT-, CXR- und HRCT-Untersuchungen, letztere als Referenzmodalität, wurden verblindet hinsichtlich des Vorliegens einer interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) beurteilt. Abschließend erfolgte die radiomorphologische Charakterisierung der thorakalen Befunde.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 100 Sarkoidosepatienten (63 Frauen) eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 53,7 ± 10,5 Jahre, die mediane Erkrankungsdauer 1.433,5 (581,5–3.470,0) Tage. Pathologische thorakale Befunde fanden sich in 82,0% der Untersuchungen. Am häufigsten wurden Lymphadenopathien, 64,0% und noduläre parenchymale Läsionen (51,0%) dokumentiert. Fibrotische Veränderungen zeigten sich in 14,0% der Fälle. Die subjektive Gesamtbildqualität der ULDCT betrug 3,70 ± 0,51. Eine diagnostisch ausreichende Bildqualität, Likert >3, zeigte sich in 72,0% für die Gesamtbildqualität. Für die Evaluation der diagnostischen Wertigkeit lagen bei 46 Patienten CXR- und bei 17 Patienten HRCT-Daten als Vergleichsuntersuchungen vor. Quantitativ zeigte die ULDCT gegenüber der HRCT vergleichbare tracheale HU-Werte bei höherem Bildrauschen (HU −1011,2 ± 15,8 vs. −999,0 ± 31,3; HU-SD 91,8 ± 9,9 vs. 53,4 ± 23,1). Bei verfügbarer HRCT-Referenz zeigte die ULDCT eine 100% Übereinstimmung in der ILD-Klassifikation, mit korrekter Identifikation aller HRCT-

positiven (9/9) und HRCT-negativen Fälle (8/8), wohingegen das CXR nur eine Sensitivität von 16,7% bei einer Spezifität von 100% erreichte.
Die Strahlenexposition der ULDCT war niedrig, mit einem medianen DLP von 15,4 mGy·cm (9,4–31,0), entsprechend etwa 0,1–0,4 mSv.

Schlussfolgerung

Diese Studie legt nahe, dass die ULDCT eine vielversprechende strahlenarme Alternative für die thorakale Bildgebung bei Sarkoidose sein kann. Bei einer dem CXR vergleichbaren Strahlenexposition zeigte die ULDCT eine hohe Übereinstimmung mit der HRCT und erwies sich dem CXR in der Detektion interstitieller Lungenerkrankungen als überlegen.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Abbildung

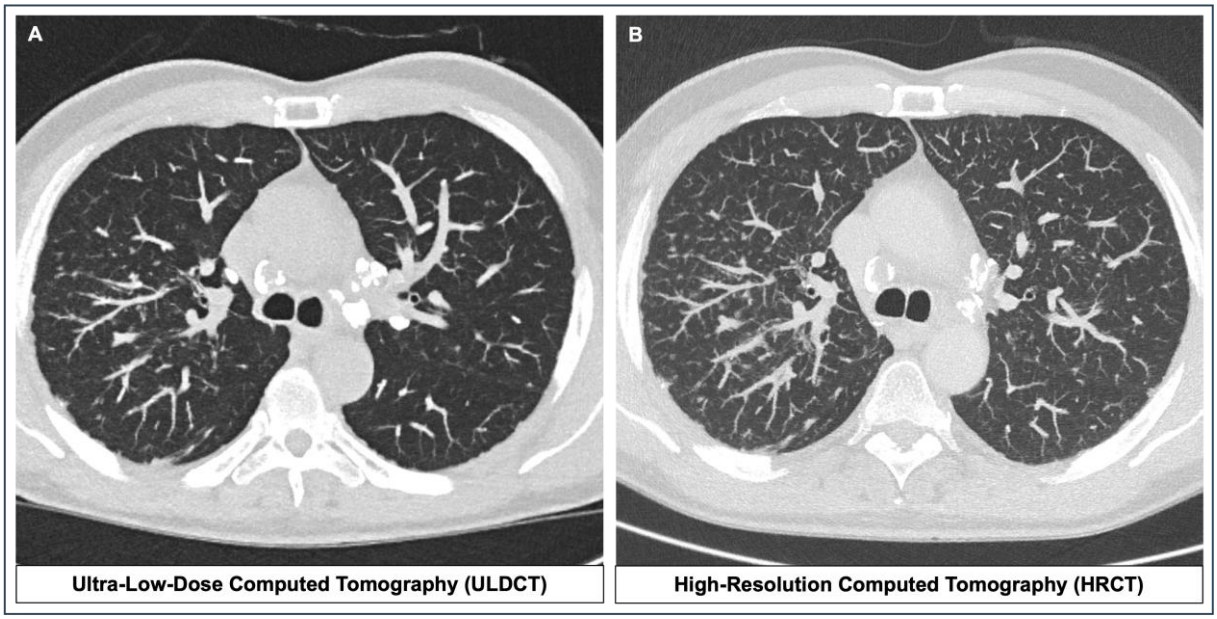


Abbildung 1: Repräsentative thorakale Bildgebung bei Sarkoidose in Ultra-Low-Dose-Computertomographie und High-Resolution-Computertomographie.

Abbildung 1 zeigt axiale CT-Bilder eines Patienten mit Sarkoidose. Panel A zeigt die ULDCT, Panel B die entsprechende HRCT auf vergleichbarer Schichthöhe. Dargestellt sind peribronchovaskuläre noduläre beziehungsweise retikulonoduläre Verdichtungen, betont im rechten Lungenoberfeld, als typische pulmonale Manifestation der Sarkoidose. Die ULDCT ermöglicht hierbei eine gute Erfassung der charakteristischen parenchymalen Veränderungen bei deutlich reduzierter Strahlenexposition. Abkürzungen: ULDCT, Ultra-Low-Dose-Computertomographie; HRCT, High-Resolution-Computertomographie.

DI.10 | Einsatz der Ultra-Low-Dose-Computertomographie des Thorax bei rheumatoider Arthritis zur Detektion einer pulmonalen Beteiligung.

Jan-Philipp Rodemann[1], Simon M. Petzinna[1], Nazli Altuntas[1], Karoline Klasbrummel[1], Delara Doolkhani[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Daniel Kütting[2], Mohammed Bahaaeldin[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Deutschland, Bonn, Deutschland

---

Einleitung

Pulmonale Manifestationen der rheumatoiden Arthritis (RA) präsentieren sich klinisch häufig asymptomatisch, obwohl bildmorphologische Auffälligkeiten zum Teil schon bei Erstdiagnose beschrieben werden und über die Zeit persistieren können[1,2]. Die strahlungsarme Ultra-Low-Dose-Computertomographie (ULDCT) des Thorax könnte im Vergleich zum konventionellen Röntgen eine sensitivere Bildgebungsmodalität darstellen und einen relevanten Beitrag zur frühzeitigen Erkennung pulmonaler Beteiligungen bei RA leisten. Ziel dieser Studie war die Untersuchung thorakaler Bildbefunde in einer Kohorte von Patienten mit RA mittels ULDCT im Rahmen eines multimodalen diagnostischen Ansatzes.

Methoden

In Rahmen der querschnittlichen Beobachtungsstudie wurden Patienten mit RA eingeschlossen und klinische, serologische und funktionelle Parameter einschließlich Bodyplethysmographie erhoben. Ergänzend erfolgte eine ULDCT des Thorax zur Beurteilung möglicher pulmonaler Pathologien. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Median mit Interquartilsabstand angegeben, kategoriale Variablen als absolute und relative Häufigkeiten. Explorative Gruppenvergleiche wurden mittels nichtparametrischer Tests durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 75 Patienten mit RA (66,1 ± 8,9 Jahre, 44 weiblich) eingeschlossen. Die mediane Krankheitsdauer lag bei 1810 Tagen (568,5–3294,5). Ein positiver Rheumafaktor (RF) fand sich bei 45/75 Patienten (60,0%), anti-cyclisches citrulliniertes Peptid (CCP)-Antikörper bei 36/75 Patienten (48,0%). Respiratorische Symptome bestanden bei 16/75 Patienten (21,3%), eine Raucheranamnese bei 42/75 Patienten (56,0%).
Pathologische Lungenfunktionsbefunde fanden sich häufig, insbesondere hinsichtlich FEV1 (23/75, 30,7%), FEV1/FVC (31/75, 41,3%), FVC (36/75, 48,0%), RV (33/75, 44,0 %) und DLCO (47/75, 62,7 %).
In der ULDCT zeigte sich bei 61/75 Patienten (81,3%) ein pathologischer Befund. Am häufigsten wurden noduläre Läsionen (35/75, 46,7%), Dystelektasen (16/75, 21,3%), ILD-typische Veränderungen (11/75, 14,7%), Bronchiektasen (6/75, 8,0%) und Infiltrate (5/75, 6,7 %) nachgewiesen.
In der explorativen Analyse zeigte sich bei Patienten mit ULDCT-ILD häufiger eine pathologische DLCO als bei Patienten ohne ILD (100%; 66,7%, p=0,050). Respiratorische Symptome waren zudem mit ILD-

typischen Veränderungen im ULDCT (33,3%; 10,7%, p=0,047) assoziiert. Ein Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer und ULDCT-Befunden zeigte sich nicht. Ebenso ergaben sich keine signifikanten Assoziationen zwischen RF- oder Anti-CCP-Positivität und ULDCT- oder Lungenfunktionsbefunden.

Schlussfolgerung

Pathologische ULDCT-Befunde waren in dieser Kohorte von Patienten mit RA häufig. Die Assoziation ILD-typischer ULDCT-Veränderungen mit einer eingeschränkten DLCO spricht dafür, dass die radiologischen Auffälligkeiten nicht nur häufig, sondern auch funktionell und klinisch relevant sind. Die ULDCT könnte in Zukunft einen relevanten Beitrag zur Diagnose und Verlaufsbeurteilung pulmonaler Organmanifestationen bei RA leisten.

Quellenangaben

[1]Schäfer VS, Winter L, Skowasch D et al.. Exploring pulmonary involvement in newly diagnosed rheumatoid arthritis, and psoriatic arthritis: a single center study. Rheumatol Int. 2024 Oct;44(10):1975-1986. doi: 10.1007/s00296-024-05685-3.
[2]Winter L, Petzinna SM, Skowasch D et al. Pulmonary involvement in newly diagnosed and untreated rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: a prospective longitudinal study. Rheumatol Int. 2024 Dec 18;45(1):3. doi: 10.1007/s00296-024-05751-w.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Abbildung

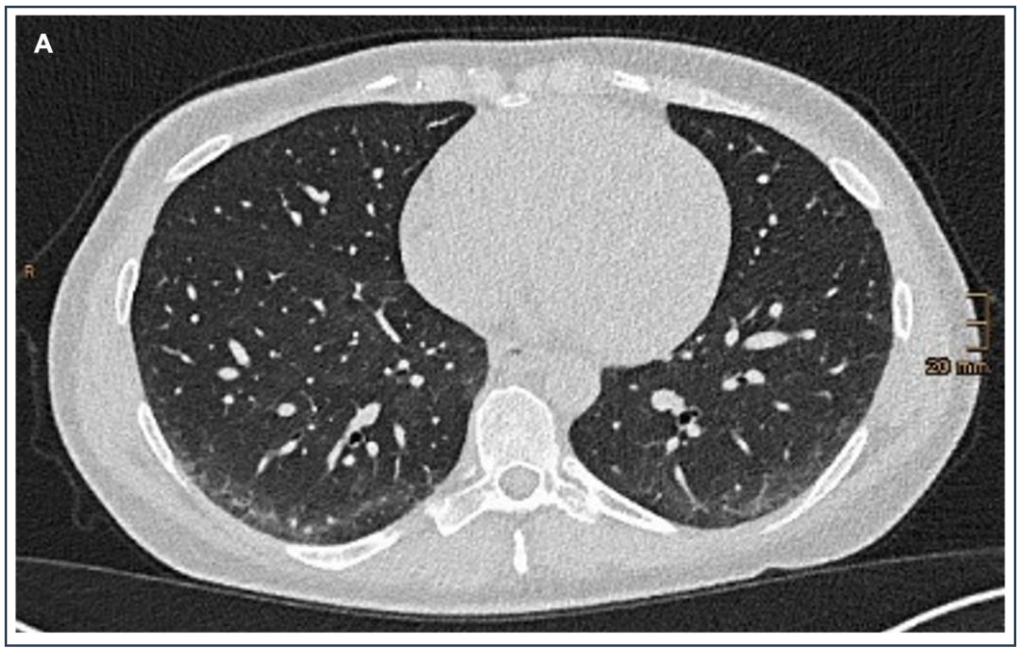


Abbildung 1: Repräsentative ULDCT des Thorax bei RA mit nicht-spezifischer interstitielle Pneumonie (NSIP)-typischer pulmonaler Beteiligung.

Gezeigt ist eine axiale ULDCT des Thorax einer 39-jährigen Patientin mit RA. Es finden sich beidseitige basale Konsolidierungen der Unterlappen mit Aussparung des unmittelbar subpleuralen Raums, entsprechend einem NSIP-typischen Bildmuster. Abkürzungen: ULDCT, Ultra-Low-Dose-Computertomographie; NSIP, nonspezifische interstitielle Pneumonie; RA, rheumatoide Arthritis.

DI.11 | Strahlenarme Detektion pulmonaler Manifestationen bei Kollagenosen und ANCA-assoziierten Vaskulitiden mittels Ultra-Low-Dose-CT.

Nazli Altuntas[1], Simon M. Petzinna[1], Jan-Philipp Rodemann[1], Karoline Klasbrummel[1], Carlotta Eickhoff[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Daniel Kütting[2], Mohammed Bahaaeldin[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Deutschland, Bonn, Deutschland

---

Einleitung

Eine frühzeitige Detektion und Therapie sind entscheidend für die Prognose von pulmonalen Manifestationen bei rheumatologischen Erkrankungen. Obwohl die hochauflösende Computer-tomographie dem Röntgen-Thorax in der Detektion parenchymatöser Lungenveränderungen überlegen ist, limitiert die Strahlenexposition ihren wiederholten Einsatz[1,2]. Die Ultra-Low-Dose-CT (ULDCT) könnte hier eine strahlenärmere Alternative darstellen. Ziel der Studie war die Charak-terisierung pulmonaler Manifestationen bei Patienten mit Kollagenosen und ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) mittels ULDCT im Rahmen eines multimodalen diagnostischen Ansatzes.

Methoden

In diese Querschnittsstudie wurden Patienten mit Kollagenosen oder AAV eingeschlossen. Erfasst wurden klinische, laborchemische und funktionelle Parameter (Bodyplethysmographie). Zusätzlich erfolgte eine ULDCT des Thorax zur Beurteilung pulmonaler Beteiligungen. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert ± Standardabweichung bzw. Median (Interquartilsabstand) angegeben, kategoriale Variablen als absolute und relative Häufigkeiten. Explorative Gruppenvergleiche erfolgten mittels nichtparametrischer Tests.

Ergebnisse

Eingeschlossen wurden 51 Patienten (37 Kollagenosen, 14 AAV), darunter 31 Frauen (60,8%). Die Kollagenose-Gruppe umfasste systemische Sklerose (n=15), Sjögren-Syndrom (n=8), systemischen Lupus erythematodes (n=7) und Mischkollagenose (n=7). In der AAV Gruppe fanden sich Granulomatose mit Polyangiitis (n=10), mikroskopische Polyangiitis (n=2) und eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (n=2). Das mittlere Alter betrug 61,1 ± 7,7 Jahre, die mediane Krankheitsdauer 4,7 (1,0–12,3) Jahre. Respiratorische Symptome und Raucheranamnese lagen jeweils bei 24/51 Patienten (47,1%) vor.
Patienten mit Kollagenosen wiesen häufiger pathologische Lungenfunktionsbefunde auf als Patienten mit AAV, insbesondere hinsichtlich FEV1 (36,1%; 15,4%), FVC (50,0%; 30,8%), VC (47,2%; 30,8%), TLC (36,1%; 23,1%) und DLCO (42,9%; 27,3%).
In der ULDCT zeigte sich bei 42/51 Patienten (82,3%) ein pathologischer thorakaler Befund. Am häufigsten fanden sich noduläre Läsionen (23/51, 45,1%), ILD-typische Veränderungen (19/51, 37,3%), Dystelektasen (11/51, 21,6%) und Infiltrate (8/51, 15,7%), auf. Pathologische ULDCT-Befunde waren bei Kollagenosen häufiger als bei AAV (84,8%; 72,7%). Dies galt insbesondere für ILD-typische Veränderungen (51,5%; 27,3%), noduläre Läsionen (54,5%; 27,3%) und Infiltrate (24,2%; 9,1%).

Explorativ war eine pathologische FVC bei Patienten mit ILD häufiger als bei Patienten ohne ULDCT-ILD (63,2%; 35,7%, p=0,081). Ein Zusammenhang zwischen respiratorischer Symptomatik und ULDCT-Befunden zeigte sich nicht (p>0,679).

Schlussfolgerung

Die ULDCT detektierte bei Kollagenosen und AAV mit hoher Frequenz pulmonale Auffälligkeiten und ermöglichte eine differenzierte radiomorphologische Charakterisierung pulmonaler Manifestationen. Pathologische Befunde traten insbesondere bei Kollagenosen gehäuft auf. Das Fehlen respiratorischer Symptome bei radiologischen Auffälligkeiten spricht für häufig klinisch asymptomatische Verläufe. Die ULDCT könnte eine strahlenarme Methode zur Detektion und Charakterisierung pulmonaler Beteiligungen bei entzündlich-rheumatologischen Erkrankungen darstellen.

Quellenangaben

[1]Schäfer VS, Winter L, Skowasch D et al.. Exploring pulmonary involvement in newly diagnosed rheumatoid arthritis, and psoriatic arthritis: a single center study. Rheumatol Int. 2024 Oct;44(10):1975-1986. doi: 10.1007/s00296-024-05685-3.
[2]Winter L, Petzinna SM, Skowasch D et al. Pulmonary involvement in newly diagnosed and untreated rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: a prospective longitudinal study. Rheumatol Int. 2024 Dec 18;45(1):3. doi: 10.1007/s00296-024-05751-w.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Abbildung

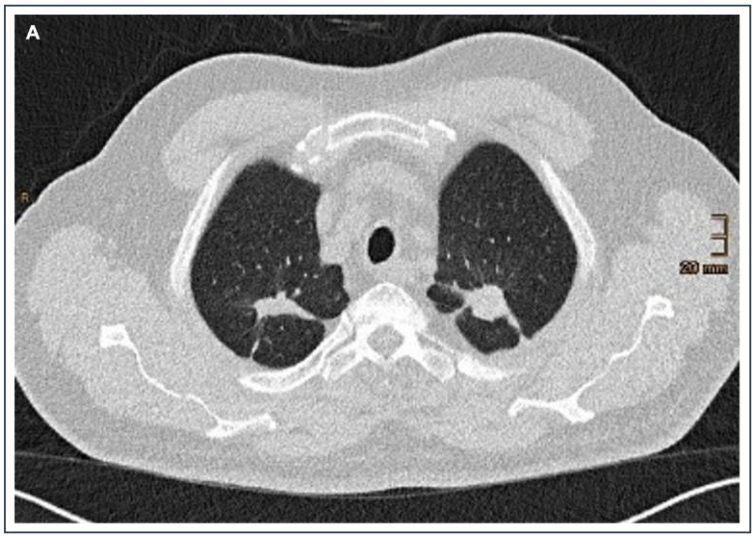


Abbildung 1: Repräsentative Ultra-Low-Dose-Computertomographie-Bilder einer pulmonalen Beteiligung bei Granulomatose mit Polyangiitis.

Abbildung 1 zeigt axiale ULDCT-Bilder einer 66-jährigen Patientin mit GPA. Dargestellt sind beidseitige, in den Oberlappen lokalisierte peribronchovaskuläre Konsolidierungen als Ausdruck einer pulmonalen Manifestation der Grunderkrankung. Die Befunde imponieren bilateral und symmetrisch entlang der bronchovaskulären Strukturen. Abkürzungen: GPA, Granulomatose mit Polyangiitis; ULDCT, Ultra-Low-Dose-Computertomographie

DI.12 | Fibroblastenbasierte molekulare Bildgebung bei kardialer Sarkoidose mittels [68Ga]Ga-FAPi-PET/CT.

Simon M. Petzinna[1], Jim Küppers[2], Karoline Klasbrummel[1], Carmen Pizarro[3], Dirk Skowasch[3], Can Öztürk[3], Vivian Vij[3], Markus Essler[2], Florian Christoph Gärtner[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Deutschland, Bonn, Deutschland
[3]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik II Innere Medizin mit den Schwerpunkten Kardiologie, Angiologie, Pneumologie, Deutschland, Bonn, Deutschland

---

Einleitung

Die kardiale Sarkoidose ist eine klinisch relevante Manifestation der Sarkoidose, deren Diagnostik mittels [^{18}F]Fluordesoxyglukose ([^{18}F]FDG-Positronenemissionstomographie/Computertomographie (PET/CT) durch die häufig persistierende physiologische myokardiale Glukoseaufnahme erschwert wird. Die [^{68}Ga]Gallium-Fibroblast-Activation-Protein-Inhibitor([^{68}Ga]Ga-FAPi)-PET/CT ermöglicht die direkte Darstellung aktivierter Fibroblasten und gewinnt zunehmend an Bedeutung in der Bildgebung inflammatorischer pulmonaler und rheumatologischer Erkrankungen. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der diagnostischen Wertigkeit der [^{68}Ga]Ga-FAPi-PET/CT bei kardialer Sarkoidose.

Methoden

In diese Analyse wurden Patienten mit kardialer Sarkoidose retrospektiv eingeschlossen. Erfasst wurden klinische, laborchemische und bildgebende Daten. [^{68}Ga]Ga-FAPi-PET/CTs wurden bezüglich des myokardialen Verteilungsmusters sowie extrakardialer Befunde analysiert. Verfügbare [^{18}F]FDG-PET/CT-Untersuchungen wurden hinsichtlich der Befundkonkordanz ausgewertet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 15 Patienten (zehn Frauen) mit kardialer Sarkoidose eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 55,2 ± 7,5 Jahre, die mittlere Erkrankungsdauer 1907,4 ± 1647,2 Tage. Zum Zeitpunkt der Bildgebung erhielten sechs Patienten eine csDMARD- und zwei eine bDMARD-Therapie. Zwölf Patienten (80.0%) standen unter laufender Glukokortikoidtherapie (letzte sieben Tage: 62,7 ± 37,7 mg).
Ein pathologischer kardialer FAPi-Tracer-Uptake zeigte sich bei 66,7% der Patienten (10/15). Patienten mit positiver FAPi-Bildgebung wiesen höhere NT-proBNP-Werte auf als FAPi-negative Patienten (Median 392,0 pg/ml, IQR 182,5–1059,5, versus 57,0 pg/ml, IQR 44,0–58,1, p=0,017). Bei FAPi-positiven Patienten zeigte sich ein heterogenes Verteilungsmuster mit Betonung septaler und linksventrikulärer myokardialer Segmente. Eine begleitende mediastinale oder hiläre Lymphknotenaufnahme fand sich in fünf Fällen.
Bei acht Patienten lag ein [^{18}F]FDG-PET/CT zum Vergleich vor. Der mittlere zeitliche Abstand betrug 146,4 ± 127,4 Tage. In 75,0% der Fälle (6/8) bestand eine Befundkonkordanz, darunter vier konkordant positive und zwei konkordant negative Konstellationen. Die zwei diskordanten Befunde waren im klinischen Verlauf plausibel. Ein pathologischer FAPi-Befund zeigte sich 226 Tage nach

zuvor negativer [^{18}F]FDG-PET/CT und Reduktion der Prednisolontherapie im Rahmen eines klinischen Rezidivs mit NT-proBNP-Anstieg von 217 pg/ml auf 597 pg/ml. Im zweiten Fall fand sich 196 Tage nach zuvor positiver [^{18}F]FDG-PET/CT und Therapieeskalation mit Prednisolon und Azathioprin bei klinischem Ansprechen kein pathologischer FAPi-Uptake mehr.

Schlussfolgerung

Diese retrospektive Analyse legt nahe, dass die [^{68}Ga]Ga-FAPi-PET/CT bei kardialer Sarkoidose ein diagnostisch relevantes Potenzial besitzt. Die hohe Detektionsrate, die gute Konkordanz mit der [^{18}F]FDG-PET/CT und die klinische Plausibilität sprechen dafür, dass die [^{68}Ga]Ga-FAPi-PET/CT eine potenzielle Alternative bei der Erfassung kardialer Sarkoidose darstellen könnte.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Abbildung

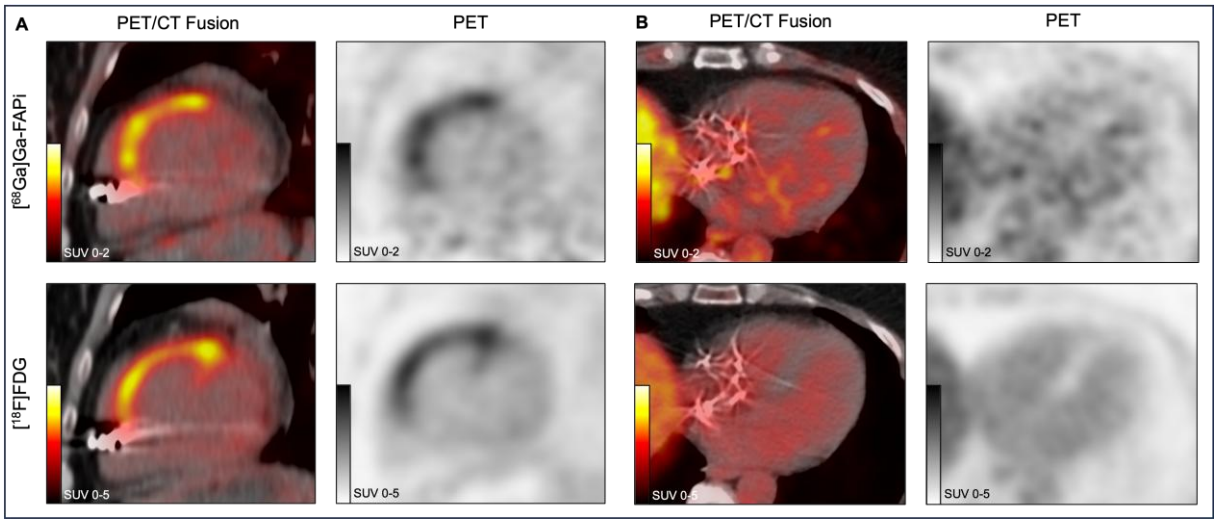


Abbildung 1: Repräsentative [^{68}Ga]Ga-FAPi- und [^{18}F]FDG-PET/CT-Bilder bei aktiver und inaktiver kardialer Sarkoidose.

Abbildung 1 zeigt kardiale PET/CT-Bilder eines Patienten mit klinisch aktiver kardialer Sarkoidose (A) und eines Patienten mit inaktiver Erkrankung (B). Die obere Reihe zeigt die [^{68}Ga]Ga-FAPi-PET/CT, die untere Reihe die entsprechenden [^{18}F]FDG-PET/CT-Bilder, jeweils mit fusionierten PET/CT-Bildern links und PET-Bildern rechts. Im aktiven Fall (A) zeigen beide Tracer eine visuell erhöhte myokardiale Aufnahme mit übereinstimmender Signallokalisation (sagittale Schichten). Im inaktiven Fall (B) zeigt sich weder in der FAPi- noch in der FDG-Bildgebung eine relevante pathologische myokardiale Traceraufnahme (axiale Schichten). Abkürzungen: CT, Computertomographie; PET, Positronenemissionstomographie; FAPi, Fibroblast-Activation-Protein-Inhibitor; FDG, Fluordesoxyglukose; SUV, Standardized Uptake Value.

DI.13 | Die optisch-spektrale Transmissionsbildgebung zur Verlaufskontrolle der Krankheitsaktivität bei Arthritis: Langzeitvergleich mit klinischen Parametern

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

[1]I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[2]Heilig-Geist-Hospital-Bingen, Innere Medizin, Bingen, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Ruhr Universität Bochum, Herne, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Würzburg, Abteilung für Neurologie, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung

Die engmaschige Therapiekontrolle stellt einen Bestandteil der Behandlung entzündlicher Arthritiden dar, mit dem Ziel, eine Remission oder niedrige Krankheitsaktivität zu erreichen. Ihre Umsetzung wird häufig durch Zeitmangel und begrenzte rheumatologische Ressourcen erschwert. Zudem sind bildgebende Verfahren wie der Ultraschall untersucherabhängig, während die Magnetresonanztomographie kostenintensiv und nicht flächendeckend verfügbar ist. Vor diesem Hintergrund besteht Bedarf an einer schnellen, objektiven und wiederholbaren Methode zur Beurteilung der Krankheitsaktivität.
Die optische spektrale Transmissionsbildgebung (OST; Demcon/Hemics HandScan®) ist ein nichtinvasives Verfahren zur Erfassung entzündlicher Aktivität in den Händen (1). Bisherige Studien beschränkten sich überwiegend auf Einzelmessungen oder kurze Beobachtungszeiträume, sodass ihr Potenzial für das Langzeitmonitoring bislang nur unzureichend untersucht wurde (2,3). Ziel dieser Arbeit war es, die longitudinalen Zusammenhänge zwischen OST und klinischen Aktivitätsparametern zu analysieren.

Methoden

OST-Messungen wurden an 1312 Hand- und Fingergelenken von 60 PatientInnen zu zwei Zeitpunkten durchgeführt. Ergänzend erfolgten klinische und laborchemische Untersuchungen. Veränderungen der OST-Werte (ΔOST) wurden mit Änderungen von DAS28 (ΔDAS28) und der Anzahl geschwollener Gelenke (ΔSJC) verglichen. Die diagnostische Leistung wurde mittels ROC-Analyse anhand einer Kontrollgruppe (2508 Gelenke von 114 gesunden Probanden) bewertet.

Ergebnisse

Die mittleren OST-Werte waren bei PatientInnen signifikant höher als in der Kontrollgruppe [10,79 ± 4,20 vs. 15,89 ± 5,05 (a) und 15,40 ± 5,53 (b); $p < 0{,}001$]. OST korrelierte an beiden Zeitpunkten (a und b) signifikant mit DAS28-ESR [(a): $r=0{,}35$; $p=0{,}007$; (b): $r=0{,}48$; $p<0{,}001$] und DAS28-CRP [(a): $r=0{,}37$; $p=0{,}004$; (b): $r=0{,}5$; $p<0{,}001$]. Ebenso zeigten sich Korrelationen mit SJC [(a): $r=0{,}4$; $p=0{,}002$; (b): $r=0{,}54$; $p<0{,}001$] und TJC [(a): $r=0{,}28$; $p=0{,}029$; (b): $r=0{,}46$; $p<0{,}001$]. ΔOST korrelierte signifikant mit ΔDAS28 ($r=0{,}38$; $p=0{,}004$) und ΔSJC ($r=0{,}49$; $p<0{,}001$). Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,781 (95%-KI: 0,82–0,94), bei einer Sensitivität von 0,750 und Spezifität von 0,711 (OST-Cut-off: 12,65).

Schlussfolgerung

Zusammenfassend korreliert OST signifikant mit klinischen Aktivitätsparametern und spiegelt Veränderungen im Krankheitsverlauf wider. Damit stellt OST ein objektives, nicht-invasives und ressourcenschonendes Verfahren dar, das die klinische Beurteilung im Monitoring entzündlicher Arthritis sinnvoll ergänzen kann.

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.

Offenlegungserklärung

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass **keine Interessenkonflikte** im Zusammenhang mit dieser Arbeit bestehen.

Abbildungen

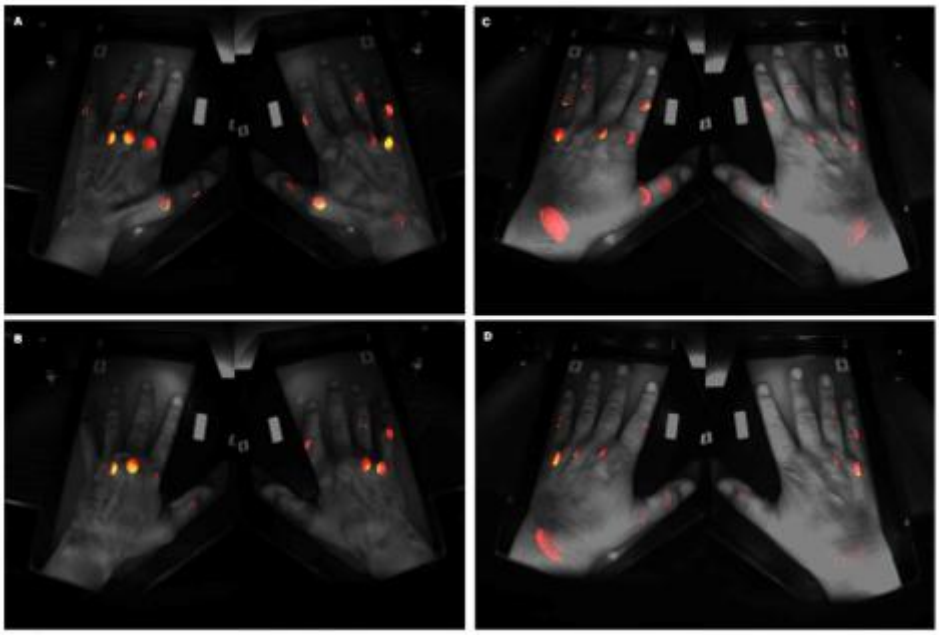


Abbildung 1. OST-Ergebnisse eines PsA-Patienten im Zeitpunkt *1*. [***(A)*** OST = 16,52, DAS28 = 4,37] und im Zeitpunkt *2*. [***(B)*** OST = 7,39, DAS28 = 2,65]. OST-Ergebnisse einer RA-Patientin im Zeitpunkt *1*. [***(C)*** OST = 20,75, DAS28 = 4,88] und im Zeitpunkt *2*. [***(D)*** OST = 10,20, DAS28 = 1,97].

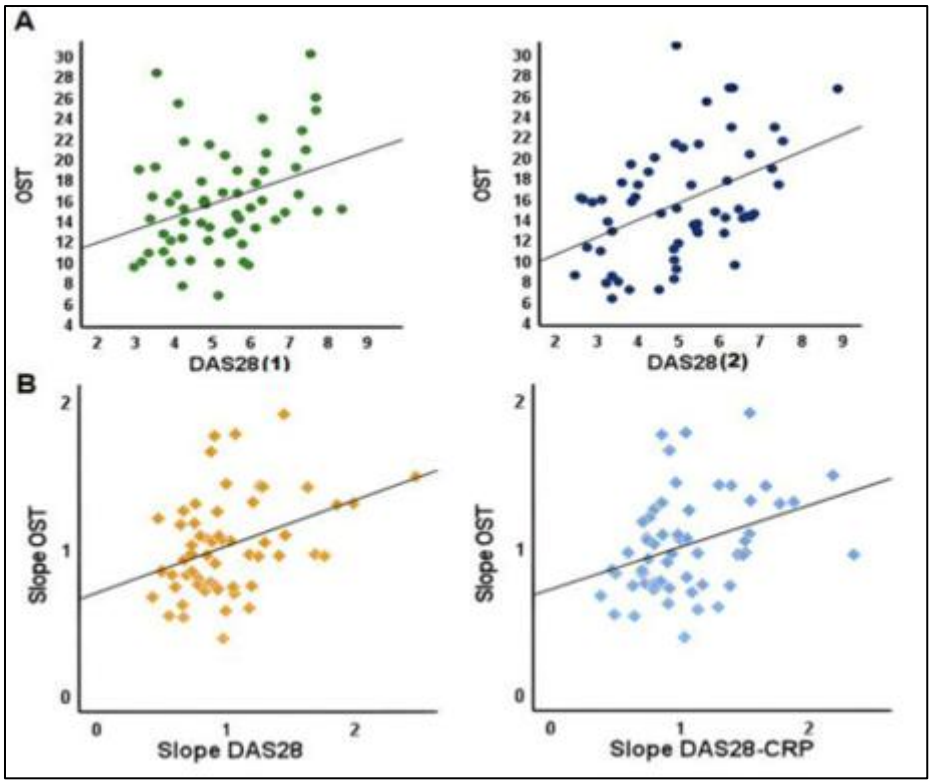


Abbildung 2. ***(A)*** Korrelationen zwischen OST- und DAS28 in Zeitpunkt (a) & (b). ***(B)*** Assoziationen der OST- und DAS28-Steigungswerte zeigen, dass Veränderungen in OST signifikant mit Veränderungen in DAS28 korreliert sind (alle; *p<0,05)

DI.14 | Ex-vivo-Immunphänotypisierung zur Prädiktion des Therapieansprechens auf Adalimumab bei Psoriasis-Arthritis: Die CARe RAiSE-Studie.

Simon M. Petzinna[1], Josephine Blersch[2], Birgit Friedrichs[2], Anna Lemke[1], Philip Denner[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Core Research Facility and Services – Laboratory for Automation Technologies, Venusberg-Campus 1/99, 53127 Bonn, Bonn, Deutschland

---

Einleitung

Trotz zahlreicher verfügbarer krankheitsmodifizierender Therapien gelingt bei einem relevanten Patientenanteil mit der gewählten Behandlung der Psoriasis-Arthritis (PsA) keine ausreichende Krankheitskontrolle. Prädiktive Biomarker zur individualisierten Therapiestratifizierung fehlen bislang. Die CARe RAiSE („***C**linical **A**ssessment for **Rhe**umatologic Disease – **R**esearch and **A**dvancement in **S**afety and **E**fficacy*) Studie zielt daher auf die Entwicklung eines prädiktiven Biomarkers auf Basis eines zellbasierten ex-vivo-Assays zur patientenindividuellen Vorhersage des Therapieansprechens bei PsA ab.

Methoden

Im Rahmen der Studie wurden Patienten mit PsA sowie gesunde Kontrollen eingeschlossen. Bei den Patienten mit PsA musste eine vorherige oder aktuelle Behandlung mit Adalimumab dokumentiert sein. Es erfolgte eine umfassende klinische, laborchemische und bildgebende Diagnostik. Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes wurden in einem standardisierten, automatisierten Hochdurchsatzverfahren im 384-Well-Format analysiert. Durch funktionelle Immunstimulation wurde die angeborene Immunantwort mit Hilfe von Zytokinmessungen (u.a. Tumornekrosefaktor-a; TNF-a) im Überstand, sowie mittels automatisierter konfokaler Fluoreszenzmikroskopie phänotypisch erfasst. Aus dem funktionellen Immunoassay wurden 960 Merkmale pro Patient extrahiert. Das klinische Therapieansprechen auf Adalimumab wurde als Referenzparameter für die explorative Analyse herangezogen. Die statistische Auswertung erfolgte explorativ mittels Kruskal-Wallis-Test und Games-Howell-Post-hoc-Test. Zusätzlich wurden durch Machine-Learning-Algorithmen eine phänotypische Signatur definiert und Klassifizierungsalgorithmen erstellt.

Ergebnisse

Es wurden fünfzehn Patienten mit PsA (53,1 ± 16,7 Jahre, acht Frauen) sowie sieben gesunde Kontrollen (51,7 ± 20,9 Jahre, vier Frauen) eingeschlossen. Basierend auf dem klinischen Ansprechen auf Adalimumab wurden fünf Patienten als Responder (55,1 ± 17,6) und zehn als Non-Responder (51,5 ± 16,7 Jahre) klassifiziert. Explorativ konnten 21 signifikant regulierte immunologische Merkmale identifiziert werden, die Responder von Non-Respondern und gesunden Kontrollen unterschieden. Besonders ausgeprägt war die reduzierte TNF-a Expression bei Respondern. Klassifizierungsalgorithmen der selektierten Merkmale ermöglichten zudem eine Separation von Respondern und Non-Respondern.

Schlussfolgerung

Diese Pilotstudie zeigt, dass eine standardisierte ex-vivo-Immunphänotypisierung bei PsA machbar ist und mit dem klinischen Therapieansprechen auf Adalimumab assoziierte funktionelle Immunprofile erfassen kann. Das CARe-RAiSE Assay stellt damit eine vielversprechende Grundlage für die prospektive Validierung prädiktiver Biomarker und personalisierter Therapiestrategien bei PsA dar.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

DI.15 | Serum-Calprotectin als leberunabhängiger Biomarker einer systemischen Entzündung bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Anna Lina Sarkis[1], Didzis Gailis[1], Matthias Thaler[1], Christina Gebhardt[1], Fabian T. H. Ullrich[1], Carolin Kellersmann[1], Viktoria Ruci[1], Torben Sonneck[1], Delila Singh[1], Margarethe Wüllner[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

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

---

Einleitung

Calprotectin wird vor allem von neutrophilen Granulozyten und Monozyten gebildet. Als „Alarmin" der angeborenen Immunität reflektiert es eine neutrophile und monozytäre Entzündungsaktivität. Das C-reaktive Protein (CRP) ist ein hepatisches Akute-Phase-Protein mit IL-6-abhängiger Synthese. Unter einer IL-6-inhibierenden (IL6-i) Therapie ist daher das CRP nicht als Biomarker einer Entzündung zu verwenden. Ziel dieser Pilotanalyse war die Evaluation von Calprotectin als Biomarker einer systemischen Entzündung bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen.

Methoden

In der rheumatologischen Ambulanz wurde eine monozentrische beobachtende Querschnittsanalyse mit einem Serum-Calprotectin-/CRP-Messpaar pro Patient durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten ohne IL-6i-Therapie mit einem heterogenen Diagnosespektrum (diverse entzündlich-rheumatische Erkrankungen). Primär wurde die Spearman-Korrelation (ρ) zwischen Calprotectin und CRP berechnet; das 95%-Konfidenzintervall (KI) wurde mittels Bootstrap bestimmt. Sekundär erfolgte eine lineare Regression nach log10-Transformation beider Marker (log-log-Modell). Als Sensitivitätsanalyse wurden Messpaare mit einem CRP ≤0,10 mg/dl (Nachweisgrenze/Floor-Effekt) ausgeschlossen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 246 Messpaare analysiert (Calprotectin Median 3,01 µg/ml; CRP Median 0,60 mg/dl). Es zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen Serum-Calprotectin und CRP (Spearman-ρ = 0,591; 95%-KI 0,500–0,669; $p < 0,001$). Im log-log-Regressionsmodell war Calprotectin ebenfalls signifikant mit CRP assoziiert (β = 0,638; 95%-KI 0,522–0,755; $R^2 = 0,323$; $p < 0,001$). 24,0% der CRP-Werte lagen bei ≤0,10 mg/dl. In der Sensitivitätsanalyse (n = 187) blieben Richtung und Größenordnung der Assoziation konsistent (Spearman-ρ = 0,545; 95%-KI 0,429–0,645; β = 0,506; 95%-KI 0,389–0,623).

Schlussfolgerung

Serum-Calprotectin korreliert in dieser ambulanten Real-World-Kohorte von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen robust mit dem CRP und stützt damit seine Eignung als Entzündungsmarker im Routinelabor auch dieser klassischerweise durch Lymphozyten und nicht Granulozyten/Makrophagen-mediierten Erkrankungen. Aufbauend darauf sollen mögliche

Diskordanzen zwischen CRP und Calprotectin insbesondere bei klinischer Krankheitsaktivität (und/oder Infekt) unter IL-6-Inhibition untersucht werden.

Quellenangaben

1) Hurnakova J, Hulejova H, Zavada J, Hanova P, Komarc M, Mann H, et al. Relationship between serum calprotectin (S100A8/9) and clinical, laboratory and ultrasound parameters of disease activity in rheumatoid arthritis: a large cohort study. *PLoS One*. 2017;12:e0183420
2) Inciarte-Mundo J, Frade-Sosa B, Sanmartí R. From bench to bedside: calprotectin (S100A8/S100A9) as a biomarker in rheumatoid arthritis. *Front Immunol*. 2022;13:1001025

DR.01 | Virtual-Reality-Anwendung in der rheumatologischen Lehre: Standortübergreifende Auswertung der Evaluation multimodaler Lehrkonzepte

Lien Meerkatt[1], Florian Ulrich[2], Carolin Pflug[2], Tobias Hoffmann[2], Christoph Starosta[2], David Simon[1|3|4], Arnd Kleyer[1|3|4], Edgar Wiebe[1], Alexander Pfeil[2]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) Berlin, Leibniz-Institut, Berlin, Deutschland
[4]Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie, Abteilung Allergologie und Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Virtual- und Augmented-Reality-(VR/AR)-Anwendungen gewinnen zunehmend an Bedeutung in der medizinischen Lehre. Immersive Technologien fördern den Wissenserwerb vergleichbar zu traditionellen Lehrmethoden, steigern jedoch Lernerfahrung, Zufriedenheit und Engagement signifikant (1). Ein zentraler Wirkmechanismus liegt in der dreidimensionalen Visualisierung komplexer Inhalte, die sowohl faktisches Wissen als auch räumliches Verständnis verbessert (2). Die Applikation Rheumality GO! wurde kontinuierlich technisch und didaktisch weiterentwickelt und ermöglicht eine immersive Darstellung rheumatologischer Krankheitsbilder mit Mixed-Reality-Funktionen und intuitiver Interaktion. Während AR- und VR-basierte Ansätze bereits erfolgreich evaluiert wurden (3,4), besteht weiterhin eine Evidenzlücke hinsichtlich der weiterentwickelten VR-Anwendung und ihrer standortübergreifenden didaktischen Wirkung im Kontext des Medizinstudiums.

Methoden

Eingeschlossen wurden Medizinstudierende zweier universitärer Lehrformate mit unterschiedlicher curricularer Einbettung (rheumatologisches Wahlpflichtfach Berlin; Pflichtlehrformat Jena). Hierbei kamen standortspezifisch angepasste, jedoch strukturell vergleichbare Likert-skalierte Fragebögen (1–5) zum Einsatz, die zentrale didaktische Dimensionen wie Verständlichkeit, wahrgenommenen Lernzuwachs, technische Umsetzbarkeit und Gesamtbewertung erfassten. Die VR-Anwendung war in ärztlich moderierte Kleingruppen mit strukturierter Vor- und Nachbesprechung eingebettet. Studierende konnten klinische Fallberichte sowie multimodale Bildgebung (MRT, CT, PET/CT) dreidimensional im VR- und AR-Modus explorieren. Es erfolgte eine deskriptive Analyse (Mittelwert MW).

Ergebnisse

Insgesamt wurden 97 Studierende eingeschlossen (Berlin: n = 35; Jena: n = 62). Die dreidimensionale Darstellung rheumatologischer Krankheitsbilder wurde als besonders anschaulich und verständnisfördernd wahrgenommen, was sich in hohen Bewertungen der bildgebenden Darstellung und des Verständniseffekts widerspiegelt (MW 4,1–4,5). Insbesondere die Möglichkeit, pathologische Strukturen räumlich zu erfassen, wurde als klarer Mehrwert gegenüber klassischen Lehrformaten beschrieben. Konsistent zeigte sich ein hoher wahrgenommener Lernzuwachs (MW 4,1–4,6). Zudem

wurde die Attraktivität der Lehrveranstaltung durch den Einsatz dieser Technologie gesteigert, insbesondere durch den interaktiven Charakter. Limitationen betrafen den Wunsch nach stärkerer inhaltlicher Vertiefung sowie nach zusätzlichen interaktiven Elementen. Zudem wurde vereinzelt eine engere Verzahnung mit klassischen klinischen Lehrformaten als sinnvoll erachtet.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse verdeutlichen die wachsende Relevanz immersiver Technologien für die medizinische Ausbildung und weisen auf ein substantielles Potenzial zur Weiterentwicklung etablierter Lehrformate hin. Insbesondere im Kontext komplexer, bildgebungsbasierter Krankheitsbilder eröffnen VR/AR-basierte Ansätze neue Möglichkeiten zur Integration visueller und klinischer Lerninhalte. Die konsistent positiven Rückmeldungen über unterschiedliche Curricula hinweg sprechen für eine breite Einsetzbarkeit und unterstützen die Weiterentwicklung multimodaler, digital unterstützter Lehrkonzepte in der Rheumatologie

Quellenangaben

1. Ryan GV, Callaghan S, Rafferty A, Higgins MF, Mangina E, McAuliffe F. Learning Outcomes of Immersive Technologies in Health Care Student Education: Systematic Review of the Literature. J Med Internet Res. 2022 Feb 1;24(2):e30082. doi:10.2196/30082 PubMed PMID: 35103607; PubMed Central PMCID: PMC8848248.
2. Yammine K, Violato C. A meta-analysis of the educational effectiveness of three-dimensional visualization technologies in teaching anatomy. Anat Sci Educ. 2015;8(6):525–38. doi:10.1002/ase.1510 PubMed PMID: 25557582.
3. Pfeil A, Klemm P, Hueber AJ, Hoffmann T, Weise T, Oelzner P, et al. Enhancing student understanding of rheumatic disease pathologies through augmented reality: findings from a multicentre trial. Rheumatology (Oxford). 2024 Jul 1;63(7):1949–56. doi:10.1093/rheumatology/kead508 PubMed PMID: 37740288.
4. Klemm P, Kleyer A, Tascilar K, Schuster L, Meinderink T, Steiger F, et al. 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 PubMed PMID: 33973858; PubMed Central PMCID: PMC8150404.

Offenlegungserklärung

DS war Mitglied wissenschaftlicher Beiräte von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis und UCB. AK erhielt Vortragshonorare von AbbVie, Amgen, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Kyverna, Novartis und UCB. EW berichtete über Beratungsvergütungen, Honorare und Reisekostenerstattungen von UCB, Lilly, Medac, Sobi, Novartis und Celltrion. TH erhielt Honorare und Reisekostenerstattungen von Boehringer, Janssen-Cilag, Pfizer, UCB. AP erhielt Honorare für Vorträge von Lilly. FU erhielt Reisekostenerstattungen durch AbbVie. Keine offenzulegenden Angaben bei: LM, CP, CS.

DR.02 | Evaluation eines Chatbot-basierten Erklärungs-Tools für Symptom-Checker-Ergebnisse bei Patienten in der Rheumatologie

Harriet Morf[1|2], Daniyal Selani[3], Rachel Knevel[4|5], Lin Qin[4|5], Luisa Schäfers[1], Maryna Dohadaieva[1], Stefan Jakobi[1], Loreto Carmona[6], Anna-Maria Liphardt[1|2], Georg Schett[1|2], Johannes Knitza[7], Felix Mühlensiepen[8|9]

[1]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Department of Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Erlangen, Deutschland
[2]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[3]Leiden Computational Biology Centre, Leiden University Medical Center, Leiden, Zuid-Holland, Niederlande
[4]Department of Rheumatology, Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande
[5]Department of Rheumatology, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, Vereinigtes Königreich
[6]Instituto de Salud Musculoesquelética, Madrid, Spain
[7]Institute for Digital Medicine, University Hospital of Giessen and Marburg, Philipps-University Marburg, Digital Medicine, Marburg, Deutschland
[8]Center for Health Services Research, Faculty of Health Sciences Brandenburg, Brandenburg Medical School, Rüdersdorf, Brandenburg, Deutschland
[9]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die weltweite Prävalenz rheumatischer Erkrankungen steigt stetig an, dennoch bleibt eine beträchtliche Anzahl von Personen mit muskuloskelettalen Symptomen undiagnostiziert [1]. Während digitale Symptom-Checker zunehmend zur initialen Selbsteinschätzung genutzt werden, stehen Patienten oft vor der Herausforderung, die generierten Ergebnisse korrekt zu interpretieren. Diese Studie evaluiert eine neuartige Chatbot-basierte Intervention, die darauf ausgelegt ist, das Verständnis und die Interpretation der Ergebnisse digitaler Symptom-Checker zu erleichtern.

Methoden

Es wurde eine User-Experience-Studie (UX) mit rheumatischen Patienten durchgeführt. Es wurden 22 Teilnehmer eingeschlossen. Geplant ist die gleiche Studie mit einer gesunden Kontrollgruppe. Nach einem standardisierten Protokoll wurden den Probanden die Profile von vier hypothetischen Fallbeispielen aus einem Symptom-Checker präsentiert: eine gesicherte rheumatische Erkrankung, Fibromyalgie, eine gesunde Person und Arthrose. Im Anschluss an die Demonstration wurden sie angewiesen, mit dem Chatbot zu interagieren und Fragen zu diesen Ergebnissen zu stellen. Die Antworten des Chatbots wurden live per Screen-Sharing angezeigt. Die Evaluation umfasst zwei anonyme Umfragen mit Fokus auf den unmittelbaren Eindruck sowie die allgemeine Nutzbarkeit des Chatbots (System Usability Scale (SUS), User Mobile App Rating Scale (uMARS)).

Ergebnisse

Das mediane Alter lag bei 50.36 ± 16.03 Jahren, die Geschlechterverteilung betrug 68.2 % weiblich und 31.8 % männlich. Die mediane Erkrankungsdauer lag bei 5.6 ± 11.28 Jahren. Im Fall der Fibromyalgie würden initial 45,5 % ihren Hausarzt aufsuchen, während 36.4 % im Internet recherchieren würden. Nach der Nutzung des Chatbots gaben 72.7 % an, den Hausarzt aufzusuchen, 13.6 % würden im Internet suchen und 13.6 % die Symptome beobachten. Im Fall einer rheumatischen Erkrankung würden initial 31.8 % den Hausarzt aufsuchen, 22.7 % im Internet suchen, 27.3 % die Symptome beobachten und 9.1 % keine Maßnahmen ergreifen. Nach Nutzung des Chatbots stieg die Bereitschaft zum Hausarztbesuch auf 81.8 %, während nur noch 4.5 % im Internet recherchieren würden. Interessanterweise antworteten auf die Frage, ob sie die Erkrankung nun besser verstünden, 9 % mit „viel besser“, 45.5 % mit „besser“ und 45.5 % mit „gleichbleibend“. Die Usability (SUS) lag bei 66,11 ± 12,96 (Skala 0–100). Die Qualität des Chatbots wurde im uMARS mit 3,53 ± 0,55 als gut bewertet (Skala 1–5).

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass ein interaktiver Chatbot ein effektives und gut akzeptiertes Tool sein kann, um die Lücke zwischen digitalem Symptom-Checker und dem Patientenverständnis zu schließen und eine optimale Weiterbetreuung zu gewährleisten.

Quellenangaben

1.Knitza J, Mohn J, Bergmann C, et al. Accuracy, patient-perceived usability, and acceptance of two symptom checkers (ada and rheport) in rheumatology: interim results from a randomized controlled crossover trial. Arthritis Res Ther 2021;23:112. 10.1186/s13075-021-02498-8

Offenlegungserklärung

Diese Arbeit wurde teilweise durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – SFB 1483 – Projekt-ID 442419336 sowie durch das Horizon Health 2022 Projekt SPIDeRR (Projektcode 101080711) unterstützt.

Abbildung

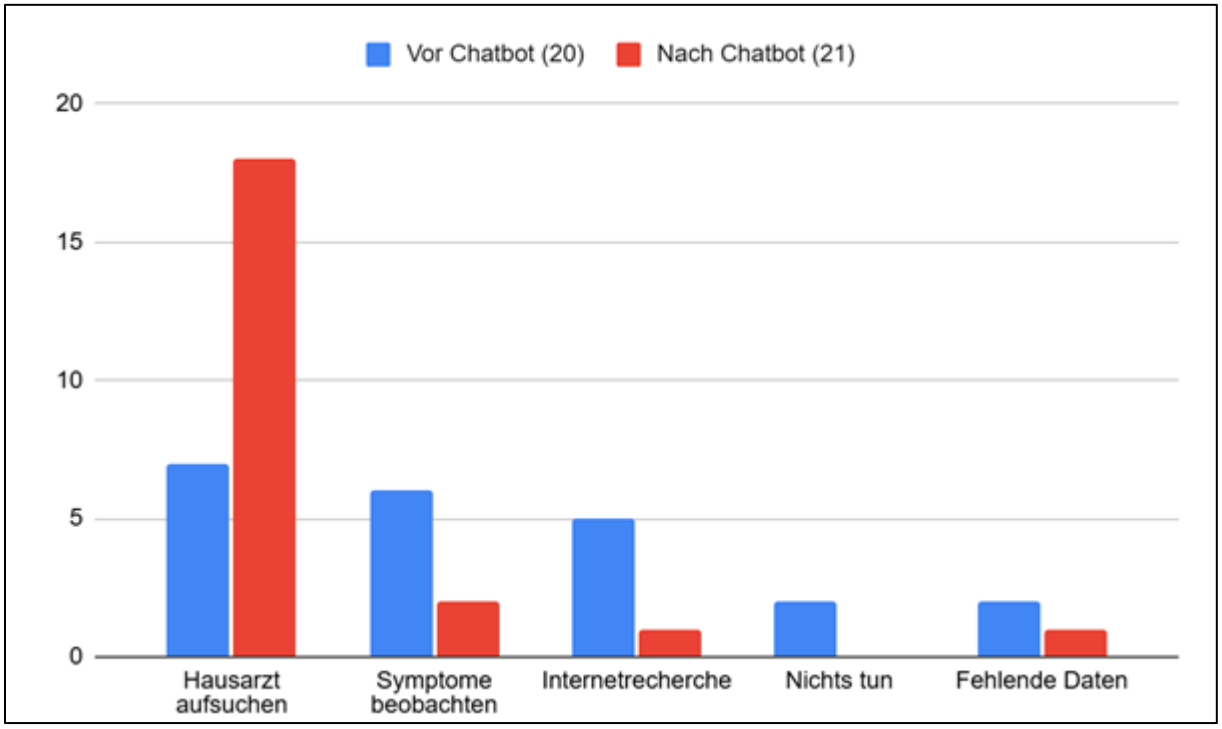


Abbildung 1: Einfluss des Chatbots auf die Handlungsabsicht bei Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung (n=22)

Digitale Rheumatologie

DR.03 | Patientenerfahrungen und Nutzung leitlinienbasierter LLM-Chatbots in der Rheumatologie

Tim Wilhelmi[1], Vanessa Bartsch[2], Marius Platt[3], Asarnusch Rashid[4], Johannes Hornig[5], Martin Krusche[6], Axel Hueber[2], Daniel Fink[7], Alexander Pfeil[8], Gabriel Dischereit[9], Marie-Therese Holzer[6], Ulrich Drott[10], Peer Aries[11], Max Müller[12], Peter Böhm[12], Harriet Morf[13], Hannah Labinsky[14], Felix Mühlensiepen[15], Sebastian Kuhn[3], Philipp Klemm[1], Johannes Knitza[3]

[1]Campus Kerckhoff, Justus Liebig Universität Gießen, Klinik für Rheumatologie, klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Paracelsus Medizinische Privatuniversität Nürnberg, Abteilung für Rheumatologie, Nürnberg, Deutschland
[3]Philipps-Universität Marburg, Institut für digitale Medizin, Marburg, Deutschland
[4]Zentrum für Telemedizin, Bad Kissingen, Deutschland
[5]Rheumapraxis An Der Hase, Osnabrück, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Medizinische Klinik III, Bereich Rheumatologie, Hamburg, Deutschland
[7]Rheumazentrum Mittelhessen, Bad Endbach, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland
[9]MVZ Frankenberg, Frankenberg, Deutschland
[10]Deutsches Endokrinologisches Versorgungszentrum, Frankfurt, Deutschland
[11]Immunologikum, Abteilung für Rheumatologie, Hamburg, Deutschland
[12]Deutsche Rheuma-Liga e.V., Bonn, Deutschland
[13]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3, Rheumatologie/Immunologie, Erlangen, Deutschland
[14]Universitätsklinikum Würzburg, Innere Medizin 2, Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, Würzburg, Deutschland
[15]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Der Zugang zu leitliniengerechtem Wissen im Versorgungsalltag ist für Patientinnen und Patienten häufig eingeschränkt. KI-basierte Chatbots bieten hier eine niedrigschwellige Möglichkeit, komplexe medizinische Inhalte verständlich aufzubereiten und Fragen zeit- und ortsunabhängig zu beantworten. Vor diesem Hintergrund untersucht die vorliegende Studie zwei zentrale Fragestellungen: Wie werden krankheitsspezifische, leitlinienbasierte Chatbots von Patientinnen und Patienten mit rheumatischen Erkrankungen im Versorgungsalltag genutzt, und wie werden sie wahrgenommen?

Methoden

In Kooperation mit zwei Patientinnenforschungspartnerinnen der Deutschen Rheuma-Liga wurden zehn krankheitsspezifische Chatbots entwickelt. Die Systeme basierten auf aktuellen deutschen Leitlinien und nutzten einen Retrieval-Augmented-Generation-(RAG)-Ansatz, um die inhaltliche Genauigkeit zu erhöhen und Halluzinationen zu reduzieren.
Die Chatbots wurden über Patientinnenorganisationen, soziale Medien sowie rheumatologische Versorgungseinrichtungen disseminiert. Nutzerinnen und Nutzer konnten Fragen stellen, die

generierten Antworten bewerten, qualitatives Feedback geben und einen standardisierten Fragebogen ausfüllen.

Ergebnisse

Insgesamt nahmen 602 Personen teil, am häufigsten mit rheumatoider Arthritis (38,9%), axialer Spondyloarthritis (18,4%) und ANCA-assoziierten Vaskulitiden (12,5%). 41,0% berichteten über vorherige KI-Nutzung, 62,5% bewerteten KI im Gesundheitswesen positiv (Abbildung 1a).
Die Chatbots wurden insgesamt sehr gut bewertet: 84,6% fanden sie einfach zu bedienen, 84,1% verständlich und 80,2% nützlich. 77,4% sahen ein Zeitersparnispotenzial, 75,1% bewerteten die Antwortqualität als mindestens akzeptabel, 67,3% stuften die Antworten als vertrauenswürdig ein, und 56,0% bevorzugten den Chatbot gegenüber Internetsuchen (Abbildung 1b).

Schlussfolgerung

Leitlinienbasierte KI-Chatbots weisen eine hohe Akzeptanz bei Patientinnen und Patienten mit rheumatischen Erkrankungen auf und werden krankheitsübergreifend konsistent positiv bewertet. Sie stellen ein vielversprechendes Instrument zur Ergänzung der Patientenedukation dar. Gleichzeitig sind weitere Untersuchungen erforderlich, um potenzielle Risiken, Limitationen und Auswirkungen auf die Versorgung systematisch zu evaluieren.

Offenlegungserklärung

Funding: Diese Studie wurde teils unterstützt durch die deutsche Rheumastiftung.

Abbildungen

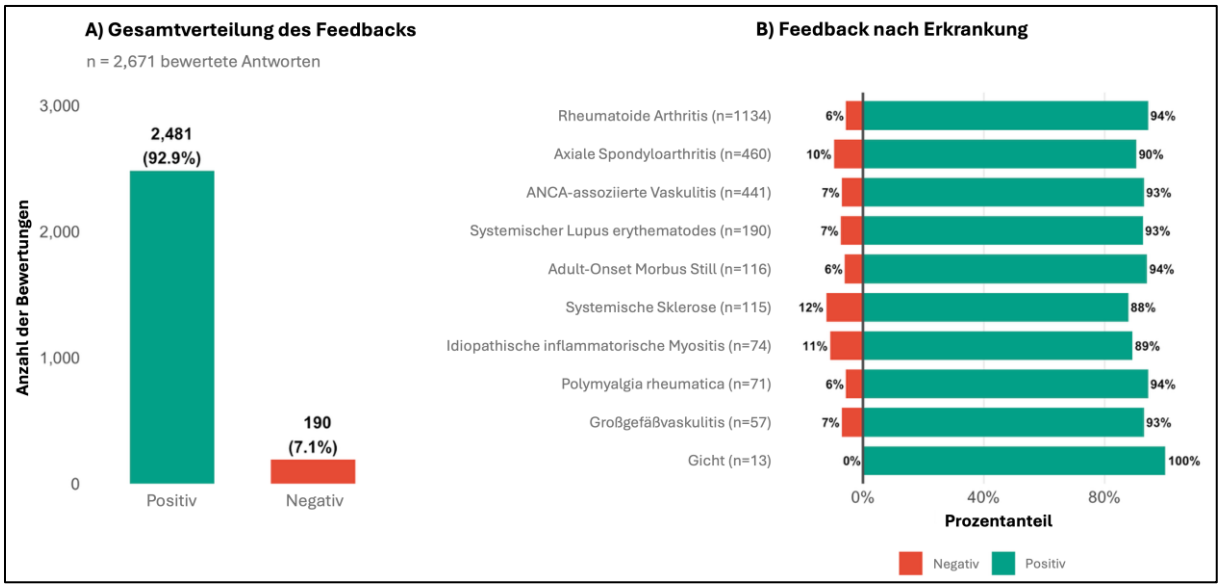


Abbildung 1. Chatbot Feedback. **(A)** Gesamtverteilung der positiven und negativen Bewertungen. **(B)** Balkendiagramm, das die Verteilung des Feedbacks nach Erkrankung zeigt, einschließlich der angegebenen Stichprobengrößen.

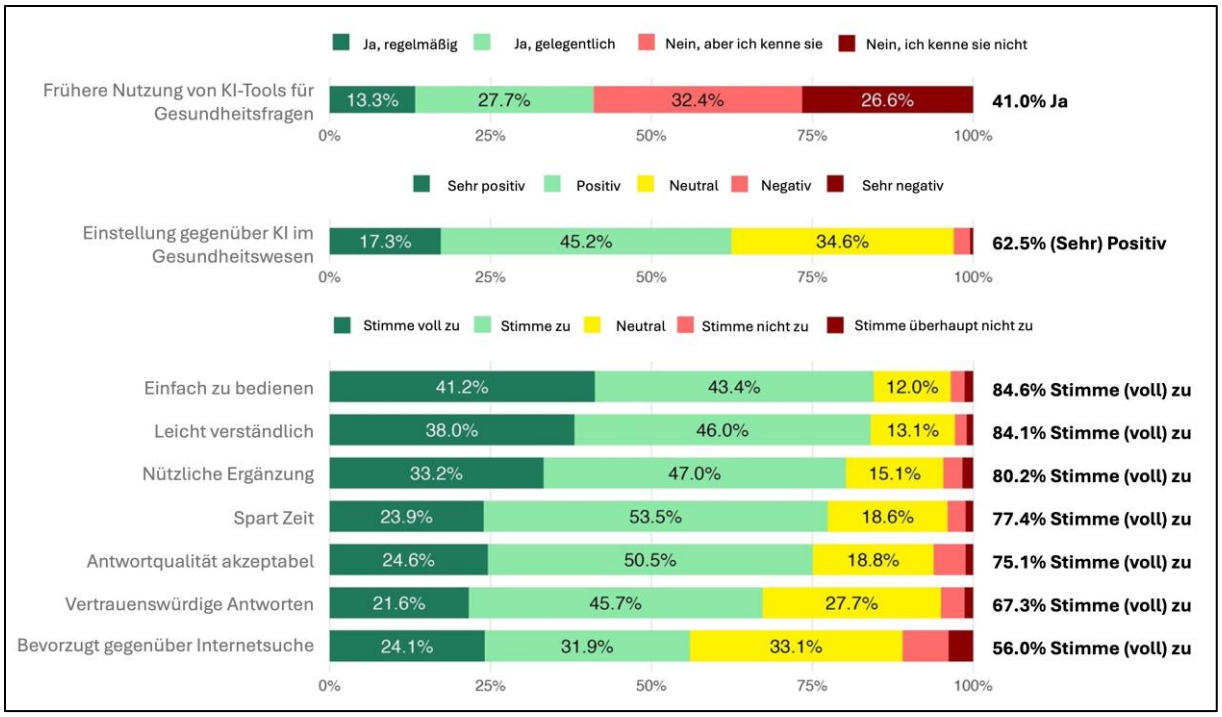


Abbildung 2. Nutzung und Wahrnehmung von KI im Gesundheitskontext. Gestapelte Balkendiagramme zeigen die Verteilung der Antworten zur Nutzung, Einstellung und zu ausgewählten Bewertungsaussagen.

DR.04 | Virtual Reality als innovatives Instrument der Wissenschaftskommunikation in der Rheumatologie

Lien Meerkatt[1], David Simon[1|2|3], Arnd Kleyer[1|2|3], Thorben Witte[1], Alexander Pfeil[4], Edgar Wiebe[1]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) Berlin, Leibniz-Institut, Berlin, Deutschland
[3]Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie, Abteilung Allergologie und Immunologie, Berlin, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland

---

Einleitung

Das öffentliche Verständnis für rheumatische und muskuloskelettale Erkrankungen ist begrenzt, und konventionelle Formate der Wissenschaftskommunikation vermitteln deren Komplexität oft unzureichend. Immersive Technologien wie Virtual Reality (VR) ermöglichen eine anschauliche Darstellung von Krankheitsmechanismen und Therapieeffekten. Ziel dieser Studie war es, das Potenzial von VR zur Verbesserung von Verständnis, Engagement und Aufmerksamkeit für die Rheumatologie zu untersuchen.

Methoden

Die VR-Anwendung *Rheumality GO!* [1–3], eine interaktive Plattform zur Visualisierung rheumatischer Krankheitsmechanismen, struktureller Schäden und Therapieeffekte, wurde im Rahmen der „Langen Nacht der Wissenschaften“ eingesetzt. Teilnehmende aus der Allgemeinbevölkerung nutzten die Anwendung freiwillig. Die Evaluation erfolgte mittels strukturierter Fragebögen zu Benutzerfreundlichkeit, Verständlichkeit, wahrgenommener Relevanz und Einfluss auf das Verständnis. Die Daten wurden deskriptiv ausgewertet; Zusammenhänge wurden mittels Pearson-Korrelation und multipler Regression analysiert.

Ergebnisse

Es nahmen 54 Personen im Alter von 18–83 Jahren teil (Mittelwert 41,5; SD 17,7). Etwa die Hälfte hatte grundlegende medizinische Vorkenntnisse, etwa ein Viertel keine; die übrigen waren Medizinstudierende oder medizinisch ausgebildet. 94,4 % berichteten ein verbessertes Verständnis der Krankheitsbilder, 85,2 % wünschten weitere VR-Inhalte. 68,5 % gaben eine gesteigerte Aufmerksamkeit für die Rheumatologie an, 88,9 % sahen ein Potenzial zur Verbesserung der öffentlichen Sichtbarkeit, und 77,8 % bewerteten diese angesichts des Ärztemangels als besonders relevant. Das Alter korrelierte negativ mit der Navigationsfreundlichkeit ($r = -0{,}31$; $p = 0{,}024$), jedoch nicht mit der Verständlichkeit ($r = -0{,}14$; $p = 0{,}31$). Vorherige VR-Erfahrung zeigte einen nicht signifikanten Trend zu besserer Navigation ($r = 0{,}23$; $p = 0{,}092$), ohne Einfluss auf die Verständlichkeit ($r = 0{,}04$; $p = 0{,}76$). In der multiplen Regression war 3D-Visualisierung kein signifikanter Prädiktor für Verständlichkeit, während medizinisches Vorwissen signifikant war ($\beta = 0{,}33$; $p = 0{,}015$).

Schlussfolgerung

VR-basierte Wissenschaftskommunikation erreicht unterschiedliche Zielgruppen effektiv und verbessert das Verständnis rheumatischer Erkrankungen unabhängig von Alter und VR-Vorerfahrung. Immersive Visualisierung stellt ein vielversprechendes Instrument für die öffentliche Vermittlung komplexer Krankheitsprozesse dar.

Quellenangaben

1. Klemm P, Kleyer A, Tascilar K, Schuster L, Meinderink T, Steiger F, et al. 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.
2. Pfeil A, Klemm P, Hueber AJ, Hoffmann T, Weise T, Oelzner P, et al. Enhancing student understanding of rheumatic disease pathologies through augmented reality: findings from a multicentre trial. Rheumatology (Oxford). 2024 Jul 1;63(7):1949–56.
3. Schuster L, Valor-Méndez L, Wacker J, Dannhardt-Thiem V, Schmidt A, Knitza J, et al. ["Rheuma (be-)greifen"- A multimodal teaching concept to improve rheumatology education for medical students]. Z Rheumatol. 2024 Apr;83(3):186–93.

Offenlegungserklärung

DS war Mitglied wissenschaftlicher Beiräte von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis und UCB. AK erhielt Vortragshonorare von AbbVie, Amgen, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Kyverna, Novartis und UCB. EW berichtet Beratungsvergütungen, Honorare und Reisekostenerstattungen von UCB, Lilly, Medac, Sobi, Novartis und Celltrion. AP, TW, LM: None to disclose.

DR.05 | Feasibility and digital biomarker profiling of a wearable-integrated exercise application (Rheuma-Fit) in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: real-world pilot data

Emilia Tabaga[1], Alp Temiz[1|2], Paula-Marie Schäfer[1], Michael Nissen[3], Madeleine Flaucher[3], Georg Schett[1|2], Harriet Morf[1|2]

[1]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Department of Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Erlangen, Deutschland
[2]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[3]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Machine Learning and Data Analytics Lab, Erlangen, Deutschland

---

Introduction

Regular physical activity is a key non-pharmacological component in the management of rheumatic diseases, yet long-term adherence remains challenging (1). Wearable-integrated digital therapeutics may enable continuous monitoring of physical activity and physiological responses, providing objective digital biomarkers for personalized exercise therapy (2). Our objective is to evaluate feasibility, usability, baseline clinical characteristics, and exploratory wearable-derived digital biomarkers in rheumatic patients using the Rheuma-Fit application with smartwatch integration.

Methods

Adult SpA patients used Rheuma-Fit over approximately three months. Baseline characteristics were collected via entry questionnaire. Usability was assessed using the System Usability Scale (SUS). Patient-reported outcomes included FACIT-Fatigue, HAQ, SF-36, and TSK. Continuous smartwatch data (heart rate and step counts) were processed, quality-checked, aggregated to hourly intervals, and analyzed descriptively for coverage, variability, circadian patterns, and heart rate–step correlations.

Results

Twenty-four patients were included at baseline (63% female; mean age 49.6±10.4 years; BMI 28.8±7.9 kg/m²). Moderate to severe fatigue was frequent (FACIT), and HAQ indicated minimal to moderate functional impairment with domain heterogeneity. SF-36 showed marked interindividual variability across physical and mental components. Usability was overall acceptable (SUS 45–100), with several “excellent” or “best imaginable” ratings. TSK scores (19–49) reflected heterogeneous kinesiophobia. Wearable data demonstrated prolonged monitoring (up to >2,200 hours/user). Mean heart rate ranged ~70–100 bpm, with substantial variability in hourly step counts. Heart rate–step correlations were consistently positive but individually variable, indicating differing exercise intensity patterns. Circadian heart rate profiles were physiologically plausible, supporting good wear-time adherence.

Conclusion

Rheuma-Fit with wearable integration is feasible in rheumatic patienst and achieves acceptable usability in most users, despite marked interindividual variability. Continuous digital biomarkers, including step-derived activity levels, heart rate dynamics, and circadian profiles, capture meaningful heterogeneity in physical behavior and physiological response. These findings support the potential of wearable-derived digital biomarkers to inform personalized, data-driven exercise interventions in rheumatic patients and justify larger controlled studies to evaluate clinical effectiveness and the prognostic value of digital biomarkers in personalized exercise therapy.

References

1. Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2018;77(9):1251-60.
2. Knitza J, Gupta L, Hügle T. Rheumatology in the digital health era: status quo and quo vadis? Nat Rev Rheumatol. 2024;20(12):747-59.

Disclosure

The authors thank all participating patients and the whole team of Medizinische Klinik 3 for their support of this project. This work was partially supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) – SFB 1483 – Project-ID 442419336 and the Horizon Health 2022 project SPIDeRR (project code 101080711).

DR.06 | Digital maturity of rheumatology services - Results of the Global Digital Rheumatology Radar Survey

Vanessa Bartsch[1], Karen Salomon-Escoto[2], De Cock Diederik[3], Andre Ribeiro[4], Hana Smucrova[5], Thomas Davergne[6], Anna Fusshoeller[7], Vincenzo Venerito[8], Shinji Izuka[9], Azalea Rojas[10], Nina Osteras[11], Marcin Milchert[12], Margarida Lucas Rocha[13], Paul Studenic[14], Diego Benavent[15], Astrid van Tubergen[16], Antoni Chan[17], Felix Muehlensiepen[18], Sebastian Kuhn[7], Thomas Hügle[19], Latika Gupta[20|21|22], Lise M. Verhoef[23], Johannes Knitza[7]

[1]Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Abteilung Rheumatologie, Nürnberg, Deutschland
[2]Division of Rheumatology, UMass Chan Medical School, UMass Memorial Health, Worcester, USA
[3]Research Centre for Digital Medicine, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium
[4]Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rheumatology Department, Porto Alegre, Brazil
[5]Institute of Rheumatology, Prague, Czech Republic
[6]Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP), Paris, Frankreich
[7]Institute for Digital Medicine, Philipps- Universität Marburg, University Hospital Giessen and Marburg, Marburg, Deutschland
[8]Rheumatology Unit, University of Bari "Aldo Moro", Bari, Italy
[9]Department of Allergy and Rheumatology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
[10]Medicina Interna/Reumatología, Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes, Naucalpan de Juárez, Mexico
[11]REMEDY, Unit for Health Services Research and Innovation, Diakonhjemmet Hospital, oslo, Norway
[12]Department of Internal Medicine, Rheumatology, Diabetology, Geriatrics and Clinical Immunology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland
[13]Rheumatology Department, Unidade Local de Saúde do Algarve, Faro, Portugal
[14]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Österreich
[15]Department of Rheumatology, Hospital Universitari de Bellvitge, University of Barcelona, Barcelona, Spain
[16]Department of Rheumatology, Maastricht University Medical Center, Maastricht, Niederlande
[17]Department of Rheumatology, Royal Berkshire NHS Foundation Trust, Reading, Vereinigtes Königreich
[18]Center for Health Services Research, Medical School Brandenburg Theodor Fontane, Neuruppin, Deutschland
[19]Department of Rheumatology, Lausanne University Hospital (CHUV), University of Lausanne, Lausanne, Schweiz
[20]School of Infection, Inflammation and Immunology, College of Medicine and Health, University of Birmingham, Birmingham, Vereinigtes Königreich
[21]Department of Rheumatology, Royal Wolverhampton Hospitals NHS Trust, Wolverhampton, Vereinigtes Königreich
[22]Francis Crick Institute, London, Vereinigtes Königreich
[23]Department of Rheumatology, Sint Maartenskliniek, Ubbergen, Niederlande

Introduction

Digital health technologies may help address current challenges in rheumatological care, including workforce shortages and rising healthcare costs. A structured understanding of digital maturity is essential to ensure effective, and sustainable implementation. We therefore aimed to develop a comprehensive digital maturity assessment model for rheumatology services on an organisational level and to evaluate the level of digitalisation of rheumatology care worldwide using this model.

Methods

The Digital Rheumatology Radar survey was developed through a structured review of existing digital maturity frameworks and iterative interdisciplinary discussions involving patient representatives, nurses, rheumatologists, and health services researchers. The final questionnaire was implemented as a web- based REDCap survey and distributed to rheumatology healthcare professionals (HCPs) via national representatives and international rheumatology organisations. The Ethics Committee of Philipps- University Marburg confirmed that formal ethical approval was not required for this anonymous survey study (reference: 25-162 ANZ).

Results

The final model comprised eight digital health dimensions (satisfaction with digital services, optimism, knowledge, organizational strategy, patient empowerment, reimbursement, implementation of services in general, and implementation of artificial intelligence) and included a total of 43 items. Overall, 720 questionnaires were initiated, of which 526 were completed by HCPs, predominantly rheumatologists (86.3%), across 37 countries. Mean age was 43.3 years, 59.1% were female (Table 1). The majority (59.1%) worked at academic or university-affiliated hospitals. The mean Digital Rheumatology Radar score on a 100-point scale (100=maximum) was 50.2. The three countries with the highest scores were Denmark (66.3), Sweden (60.9) and Norway (59.6) (Figure 1A). Across all respondents, the highest-scoring dimension was Optimism, followed by Satisfaction (Figure 1B). Two thirds (66.3%) of respondents reported using AI tools not approved as medical devices (e.g., ChatGPT, DeepL, OpenEvidence) for work-related purposes on a daily or weekly basis. 90.3% would be interested in additional training in digital health.

Conclusion

To our knowledge, this study constitutes the first and largest systematic international assessment of digital maturity in rheumatology services. Digital maturity varied substantially across countries, with the Scandinavian countries demonstrating the highest levels. The observed gap between optimism and strategic readiness underscores the need for decision-makers to translate current enthusiasm into concrete action. The Digital Rheumatology Radar offers a transparent and scalable questionnaire that enables rheumatology services to identify strengths and gaps, monitor progress over time, and support the strategic implementation of digital health solutions.

Disclosure

The authors declare that they have no conflicts of interest related to this study.

Figure

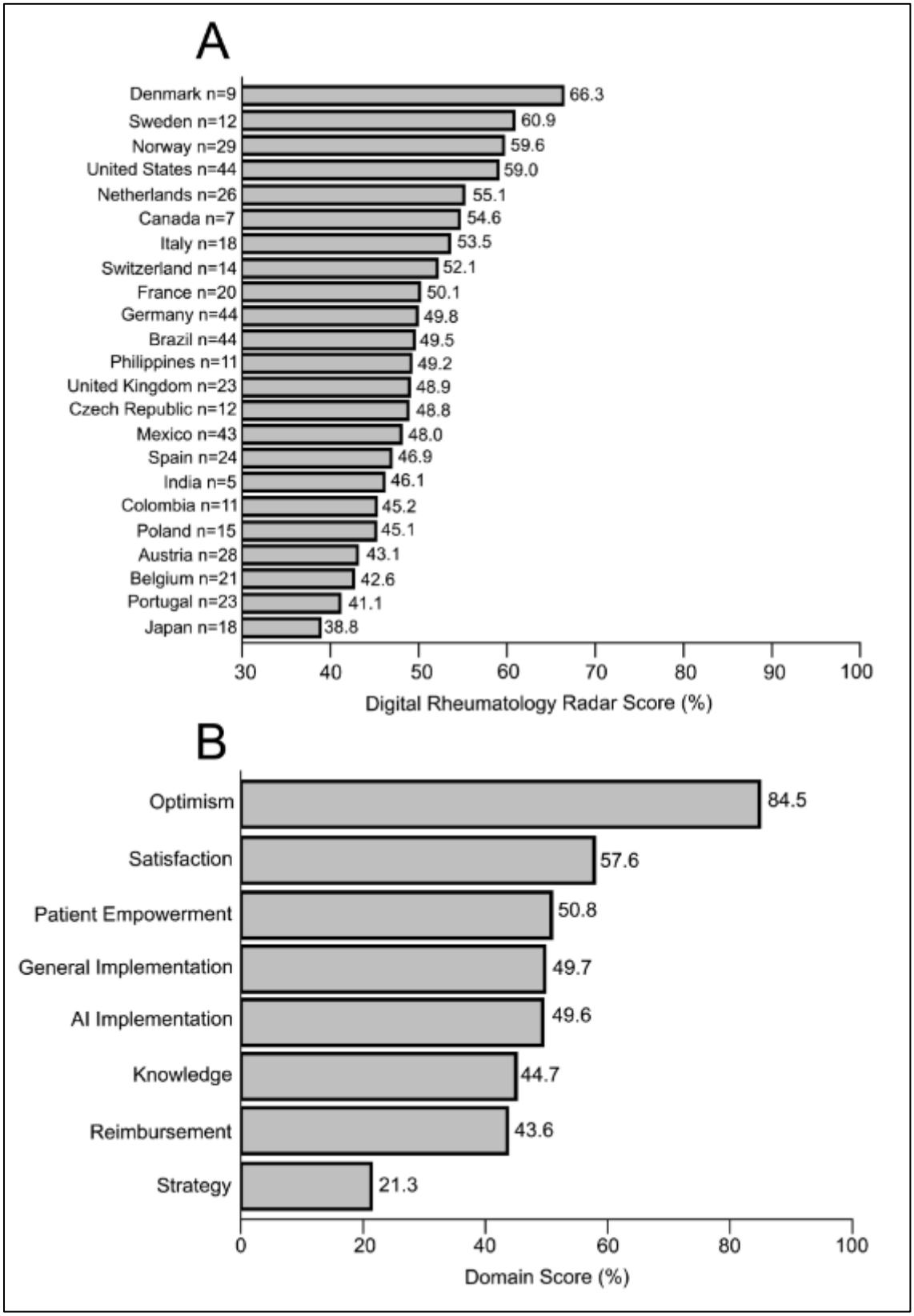


Figure 1. Country-level and Domain-level Digital Rheumatology Radar scores. **A:** Digital Rheumatology Radar scores by country. Countries with fewer than five responses were excluded. **B:** Domain-specific digital maturity scores (n=526).

Table

	Survey Respondents
Demographics	
Age mean ± SD, min–max	43.3±11.0, 25-82
Female n (%)	311 (59.1)
Profession n (%)	
Rheumatologist	371 (70.5)
Rheumatologist in training	84 (16.0)
Nurse	38 (7.2)
Nurse specialist	19 (3.6)
Physician assistant	14 (2.7)
Work Place n (%)	
University/ Teaching hospital	311 (59.1)
Public general hospital	93 (17.7)
Private hospital/clinic	77 (14.6)
Non-hospital outpatient care center	41 (7.8)
Other healthcare institution	4 (0.7)

Table 1. Demographic and professional characteristics of the survey respondents (n = 526).

Digitale Rheumatologie

DR.07 | Schneller zur Diagnose mit LLMs? Ergebnisse der randomisiert-kontrollierten ALLIANCE-Studie zur Entscheidungsunterstützung in der Rheumatologie

Phillip Kremer[1], Nadine Schlicker[2], Ragip Hasanaj[3], Thorben Witte[4], Isabell Haase[1], Andreas Mayr[5], Carsten Schmidt[6], Nina Osteras[7], Xenofon Baraliakos[8], Sebastian Kuhn[9], Martin Krusche[1], Johannes Knitza[9]

[1]III. Medizinische Klinik, Sektion für Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[2]Institut für Künstliche Intelligenz, Philipps-Universität Marburg, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland
[3]Universitätsklinik Erlangen, Medizinische Klinik 2 - Kardiologie und Angiologie, Erlangen, Deutschland
[4]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[5]nstitut für Medizinische Biometrie und Statistik, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland
[6]Medizinischen Klinik II, Klinikum Fulda, Universitätsmedizin Marburg-Campus Fulda, Fulda, Deutschland
[7]Center for Treatment of Rheumatic and Musculoskeletal Diseases (REMEDY), Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norway
[8]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[9]Institut für Digitale Medizin, Universitätsklinikum Marburg, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland

---

Einleitung

Sprachmodelle werden zunehmend leistungsfähiger und übertreffen in ihrer Leistungsfähigkeit teils bereits etablierte Medizinprodukte. Gleichzeitig werden sie von Ärzt*innen zunehmend auch für diagnostische Fragestellungen genutzt. Bislang fehlt jedoch belastbare Evidenz dazu, welche Auswirkungen diese Nutzung auf diagnostische Qualität, Effizienz und Akzeptanz im klinischen Alltag hat. Prof. Valmed ist laut eigenen Angaben europaweit das erste zugelassene Medizinprodukt, das eine klinische Entscheidungsunterstützung auf Basis eines LLMs ermöglicht. Ziel der ALLIANCE-Studie war die Untersuchung des Einflusses dieser Technologie auf Diagnosegenauigkeit, Bearbeitungszeit und Akzeptanz in der Rheumatologie.

Methoden

ALLIANCE war eine multizentrische, prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie. Insgesamt nahmen 82 Ärzte aus sieben Zentren teil, darunter Rheumatologen und andere nicht-rheumatologische Ärzte. Die Teilnehmenden bearbeiteten drei klinische Fälle zu Cogan-Syndrom, Dermatomyositis und familiärem Mittelmeerfieber (FMF). Sie wurden randomisiert entweder einer Kontrollgruppe zugeteilt, die alle Hilfsmittel mit Ausnahme von LLMs nutzen durfte, oder einer Interventionsgruppe, die zusätzlich Zugriff auf Prof. Valmed hatte. Primärer Endpunkt war die Veränderung der Diagnosegenauigkeit im Vergleich zur Baseline (Bearbeitung ohne Hilfsmittel). Zusätzlich wurden die für die diagnostische Unterstützung benötigte Zeit sowie die Akzeptanz der

Anwendung untersucht. Die Auswertung erfolgte unadjustiert und adjustiert für Alter, Geschlecht und Fachgebiet.

Ergebnisse

Beide Gruppen profitierten von der diagnostischen Unterstützung. Im Vergleich zur Baseline zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied im Ausmaß der Verbesserung zwischen der Interventionsgruppe (11,0 %) und der Kontrollgruppe (11,7 %; OR = 0,99; 95 %-KI 0,45–2,19; p = 0,979), Abb. 1A. Dieses Ergebnis blieb auch nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und Fachgebiet unverändert. Hinsichtlich der Effizienz zeigte sich jedoch ein signifikanter Vorteil für die Interventionsgruppe: Die Teilnehmenden der Kontrollgruppe benötigten für die diagnostische Unterstützung im Mittel etwa doppelt so lange wie jene der Interventionsgruppe (206,5 ± 146,7 s vs. 94,3 ± 66,9 s), Abb. 1B. Die gesamte Fallbearbeitungszeit war in der Interventionsgruppe signifikant kürzer und lag im Mittel um 111,6 Sekunden unter der der Kontrollgruppe (95%-KI [−140,6 bis −82,6]; p < 0,001). Zudem gaben 83 % der Prof.-Valmed-Nutzer*innen an, das System künftig weiter nutzen zu wollen.

Schlussfolgerung

Die ALLIANCE-Studie ist die erste randomisiert-kontrollierte Studie, die den Einfluss diagnostischer klinischer Entscheidungsunterstützung bei Ärzt*innen in der Rheumatologie untersucht hat. Trotz vergleichbarer Diagnosegenauigkeit zeigte sich ein klarer Vorteil hinsichtlich der benötigten Bearbeitungszeit. Der Einfluss von LLMs auf die klinische Routine sollte in weiteren methodisch robusten Studien idealerweise unter Real-World-Bedingungen untersucht werden.

Abbildung

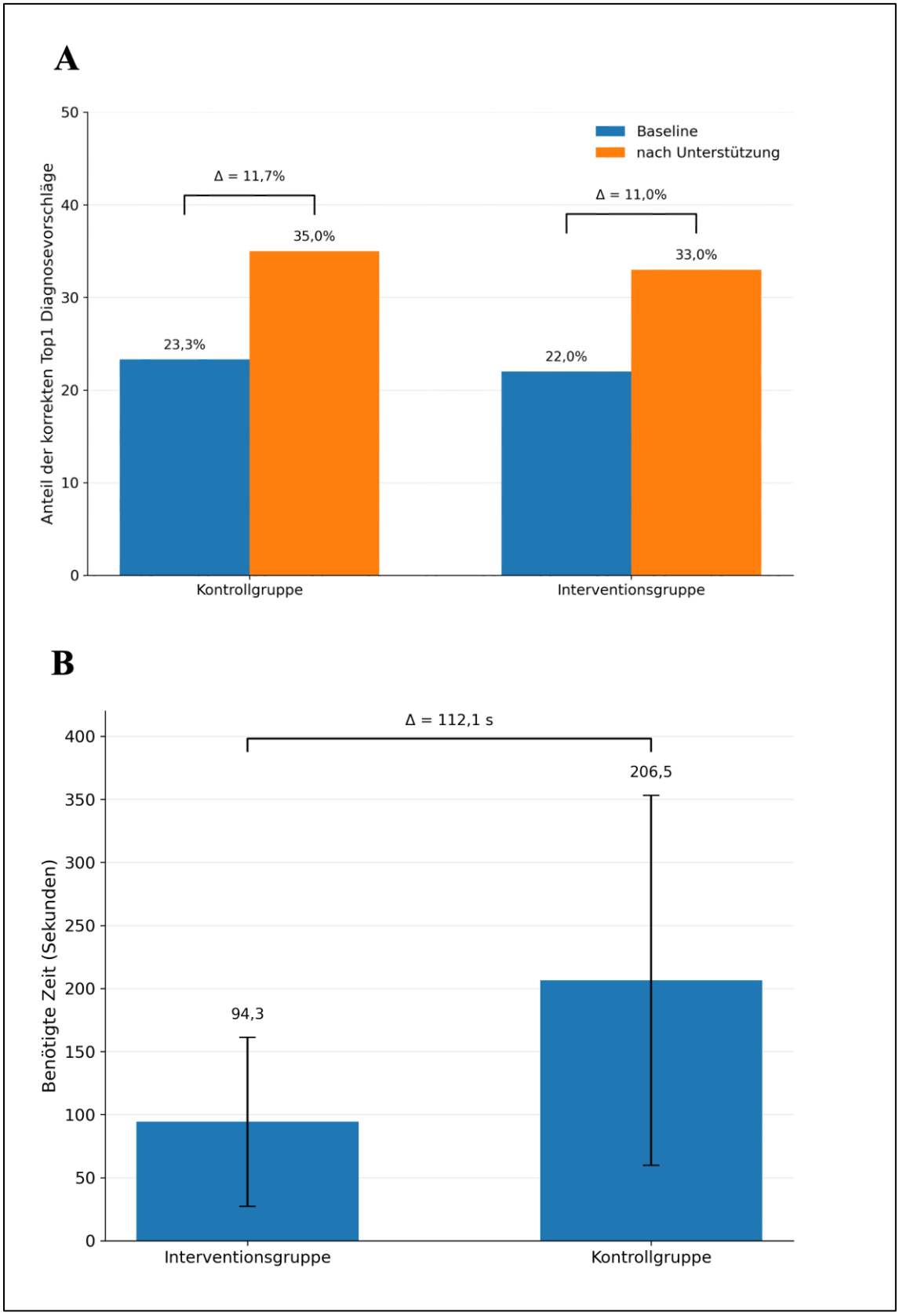


Abbildung 1: (A) Anteil korrekter Topdiagnosen in der Interventions- und Kontrollgruppe ohne Hilfsmittel (Baseline) sowie nach diagnostischer Unterstützung, **(B)** Zeitaufwand für die weitere diagnostische Fallbearbeitung mit Hilfsmitteln.

DR.08 | Verbesserung der Selbstfürsorge bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen durch eine adaptive, digitale Trainingsplattform: Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten RhPID-Studie

Matthias Englbrecht[1], Michael Klennert[2], Jana Klennert[2], Sonja Froschauer[3], Sarah Wildenhain[3], Theresia Muth[3], Alexander Krannich[4], Kristin Burigk[5], Peter Bartz-Bazzanella[6|7], Kirsten Karberg[6|8], Georg Gauler[6|9], Johannes Hornig[9], Jacqueline Detert[10], Stephanie Gabriele Werner[11], Susanna Späthling-Mestekemper[6|12], Britta Welcker[13], Wolfgang Vorbrüggen[6|14], Martin Welcker[6|15], Cay-Benedict von der Decken[6|7|16], Stefan Kleinert[5|6|17]

[1]Healthcare Data Scientist, Greven, Deutschland
[2]STAR Healthcare Management GmbH, Köln, Deutschland
[3]BDRh Service GmbH, Grünwald, Deutschland
[4]BioStats GmbH, Nauen, Deutschland
[5]Praxisgemeinschaft Rheumatologie - Nephrologie (PGRN.de), Erlangen, Deutschland
[6]RheumaDatenRhePort eGbR, Erlangen, Deutschland
[7]Rhein-Maas Klinikum, Würselen, Deutschland
[8]Rheumatologische Versorgungszentrum Steglitz MVZ GmbH, Berlin, Deutschland
[9]Rheumatologische Schwerpunktpraxis Osnabrück, Osnabrück, Deutschland
[10]Rheumatologisch-immunologische Arztpraxis, Templin, Deutschland
[11]RHIO (Rheumatologie, Immunologie, Osteologie), Düsseldorf, Deutschland
[12]Rheumapraxis München, München, Deutschland
[13]Britta Welcker Health Coaching, Planegg, Deutschland
[14]Verein zur Förderung der Rheumatologie e.V., Würselen, Würselen, Deutschland
[15]Privatpraxis Dr. Martin Welcker, Planegg, Deutschland
[16]Medizinisches Versorgungszentrum, Stolberg, Deutschland
[17]Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Einleitung

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen gehen neben muskuloskelettalen Symptomen häufig mit Schmerzen, Fatigue, Depressionen und einer eingeschränkten Lebensqualität einher. Digitale Anwendungen können dabei helfen, diese Beschwerden zu lindern. Die App RheCORD plus (RheCORD+; jetzt RheCORD) unterstützt Patient:innen mit rheumatischen Erkrankungen und bietet neben Funktionen zur Dokumentation des Krankheitsverlaufs und Übermittlung der Patient Reported Outcomes an die rheumatologischen Praxen auch ein Trainingsmodul zur individuellen Stärkung von Selbstfürsorgekompetenzen im Alltag.

Methoden

Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten, offenen und multizentrischen Studie (Studienregistrierung: BfARM unter DRKS00032185, Studiendesign: (1)) wurden rheumatologische Patient:innen mit einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung (siehe Tabelle 1) und einer Krankheitsdauer ≥ 1 Jahr unter stabiler Therapie (mind. 12 Wochen) der rheumatologischen Standardversorgung (Kontrollgruppe) oder der Standardversorgung in Kombination mit einer Nutzung von RheCORD+ auf dem eigenen Smartphone (RheCORD+-Gruppe) per 1:1 Blockrandomisierung zugeteilt.Der primäre Studienendpunkt war die Veränderung der Selbstfürsorge im Alltag, ermittelt anhand der Mindful Self-Care Scale (MSCS-S) vom Ausgangswert bis Woche 12

(+4) (= Studienende [EOS]). Zusätzlich wurden folgende co-primäre Endpunkte geprüft: Schmerz (0-10 Schmerz-NRS), Depression/Angst (Patient Health Questionnaire 4, PHQ-4), MSCS-Zusatzskala (MSCS-SG) sowie patientenberichtete Beeinträchtigung durch Symptome im Alltag (Rheumatoid Arthritis/Psoriatic Arthritis Impact of Disease Questionnaire, RAID/PsAID-12).Die primäre Endpunktanalyse erfolgte jeweils mittels Kovarianzanalysen (ANCOVA) in der Intention-to-treat-Population (ITT), adjustiert für Ausgangswerte und unter Anwendung der Jump-to-Reference-Methode für fehlende Werte. Eine zusätzliche Sensitivitätsanalyse erfolgte anhand einer Per-Protocol ANCOVA (PP) für Patient:innen mit Daten zu Baseline und EOS. Eine Responderanalyse basierend auf der jeweils minimal klinisch relevanten Differenz (MCID) für jedes Endpunktmessinstrument rundete die Auswertung neben einer Subgruppenanalyse regelmäßiger RheCORD+-Nutzer:innen (Nutzung ≥ 1x pro Woche) ab. Für den MSCS-S Gesamtwert wurde a priori ein MCID im Sinne einer Verbesserung von mindestens 15% gegenüber dem Ausgangswert definiert.

Ergebnisse

Insgesamt bildeten 298 Patient:innen (RheCORD+-Gruppe n=146, Kontrollgruppe n=152) mit verfügbaren Baselinedaten (Tab. 1) und Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien die Analysepopulation. 47 von 146 Patient:innen in der RheCORD+-Gruppe (32,2 %) gaben bei Studienende an, das Selbstfürsorgemodul regelmäßig genutzt zu haben.
Zum Studienende zeigten sowohl ITT-/PP-ANCOVAs wie auch die Responderanalyse einen signifikanten Unterschied zwischen Kontroll- und RheCORD+-Gruppe zugunsten letzterer (ITT: $p = 0{,}005$; PP: $p = 0{,}003$; Responder: $p = 0{,}007$). Die Subgruppenanalyse regelmäßiger Nutzer:innen im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte einen noch deutlicheren Effekt in allen drei Analysen (jeweils $p < 0{,}001$) (Abb. 1). Die ITT-/PP-ANCOVA-Modelle der co-primären Endpunkte zeigten hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Schlussfolgerung

RheCORD+-Nutzer:innen zeigten nach 12-16 Wochen Training mit einem adaptiven Trainingsmodul eine verbesserte Selbstfürsorge im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ein signifikanter Effekt zeigte sich sowohl in der Subgruppenanalyse der regelmäßigen Nutzer als auch in der Gesamtstichprobe (ITT). Ergänzend zur Standardversorgung kann RheCORD+ Patient:innen wirksam dabei unterstützen, ihre Selbstfürsorgekompetenzen zu stärken und damit eine möglichst selbstbestimmte Lebensgestaltung trotz entzündlich-rheumatischer Erkrankung zu unterstützen. Weitere Daten sind erforderlich, um zu analysieren, ob sich durch eine längere Nutzung der App das Risiko für depressive Symptome oder die Entwicklung einer Depression reduzieren lässt (2)

Quellenangaben

1. Kleinert S, Klennert M, Hildebrandt K, Froschauer S, Wildenhain S, Muth T, et al., editors. Evaluation von RheCORD PLUS als Digitale Gesundheitsanwendung (DiGA) im Rahmen der Evaluationsstudie RhPID. Deutscher Rheumatologiekongress 2024; 2024; Düsseldorf.
2. Taylor H, Strauss C, Cavanagh K. Can a little bit of mindfulness do you good? A systematic review and meta-analyses of unguided mindfulness-based self-help interventions. Clinical Psychology Review. 2021;89:102078.

Offenlegungserklärung

Diese Studie wird gesponsort von der RheCORD GmbH & Co KG, Möhrendorfer Str. 1C, 91056 Erlangen, Deutschland

Abbildung

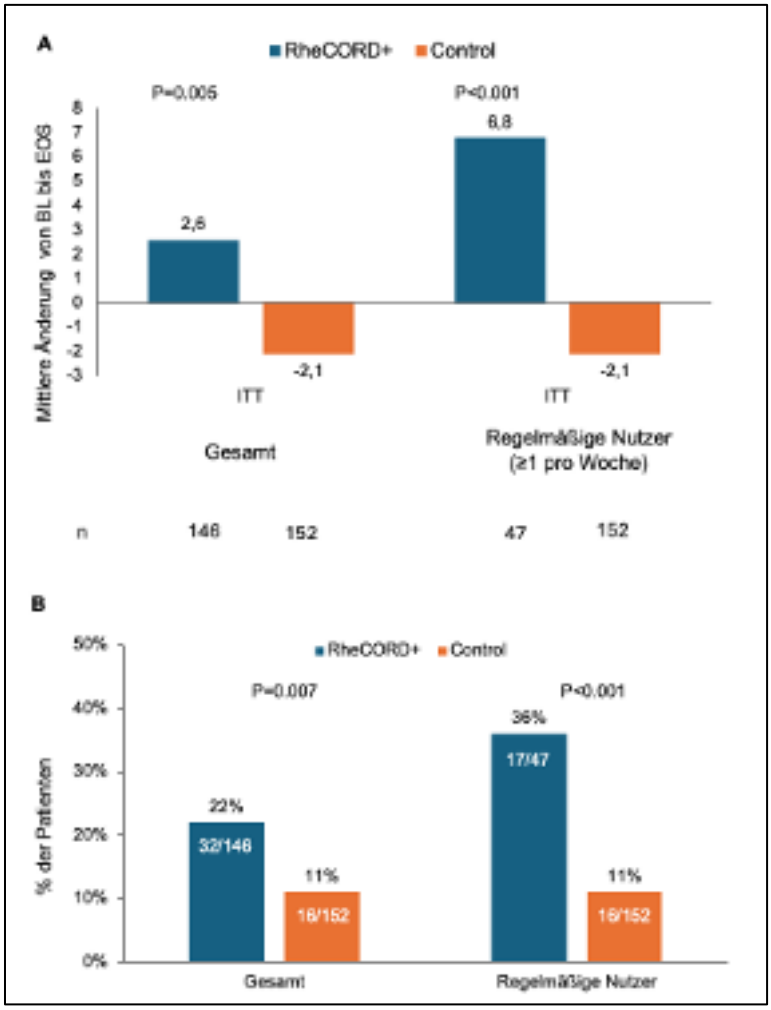


Abbildung 1. Analysen der MSCS-S-Scores. **(A)** Mittlere Veränderung von Baseline (BL) bis Studienende (EOS) bei randomisierten Patient:innen und regelmäßigen Nutzer:innen; **(B)** Responderanalysen (definiert als ≥15 % Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert).
Abkürzungen: BL, Baseline; EOS, end of study; ITT, intention to treat; MSCS-S, Mindful Self-Care Scale-Standard (33-item)

Tabelle

	Studienarm		Gesamt
	RheCORD+	Kontrollgruppe	
N	146	152	298
Alter, Jahre	52,21 (13,83)	50,48 (11,88)	51,33 (12,88)
Weiblich, n (%)	84 (57,53)	95 (62,50)	179 (60,07)
Diagnoseverteilung, n (%)			
axSpA, n (%)	24 (16,44)	36 (23,68)	60 (20,13)
RA, n (%)	94 (64,38)	76 (50,00)	170 (57,05)
PsA, n (%)	21 (14,38)	38 (25,00)	59 (19,80)
SLE, n (%)	7 (4,79)	2 (1,32)	9 (3,02)
Erkrankungsdauer, Jahre	12,23 (9,75)	13,79 (10,39)	13,03 (10,10)
PROs (Wertebereich)[a]			
MSCS-S (0-132)	68,10 (16,78)	69,74 (17,01)	68,94 (16,89)
MSCS-SG (0-12)	5,31 (2,74)	4,83 (2,73)	5,06 (2,74)
Schmerz NRS (0-100)	2,92 (2,26)	2,68 (2,32)	2,80 (2,29)
PHQ-4 (0-12)	2,29 (2,40)	2,70 (2,54)	2,50 (2,47)
RAID/PsAID-12 (0-10)[b]	2,56 (2,05)	2,70 (2,12)	2,64 (2,09)

Tabelle 1. Ausgangswerte zu Studienbeginn

Die Daten sind, falls nicht anders kenntlich gemacht, als Mittelwert (Standardabweichung) dargestellt; axSpA, axiale Spondyloarthritis; MSCS-S, Mindful Self-Care Scale-Standard (33 Items); MSCS-SG, ergänzende Skala zur allgemeinen Selbstfürsorge der MSCS-S; NRS, numerische Ratingskala; PHQ-4, Patient Health Questionnaire-4; PP, Per-Protocol (Patient:innen mit Daten zu Baseline und Studienende); PRO, patientenberichteter Endpunkt; PsA, Psoriasis-Arthritis; PsAID-12, PsA Impact of Disease Questionnaire-12; RA, rheumatoide Arthritis; RAID, RA Impact of Disease Questionnaire; SLE, systemischer Lupus erythematodes

a Höhere Werte sind besser für MSCS-S und MSCS-SG; niedrigere Werte sind besser für Schmerz (NRS), PHQ-4 sowie RAID/PsAID-12

b Patient:innen mit PsA füllten den PsAID-Fragebogen zu Baseline aus, Patient:innen mit den übrigen genannten entzündlich rheumatischen Erkrankung füllten den RAID-Fragebogen aus.

DR.09 | Large Language Model generierte patient:innenfreundliche rheumatologische Arztbriefe – eine Interimsanalyse der GPTHEALTH-Studie

Phillip Kremer[1], Jana Klemm[1], Pia Wallmeier[1], Tingting Xiong[1], Ina Kötter[1|2], Simon Melderis[1], Isabell Haase[1], Martin Krusche[1]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion für Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]Auelandklinik Bad Bramstedt, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Einleitung

Die Erstdiagnose einer entzündlich-rheumatologischen Systemerkrankung (RMD) ist für Betroffene belastend und erfordert verständliche Informationen zu Erkrankung, Therapie und Selbstmanagement [1]. Die Gesundheitskompetenz beeinflusst dabei maßgeblich die Anwendung dieser Informationen und ist eng mit relevanten Krankheitsoutcomes bei RMDs assoziiert [2,3]. Da Entlassungsbriefe primär der ärztlichen Kommunikation dienen und häufig sprachlich komplex sind, bleibt ihr Nutzen für Patient:innen oft begrenzt [4]. Große Sprachmodelle (LLMs) könnten hier unterstützen, indem sie medizinische Informationen in patient:innenverständlicher Sprache aufbereiten [5].

Methoden

In der Interimsanalyse der monozentrischen, prospektiven *Generating patient-tailored health explanations and letters with ChatGPT (GPTHEALTH)*-Studie wurden 30 stationäre Patient:innen (>18 Jahre) mit Erstdiagnose einer RMD eingeschlossen. Der pseudonymisierte Entlassungsbrief wurde über UHHGPT (datenschutzkonforme Schnittstelle zu ChatGPT-4.0) mittels standardisiertem Prompt in eine patient:innenverständliche Version überführt und ärztlich geprüft. Die Datenerhebung erfolgte bei Entlassung (T0) und nach etwa drei Monaten (T1). Ärzt:innen bewerteten Machbarkeit, Zeitaufwand, Qualität und Verständlichkeit, Patient:innen Verständlichkeit, Nutzen und beantworteten die deutsche Version der Health-Literacy (eHEALS). Die Lesbarkeit und Verständlichkeit von Original- und LLM-generierten Briefen wurden mit Flesch–Kincaid Reading Ease, PEMAT-Scores und Wiender Sachtextformel analysiert. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission in Hamburg genehmigt (2025-101483-BO-ff).

Ergebnisse

In die Interimsanalyse wurden 30 Patient:innen eingeschlossen (16 Männer, 53 %; 14 Frauen, 47 %; medianes Alter 67 Jahre, IQR 54–78). Die häufigsten Diagnosen waren Riesenzellarteriitis, ANCA-assoziierte Vaskulitis und Kollagenosen (je 7/30, 23 %). Ein Hochschulabschluss lag bei 7/30 (23 %) vor. Die Gesundheitskompetenz war bei 10/30 (33 %) hoch (Tabelle 1). Insgesamt zeigte sich eine gute Akzeptanz der LLM-generierten Berichte (Abb. 1a). Zukünftig wünschten sich 26/30 (87 %) standardmäßig einen LLM-generieten Bericht. Der FK Reading Ease Score war für die patient:innenfreundlichen Entlassungsbriefe signifikant höher (41,0 vs. 31,9; $p < 0{,}001$, Abb. 1b), ebenso der PEMAT-Score (69,0 [2,5] vs. 54,4 [2,0]; $p < 0{,}001$, Abb. 1c). Die LLM-generierte-Version war im Vergleich zum Original signifikant leichter verständlich und sank auf der Wiener

Sachtextformel von 12,89 auf 11,10 Punkte ($p < 0{,}001$, Abb. 1d). LLM-generierte Berichte erforderten nur geringe Modifikationen (Abb. 1e).

Schlussfolgerung

Die Erstellung patient:innenverständlicher, LLM-generierter Entlassungsbriefe bei rheumatologischen Erkrankungen erscheint machbar, wurde von Patient:innen sehr gut akzeptiert und verbesserte Lesbarkeit sowie Verständlichkeit im Vergleich zu Standardbriefen.

Quellenangaben

1. Becker C, Diener M, Hueber AJ, *et al.* Unmet Information Needs of Patients with Rheumatic Diseases: Results of a Cross-Sectional Online Survey Study in Germany. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:7071. doi: 10.3390/ijerph19127071
2. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, *et al.* Low Health Literacy and Health Outcomes: An Updated Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2011;155:97–107. doi: 10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005
3. Dey M, Budhathoki S, Elwell H, *et al.* Association of health literacy with disease outcomes in inflammatory arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2025;S0003496725043171. doi: 10.1016/j.ard.2025.08.018
4. Choudhry AJ, Baghdadi YMK, Wagie AE, *et al.* Readability of discharge summaries: with what level of information are we dismissing our patients? *Am J Surg*. 2016;211:631–6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.12.005
5. Aydin S, Karabacak M, Vlachos V, *et al.* Large language models in patient education: a scoping review of applications in medicine. *Front Med*. 2024;11:1477898. doi: 10.3389/fmed.2024.1477898

Offenlegungserklärung

Phillip Kremer: keine, Jana Klemm: keine, Pia Wallmeier: keine, Tingting Xiong: keine, Ina Kötter: GSK, Eusapharm, Boehringer, Abbvie, Janssen, Lilly, Medac, Novartis, Sobi Vortrags- und Konsultationshonorar, Simon Melderis: keine, Isabell Haase: Abbvie, AstraZeneca, AlphaSigma, GSK, Janssen, Medac, Lilly, Novartis, Sobi, UCB Vortrags- und Konsultationshonorar, Martin Krusche: Novartis, Sobi, Abbvie, Roche/Chugai, UCB Vortrags- und Konsultationshonorar

Abbildung

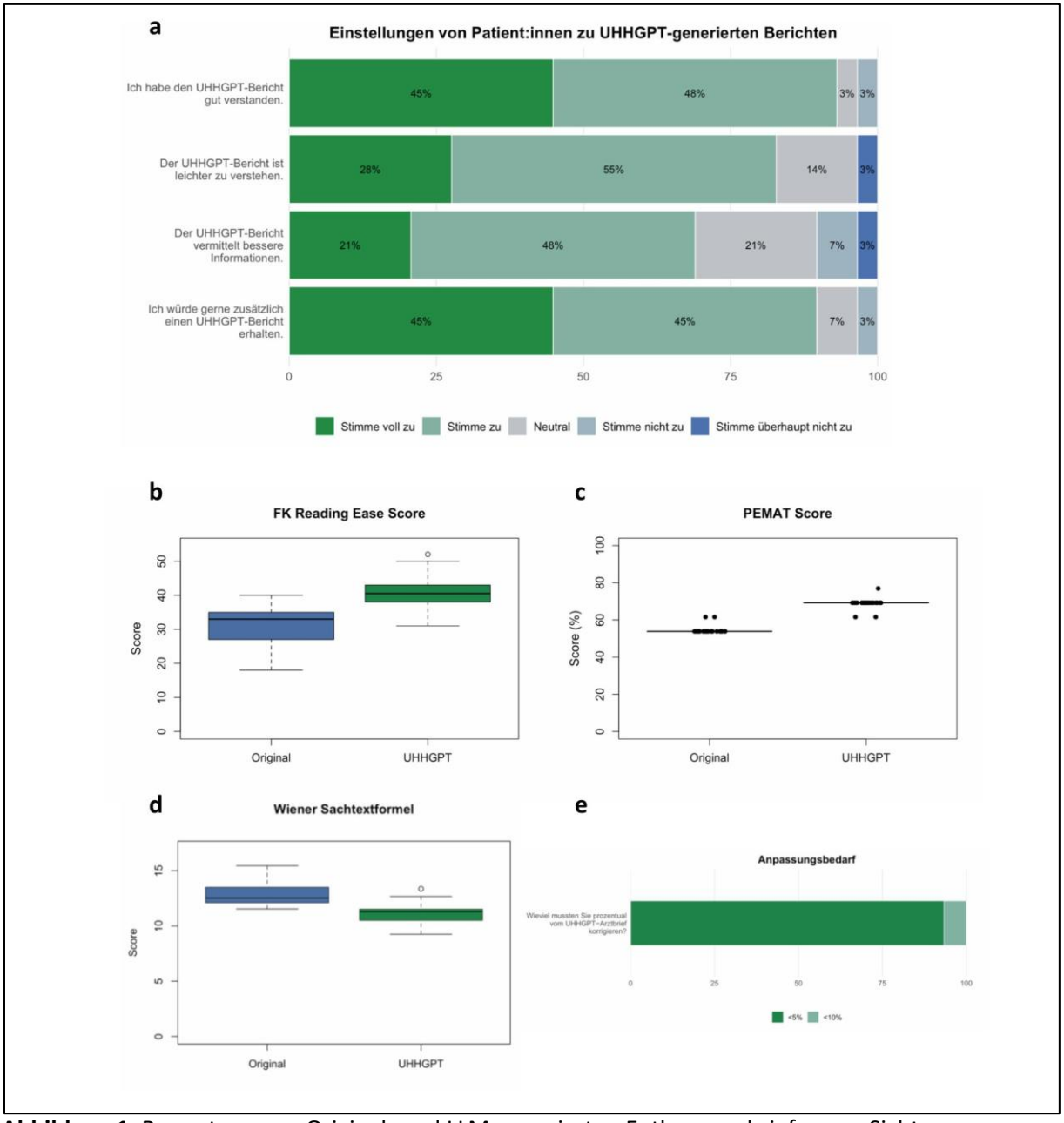


Abbildung 1. Bewertung von Original- und LLM-generierten Entlassungsbriefen aus Sicht von Patient:innen und Ärzt:innen. **a)** Einstellung der Patient:innen zu UHHGPT-generierten Berichte, **b)** FK Reading Ease Score: höhere Werte zeigen eine bessere Lesbarkeit an, **c)** PEMAT Score: höhere Werte zeigen eine bessere Verständlichkeit des zur Verfügung gestellten Materials an, **d)** Wiener Sachtext Formel (Skala von 4-15), höhere Werte entsprechen höheren erforderlichem Bildungsabschluss, **e)** notwendiger Anpassungsbedarf der UHHGPT-generierten Berichte.

Tabelle

Charakteristik	Gruppe	Total n (%)
Geschlecht	Weiblich Männlich	14 (46.7) 16 (53.3)
Alter, Jahren	18-45 46-65 >65 Median (IQR)	5 (16.7) 9 (30.0) 16 (53.4) 66.5 (54.2 – 78.0)
Krankheit	Rheumatoide Arthritis Reaktive Arthritis Polymyalgia rheumatica Riesenzellarteriitis ANCA-assoziierte Vaskulitiden Kollagenosen	5 (16.7) 1 (3.3) 3 (10.0) 7 (23.3) 7 (23.3) 7 (23.3)
Höchster Bildungsabschluss	Ohne Schulabschluss Hauptschulabschluss Realschulabschluss/Mittlere Reife Fachhochschulreife/Abitur Hochschulabschluss	1 (3.3) 5 (16.7) 12 (40.0) 7 (23.3) 5 (16.7)
Health literacy, *eHEALS score*	Niedrig Mittel Hoch	4 (13.3) 16 (53.3) 10 (33.3)

Tabelle 1. Merkmale der Studienteilnehmer:innen (N = 30), darunter soziodemografische Variablen, Krankheit, Bildungsniveau und eHealth-Kompetenz.

DR.10 | Impact of Laboratory Assistant Robots on Workflow Efficiency and Staff Satisfaction: A Quantitative Analysis

Ahmed Hafez[1], Hussein Abdellatif[2], Ahmed Alfaar[3], Amr Alanwar[4]

[1]Technical University of Munich; TUM School of Computation, Information and Technology, Department of Computer Engineering, Rheumapraxis Bonn, Bonn, Deutschland
[2]Rheumapraxis Bonn, Bonn, Deutschland
[3]Roya Eye-center, Stendal, Germany, Berlin, Deutschland
[4]Technical University of Munich; TUM School of Computation, Information and Technology, Department of Computer Engineering, München, Deutschland

---

Introduction

Largescale Clinical laboratories are seeking the adoption of robotic assistants to increase throughput and standardize pre-analytical handling, yet evidence linking operational gains with staff experience in routine practice on small- and medium- sized labs remains limited.

Methods

We conducted a prospective, single-center observational study over 35 working days (January–April 2025) in a health-center diagnostic laboratory in Germany. Days with robotic assistance ("robot days") were compared with fully manual days using a prespecified non-parametric analysis plan. The primary outcome was daily sample throughput (robot-processed and human-processed items). Secondary outcomes were perceived time savings, stress, training adequacy, operator confidence, safety events and near-misses, reliability faults, satisfaction, and workflow preference. Comparisons used Mann–Whitney U tests with rank-biserial r; associations used Spearman's ρ; categorical endpoints used Fisher's exact tests ($\alpha = 0.05$).

Results

Twenty robot days and 12 manual days werethree additional mixed-exposure days were included for descriptive analyses only. On robot days, the system processed 14.1 ± 13.2 samples/day. Human operators processed fewer items on robot days than manual days (12.3 ± 9.6 vs. 25.0 ± 0.0; $p = 0.002$; $r = -0.72$). Robot and human volumes were inversely correlated ($\rho = -0.62$, $p < 0.001$). Technical issues occurred on 8/20 robot days (40%): mechanical 62.5%, software 37.5%, navigation 25.0%, communication 25.0%; multiple issue types could co-occur. Staff reported 15–30 minutes saved on 45% of robot days. Stress was lower with the robot ($U = 48.5$, $p = 0.023$, $r = 0.42$). Training was rated adequate in 65% of instances during robot activation, yet confidence was variable (20% "very confident," 20% "slight confidence"); confidence correlated with training adequacy ($\rho = 0.58$, $p = 0.007$). Safety incidents did not differ ($p = 1.000$), though near-misses were more frequently reported on robot days. Satisfaction was higher on manual days ($U = 52.0$, $p = 0.038$, $r = 0.39$). Among 22 responses, 63.6% preferred manual workflows, 22.7% preferred robots, 13.6% had no preference. Higher fault frequency correlated with lower satisfaction ($\rho = -0.49$, $p = 0.028$) and lower robot preference ($\rho = -0.53$, $p = 0.016$).

Conclusion

In routine practice, a laboratory assistant robot reallocated repetitive handling and reduced perceived stress while increasing throughput; however, reliability events were common and strongly shaped satisfaction and acceptance. Improving mechanical robustness, troubleshooting Objective: To evaluate the effect of a laboratory assistant robot on workflow efficiency, reliability, safety signals, and staff-reported outcomes during routine diagnostics.support, and competency-based training may be pivotal for sustainable adoption. Limitations include a single-center design, a small sample, and a short duration of the study during early adoption. Multi-site evaluations and more formal designs, such as randomized or stepped-wedge implementations, as used in some broader workforce and automation studies, may better capture variability across institutions and adoption stages.

References

1. Garcia E, Diaz J, Kundu I, Kelly M, Soles R. The American Society for Clinical Pathology 2024 Vacancy Survey of medical laboratories in the United States. American Journal of Clinical Pathology. 2025;164(5):759-777.
2. Alsuwairi MMS, Alshammari DM, Alshehri AS, et al. The Impact of Automation on Clinical Laboratory Efficiency and Error Reduction. Saudi Journal of Medicine and Public Health. 2024;1(2):927-939.
3. Buesing M, others. Artificial Intelligence and Robotics in Laboratory Workflow Optimization. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2022;60(8):1234-1242.
4. Schumacher J, others. Case Studies on Laboratory Automation: Efficiency, Cost, and Staff Outcomes. Journal of Laboratory Automation. 2023;28(2):101-110.
5. Kim K, Lee SG, Kim TH, Lee SG. Economic evaluation of total laboratory automation in the clinical laboratory of a tertiary care hospital. Annals of laboratory medicine. 2022;42(1):89-95.
6. Holland I, Davies JA. Automation in the life science research laboratory. Frontiers in bioengineering and biotechnology. 2020;8:571777.
7. Savela N, Latikka R, Oksa R, Kortelainen S, Oksanen A. Affective attitudes toward robots at work: a population-wide four-wave survey study. International Journal of Social Robotics. 2022;14(6):1379-1395.
8. Scamarcio V, Tan J, Stellacci F, Hughes J. Reliable and robust robotic handling of microplates via computer vision and touch feedback. Frontiers in Robotics and AI. 2025;11:1462717.
9. Nazareno L, Schiff DS. The impact of automation and artificial intelligence on worker well-being. Technology in Society. 2021;67:101679.
10. Johnson K. Hospital robots are helping combat a wave of nurse burnout. Wired Magazine. Published online 2022.
11. Eitrheim M, Kaarstad M, Sørensen L, Berg K. Workload of rehabilitation healthcare personnel when assisted by a robot. In: Proceedings of the 33rd European Safety and Reliability Conference. 2023:2326-2333.
12. Sayfeld L, Peretz Y, Someshwar R, Edan Y. Evaluation of Human-Robot Collaboration Models for Fluent Operations in Industrial Tasks. arXiv preprint arXiv:170804790. Published online 2017. 20
13. Zhou J, Luo M, Chen L, et al. A multi-robot–multi-task scheduling system for autonomous chemistry laboratories. Digital Discovery. 2025;4(3):636-652.

DR.11 | Agieren statt Reagieren durch barrierefreie Patientenkommunikation mit einem KI-Assistenten zur Erhebung von Erkrankungs- und Aktivitätsparametern bei Erst- und Folgetherapien mit bDMARDs

Jacqueline Detert[1], Achim Aziz[2|3], Paul Sachse[2], Markus Detert[1]

[1]Rheumatologisch-immunologische Praxis PD Dr. med. Jacqueline Detert, Clinical Research Organization, Templin, Deutschland
[2]StartUp Sinalis, München, Deutschland
[3]Sinalis, München, Deutschland

Einleitung

Die Entgegennahme von Anrufen als auch die Buchung von Terminen sind inzwischen durch diverse Anbieter von KI-basierten Kommunikationslösungen bereits allgegenwärtig.
Wesentlich für unseren Alltag in der ambulanten Versorgung entzündungsbasierter Erkrankungen ist jedoch, dass wir nun auch ausgehende Anrufe zeitlich und inhaltlich generieren können. So können wir mit Hilfe des KI-Agenten z.B. nach Neu- und Umstellungen von Therapien nach Patienten-Einverständnis eine strukturierte Abfrage nach dem Befinden als auch möglichen Nebenwirkungen abarbeiten. Im bisherigen Versorgungsalltag mussten die Patienten selbst in Aktion treten. Das führte nicht selten zum Vergessen der Rückrufe seitens der Patienten in ihrem eigenen Alltag..
Bei den kostenintensiven bDMARD (biological Disease Modification Antirheumatic Drugs) Therapien in der Rheumatologie möchten wir die Therapiesicherheit vor einem weiteren Folgerezept so sicherstellen, dass die vorgesehene Therapieplanung tatsächlich fortgeschrieben werden kann, weil der Status von Verträglichkeit und die Therapie-Compliance des Patienten vor dem nächsten Besuch in der ambulanten Sprechstunde entsprechend erhoben und sichergestellt werden kann.
Hervorzuheben an dieser Lösung ist, dass die Patienten nur ein Telefon benötigen und kein Internet. Selbst ein Festnetztelefon, welches gerade unsere hochbetagten Patienten immer noch gernen nutzen, kann ohne weiteres benutzt werden. Durch die Herangehensweise des Agierens statt Reagieren können zeitiger wie bisher Abweichungen und Auffälligkeiten in der initialen Phase einer bDMARD-Therapie erkannt werden und Kurskorrekturen frühzeitiger eingeleitet werden. Der Behandlungserfolg und die Zufriedenheit der Patienten kann gezielt posiitiv beeinflusst werden.

Methoden

Ausgangspunkt bildet die adaptive Nutzung bewährter Fragebogenstrukturen aus den Langzeitregistern des Deutschen Rheumaforschungszentrums Rabbit RA, Rabbit SPA, Kerndokumentation u.v.a.m.
Ableitung der relevanten Inhalte für die jeweiligen Erkrankungsformen wie z.B. Rheumatoide Arthrtitis, Spondyloarthritiden, u.a. zu den jeweiligen Anrufzeitpunkten (z.B. AE-Abfrage, FFbH, BASDAI, BASFI, EQ5, CQR5, VR-19, u.v.a.m.)
Erstellung der zeitlichen (Tabelle 1) und inhaltlichen Anrufszenario-Konfigurationen zwischen den ambulanten Visitenterminen
Übertragung der Ergebnisse über die standardisierte GDT-Schnittstelle in das Praxisverwaltungssystem

Ergebnisse

Im Rahmen eines ersten Evaluationsdurchlaufs mit 10 ausgewählten Patienten konnte der Nachweis erbracht werden, dass die Nutzung eines den Patienten aktiv anrufenden KI-basierten Telefonassistenten positiv angenommen wird.
Die nun laufende Evaluation von ca. 20 Patienten nach erstmaligen Therapiebeginn mit einem bDMARD bzw. nach einem Therapiewechsel wurde begonnen, die sich dazu schriftlich bereit erklärt haben.
Die detaillierten Ergebnisse zum Erhebungsprozess sowie den von den Patienten geschilderten Rückmeldungen werden im Detail zum Kongress berichtet werden.

Schlussfolgerung

Die für diese Arbeit erstellten zeitlichen und inhaltlichen Anrufszenario-Konfigurationen lassen sich künftig u.a. für Durchführung klinischer Studien und Register entsprechend anpassen. Die automatische Übertragung der Ergebnisse in das Dokumentationssystem RheDAT wäre für die weitere Professionalisierung derartiger KI-basierter Assistenten perspektivisch dienlich.

Quellenangaben

https://biologika-register.de/
https://rabbit-spa.de/
https://kerndokumentation.de/

Offenlegungserklärung

Autor JD: Beratungstätigkeiten, Honorare für Vorträge, Reisekostenübernahmen u.a. durch Abbvie, Amgen, BMS, Galapagos, Lilly, Genzyme, Gilead, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB. Diese Tätigkeiten und Honorierungen stehen in keinem inhaltlichen Zusammenhang oder materiellen bzw. ideellen Interessenkonflikt mit der Ausrichtung des eingereichten Abstracts.

Tabelle

Zeitliche Abfolge	**Zeitliche und inhaltliche Anrufszenario-Konfiguration**
Ambulante Visite | Vor Behandlungsbeginn	Woche 00 | Ambulante Visite | Erstverordnung / Therapieanpassung mit bDMARD
1. Monat	Woche 01 | Tag 1 -> KI-Assistent
	Woche 01 | Tag 2 -> KI-Assistent
	Woche 01 | Tag 3 -> KI-Assistent
	Woche 01 | Tag 4 -> KI-Assistent
	Woche 01 / Tag 5 -> KI-Assistent
	Woche 01 | Tag 6 -> KI-Assistent -> ggf. Kurskorrektur
	Woche 02 | Tag 5 -> KI-Assistent -> ggf. Kurskorrektur
	Woche 03 | Tag 5 -> KI-Assistent -> ggf. Kurskorrektur
	Woche 04 | Tag 5 -> KI-Assistent -> ggf. Kurskorrektur
2. Monat	Woche 06 | Tag 5 -> KI-Assistent -> ggf. Kurskorrektur
3. Monat	Woche 10 | Tag 5 -> KI-Assistent -> ggf. Kurskorrektur
Ambulante Visite	Woche 12 | ambulante VIsite -> ggf. Kurskorrektur

DR.12 | Automatisierte durch künstliche Intelligenz gestützte, sonographische Untersuchung der Hände bei Systemischem Lupus Erythematodes

Laura Grünkewitz[1], Lea Ormeloh[1], Benedict Blümel[1], Martin Gallmann[1], Rishi Adhikari[1], Christina Düsing[1], Gamal Chehab[1], Jutta G. Richter[1], Jörg Distler[1], Matthias Schneider[1], Oliver Sander[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungsinstitut, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung

PatientInnen mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE) zeigen häufig auch entzündliche Kapsel- und Gelenkveränderungen die sich selten bis zu nicht erosiven Deformierungen (Jaccaud Arthropathie) entwickeln. Diese entgehen initial oft der klinischen und radiologischen Erkennung. Der automatisierte sonographische Untersuchungsroboter ARTHUR wurde zur Erkennung entzündlicher und degenerativer Gelenkveränderungen der Hände entwickelt und vor allem an PatientInnen mit Rheumatoider Arthritis (RA) und Fingerpolyarthrose (FPA) trainiert. Ziel dieser Studie ist die Überprüfung der Zuverlässigkeit der Untersuchung der Hände durch den Ultraschallroboter ARTHUR bei PatientInnen mit SLE.

Methoden

ARTHUR bietet ein automatisiertes Scannen und Auswerten der Gelenke der Handgelenke, aller MCP, IP/PiP und wahlweise zusätzlich der DiP Gelenke bezüglich einer Kapselschwellung, Perfusionssteigerung und Osteophyten von 11 bzw. 15 Gelenke jeder Hand. Grundlage sind die EULAR-OMERACT-Richtlinien. Als Ultraschallgerät dient ein CANON aplio a mit UHF Ultrabreit Linearsonde 18L7. Durchführung, Abbruchgründe und Zufriedenheit wurden standardisiert erfasst. Die Gelenk bezogenen Befunde wurden durch die automatisierte Untersuchungssoftware, trainierten Untersucher und Experten ausgewertet und verglichen.

Ergebnisse

1689 Gelenke von 80 PatientInnen mit SLE wurden untersucht. Die durchschnittliche Zeit für Untersuchung beider Hände dauert 20 Minuten, werden die DiP mit gescannt 30 Minuten. Die Rate untersuchbarer und befundbarer Gelenke mit guter Bilddokumentation lag bei 95,35%. Schwierigkeiten bereiteten ausgeprägte Deformierungen im Rahmen einer fortgeschrittenen Jaccaud-Arthropathie. Schmerzen bei der Untersuchung wurden nicht berichtet.
Die Zufriedenheit der Untersuchten war hoch: Alle gaben an zufrieden zu sein, davon ein Großteil auch sehr zufrieden. Niemand äußerte Unzufriedenheit. Die Bereitschaft der Teilnehmer, an einer erneuten Untersuchung im Follow-up teilzunehmen, lag bei 100%.
Kapselverdickungen/Schwellungen wurden bei 37,46% der Gelenke detektiert, die Gelenke mit der häufigsten Detektion waren die MCP-Gelenke mit 25,62%, die drei häufigsten hierunter waren das MCP2-Gelenk(6,15%), das MCP5-Gelenk (4,93%) und das MCP4-Gelenk (4,84%). Die geringste Rate zeigte sich am Carpalgelenk mit 1,95%. Die Übereinstimmung zwischen ARTHUR, trainiertem Untersucher und Experte war gut. Eine gesteigerte Perfusion zeigte sich an nur 0,46% der Gelenke bei guter Übereinstimmung.

Degenerative Veränderungen/Osteophyten zeigten sich an 4,19% der Gelenke. Die Gelenke mit der häufigsten Detektion waren PIP-Gelenke mit 2,60%, die geringste Rate zeigte sich an DIP-Gelenken (0,27%). Dabei zeigte sich eine deutlich höhere Rate detektierter Gelenke beim Experten als bei trainiertem Untersucher und ARTHUR.

Schlussfolgerung

Die automatisierte Ultraschalluntersuchung ist auch bei SLE möglich wobei ausgeprägte Kontrakturen im Rahmen einer fortgeschrittenen Jaccaud-Arthropathie Grenzen setzen. Die automatisierte an der RA trainierte Erkennung von Gelenkschwellungen zeigte sich auch beim SLE zufriedenstellend einsetzbar. Die erst später ergänzte und weniger trainierte Erkennung von Osteophyten zeigte noch keine ausreichende Sensitivität, die gute Bilddokumentation erlaubte aber eine gute Beurteilbarkeit durch den Experten.

Offenlegungserklärung

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

DR.13 | Erste Real-World-Evaluation ambienter KI-Dokumentation in der Rheumatologie: Erfahrungen von Behandler und Patient:innen

Johannes Knitza[1], Peer Aries[2]

[1]Institut für Digitale Medizin, Universitätsklinikum Marburg, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland
[2]Abteilung für Rheumatologie, Immunologikum, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung

Ambiente KI-Dokumentationssysteme („AI scribes“) auf Basis großer Sprachmodelle (LLMs) erstellen automatisiert strukturierte klinische Notizen aus Arzt-Patienten-Gesprächen und könnten den Dokumentationsaufwand reduzieren. Für die Rheumatologie sowie den deutschen Versorgungskontext lagen bislang keine Real-World-Daten vor. Ziel dieser Studie war die Evaluation eines ambienten KI-Scribes in der rheumatologischen Routineversorgung aus Behandler- und Patient:innenperspektive.

Methoden

Evaluiert wurde ein LLM-basiertes Dokumentationssystem (Nixi AI GmbH) während routinemäßiger rheumatologischer Konsultationen in einer spezialisierten rheumatologischen Ambulanz in Deutschland. Patient:innen wurden im August 2025 konsekutiv rekrutiert. Die webbasierten Evaluationsfragebögen (REDCap) basierten auf etablierten Bewertungsrahmen zur Technologieakzeptanz und Nutzbarkeit. Die Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg bestätigte die Exemption aufgrund des anonymen, nicht-interventionellen Designs (25-215 ANZ). Erfasst wurden die vom behandelnden Rheumatologen wahrgenommene Zeitwirkung pro Fall, Dokumentationsfehler (klassifiziert nach Schweregrad) sowie Akzeptanz und wahrgenommene Qualität der Konsultation aus Patientensicht (5-Punkt-Likert-Skala).

Ergebnisse

Der Rheumatologe berichtete in 72/88 Konsultationen (82%) eine Zeitersparnis, in 13/88 (15%) keinen Effekt und in 3/88 (3%) eine Verlängerung der Konsultationszeit (Abb. 1). In 17/88 Konsultationen (19%) traten Fehler auf (fehlerhafte Medikationsdokumentation und falsche Geschlechtszuordnungen); alle wurden als geringfügig eingestuft. 108 Patient:innen füllten die Fragebögen aus (64,8% weiblich, mittleres Alter 59 Jahre [SD 15]). Keine Person lehnte die Teilnahme ab. 56% standen KI in der Versorgung positiv, 14% sehr positiv gegenüber. Die Mehrheit bewertete den zukünftigen Einsatz ambienter KI-Dokumentation positiv und nahm wahr, dass der Arzt weniger auf den Bildschirm und stärker auf das Gespräch fokussiert war (Abb. 2).

Schlussfolgerung

Diese erste Real-World-Evaluation eines ambienten KI-Scribes in der rheumatologischen Routineversorgung deutet auf eine relevante wahrgenommene Zeitersparnis bei gleichzeitig hoher Akzeptanz durch Behandler und Patient:innen hin. Dokumentierte Fehler waren ausschließlich geringfügig. Die Ergebnisse liefern eine erste Grundlage für weiterführende multizentrische und

longitudinale Untersuchungen zu Effizienz, Sicherheit und Interoperabilität KI-gestützter Dokumentationssysteme in der Rheumatologie. Limitationen umfassen das monozentrische Einzelbehandlerdesign, die selbstberichtete Zeitwahrnehmung sowie den kurzen Beobachtungszeitraum, wodurch die Generalisierbarkeit eingeschränkt ist.

Quellenangaben

1. Knitza J, Aries P. Ambient AI scribes in rheumatology: early real-world clinician and patient experience. EULAR Rheumatology Open 2025. doi:10.1016/j.ero.2025.12.002
2. Tierney AA, et al. Ambient artificial intelligence scribes: learnings after 1 year and over 2.5 million uses. NEJM Catalyst 2025;6(5):CAT-C25.
3. Asgari E, et al. A framework to assess clinical safety and hallucination rates of LLMs for medical text summarisation. Cold Spring Harbor Laboratory 2024.

Offenlegungserklärung

Interessenkonflikte: JK ist Associate Editor von EULAR Rheumatology Open. PA ist unabhängiger medizinischer Berater von Nixi AI. Finanzierung: Es wurde keine Finanzierung erhalten.

Abbildungen

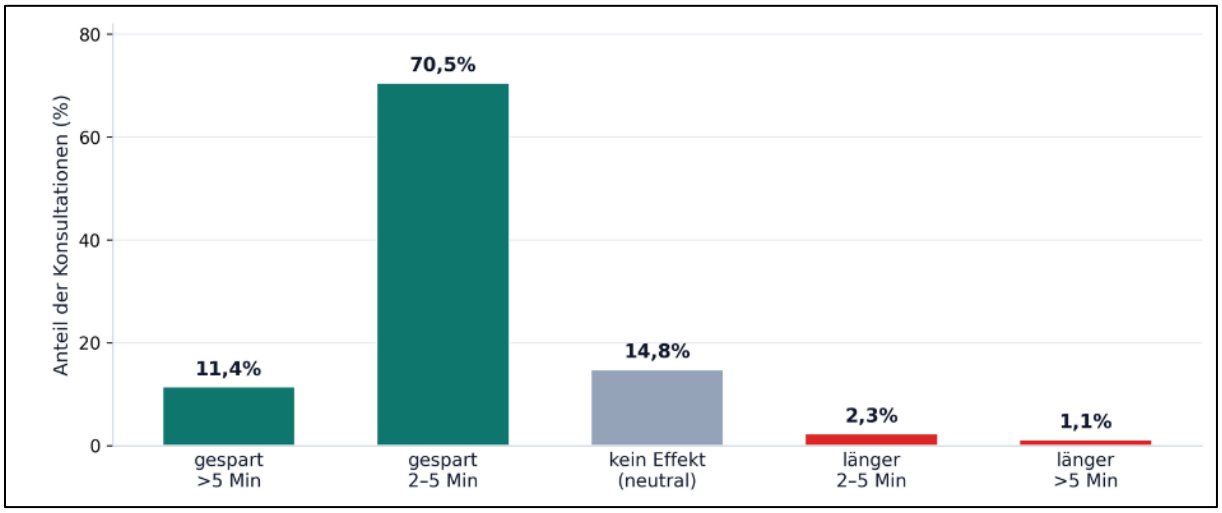


Abbildung 1. Vom Rheumatologen wahrgenommene Zeitwirkung (n = 88)

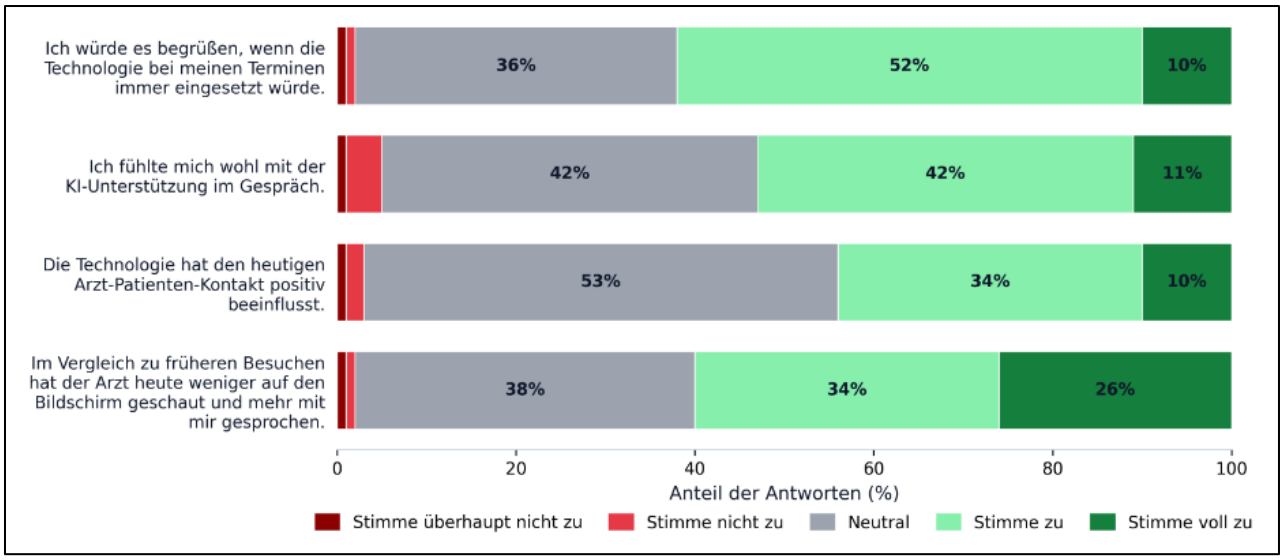


Abbildung 2. Einstellung der Patient:innen zum ambienten KI-Scribe (n = 108)

DR.14 | Robot-assisted arthrosonography (ARTHUR) with AI analysis (DIANA) for the initial diagnosis and follow-up of rheumatoid arthritis: Real-world data from 300 patients with suspected arthritis

Relena Nieberding[1|2], Pontus Harten[3], Rainald Zeuner[4], Ulrich Schwab[5], Gabriela Riemekasten[1], Gerda Fröhlich[6], Peter Lamprecht[1], Sebastian Klapa[1|6|7]

[1]Universität zu Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ostholstein, Stockelsdorf, Deutschland
[3]Rheumapraxis Kiel, Kiel, Deutschland
[4]St. Franziskus MVZ Am Hang, Harrislee, Deutschland
[5]Gemeinschaftspraxis Dres. med. Bolouri & Schwab, Kiel, Deutschland
[6]Rheuma-Liga Schleswig-Holstein e.V., Kiel, Deutschland
[7]Christian Albrechts Universität Zu Kiel, Institut für Experimentelle Medizin, Sektion Maritime Medizin, Kiel, Deutschland

---

Introduction

Epidemiological data indicate an increased prevalence of inflammatory rheumatic diseases (IRD) [1]. For example, the global incidence of rheumatoid arthritis (RA) has risen from 11.66 in 1990 to 13.48 per 100,000 people in 2022 [2]. Early diagnosis and initiation of therapy are essential to prevent permanent structural damage and comorbidities in RA patients [3]. However, in some states, such as Schleswig-Holstein (SH) in northern Germany, there are differences in the availability of rheumatological care between urban and rural areas. Consequently, new models of early consultation and diagnostic and therapeutic approaches using AI-trained systems are needed. Automated robotic arthrosonography has demonstrated promising potential for the detection of IRD. Nevertheless, existing evidence is limited by the small number of studies conducted to date [3]. This study, which was initiated by the patient organisation Rheuma-Liga SH, aimed to evaluate the real-world use of fully automated robotic arthrosonography (ARTHUR) with AI analysis (DIANA) to detect arthritis activity.

Methods

Between October 2024 and November 2025, we set up a mobile contact point in various communities in SH. Using ARTHUR, we detected arthrosonographic signs of new-onset or relapsing arthritis according to the OMERACT-EULAR synovitis criteria [4]. Data were collected from participants with suspected new-onset or relapsing Arthritis regarding their age, sex, morning stiffness, tender joint count (TJC), swollen joint count (SJC), and pain level on a numeric pain scale. CRP were measured using an AFIAS POC system. Health Assessment Questionnaire (HAQ-II) and Disease Activity Score-28 (DAS28) were also assessed. Participants with positive results, according to the DIANA AI analysis, were referred directly to a rheumatology specialist. Furthermore, participants with elevated CRP and/or severe symptoms were also referred to a rheumatology specialist after automated arthrosonography, even if the result was negative.

Results

A total of 420 participants underwent ARTHUR screening. Of these, 119 were excluded due to missing data. One measurement failed. The remaining 300 participants were divided into two groups: those without a history of IRD (non-IRD; n=255; 1.912joints; age:62.0±12.2years; 79.1% female; DAS28:3.7±1.1; HAQII:1.1±1.1; CRP:7.1±8.5 mg/L) and those with IRD (RA: n=40; 300 joints; PMR: n=5; SSc: n=1; SLE: n=1; GPA: n=1; psoriatic arthritis: n=3; age:65.2±13.5years; 86.7% female; DAS28:3.6±1.3; HAQ II:1.4±1.6; CRP: 7.2±6.4 mg/L). In the non-IRD group, 41 individuals tested positive for signs of synovitis. According to a rheumatologist, five of these participants had false positive results. Only one person with a negative ARTHUR result had received a false negative result (ROC-AUC:0.9977, sensitivity 98.99%, specificity 100%, $P<0.0001$, number needed to diagnose:1.01) (Fig.1). Only patients with a suspected RA relapse were further investigated in the IRD group. Here, 6 RA patients with active disease were detected by ARTHUR, without any false positive results. Furthermore, in this group, there were no false negative results identified by a rheumatologist (ROC-AUC: 1.000, sensitivity 100%, specificity 100%, $P=0.0016$, number needed to diagnose: 1.010) (Fig.1).

Conclusion

Fully automated robot-assisted arthrosonography with AI analysis demonstrated high sensitivity and specificity in detecting arthritis in patients with new-onset disease as well as in RA patients suspected of relapse.

References

1. Bournia VK, Fragoulis GE, Mitrou P. et al. Increased prevalence of inflammatory arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis, during 2020-2023 versus 2016-2019 in a Nation-Wide Cohort Study. Rheumatol Int. 2024 Dec;44(12):2837-2846
2. Zhang Z, Gao X, Liu S, et al. Global, regional, and national epidemiology of rheumatoid arthritis among people aged 20-54 years from 1990 to 2021. Sci Rep. 2025 Mar 28;15(1):10736
3. Frederiksen BA, Hammer HB, Terslev L, et al. Automated ultrasound system ARTHUR V.2.0 with AI analysis DIANA V.2.0 matches expert rheumatologist in hand joint assessment of rheumatoid arthritis patients. RMD Open. 2025 Aug 5;11(3):e005805.
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

Disclosures

The authors declare no competing interests.

Figure

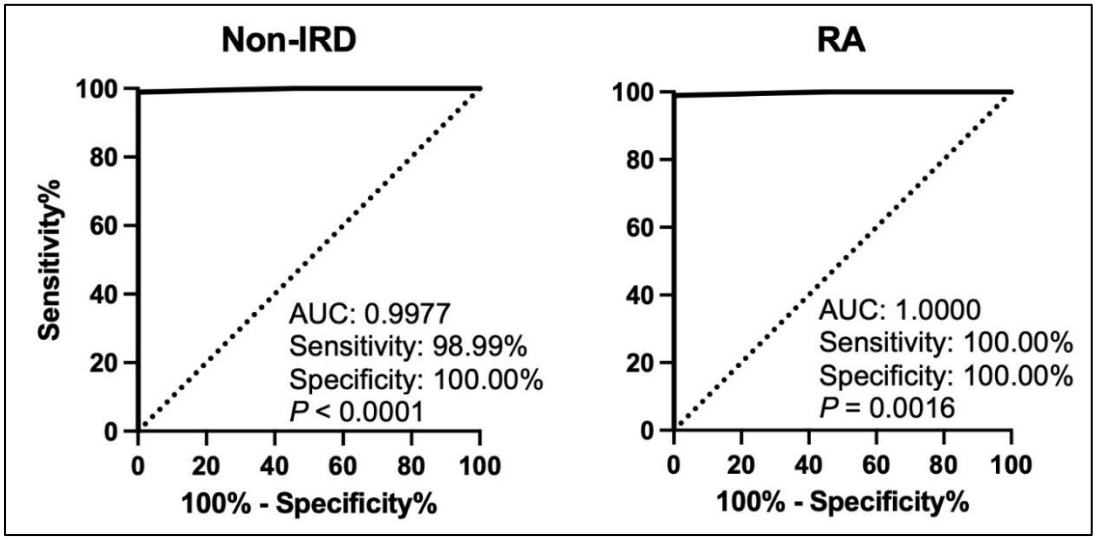


Figure 1. Sensitivity and specificity of ARTHUR in identifying arthritis in participants without a history of IRD (non-IRD, left) and in RA patients suspected of relapse (right).

DR.15 | Wie gut generalisieren KI-Modelle? Evaluation von Klassifikationsmodellen für Arthrosonographie-Bilder und deren Einsatz im Transfer-Learning: retrospektive monozentrische Studie

Viktor Korendovych[1], Carolin Prior[1], Ole Lehmbäcker[1], Malte Wodarz[1], Sophia Kaebe[1], Tim Behnemann[1], Jan Rademacher[1]

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

---

Einleitung

Die Ultraschalluntersuchung der Gelenke ist heutzutage ein unverzichtbarer Bestandteil der Diagnostik und Therapie rheumatischer Erkrankungen. Aufgrund des günstigen Preis-Leistungs-Verhältnisses stehen moderne Ultraschallgeräte sowohl in Kliniken als auch in vielen Praxen zur Verfügung. Sowohl bei älteren als auch bei modernen Sonographiegeräten fehlt bislang eine Funktion für automatisierte Erkennung der jeweils zu untersuchenden anatomischen Region. Eine solche Funktion könnte eine automatische Einstellung gerätesspezifischer Presets ermöglichen und damit die Arbeit am Ultraschallgerät vereinfachen sowie teilweise automatisieren. In der vorliegenden Studie haben wir das Potenzial von Deep-Learning-Verfahren zur automatischen Erkennung von Gelenken untersucht und verschiedene Modelle hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit verglichen. Darüber hinaus wurde die Frage adressiert, ob Modelle, die auf einem bestimmten Gerät trainiert wurden, auf ein anderes Gerät übertragbar sind, insbesondere aufgrund der unterschiedlichen Software und Schallköpfe – ein Ansatz, der als Transfer-Learning ohne Fine-tuning bezeichnet wird (1).

Methoden

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine monozentrische Studie mit retrospektiver Analyse von Sonographiebildern. Gelenkultraschall wurde mit den Sonographiegeräten GE LOGIQ E9 und GE LOGIQ E10 durchgeführt, und die Bilder wurden im DICOM-Format gespeichert. Die Aufnahmen wurden in fünf Kategorien unterteilt: Hand-/Fingergelenke, Ellenbogengelenke, Schultergelenke, Kniegelenke und Fuß-/Sprunggelenke. Dabei wurden sowohl die Bilder im B-Modus als auch die Bilder mit Doppler-Aktivität berücksichtigt. Anschließend wurden verschiedene Deep-Learning-Modelle eingesetzt, darunter Transfer-Learning-Ansätze, wobei die Bilder mit Doppler-Aktivität vom Gerät E9 für das Training verwendet wurden. Die Bilder ohne Doppler-Aktivität vom Gerät E9 sowie die Bilder vom Gerät E10 dienten als Testdatensatz. Darüber hinaus wurde die Fähigkeit der trainierten Modelle untersucht, Sonographiebilder des jeweils anderen Geräts ohne zusätzliches Fine-Tuning korrekt zu klassifizieren. Die Leistungsfähigkeit der Modelle wurde mittels *F1-Score* und Fläche unter der Kurve (AUC) eingeschätzt.

Ergebnisse

Im Rahmen der Studie wurden insgesamt 10 Modelle anhand von 29.098 Bildern mit Power-Doppler-Aktivität trainiert. Die Bilddaten setzten sich wie folgt zusammen: 624 Bilder von Ellenbogengelenken, 2.438 Bilder von Fuß- und Sprunggelenken, 22.628 Bilder von Hand- und Fingergelenken, 2.075 Bilder von Kniegelenken sowie 1.328 Bilder von Schultergelenken. Aus den trainierten Modellen wurden vier leistungsstarke Transfer-Learning-Modelle ausgewählt:

DenseNet201, Inception, EfficientNetV2L und VGG19. Ergänzend wurde ein von Grund auf neu trainiertes Modell (*Training from scratch*) in die Auswertung einbezogen. Die besten Ergebnisse erzielte das Modell VGG19, das auf dem geräteeigenen Testdatensatz die höchste Klassifikationsgenauigkeit aufwies. Die Fähigkeit der Modelle, Bilder eines anderen Geräts ohne vorheriges Fine-Tuning zu klassifizieren, war hingegen eingeschränkt (Tabellen 1 und 2).

Schlussfolgerung

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine automatische Erkennung der Untersuchungsregion durch Deep-Learning-Verfahren grundsätzlich realisierbar ist. Eine solche Funktion könnte künftig dazu genutzt werden, gerätespezifische Untersuchungseinstellungen automatisch auszuwählen – ein Aspekt, der insbesondere angesichts der dynamischen Natur der sonographischen Untersuchungstechnik von praktischer Bedeutung ist. Um die Klassifikationsgenauigkeit weiter zu steigern, sollten zukünftige Modelle mit einer substanziell größeren Anzahl an Trainingsbildern entwickelt werden, da die Datenmenge einen wesentlichen Einflussfaktor auf die Modellleistung darstellt. Schließlich hat die Studie gezeigt, dass die direkte Übertragung eines trainierten Modells auf ein anderes Ultraschallgerät ohne vorheriges *Fine-Tuning* nur eingeschränkt möglich ist. Für einen geräteübergreifenden Einsatz sind daher zusätzliche Anpassungsschritte erforderlich, die in zukünftigen Arbeiten weiter untersucht werden sollten.

Quellenangaben

1. Ayana, Gelan, et al. "Multistage transfer learning for medical images." *Artificial Intelligence Review* 57.9 (2024): 232.

Offenlegungserklärung

Keine in Bezug auf die Studie.

Tabelle

	E9 B-Modus		E10 B-Modus		E10 Doppler-Bilder	
	F1 Score	AUC	F1 Score	AUC	F1 Score	AUC
DenseNet201	0.579		0.511		0.725	
Hand	0.698	0.972	0.592	0.89	0.773	0.749
Ellenbogen	0.132	0.942	0.02	0.95	-	-
Schulter	0.4	0.886	0.027	0.856	0.044	0.804
Knie	0.66	0.861	0.167	0.905	0.074	0.985
Fuß	0.456	0.82	0.201	0.622	0.119	0.539
Neu trainiert	0.3946		0.694		0.861	
Hand	0.834	0.948	0.816	0.848	0.922	0.713
Ellenbogen	0.079	0.816	0.02	0.892	-	-
Schulter	0.114	0.767	0.006	0.894	0.035	0.96
Knie	0.29	0.744	0.11	0.768	0.032	0.907
Fuß	0.183	0.686	0.198	0.505	0.084	0.536

Inception	0.735		0.724		0.811	
Hand	0.792	0.963	0.816	0.908	0.851	0.757
Ellenbogen	0.444	0.952	0.111	0.959	-	-
Schulter	0.769	0.935	0.235	0.932	0.53	0.959
Knie	0.753	0.951	0.317	0.945	0.161	0.986
Fuß	0.564	0.917	0.328	0.844	0.201	0.676
EfficientNetV2l	0.442		0.734		0.833	
Hand	0.838	0.95	0.865	0.806	0.886	0.699
Ellenbogen	0.077	0.708	0.077	0.926	-	-
Schulter	0.02	0.806	0.071	0.892	0.208	0.962
Knie	0.42	0.784	0.103	0.844	0.08	0.88
Fuß	0.331	0.711	0.213	0.538	0.13	0.555
VGG19	0.875		0.548		0.714	
Hand	0.902	0.987	0.605	0.94	0.759	0.772
Ellenbogen	0.542	0.975	0.235	0.945	-	-
Schulter	0.895	0.968	0.269	0.879	0.367	0.862
Knie	0.908	0.981	0.127	0.928	0.048	0.973
Fuß	0.767	0.967	0.317	0.856	0.175	0.706

Tabelle 1. Leistungsfähigkeit der Modelle mit verschiedenen Datensätzen

Modell	F1 Score	AUC
DenseNet201	0.242	0.491
Neu trainiert	0.522	0.13
Inception	0.291	0.669
EfficientNetV2l	0.814	0.922
VGG19	0.017	0.02

Tabelle 2. p-Werte mit einem Signifikanzniveau von 0,05

DR.16 | Ernährungsgewohnheiten und Life-Style-App: gesundere Ernährung bei Nutzern mit Arthritis

Türker Kurt[1|2], Falk Schumacher[3|4], Martin Kleefisch[1], Johannes Strunk[3], Dmytro Fedkov[5|6], Christine Peine[5], Dr. med. Clemens Aden[1], Felix Lang[5], Diana Vossen[7], Abdullah Khalil[5], Tim Filla[2], Stefan Vordenbäumen[1|2]

[1]St. Elisabeth-Hospital Meerbusch-Lank, Klinik für Innere Medizin und Rheumatologie, Hauptstr. 74-76, 40668 Meerbusch, Deutschland
[2]Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Klinik für Rheumatologie & Hiller Forschungszentrum,, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, Deutschland
[3]Krankenhaus Porz am Rhein, Klinik für Rheumatologie, Köln, Deutschland
[4]Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit / Department für Humanmedizin, Witten, Deutschland
[5]Midaia GmbH, Heidelberg, Deutschland
[6]Bogomolets National Medical University, Department of Internal Medicine 3, Kyiv, Ukraine
[7]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Claudiusstrasse 45, 44649 Herne, Deutschland

---

Einleitung

Der Einfluss der Ernährung auf entzündlich-rheumatische Erkrankungen wird zwar zunehmend anerkannt, jedoch ist eine individuelle Beratung aufgrund begrenzter Ressourcen im Gesundheitswesen nur eingeschränkt möglich. Mobile Applikationen (Apps) mit KI-basierter individueller Beratung könnten diese Einschränkung überwinden.
Ziel:
Untersuchung, ob eine Lebensstilberatung zu verschiedenen Bereichen über eine App die Ernährungsgewohnheiten von Patienten mit autoimmuninflammatorischer Arthritis verbessert.

Methoden

Die App-Nutzungsdaten von 163 Patient:innen (72,4 % weiblich, mittleres Alter 54 ± 12 Jahre) aus der randomisierten MeRLIn-Studie (Meerbuscher Lebensqualitätsstudie zu Rheuma, Lebensstil und Impfungen) wurden analysiert. Primärer Endpunkt war die Assoziation zwischen dem Abschluss von Modulen und den Ernährungsgewohnheiten (Mediterranean Diet Adherence Score [MEDAS], Obstkonsum, pflanzenbasierte Ernährung) nach 12 Wochen. Eine ausreichende Compliance wurde als Abschluss von >60 % eines Moduls definiert. Die Ergebnisse wurden in einer unabhängigen Kohorte von 2.688 Patient:innen (76,3 % weiblich, Alter 44 ± 13 Jahre) validiert.

Ergebnisse

Jedes ausreichend absolvierte Modul war mit einer um 10 % höheren Odds Ratio für eine pflanzenbasierte Ernährung (OR 1,10; 95 %-KI 1,01–1,20; p = 0,013) sowie mit einem Anstieg des MEDAS um 0,06 (95 %-KI 0,01–0,11; p = 0,007) und einer Zunahme der täglichen Obstportionen um 0,03 (95 %-KI 0,01–0,05; p = 0,003) assoziiert. Dieser Zusammenhang zeigte sich auch bei spezifischen Modulen zu den Bereichen Ernährung, Sport, soziale Beziehungen und Entspannung. In der Validierungskohorte war jedes ausreichend absolvierte Modul mit einer um 46 % höheren Odds Ratio

für eine pflanzenbasierte Ernährung verbunden (OR 1,46; 95 %-KI 1,38–1,55; p < 0,0001). Zudem stieg die tägliche Obstportion um 0,02 (95 %-KI -0,003–0,044; p = 0,09). Ähnliche Assoziationen zeigten sich bei bereichsspezifischen Modulen.

Schlussfolgerung

Lebensstilberatungen per App könnten die Ernährungsgewohnheiten von autoimmuninflammatorischen Arthritis-Patient:innen verbessern.

Offenlegungserklärung

TK gibt an, dass die finanzielle Unterstützung durch die EULAR (Grant-ID: RMG2024H2-04) erfolgte.
TK, DV und FS geben an, dass sie finanzielle Unterstützung durch die AGJR erhalten haben.
DF, FL, CP und AK geben eine Beziehung zur Midaia GmbH an, die Folgendes umfasst: Anteile oder Aktien.

Sofern es weitere Autoren gibt, erklären diese, dass ihnen keine konkurrierenden finanziellen Interessen oder persönlichen Beziehungen bekannt sind, die die in diesem Abstract beschriebenen Arbeiten beeinflusst haben könnten.

DR.17 | Qualitative Einordnung von KI-Beratung bei Schwangerschaft und Kinderwunsch bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Maria Polyzou[1], Xenofon Baraliakos[2], Diana Vossen[2]

[1]Department of Pathophysiology, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Laiko General Hospital, Athen, Greece
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Ruhruniversität Bochum, Herne, Deutschland

---

Einleitung

Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen nutzen zunehmend Large Language Models (LLMs) zur Information zu Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit. Diese Themen sind mit Unsicherheiten bezüglich Krankheitsaktivität, Medikation und Risiken verbunden und prägen häufig bereits vor dem Arztkontakt den Informationsstand. Ziel dieser Studie war die systematische Evaluation der Antwortqualität.

Methoden

54 leitlinienbasierte Fragen zu zentralen Aspekten (u. a. Krankheitsaktivität, Fertilität, Medikation, Schwangerschaft, Stillzeit) wurden an vier LLMs (Gemini, Grok, DeepSeek, ChatGPT 5.2)gestellt. Zehn rheumatologische Expert*innen der Schwangerschaftsberatung bewerteten die Antworten auf einer 5-Punkte-Skala hinsichtlich klinischer Genauigkeit, Sicherheit sowie Vollständigkeit und Relevanz. Die Auswertung erfolgte deskriptiv; die Interrater-Übereinstimmung wurde mittels Fleiss' Kappa, Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) und Kendall's W berechnet.

Ergebnisse

DeepSeek erzielte die konsistent höchsten Bewertungen (Minimum ≥ 3,40). Auch ChatGPT schnitt gut ab (3,2–4,7). Grook schnitt durchschnittlich ab (3,5-4,4). Gemini zeigte dagegen eine größere Streuung, z. B. bei „Vollständigkeit" (2,9–4,6), was auf uneinheitliche Qualität und teilweise geringere Übereinstimmung mit ärztlichen Erwartungen hinweist. Siehe Graph 1. Die Interrater-Übereinstimmung mittels Fleiss kappa war insgesamt gering mit nur vereinzelten schwachen Übereinstimmungen für einzelne Kriterien bei Gemini und Grok. Siehe Graph 2. Der ICC zeigte für Grok die höchste und konsistente Übereinstimmung in allen Kategorien, während Gemini überwiegend moderate Ergebnisse erreichte und insbesondere bei der klinischen Genauigkeit schwächer abschnitt. DeepSeek wies teils sehr geringe Übereinstimmungen auf, während ChatGPT insgesamt moderate Ergebnisse zeigte, mit Schwächen bei der klinischen Sicherheit, aber besseren Werten für Vollständigkeit und Relevanz. Die Interrater-Übereinstimmung mittels Kendall's W war moderat für DeepSeek und ChatGPT, während sie für Gemini geringer und für Grok insgesamt niedrig bis unzureichend ausfiel, insbesondere hinsichtlich Vollständigkeit und Relevanz.

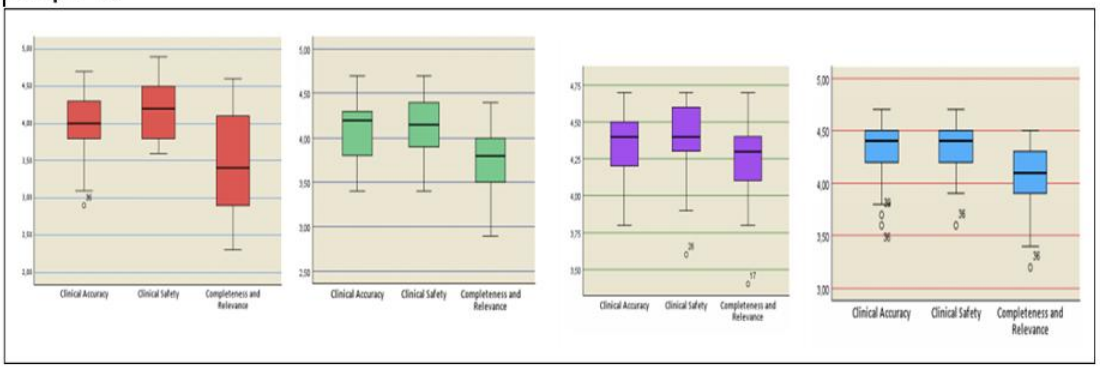
Schlussfolgerung

Die Analyse zeigt, dass die vier untersuchten LLMs durchschnittlich eine zufriedenstellende Zustimmung bei der Generierung von Antworten auf die spezialisierten Fragen bzgl der drei Kategorien erhalten haben. Die geringe Interraterübereinstimmung beeinträchtigt nicht zwangsläufig

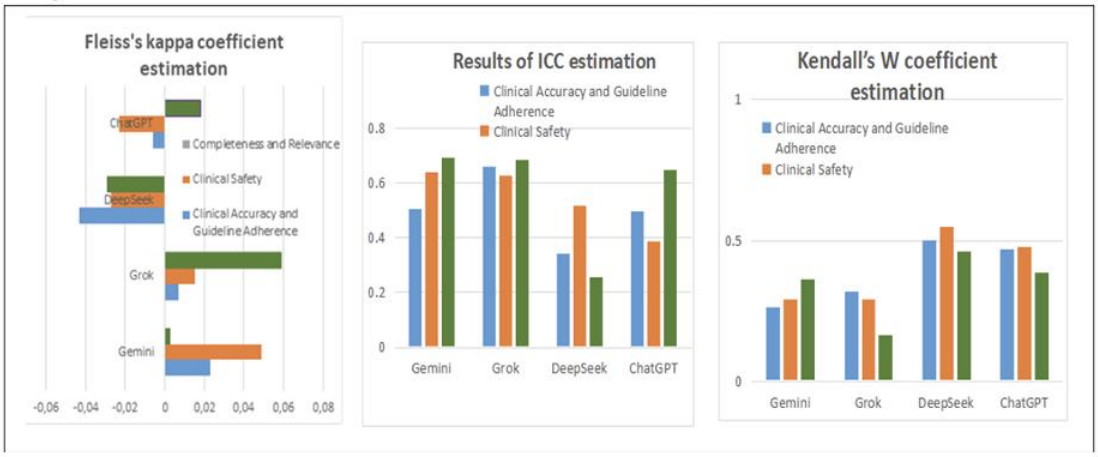
die Validität der Bewertung, sondern spiegelt vielmehr die inhärente Subjektivität sowie unterschiedliche Interpretationen klinischer Leitlinien durch erfahrene Ärzt:innen bei der Beurteilung komplexer medizinischer Fragestellungen wider. Wir gehen davon aus, dass die geringe Übereinstimmung unter den zehn rheumatologischen Spezialist:innen die Herausforderungen bei der Bewertung der medizinischen Leistungsfähigkeit von KI verdeutlicht.

Abbildung

Graph 1:



Graph 2:



DR.18 | Mikrolearning in der rheumatologischen Lehre: Evaluation von LearningSnacks als digitales Lehrformat an einer deutschen Universitätsklinik

Jan Rademacher[1]

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

---

Einleitung

Die rheumatologische Lehre steht vor der Herausforderung, ein komplexes Fachgebiet in begrenzter Unterrichtszeit zu vermitteln. Trotz einer Prävalenz entzündlich-rheumatischer Erkrankungen von ca. 2% besteht eine erhebliche Unterversorgung, die u. a. auf eine unzureichende curriculare Verankerung zurückzuführen ist [1]. Mikrolearning – kurze, fokussierte Lerneinheiten von 2–15 Minuten – bietet eine theoretisch fundierte Möglichkeit, strukturiertes Grundlagenwissen zu verankern [2, 3]. Ziel dieser Pilotstudie war die Evaluation sogenannter LearningSnacks (LS), eines Mikrolearning-Formats im Messenger-Stil, als Ergänzung zur rheumatologischen Vorlesung.

Methoden

Acht thematisch aufeinander aufbauende LS wurden auf der frei zugänglichen Plattform learningsnacks.de entwickelt und ab dem Sommersemester 2024 in die rheumatologische Lehre im 8. Fachsemester Humanmedizin integriert. Die freiwillige Nutzung erfolgte über QR-Code und Stud.IP-Verlinkung. Die Evaluation umfasste Nutzungszahlen der Plattform sowie eine anonyme EvaSys-Umfrage (5-stufige Likert-Skala; 1 = trifft voll zu, 5 = trifft gar nicht zu) im Sommer- und Wintersemester 2025 zu didaktischer Qualität, Integration ins Curriculum und Übertragbarkeit. Die Auswertung erfolgte deskriptiv (Mittelwerte, Standardabweichungen).

Ergebnisse

Kumulativ wurden die LS über vier Semester 11.200-mal abgerufen (ca. 150 Studierende pro Semester). 115 Fragebögen wurden ausgewertet (Rücklauf 32%). Zwei Drittel der Studierenden benötigten 5–10 Minuten pro Einheit. Die didaktische Qualität wurde durchweg sehr positiv bewertet: sinnvolle Strukturierung (MW 1,23 ± 0,50), Verständnis der Krankheitsbilder (MW 1,34 ± 0,62), Wissenszuwachs (MW 1,51 ± 0,72). Die LS wurden als sinnvolle Ergänzung zur Vorlesung bewertet (MW 1,08 ± 0,36; 91% „trifft voll zu"). 90% stimmten voll zu, dass sich LS für die medizinische Lehre eignen (MW 1,14 ± 0,48) und auch in anderen Fächern eingesetzt werden sollten (MW 1,11 ± 0,39). Die Gesamtnote betrug 1,19 ± 0,46 (n = 113).

Schlussfolgerung

LearningSnacks erweisen sich als innovatives Mikrolearning-Format mit exzellenter Studierendenakzeptanz und intensiver Nutzung. Das Format verbindet niedrigschwellige Implementierung auf frei zugänglichen Plattformen mit hoher didaktischer Qualität und flexibler Verfügbarkeit. Die starke Befürwortung einer Ausweitung auf andere Fächer unterstreicht das Transferpotenzial. Limitationen bestehen im Selbstselektionsbias und der fehlenden objektiven Lernerfolgsmessung. Künftige Studien sollten die Effektivität hinsichtlich nachhaltiger Wissensvermittlung und Auswirkungen auf die Patientenversorgung untersuchen.

Quellenangaben

[1] Braun J et al. Z Rheumatol 2024; 83:249–284
[2] Thillainadesan J et al. Med Educ 2022; 56:791–792
[3] Van Merriënboer JJG, Sweller J. Med Educ 2010; 44:85–93
[4] Chandran VP et al. PLoS ONE 2022; 17:e0265927
[5] Smolle J et al. GMS J Med Educ 2021; 38:Doc11

Offenlegungserklärung

Keine Interessenskonflikte

Abbildung

Abbildung 1: Evaluation der LearningSnacks

EV.01 | Epidemiologie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen in Deutschland: Eine systematische Literaturübersicht im europäischen Kontext

Katinka Albrecht[1], Carlo Veltri[1], Anja Strangfeld[1|2], Johanna Callhoff[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Charite Universitätsmedizin Berlin, Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die Anzahl der Erwachsenen, die in Deutschland mit entzündlichen-rheumatischen Erkrankungen (ERE) leben, ist entscheidend für die Berechnung des Bedarfs an Rheumatolog:innen. Ziel der Studie war es, die Inzidenz und Prävalenz ERE in Deutschland durch die Zusammenstellung aktueller Daten aus Deutschland im Abgleich mit Daten aus anderen europäischen Ländern zu schätzen.

Methoden

Eine systematische Literaturrecherche (01/2015 bis 11/2025) umfasste Originalstudien zur Prävalenz und Inzidenz von ERE in Deutschland und anderen europäischen Ländern. Angesichts der heterogenen Methodik der Studien wurden die aus Sicht der Autor:innen plausibelsten Werte für Prävalenz und Inzidenz für 11 ERE auf Basis der vorhandenen Daten qualitativ geschätzt. Um die Zahl der betroffenen Erwachsenen in Deutschland zu berechnen, wurden die Ergebnisse auf die deutsche Bevölkerung im Jahr 2024 hochgerechnet.

Ergebnisse

Es wurden 20 deutsche und 72 Studien aus anderen europäischen Ländern berücksichtigt (Abb. 1). Alle deutschen Studien verwendeten Abrechnungsdaten mit moderatem bis hohem Verzerrungsrisiko. Studien, die sich ausschließlich auf ICD-Codes als Falldefinition stützten, berichteten deutlich höhere Prävalenz und Inzidenz als solche, die weitere diagnostische Kriterien oder mehrstufige bevölkerungsbasierte Methoden anwendeten. Die Prävalenzschätzungen (und die Anzahl der betroffenen Erwachsenen) sind: rheumatoide Arthritis 1,0% (700.000), Polymyalgia rheumatica 0,3% (220.000), axiale Spondyloarthritis 0,3% (210.000), Psoriasis-Arthritis 0,3% (210.000), Riesenzellarteriitis 0,8% (55.000), primäre Sjögren-Erkrankung 0,07% (49.000), systemischer Lupus erythematodes 0,056% (39.000), systemische Sklerose 0,035% (24.000), idiopathische entzündliche Myopathien 0,017% (12.000), ANCA-assoziierte Vaskulitiden 0,026% (18.000) und Morbus Behçet 0,0047% (3.300). Insgesamt schätzen wir die Prävalenz von ERE in Deutschland auf 2,6% (1,8 Millionen Erwachsene) und die jährliche Inzidenz auf 0,2% (130.000 Erwachsene).

Schlussfolgerung

Die Einordnung deutscher Daten in den europäischen Kontext erwies sich als sehr hilfreich, um die Zuverlässigkeit der Daten zu bewerten, methodische Limitationen zu erkennen und sich daraus ergebene Ausreißer zu identifizieren. Während es bei den einzelnen Diagnosen einige Anpassungen

unserer bisherigen Schätzungen von 2022 gab, blieb die Prävalenzschätzung für die Gesamtzahl Betroffener in Deutschland unverändert und kann für die Bedarfsplanung herangezogen werden.

Offenlegungserklärung

AS hat Referentenhonorare von AbbVie, Pfizer, Galapagos, AlfaSigma, Takeda, Janssen, Lilly, and UCB erhalten. JC hat Referentenhonorare von Janssen, Pfizer und Idorsia erhalten. Carlo Veltri erhielt ein Referentenhonorar von Abbvie. KA gibt an dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Abbildung

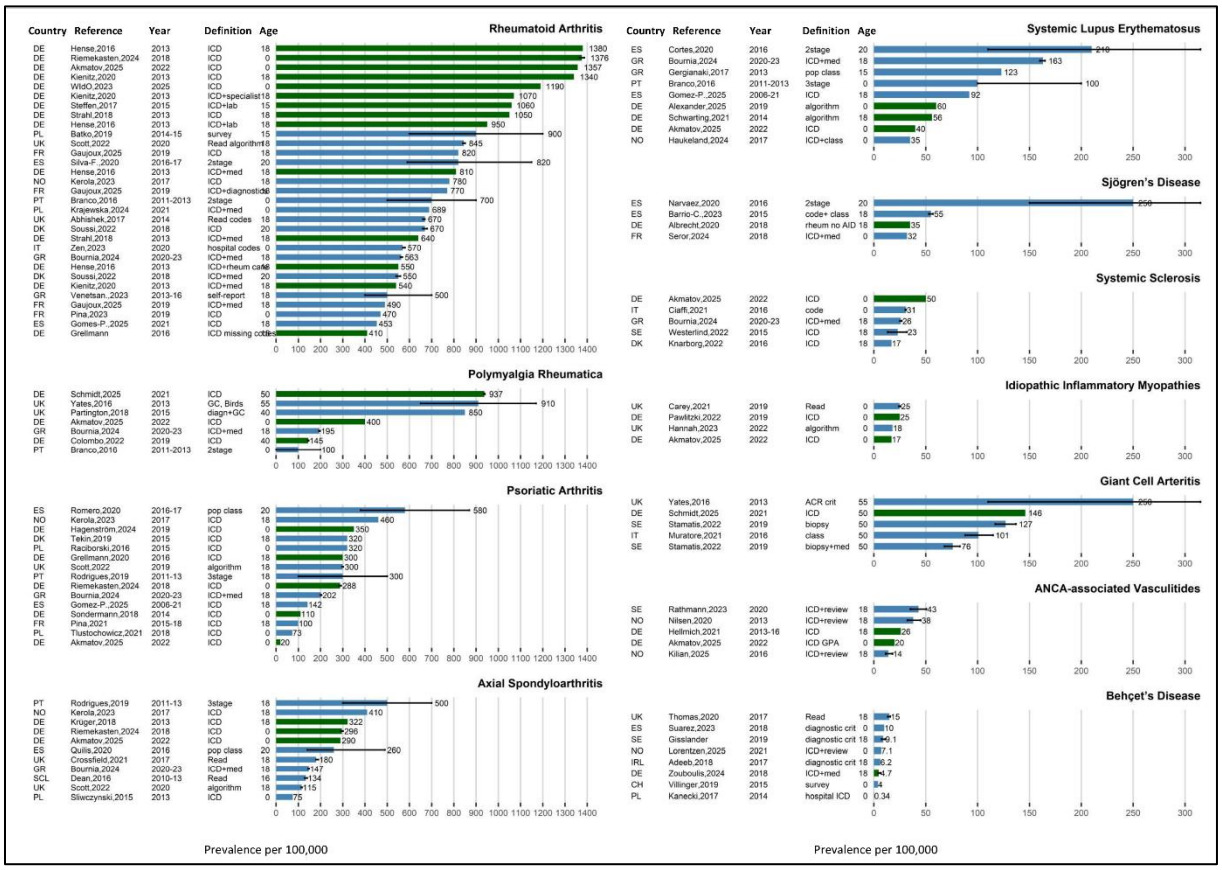


Abbildung 1. Prävalenzdaten ab 2013 aus Deutschland (grün) und anderen europäischen Ländern (blau) nach entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

EV.02 | Vermeidbare Krankenhausbehandlungen bei entzündlich-rheumatischen Systemerkrankungen: Eine retrospektive Analyse von 156 Notaufnahmekontakten

Frederic C. Feindt[1|2], Pavels Klimicevs[1|2], Phillip Kremer[1], Marie-Therese Holzer[1], Jessica Pauz[1], Isabell Haase[1], Martin Krusche[1], Ina Kötter[1|3], Simon Melderis[1|2]

[1]III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[2]Hamburg Center for Kidney Health (HCKH), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[3]Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Auenlandklinik, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Einleitung

Schwere Schübe von entzündlich-rheumatischen Systemerkrankungen (IRD) können, besonders bei unzureichender ambulanter Versorgung, zu Vorstellungen in der Notaufnahme führen. Darüber hinaus haben Patient:innen mit IRD ein hohes Risiko für Komorbiditäten und Komplikationen (z.B. Infekte) die initial oft nicht von Schüben der IRD unterschieden werden können. Wenig ist über Patient:innen mit IRD die sich notfallmäßig im Krankenhaus vorstellen bekannt.

Methoden

Wir führten eine retrospektive Kohortenstudie von Patient:innen (n=156) in der Notaufnahme mit Verdacht auf Schub einer bekannten IRD durch. Es wurden diverse klinische Parameter analysiert. Basierend auf diesen Parametern entwickelten einen Algorithmus, um Patient:innen zu identifizieren die einen Schub Ihrer Grunderkrankung hatten und zum Zeitpunkt der Vorstellung schwer krank waren - deren Vorstellungen dennoch potenziell vermeidbar gewesen wäre (schwerer potenziell-vermeidbarer Schub).

Ergebnisse

Die häufigsten vorbekannten IRD waren Rheumatoide Arthritis (26%), Riesenzellarteriitis (10%), Kleingefäßvaskulitiden (9%) und Psoriasisarthritis (9,0%). Die Mehrzahl der Patient:innen (47%) suchte die Notaufnahme auf eigene Initiative auf. Lediglich 10% der Patient:innen wurden rheumatologisch eingewiesen.
Arthritis (31,4%) war der häufigste Vorstellungsgrund, aber Patient:innen präsentierten sich mit einer Vielzahl diverser Symptome (Abb. 1). Zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Notaufnahme wurden 50% der Patient:innen mit Corticosteroiden behandelt.
Eine stationäre Aufnahme erfolgte bei 58% der Patient:innen. Aktivität der vorbekannten rheumatischen Grunderkrankungen (Schub) stellte sich in 62% der Fälle als führendes Problem heraus. Bei der Mehrzahl der Patient:innen bestanden die Symptome bereits seit mehreren Wochen (35%) oder Monaten (20%) und Vorstellungen erfolgten meist fußläufig (58%) und tagsüber (80%).
Unser Algorithmus identifizierte 31% aller Schübe als potenziell-vermeidbarer und schwer (Abb. 2). Nach manueller Kontrolle bestätigte sich dies in 58% der Fälle. Somit identifizierten wir 18% aller Schübe in der Notaufnahme als vermeidbarer und schwer. Bei 39% dieser Patient:innen wurde fehlende rheumatologische Anbindung als primäres Problem festgestellt.

Schlussfolgerung

Unsere retrospektive Kohortenstudie gibt einen Überblick über Symptomatik, Diagnosen und Hintergründe von Patient:innen mit bekannter IRD in der Notaufnahme.
Bei 18% der Patient:innen mit schwerem Schub wäre die notfallmäßige Vorstellung vermeidbar gewesen. Fehlende rheumatologische Anbindung war hier das größte Problem.

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen haben keine Interessenskonflikte hinsichtlich der Inhalte des Abstracts.

Abbildungen

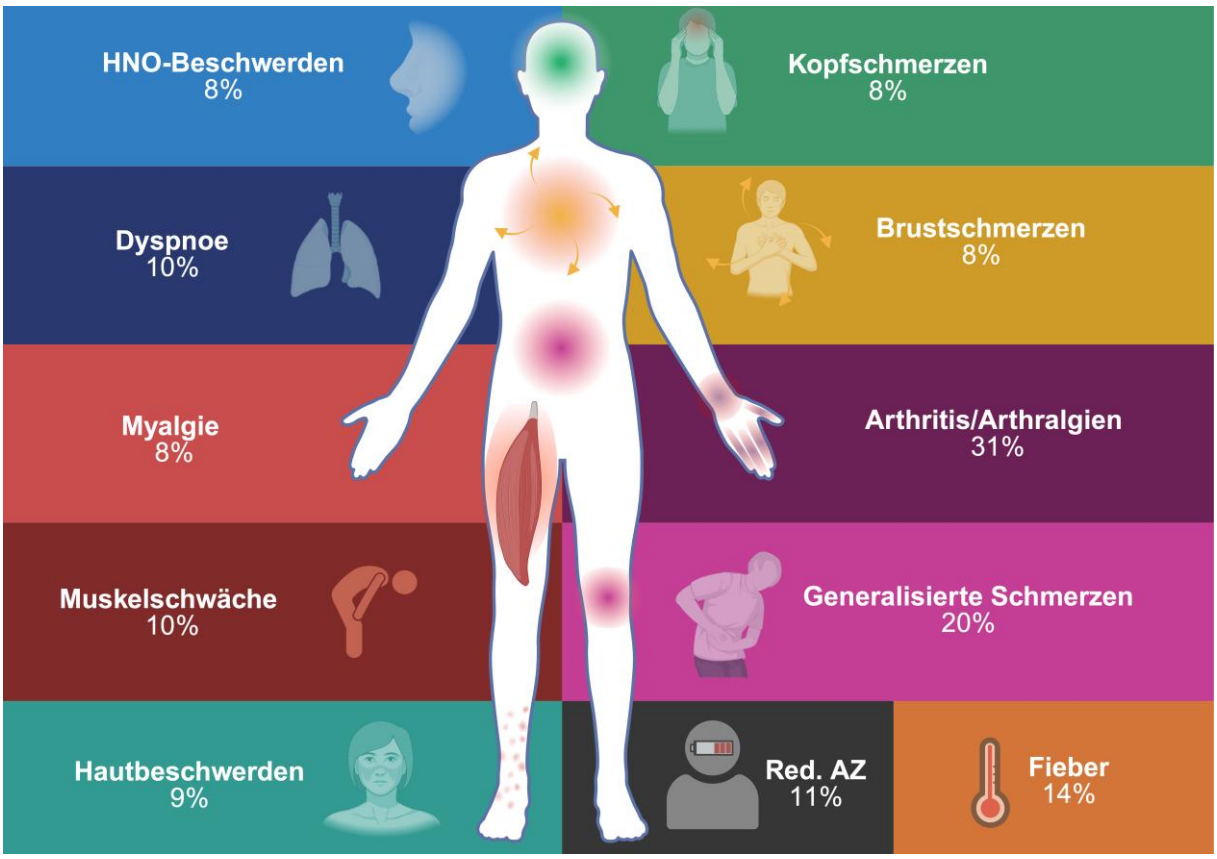


Abbildung 1. Symptome bei Vorstellung in der Notaufnahme. Red. AZ: Reduzierter Allgemeinzustand

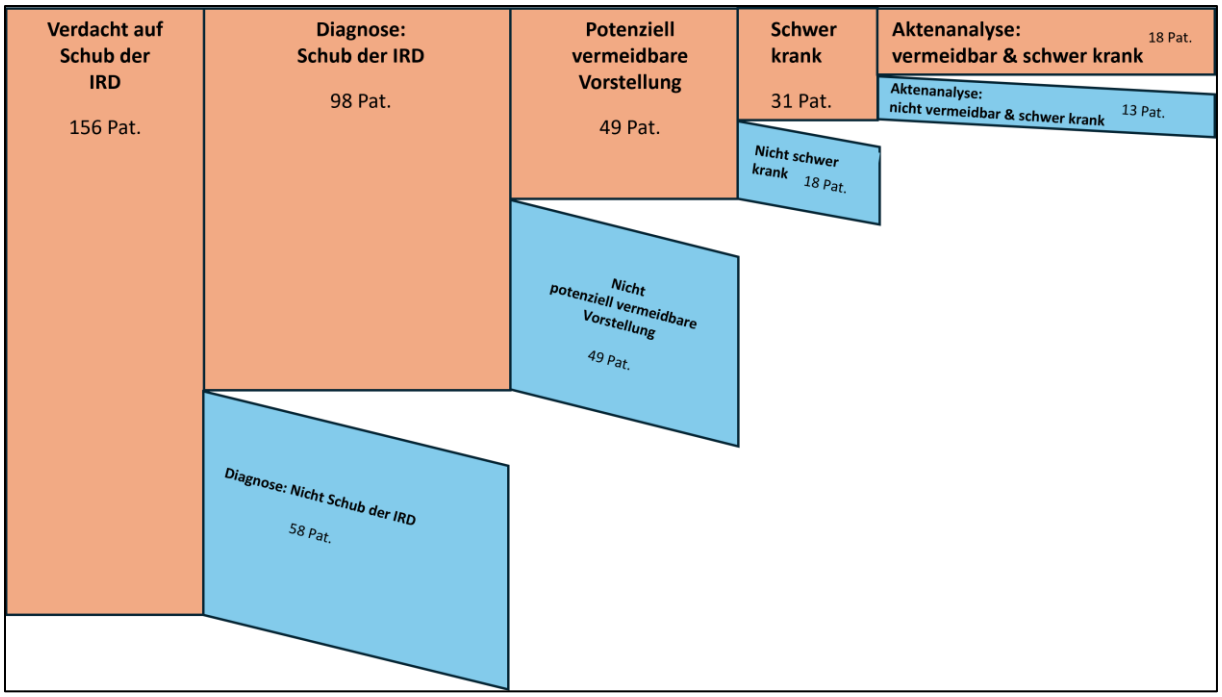


Abbildung 2. Potenziell vermeidbare Vorstellungen. IRD: Entzündlich-rheumatische Systemerkrankungen. Pat.: Patient:innen.

EV.03 | Versorgungsstrukturen bei seltenen rheumatischen Erkrankungen in Deutschland: Status quo

Laura Bredow[1], Martin Welcker[2|3], Theresia Muth[1]

[1]BDRh Service GmbH, Grünwald, Deutschland
[2]Privatpraxis Dr. Martin Welcker, Planegg, Deutschland
[3]Rhadar – RheumaDatenRheport GbR, Erlangen, Deutschland

Einleitung

In Deutschland sind etwa 240.000 Menschen von seltenen rheumatischen Erkrankungen (SRE) betroffen. Ihre Versorgung stellt aufgrund der schwierigen Diagnostik und Behandlung eine Herausforderung dar[1, 2]. Gleichzeitig ist die deutsche Versorgungsrealität kaum systematisch untersucht. Ziel der Studie war daher die Erhebung des Status quo der Versorgung dieser Patientengruppe.

Methoden

Die Service GmbH des Berufsverbands Deutscher Rheumatologen (BDRh) führte von Dezember 2023 bis Dezember 2024 online eine pseudonymisierte, fragebogenbasierte Querschnittsbefragung bei rheumatologischen Einrichtungen mit mindestens einem BDRh-Mitglied (n=387 Einrichtungen) durch. Der strukturierte Fragebogen umfasste kategorisierte Fragen zu allgemeinen Charakteristika sowie zur Versorgung von Patienten mit SRE. Die Auswertung erfolgte deskriptiv, unter Ausschluss von Ausreißern (1,5×IQR).

Ergebnisse

Insgesamt haben 143 Einrichtungen teilgenommen (37% Rücklauf). Einrichtungen, die Angaben zur Anzahl betreuter SRE-Patienten gemacht haben (n=79), waren zu 90% niedergelassene Einrichtungen (NE) und 10% Kliniken. Sie waren auf 15 der 16 KV-Bezirke verteilt und alle Stadtgrößen (Kleinstadt bis Metropole) waren vertreten. Insgesamt wurden in den Einrichtungen über 28.000 SRE-Patienten der abgefragten Indikationen von 182 Rheumatologen betreut. Die Anzahl unterscheidet sich in den Einrichtungen je nach Indikation (vgl. Tabelle 1). Verhältnismäßig wurden indikationsübergreifend etwas mehr SRE-Patienten in Kliniken betreut (19%).
41% der Einrichtungen gaben an, dass Patienten sehr selten mit gesicherter Diagnose überwiesen werden, wobei indikationsspezifische Unterschiede bestehen. Bei der Polymyalgia rheumatica kommt dies häufiger vor, während es u.a. bei Fiebersyndromen und Behcet-Krankheit fast nie vorkommt. In Kliniken (n=8) ist der Anteil an Überweisungen mit gesicherter Diagnose insgesamt etwas höher (63%). Die Therapieentscheidung trafen 58% der NE bei den meisten Indikationen selbst (n=91). Eine Überweisung zur Therapieentscheidung an ein Krankenhaus erfolgte am häufigsten bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden (vgl. Abb 1).

Schlussfolgerung

Die Versorgung von Patienten mit SRE findet nicht konzentriert in spezialisierten Zentren statt, sondern verteilt sich deutschlandweit auf NE und Kliniken. Das unterscheidet SRE von anderen

seltenen Erkrankungen. Wie zu erwarten, liegt bei Vorstellung beim Rheumatologen mehrheitlich keine gesicherte Diagnose vor. Bei Erstvorstellung in einer NE wird die Therapieentscheidungen meistens dort getroffen. Nur vereinzelt wird an ein Krankenhaus überwiesen. Die Ergebnisse bekräftigen die Herausforderungen durch indikationsspezifische Unterschiede und die dadurch bedingten individuellen Versorgungspfade, sowie bei der Diagnosefindung durch mangelnde Bekanntheit von SRE bei primärärztlichen Zuweisern.

Quellenangaben

1. Leyens, J., Bender, T. Th. A., Mücke, M., Stieber, C., Kravchenko, D., Dernbach, C., & Seidel, M. F. (2021). The combined prevalence of classified rare rheumatic diseases is almost double that of ankylosing spondylitis. Orphanet Journal of Rare Diseases, 16(1), 326. https://doi.org/10.1186/s13023-021-01945-8
2. Schlangen, M. (2023). Seltene Erkrankungen in Deutschland – Entwicklungen in der Versorgungssituation. https://doi.org/10.25646/11731

Offenlegungserklärung

Die Befragung wurde mit finanzieller Unterstützung von Novartis durchgeführt. Novartis hatte keinen Inhaltlichen Einfluss auf die Ergebnisse.

Abbildung

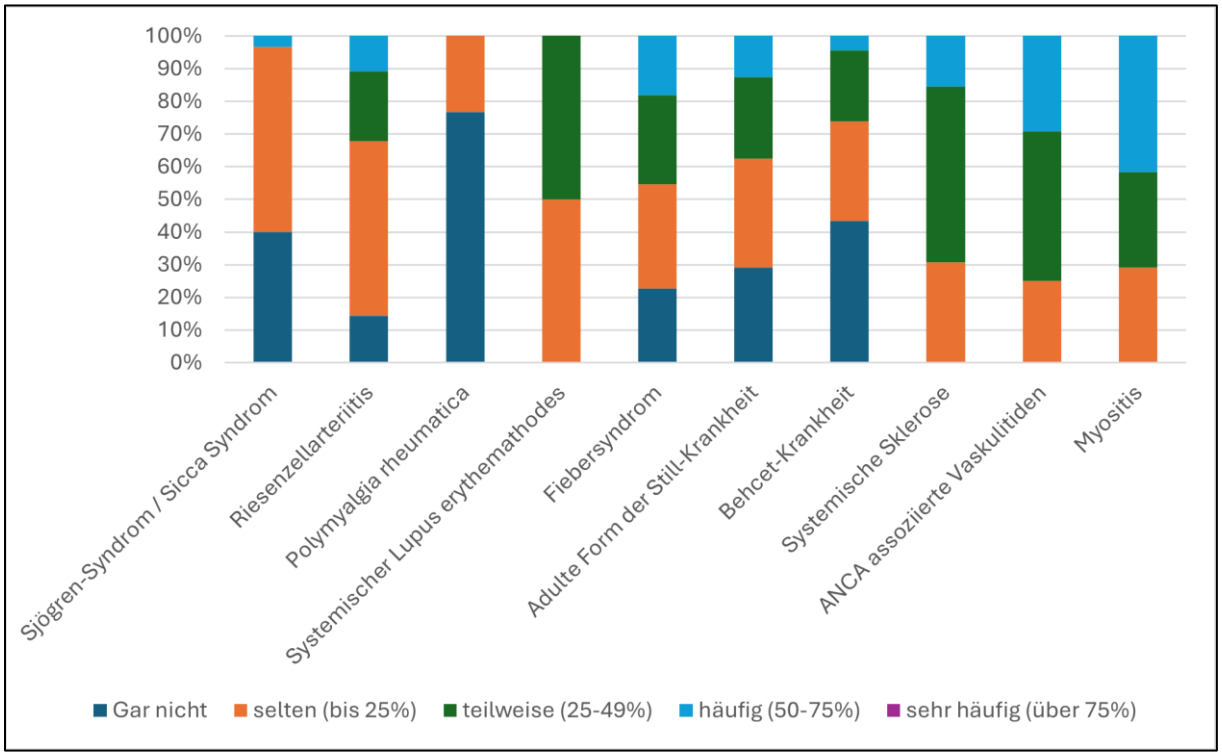


Abbildung 1. Häufigkeit einer Überweisung zur Therapieentscheidung in schwierigen Fällen an eine Ambulanz bzw. ein Krankenhaus durch eine NE (n=91)

Tabelle

	Gesamt		NE			Klinik		
	Ø	**SD**	**Ø**	**SD**	**Anteil**	**Ø**	**SD**	**Anteil**
M35.- Sjögren-Syndrom / Sicca Syndrom	37	29	31	20	92%	36	41	8%
M31.5 Riesenzellarteriitis bei Polymyalgia rheumatica	21	18	21	18	83%	19	13	17%
M31.6 Sonstige Riesenzellarteriitis	10	11	11	13	75%	18	14	25%
M35.3 Polymyalgia rheumatica	70	55	72	55	90%	29	21	10%
M32.- Systemischer Lupus erythematodes	34	26	35	26	87%	58	62	13%
E85.0 Nichtneuropathische heredofamiliäre Amyloidose (inkl. familiäres Mittelmeersyndrom)	3	3	2	3	64%	7	11	36%
M06.1 Adulte Form der Still-Krankheit	4	3	4	3	66%	25	35	34%
M35.2 Behçet-Krankheit	3	3	3	3	72%	8	13	28%
M34.- Systemische Sklerose	19	15	19	15	69%	38	45	31%
M31.3 Angiitis mit Granulomatose (Wegener-Granulomatose)	12	10	11	10	58%	31	30	42%
M31.7 Mikroskopische Polyangiitis	5	6	5	5	61%	13	15	39%
M30.1 Panarteriitis mit Lungenbeteiligung inkl. allergische Granulomatose [Churg-Strauss-Granulomatose]	2	2	2	2	78%	5	6	22%
M60.- Myositis	8	6	8	7	64%	16	18	36%
SRE-Patienten aller abgefragter Indikationen	248	165	254	165	81%	318	375	19%

Tabelle 1: Durchschnittlich betreute SRE-Patienten je Indikation, einrichtungsübergreifend und für NE und Kliniken getrennt.
Anteil gibt den Anteil aller erfasster Patienten einer Diagnose an, die in NE bzw. Kliniken betreut werden.

EV.04 | Entwicklung der beruflichen Teilhabe nach Beginn einer b-/tsDMARD-Therapie bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Ergebnisse der Kerndokumentation

Carlo Veltri[1], Katinka Albrecht[1], Uta Kiltz[2|3], Benjamin Köhler[4], Katja Thiele[1], Malte Wassenberg[4], Johanna Callhoff[1]

[1]Deutsches Rheumaforschungszentrum, Berlin, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland
[4]Rheumazentrum Ratingen, Ratingen, Deutschland

Einleitung

Der Erhalt der Erwerbsfähigkeit ist für Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen von zentraler Bedeutung. Die Evidenz zu langfristigen Verläufen aus Beobachtungsdaten ist begrenzt. Ziel dieser Arbeit war es, Erwerbstätigkeit, krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeitstage (AU-Tage) und den Bezug von Erwerbsminderungsrenten nach Beginn einer b/tsDMARD-Therapie bei rheumatoider Arthritis (RA), Psoriasis-Arthritis (PsA) und axialer Spondyloarthritis (axSpA) zu untersuchen.

Methoden

Analysiert wurden Daten aus der Kerndokumentation der regionalen kooperativen Rheumazentren von 2010 bis 2023. Eingeschlossen wurden 497 Patient:innen im erwerbsfähigen Alter mit Beginn einer b/tsDMARD-Therapie.
Populationsgemittelte Raten für Erwerbstätigkeit, AU-Tage im Vorjahr und Erwerbsminderungsrente wurden mittels generalisierter Schätzgleichungen unter Adjustierung für Alter, Geschlecht und Ausbildung geschätzt. Zeitverläufe wurden nichtlinear modelliert. Die berufliche Teilhabe wurde für RA nach Krankheitsaktivität (CDAI) zum Zeitpunkt des Therapiewechsels stratifiziert; für PsA und axSpA war dies aufgrund geringerer Fallzahlen nicht möglich.

Ergebnisse

Bei RA zeigte sich ein deutlicher Unterschied in Abhängigkeit der Krankheitsaktivität: Während die Erwerbstätigenquoten bei niedrigem oder mittlerem CDAI stabil bei etwa 80 % lagen, kam es bei hoher Krankheitsaktivität zu einem ausgeprägteren Rückgang der Erwerbstätigkeit (−10 % bis −20 % nach drei bis sieben Jahren). Bei PsA blieben die Erwerbstätigenquoten stabil, mit geringen Rückgängen drei bis fünf Jahre nach Therapiewechsel (−3 %) und einem ausgeprägteren Rückgang nach sieben Jahren (−8 %). Bei axSpA stieg die Erwerbstätigkeit von 50 % bei Therapiewechsel auf 60 bis 65 % nach fünf Jahren an. Unter den weiterhin Erwerbstätigen nahm die krankheitsbedingte AU in allen Diagnosen deutlich ab, von über 30 % im Jahr vor dem Wechsel auf 15–20 % nach drei Jahren und 8–15 % nach sieben Jahren. Der Bezug von Erwerbsminderungsrenten blieb bei RA mit niedriger oder mittlerer Krankheitsaktivität sowie bei axSpA weitgehend stabil, nahm jedoch bei RA mit hoher Krankheitsaktivität und in geringerem Ausmaß auch bei PsA nach mehr als fünf Jahren zu.

Schlussfolgerung

Der Beginn einer b/tsDMARD-Therapie ist mit einer anhaltenden Reduktion krankheitsbedingter Arbeitsunfähigkeit verbunden. Bei Patient:innen mit hoher Krankheitsaktivität zum Zeitpunkt des

Therapiewechsels können jedoch ein langfristiger Verlust der Erwerbstätigkeit und ein zunehmender Bezug von Erwerbsminderungsrenten nicht vollständig verhindert werden. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer effektiven Krankheitskontrolle zur Sicherung der beruflichen Teilhabe.

Offenlegungserklärung

Danksagung: Wir danken allen teilnehmenden Patientinnen und Patienten sowie Rheumatologinnen und Rheumatologen für ihre wertvollen Beiträge, insbesondere Tobias Alexander (Berlin), Martin Aringer (Dresden), Thorsten Eidner (Jena), Jörg Henes (Tübingen), Kirsten Karberg (Berlin), Andreas Krause (Berlin), Susanna Späthling-Mestekemper (München), Jutta G. Richter (Düsseldorf) sowie unseren Forschungspartnern Corinna Elling-Audersch und Peter Böhm.
Interessenkonflikte: Carlo Veltri erhielt ein Sprecherhonorar von AbbVie. Johanna Callhoff erhielt Sprecherhonorare von Janssen, Pfizer und Idorsia. Alle anderen Koautorinnen und Koautoren geben keine Interessenkonflikte an.

Abbildung

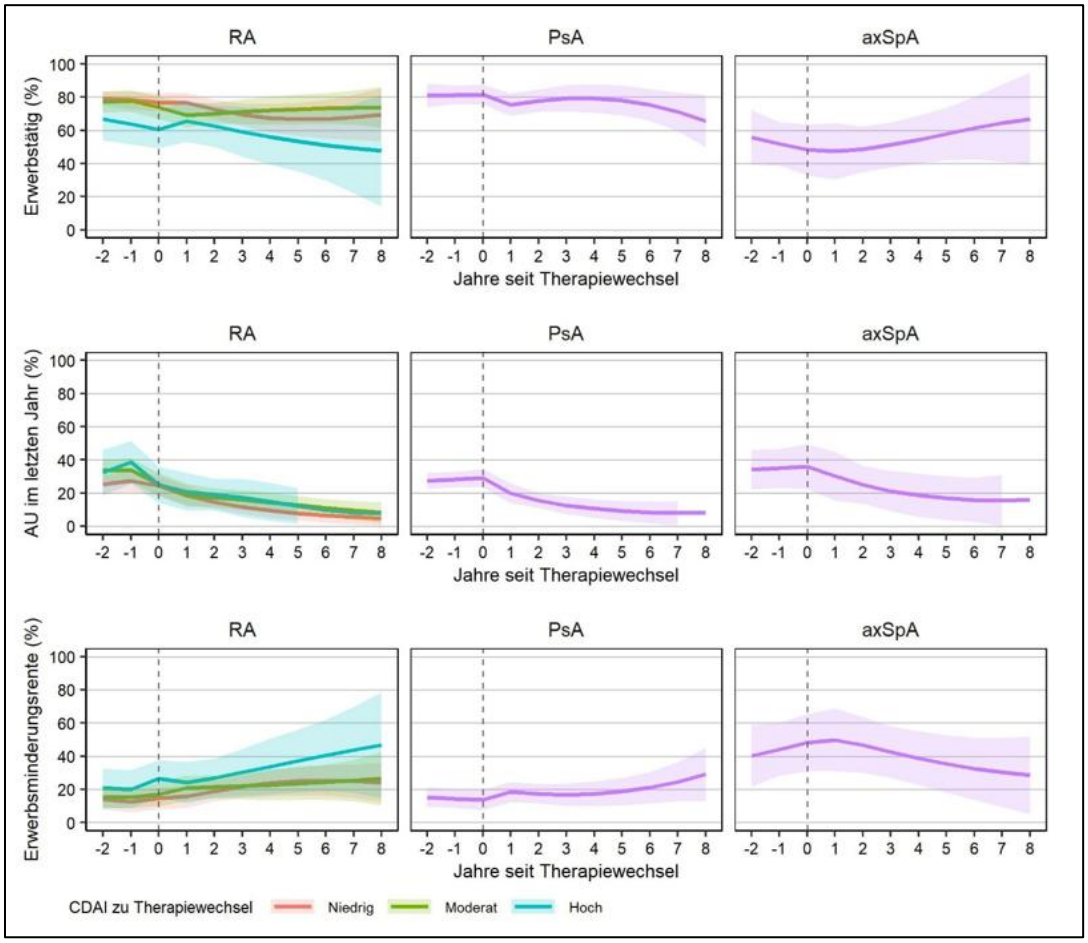


Abbildung 1. Jährliche Beschäftigungsquoten, AU-Tage im letzten Jahr und Bezug von Erwerbsminderungsrente mit 95 %-Konfidenzintervallen (Fläche) relativ zum Zeitpunkt des Therapiewechsels

Tabelle

Variable	Kategorie	RA	PsA	axSpA
N		347	120	30
Alter, Jahre		49.3 (10.8)	47.6 (10.3)	38.1 (12.1)
Geschlecht	Weiblich	71.8%	48.3%	30.0%
CDAI		9.7 (9)	9.4 (8.4)	-
BASDAI		-	-	3.7 (1.9)
Krankheitsdauer	<5 Jahre	59.4%	67.5%	62.1%
	5-10 Jahre	35.4%	26.7%	27.6%
	>10 Jahre	5.2%	5.8%	10.3%
Bildungsgrad	Kein Abschluss	17.5%	14.6%	11.5%
	Ausbildung	65%	61.2%	73.1%
	Studium	17.5%	24.3%	15.4%

Tabelle 1. Patientencharakteristika zum Zeitpunkt des Therapiewechsels (Mittelwert (SD) oder %). Anmerkung: CDAI wurde für RA und PsA erhoben, BASDAI für axSpA.

EV.05 | Videoassistierte rheumatologische Sprechstunde mit Physician Assistants (PA) in der Hausarztpraxis: Ein Zukunftsmodell zur Versorgungssicherung im ländlichen Raum? – Daten aus 2 Jahren Umsetzung –

Stephanie Gabriele Werner[1], Anastasia Weizel[2], Volker Eissing[2], Sarah Ohrndorf[3]

[1]Rhio Düsseldorf Rheumatologische Gemeinschaftspraxis Am K21, Düsseldorf, Deutschland
[2]Mvz Birkenallee, Papenburg, Deutschland
[3]Hmu Health And Medical University Potsdam, 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 einer fachärztlich-rheumatologischen Videosprechstunde (VS) eingesetzt wird. Bereits letztes Jahr konnten wir die ersten Daten zu diesem Pilotprojekt vorstellen, die mittlerweile über einen Zeitraum von 2 Jahren vorliegen.

Methoden

Am Campus Papenburg, einem An-Institut der Hochschule Anhalt, wird seit 2021 der Bachelorstudiengang PA unterrichtet mit dem vorrangigen Ziel, die ambulante medizinische 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 Zuge der Digitalisierung der Medizin besteht außerdem die Möglichkeit, Patient:innen im ambulanten Setting via VS fachärztlich 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 geschulten PA - in Kombination mit den hausärztlichen Kolleg:innen wohnortnah - sowie einer Video-assistierten Sprechstunde durch eine rheumatologische Fachärztin (Düsseldorf) supervidiert werden. Die VS findet in der hausärztlichen Praxis mit PA und in Anwesenheit der Patient:innen 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 seither im Zeitraum von 01/2024 bis 02/2026 n=103 Patient:innen (n=64 weiblich; mittleres Alter 47 Jahre (Rangweite 16-85) mit rheumatologischen Symptomen durch eine speziell

rheumatologisch ausgebildete PA (wohnortnah im hausärztlichen Setting) unter Supervision mittels rheumatologischer VS (Düsseldorf) betreut.
Bei n=21/103 (20%) Patient:innen wurde eine entzündlich-rheumatische Erkrankung (EGR) ausgeschlossen und in n= 8/104 (8%) erschien der Patient aus unbekannten Gründen nach der ersten Visite nicht zur Videosprechstunde, so dass eine abschließende Diagnose nicht gestellt werden konnte.
Bei n=11/103 (11%) bestand eine rheumatologische Diagnose, eine Weiterbetreuung via VS ist jedoch aus verschiedenen Gründen nicht erfolgt.
Bei 19/103 (18%) bestand schon bei EV eine gesicherte rheumatologische Diagnose.
Bei n=50/63 (79%) ergab sich eine entzündlich-rheumatisch Grunderkrankung (EGR). Die **Tabelle 1** zeigt die Verteilung der Diagnosen. Von diesen Patien:innen haben n=73/103 (71%) eine Therapie gemäß der gestellten Diagnose erhalten. N= 64/103 (62%) haben die Empfehlung zur Wiedervorstellung bekommen, davon sind n=51/64 (80%) 1–5-mal in o.g. Zeitraum wiedervorstellig gewesen, d.h. n=13/6 (20%) sind aus verschiedenen Gründen nicht zur Wiedervorstellung gekommen.
Gründe der nicht erfolgten Wiedervorstellungen waren u.a. Sprachbarriere, fehlende Compliance oder aus Patientenperspektive ausreichende Betreuung durch den Hausarzt im Verlauf.

Schlussfolgerung

Im Rahmen dieses Pilotprojekts konnte in 80% der Patient:innen eine gesicherte rheumatologische Diagnose gestellt und in 71% auch eine entsprechende Therapie eingeleitet werden. 62% der Patient:innen wurden innerhalb des Projekts über 2 Jahre auf diese Weise verlaufskontrolliert. Diese Ergebnisse zeigen, dass Patient:innen mit rheumatologischen Symptomen grundsätzlich auf diesem Wege - ohne lange zeitliche Verzögerungen - gesehen und behandelt werden können. Zusätzlich können Patient:innen mit bekannten entzündlich-rheumatischen Diagnosen, jedoch abhanden gekommener rheumatologischer Betreuung (Praxisschließung durch z.B. fehlende Nachfolger) auf diesem Wege rheumatologisch weiterbetreut werden, was insbesondere bei der Versorgung von multimorbiden oder älteren Patienten im ländlichen Raum wichtig ist. Die demographischen Daten zeigen die (noch) zu lange Symptomdauer bis zur Erstvorstellung; dies hat sich auch nach 2 Jahren Beobachtung bisher nicht relevant geändert. Dazu müsste das vorgestellte Konzept breiter etabliert und öffentlich gemacht werden, um dafür „Awareness“ und Akzeptanz in der vor allem ländlichen Bevölkerung zu schaffen. Ziel des Projekts wäre es daher, die Symptomdauer bis zur Erstvorstellung und Erstdiagnose deutlich zu verkürzen („window of opportunity“), und dass die Patient:innen auf diesem Weg langfristig weiter betreut werden. Wir halten die vorgestellten Maßnahmen für einen praktikablen Weg, um die Versorgung von Rheumapatient:innen insbesondere im ländlichen Raum zu verbessern bzw. langfristig sicherzustellen. Aktuell sind wir einen weiteren Schritt gegangen und haben über eine Zweigpraxis eine Vor-Ort Lösung in Kombination mit einer VS etabliert, welches die Versorgung nochmal verbessern soll und ggf. die Dauer bis zur Erstvorstellung verkürzt.

Quellenangaben

1. Braun J, Albrecht K, Callhoff J, et al. 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. *ZfR* 2024, Aug;83(Suppl 2):249-284.

Offenlegungserklärung

Keine Konflikte bzgl. des Abstracts der Autor:.innen.

Tabellen

Diagnose	Anzahl	Prozent
Ausschluss bzw. keine abschließende Diagnose EGR	29	28%
RA	26	25%
axSpA	10	10%
PsA	24	23%
Kollagenose	10	9%
Andere (PMR;Gicht;Sarkoidose;JIA)	1	2%
Legende: EGR, entzündlich-rheumatische Erkrankung; RA, rheumatoide Arthritis; axSpA, axiale Spondyloarthritis; PsA, Psoriasis Arthritis; PMR, Polymyalgia rheumatica; JIA, juvenile idiopathische Arthritis		

Tabelle 1. Diagnoseverteilung

Demographische Daten	Werte
Symptomdauer 1-3 Monate	9/103
Symptomdauer 3-6 Monate	8/103
Symptomdauer > 6 Monate bis Jahre	81/103
RF positiv	23/103
CCP positiv	9/103
HLA B27 positiv	21/103
DAS28	4,2 (1,2-7,0)
HAQ	1,1 (0,0-3,0)
Morgensteifigkeit in Minuten	41 (0-180)
SJC-28	3 (0-26)
TJC-28	3 (0-28)
PGA (NAS 0-10)	8 (0-10)
Schmerz (NAS 0-10)	5 (0-10)

Tabelle 2. demographische Daten

EV.06 | Externe Validität maßgeblicher Januskinase-Inhibitor (JAKi) Studien: Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien auf Patient*innen der Routineversorgung

Ghislaine Blum[1], Adrian Richter[1|2], Alina Purschke[1], Rieke H. E. Alten[3], Anke Liebhaber[4], Ilka Schwarze[5], Angela Zink[1], Anja Strangfeld[1|6]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Abteilung SHIP-KEF: Klinisch-Epidemiologische Forschung, Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland
[3]Schlosspark-Klinik Berlin, Abteilung für Innere Medizin II - Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[4]Rheumatologische Praxis, Halle/Saale, Deutschland
[5]Rheumatologische Praxis, Leipzig, Deutschland
[6]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Randomised Clinical Trials (RCTs) gelten aufgrund ihrer hohen internen Validität als Goldstandard zur Untersuchung der Wirksamkeit neuer Medikamente. Ihre externe Validität ist jedoch eingeschränkt, u.a. aufgrund strenger Einschlusskriterien. Zink et al. [1] konnten 2006 zeigen, dass nur 21-33% der Patient*innen im RABBIT-Register in maßgebliche Studien zu Tumornekrosefaktor-Inhibitoren bei rheumatoider Arthritis (RA) hätten eingeschlossen werden können. Seit der Zulassung der ersten Januskinase-Inhibitoren (JAKi) für die RA-Therapie in Deutschland im Jahr 2017 ist die externe Validität der Zulassungsstudien weiterhin unklar. In unserer Analyse wurden Ein- und Ausschlusskriterien dieser RCTs exemplarisch auf RA-Patient*innen der Routineversorgung angewandt, um die Generalisierbarkeit an einer unselektierten Population abzuschätzen.

Methoden

Die Zulassungskriterien von 19 RCTs (durchschnittlich 11 Einschluss- (min:5; max:14) und 27 (17; 40) Ausschlusskriterien) wurden auf 1.416 Patient*innen ≥ 18 Jahre mit Beginn einer JAKi-Therapie bei Einschluss in RABBIT zwischen 1/2017 und 6/2025 angewandt. Die Kriterien wurden in 3 Gruppen unterteilt: (1) Krankheitsaktivität, (2) Komorbiditäten, (3) vorherige/konkomitante Therapien. Nicht alle Kriterien, insbesondere zu Vortherapien, konnten genau nach Protokollvorgaben umgesetzt werden. Zur Vermeidung einer Überschätzung von Ausschlüssen wurde über alle Kriterien eine inklusive (konservative) Vorgehensweise umgesetzt: Bei fehlenden Werten oder fehlender Erfassung in RABBIT galten die Kriterien als erfüllt (Einschlusskriterien) bzw. nicht erfüllt (Ausschlusskriterien).

Ergebnisse

Nach Anwendung der Kriterien wären nur 0.0-9.7% der RABBIT-Patient*innen in die JAKi-RCTs eingeschlossen worden (jeweils allein anhand der Kriterien für Krankheitsaktivität (Abbildung 1): 11.9-34.9%, Komorbiditäten: 51.6-65.5% und vorherige/konkomitante Therapien: 0.0-70.8%). In allen RCTs wurden nur Patient*innen mit moderater bis hoher Krankheitsaktivität eingeschlossen, meist definiert durch einen Tender (TJC) und Swollen Joint Count (SJC) von ≥ 6/68 (TJC) und 66 (SJC) Gelenken sowie erhöhte Entzündungsparameter. Manche Studien forderten auch das Vorhandensein

von Autoantikörpern bzw. Knochenerosionen. RABBIT-Patient*innen waren dabei am häufigsten aufgrund der Kriterien zum Gelenkstatus nicht RCT-kompatibel. Alle Studien schlossen Patient*innen mit einer malignen Erkrankung, bestimmten (schweren) Infektionen und kardiovaskulären Ereignissen aus.

Schlussfolgerung

Unsere Untersuchung zeigt, dass die Generalisierbarkeit der zulassungsrelevanten JAKi-RCTs eingeschränkt ist und die Mehrheit der RA-Patient*innen in der Routineversorgung in diesen Studien nicht adäquat repräsentiert ist. Studien aus der Routineversorgung wie RABBIT spielen folglich eine Schlüsselrolle in der Gewinnung von Erkenntnissen zu Effektivität und Sicherheit neuer Therapien.

Quellenangaben

[1] PMID: 17075823

Offenlegungserklärung

GB erhielt ein Stipendium der Sonnenfeld-Stiftung Berlin. RABBIT wird derzeit gemeinsam von AbbVie, Alfasigma, Biocon, BMS, Fresenius Kabi, Hexal, Lilly, Pfizer, Samsung Bioepis und Sanofi Aventis, sowie ehemals von Amgen, Celltrion, MSD, Roche und UCB unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.
GB: Keine angegeben, AR: Keine angegeben, AP: Keine angegeben, RA: AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Chugai, Galapagos, Gilead, Hexal, Hikma, Janssen, Lilly, Mylan/Viatris, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, AL: AbbVie, BMS, Fresenius, Galapagos, Sanofi, UCB, IS: Keine angegeben, AZ: Keine angegeben, AS: AbbVie, Alfasigma, Galapagos, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Takeda and UCB, Alfasigma, Pfizer

Abbildung

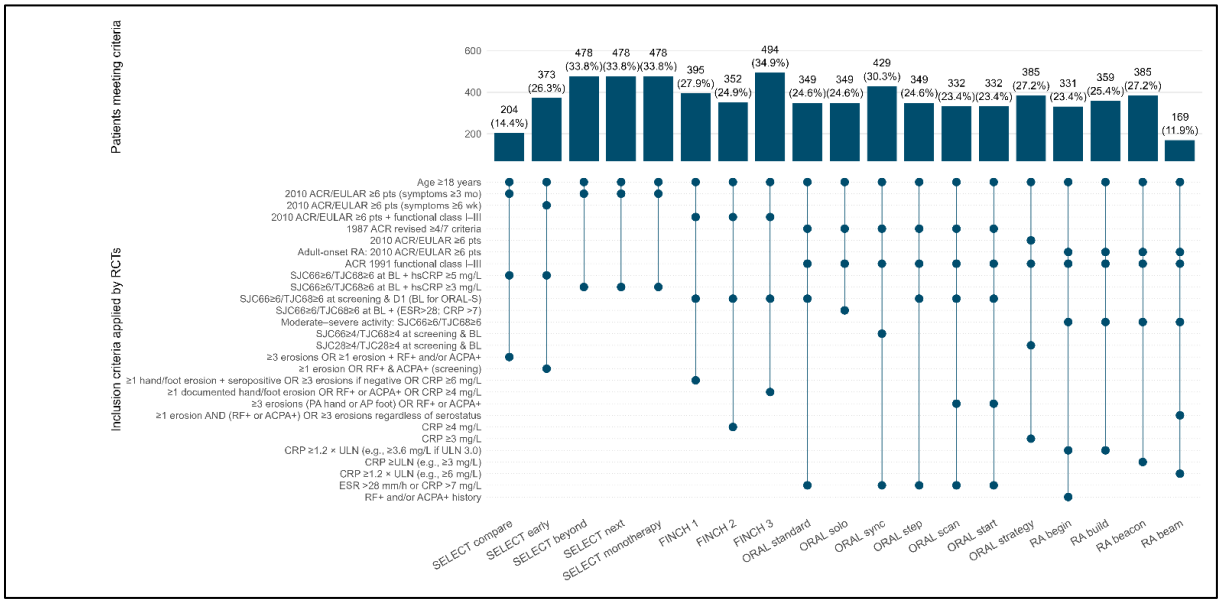


Abbildung 1. Absolute und relative Anzahl potenziell geeigneter RABBIT-Patienten pro Studie (Balkendiagramm) nach Anwendung der Einschlusskriterien zur Krankheitsaktivität für die jeweilige RCT (blaue Punkte unter dem Balken der jeweiligen Studie).

EV.07 | Einsamkeit, soziale Einbindung und Selbstwirksamkeit bei axialer Spondyloarthritis im Geschlechtervergleich

Amina Jeleskovic[1], Greta Nordmann[1], Susann May[1|2|3], Felix Mühlensiepen[1|2|3]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Zentrum für Versorgungsforschung, Nachwuchsgruppe "User Experience in Digital Health", Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Herzzentrum der Charité, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Einleitung

Axiale Spondyloarthritis (axSpA) belastet Betroffene nicht nur körperlich, sondern auch psychosozial – mit spürbaren Folgen für die soziale Teilhabe und das Selbstmanagement. Einsamkeit, die entsteht, wenn das gewünschte Maß an sozialer Verbundenheit nicht erreicht wird, geht mit ungünstigeren Krankheitsverläufen einher. Wie dieser Mangel an sozialer Eingebundenheit mit der eigenen Handlungskompetenz zusammenhängt und ob sich diese Zusammenhänge je nach Geschlecht und Krankheitsstadium unterscheiden, ist bislang kaum erforscht.

Die Studie untersuchte, wie Einsamkeit, soziale Eingebundenheit und Selbstwirksamkeit bei axSpA miteinander zusammenhängen – unter besonderer Berücksichtigung von Geschlechterunterschieden und Veränderungen im zeitlichen Verlauf. Grundlage bildete ein diskrepanztheoretischer Ansatz. Ziel war zudem, Schlussfolgerungen für eine geschlechtersensible psychosoziale Versorgung zu ziehen.

Methoden

Ausgewertet wurden Daten der SPARTAKUS-II-Befragung (n = 390) im Rahmen einer Sekundäranalyse. Einsamkeit, soziale Eingebundenheit und Selbstwirksamkeit wurden rückblickend für zwei Zeitpunkte erhoben – vor und nach Erkrankungsbeginn. Zur Auswertung kamen Spearman-Korrelationen, Wilcoxon-Tests sowie geschlechtsstratifizierte, gamma-gewichtete Proxies zum Einsatz.

Ergebnisse

Mit Erkrankungsbeginn stieg das Einsamkeitserleben an, während soziale Eingebundenheit und Selbstwirksamkeit zurückgingen (alle $p < 0{,}01$). Zu beiden Messzeitpunkten zeigten sich mittlere Zusammenhänge zwischen stärkerer Einsamkeit bzw. geringerer sozialer Eingebundenheit und niedrigerer Selbstwirksamkeit ($\rho \approx 0{,}43$–$0{,}52$; alle $p < 0{,}001$); der diskrepanzbasierte Proxy wies dabei die stärksten Assoziationen auf ($\rho \approx 0{,}54$). Im Geschlechtervergleich zeigten sich deutliche Unterschiede: Bei Frauen war die Beziehung zwischen Einsamkeit und Selbstwirksamkeit vor Erkrankungsbeginn stark einsamkeitsgeprägt ($\gamma = 0{,}66$) und verschob sich nach Erkrankungsbeginn hin zu einem ausgewogeneren Einfluss beider Faktoren ($\gamma = 0{,}47$). Bei Männern hingegen war keine vergleichbare Verschiebung erkennbar; stattdessen verlor der Zusammenhang zwischen Einsamkeit und Selbstwirksamkeit an Stärke, während die erlebte soziale Eingebundenheit zunehmend in den Vordergrund trat.

Schlussfolgerung

Die Selbstwirksamkeit bei axSpA wird nicht durch unveränderliche Merkmale bestimmt, sondern durch psychosoziale Prozesse, die sich im Krankheitsverlauf wandeln und zwischen den Geschlechtern unterscheiden. Frauen und Männer zeigen unterschiedliche Muster darin, wie Einsamkeit und soziale Eingebundenheit ihre Handlungskompetenz beeinflussen. Die Ergebnisse sprechen für den Einsatz geschlechtssensibler und verlaufsbewusster Ansätze in der psychosozialen Begleitung von axSpA-Betroffenen, um Selbstmanagement und patientenzentrierte Behandlungsziele zu fördern.

EV.08 | Versorgung älterer Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen - Daten aus der Kerndokumentation der regionalen kooperativen Rheumazentren

Katja Thiele[1], Katinka Albrecht[2], Jacqueline Detert[3], Thorsten Eidner[4], Kirsten Karberg[5], Johanna Callhoff[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[3]Rheumapraxis Templin, Templin, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III – Rheumatologie/Osteologie, Jena, Deutschland
[5]Rheumatologisches Versorgungszentrum Steglitz, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die Versorgung älterer Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) gewinnt immer mehr an Bedeutung. Bereits im Jahr 2019 waren über die Hälfte der Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis (RA) aus der Kerndokumentation der kollaborativen Rheumazentren 60 Jahre und älter. Ziel dieser Arbeit war es, die Entwicklungen in der medikamentösen Versorgung Älterer im Vergleich zu jüngeren Patienten aus der Kerndokumentation darzustellen.

Methoden

In der Kerndokumentation dokumentieren Patienten aus der ambulanten rheumatologischen Routineversorgung und ihre behandelnden Rheumatologen einmal im Jahr Therapien, Krankheitsverlauf und Krankheitsfolgen. Es wurden Daten aus den Jahren 2015 bis 2024 berücksichtigt und nach Diagnosen und Altersgruppen (18-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80+ Jahre) ausgewertet.

Ergebnisse

Im Jahr 2024 wurden 13.416 Patienten aus 14 Einrichtungen eingeschlossen. Von diesen waren 7023 (52%) ≥ 60 Jahre alt. Die häufigsten Krankheitsentitäten ab 60 Jahren sind Rheumatoide Arthritis (57%), Psoriasis Arthritis (12%), axiale Spondyloarthritis (7%), Polymyalgia rheumatica (6%) und Riesenzellarteriitis (5%). Mit zunehmendem Alter steigt die mittlere Krankheitsdauer und die Zahl der Komorbiditäten, die Funktionskapazität sinkt (Tab.1). Ältere Patienten werden diagnoseübergreifend häufiger als jüngere mit Glukokortikoiden (GC), Analgetika und Opioiden, aber seltener mit biologischen (b)DMARDs und nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) behandelt (Abb. 1). Seit 2015 ist der Einsatz von bDMARDs bei ≥80-jährigen RA Patienten von 12% auf 25% in 2024 gestiegen bei einem Rückgang der GC von 52% auf 37%.

Schlussfolgerung

Menschen mit ERE benötigen auch im hohen Lebensalter eine ausreichend wirksame DMARD-Therapie, damit Analgetika und GC eingespart werden können. Trotz der insgesamt deutlich

niedrigeren Versorgung mit bDMARDs im Vergleich zu jüngeren Patienten zeigen die 10-Jahres-Trend-Daten, dass inzwischen auch ältere Patienten häufiger mit bDMARDs behandelt werden und GC rückläufig sind.

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen Patienten, die durch ihre Teilnahme an der Kerndokumentation seit vielen Jahren vielfältige Auswertungen zur Versorgungssituation ermöglichen. Unser Dank geht auch an die teilnehmenden rheumatologischen Einrichtungen, die mit viel Engagement der Mitarbeitenden jedes Jahr Daten für die Kerndokumentation dokumentieren.

Finanzierung

Die Kerndokumentation wird durch die Arbeitsgemeinschaft der Regionalen Kooperativen Rheumazentren (AGRZ), die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und klinische Immunologie e.V. (DGRh) und die folgenden im Arbeitskreis korporativer Mitglieder der DGRh vertretenen Firmen: AbbVie, Pfizer, Medac (alle seit 2007), UCB (seit 2010) GSK (seit 2011), GALAPAGOS (seit 2020) und AstraZeneca (seit 2021) über eine gemeinsame Zuwendung an die Rheumatologische Fortbildungs-Akademie unterstützt.

Partizipative Forschung

Die Präsidentin der Deutschen Rheuma-Liga, Corinna Elling-Audersch, Dieter Wiek vom Bundesverband der Rheuma-Liga in Bonn und Peter Böhm aus Berlin unterstützen die Kerndokumentation seit 2025 als partizipative Forschungspartner.

Offenlegungserklärung

JC erhielt Referentenhonorare von Janssen, Pfizer und Idorsia. KA, JD, TE, KK und KT geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Abbildung

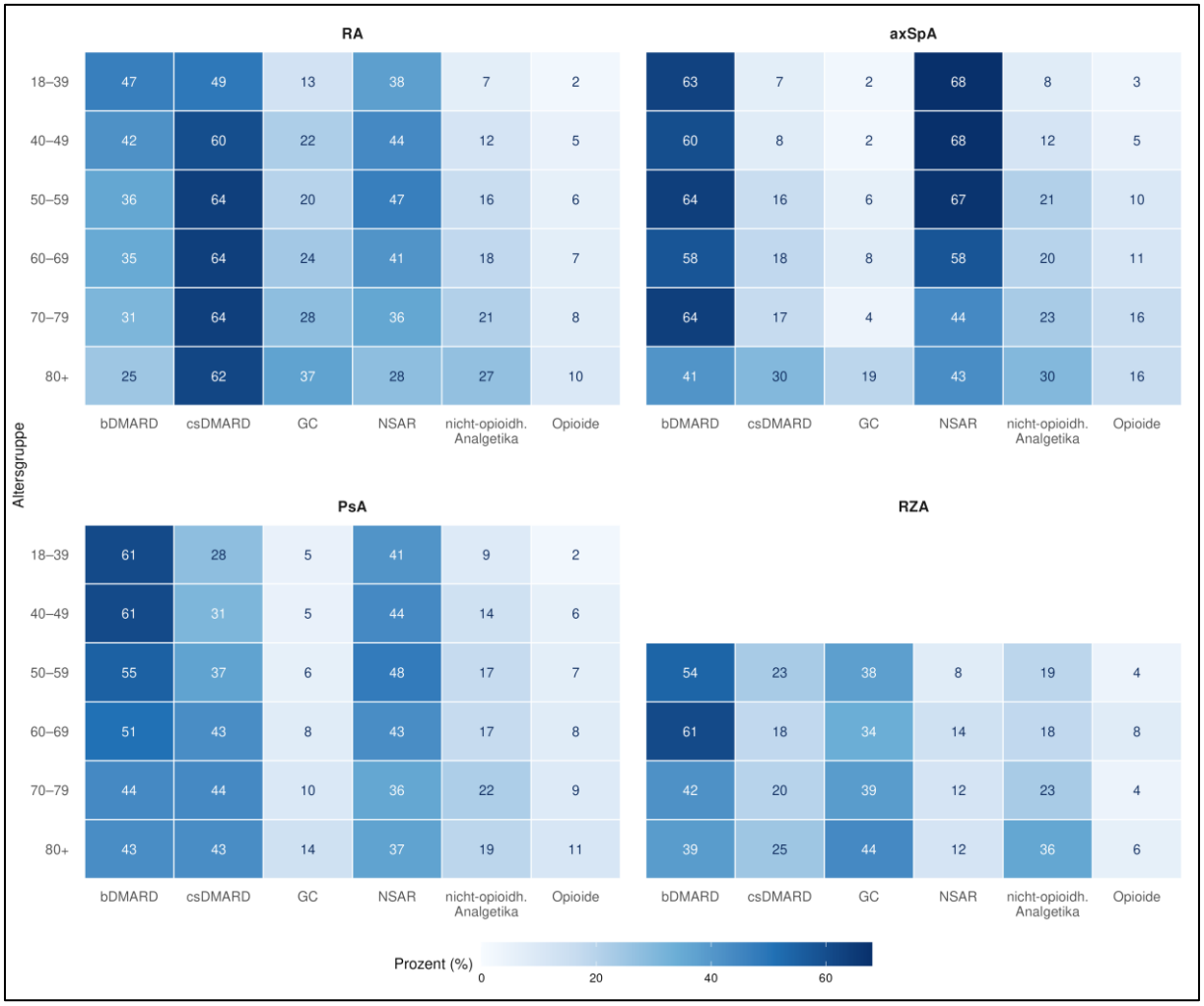


Abbildung 1. Therapiehäufigkeiten nach Diagnosen und Altersgruppen

Tabelle

Merkmal	Gesamt	18–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80+
N	**10.410**	1.194	1.223	2.275	2.866	1.864	988
Weiblich	**63%**	58%	61%	62%	64%	67%	68%
RA	**6.331**	448	548	1.321	1.910	1.350	754
PsA	**1.875**	280	278	467	528	243	79
axSpA	**1.814**	466	396	461	340	114	37
RZA	**390**	-	-	26	88	157	118
N Komorbiditäten, MW	**3,0**	1,3	1,9	2,6	3,3	4,0	4,5
FFbH < 70 (RA)	**38%**	11%	22%	33%	40%	45%	56%
BASFI >2 (axSpA, PsA)	**57%**	34%	47%	67%	68%	76%	77%
Krankheitsdauer, Jahre, Median	**11,0**	8,1	11,0	11,0	11,0	13,2	12,0
Krankheitsaktivität, MW (N)	**1,5**	1,4	1,6	1,6	1,5	1,3	1,2

EV.09 | Patientenzufriedenheit mit einem RFA-basierten rheumatologischen Versorgungsweg – zeitlicher Vergleich zweier Querschnittsbefragungen

Kristin Burigk[1], Sonja Baltrusch[1], Silke Wocko[1], Natascha Erhardt[1], Claudia Polster[1], Monika Ronneberger[1], Florian Schuch, Praxedis Rapp[1], Jörg Wendler[1], Alina Ramming[1], Petra Reis[1], Stefan Kleinert[1]

[1]Praxisgemeinschaft Rheumatologie - Nephrologie (PGRN.de), Erlangen, Deutschland

---

Einleitung

Die systematische Einbindung Rheumatologischer Fachassistentinnen (RFA) (1) in den Praxisablauf ermöglicht in vielen rheumatologischen Praxen eine ressourceneffiziente Patientenversorgung. In der rheumatologischen Schwerpunktpraxis wurde 2023 ein strukturierter Versorgungsweg implementiert (Patient Reported Outcomes, Blutentnahme, standardisiertes RFA-Anamnesegespräch, ärztliche Untersuchung und Konsultation) und kontinuierlich weiterentwickelt. Details und erste Befragungsergebnisse wurden vorgestellt (2). Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation der Patientenzufriedenheit im Zeitverlauf anhand zweier Querschnittsbefragungen (2024 und 2026).

Methoden

In zwei Erhebungszeiträumen (März 2024: n = 125; März 2026: n = 106) wurden im Rahmen des Qualitätsmanagements konsekutive Patienten mit einem standardisierten Fragebogen befragt. Sieben Items wurden auf einer numerischen Ratingskala (NRS 0–10, 0 = bestes Ergebnis) erfasst: Praxisablauf, Zeitersparnis, RFA-Gespräch, ärztliche Konsultationszeit, Informationsmöglichkeiten, Fragenbeantwortung und Weiterempfehlung. Aus allen Items wurde ein Gesamtscore gebildet. Klinische Daten wurden aus der Dokumentationsoftware RheDAT extrahiert und deskriptiv ausgewertet (Mean ± SD, Median, IQR). Als Limitation ist zu beachten, dass es sich um eine monozentrische Befragung in der versorgenden Praxis handelt; ein Bias im Sinne sozialer Erwünschtheit kann nicht ausgeschlossen werden. Auch ein Selektionsbias durch Teilnahmeende unzufriedener Patienten ist denkbar.

Ergebnisse

Befragung mit 3 Rheumatolog:innen durchgeführt. Beide Kohorten wiesen eine vergleichbare Diagnoseverteilung auf (2024/2026: rheumatoide Arthritis 56,0 %/59,4 %, Psoriasisarthritis 17,6 %/19,8 %, axiale Spondyloarthritis 11,2 %/14,2 %, Verschiedene [v. a. Polymyalgia rheumatica, Kollagenosen, Vaskulitiden] 15,2 %/9,4 %). Der Anteil erfahrener Patienten (>3 Besuche im RFA-Modell) stieg deutlich von 2,4 % (2024) auf 56,2 % (2026). Detaillierte Zufriedenheitswerte sind in Tab. 1 dargestellt. Der Gesamtscore verbesserte sich von 1,36 ± 1,46 auf 0,80 ± 1,16 (Median: 1,00 vs. 0,29). Signifikante Verbesserungen betrafen auch Zeitersparnis (2,61 vs. 1,33), Informationsmöglichkeiten (1,75 vs. 0,93) und Praxisablauf (1,15 vs. 0,71). Der aus dem Item „Weiterempfehlung“ abgeleitete Net Promoter Score (NPS)[2] verbesserte sich von 63 (2024: 74,8 % Promoters, 12,2 % Detractors) auf 78 (2026: 83,0 % Promoters, 4,7 % Detractors).

Schlussfolgerung

Über zwei Jahre zeigte sich eine konsistent sehr gute, teilweise signifikant verbesserte Patientenzufriedenheit mit dem RFA-basierten Versorgungsweg über alle erfassten Dimensionen. Da beide Erhebungen unabhängige Querschnitte darstellen, können Gewöhnungseffekte und eine tatsächliche Prozessoptimierung als Ursachen der Verbesserung nicht getrennt werden. Die Ergebnisse stützen die nachhaltige Implementierung delegationsbasierter Versorgungsstrukturen in der Rheumatologie.

Quellenangaben

1. Krause A, Schuch F, Braun J, Gauler G, Hoeper K, Kruger K, et al. [Delegation of medical tasks in rheumatology]. Z Rheumatol. 2020;79(2):123–31.
2. Kleinert S, Burigk K, Baltrusch S, Ronneberger M, Rapp P, Wendler J, et al. RFA (Rheumatologische Fachassistenz) basierte Sprechstunde: Struktur, Effizienz und Beurteilung durch die Patienten. Deutscher Rheumatologiekongress; 2024. DOI: 10.3205/24dgrh037

Tabelle

Item (NRS 0–10, 0 = bestes Ergebnis)	**2024 (n=125) Mean ± SD**	**2024 Median (Q1–Q3)**	**2026 (n=106) Mean ± SD**	**2026 Median (Q1–Q3)**	**p-Wert[1]**
Praxisablauf	1,15 ± 1,57	1,0 (0–2)	0,71 ± 1,30	0,0 (0–1)	**0,004****
Zeitersparnis	2,61 ± 3,04	2,0 (0–4)	1,33 ± 2,29	0,0 (0–2)	**<0,001*****
RFA-Gespräch	1,23 ± 1,88	0,0 (0–2)	0,76 ± 1,25	0,0 (0–1)	0,088
Zeit Rheumatologe	0,82 ± 1,54	0,0 (0–1)	0,59 ± 1,36	0,0 (0–1)	0,199
Informationsmöglichkeiten	1,75 ± 1,92	1,0 (0–3)	0,93 ± 1,46	0,0 (0–1)	**0,001*****
Fragenbeantwortung	0,70 ± 1,31	0,0 (0–1)	0,51 ± 1,10	0,0 (0–1)	0,304
Weiterempfehlung	1,21 ± 2,02	0,0 (0–2)	0,75 ± 1,45	0,0 (0–1)	0,096
Gesamtscore (alle Items)	**1,36 ± 1,46**	**1,00 (0,00–2,14)**	**0,80 ± 1,16**	**0,29 (0,00–1,14)**	**<0,001*****
NRS = Numerische Ratingskala; SD = Standardabweichung; Q1 = 25. Perzentile; Q3 = 75. Perzentile; RFA = Rheumatologische Fachassistentin.					

Tabelle 1. Zufriedenheitsbewertung im Zeitvergleich 2024 vs. 2026. [1]Mann-Whitney-U-Test (zweiseitig) auf Unterschied der Mediane zwischen 2024 und 2026; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

EV.10 | Schwangerschaftsausgänge bei Frauen mit autoinflammatorischen Erkrankungen – Daten aus dem Rhekiss-Register

Isabell Haase[1], Ann-Christin Pecher[2], Anja Strangfeld[3|4], Tatjana Rudi[3], Cornelia Glaser[5], Hanns-Martin Lorenz[6], Jutta G. Richter[7|8], Rebecca Fischer-Betz[7|8], Matthias Schneider[7|8], Susanna Späthling-Mestekemper[9], Angela Zink[3], Jörg Henes[2], Yvette Meissner[3|10]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Tübingen, Deutschland
[3]Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[4]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Rheumatologie, Medizinische Klinik V, Heidelberg, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Düsseldorf,, Klinik für Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[8]Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Hiller Forschungszentrum, Düsseldorf, Deutschland
[9]Rheumatologische Schwerpunktpraxis München-Pasing, München, Deutschland
[10]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Autoinflammatorische Erkrankungen (AID) wie das familiäre Mittelmeerfieber (FMF), die adult-onset Still-Erkrankung (AOSD) und weitere periodische Fiebersyndrome sind durch eine Dysregulation der angeborenen Immunität mit rezidivierender systemischer Entzündung gekennzeichnet. Da diese Erkrankungen häufig Frauen im reproduktiven Alter betreffen, ergeben sich besondere Herausforderungen in der Schwangerschaft, bedingt durch schwankende Krankheitsaktivität, Unsicherheiten hinsichtlich der Therapiesicherheit sowie potenzielle schwangerschaftsbezogene Komplikationen. Die Evidenz zu Schwangerschaftsausgängen bei AID ist bislang begrenzt und heterogen.

Methoden

Es wurden 51 Schwangerschaften bei Frauen mit AID ausgewertet, die zwischen 2015 und 2024 im Rhekiss-Register [1] dokumentiert wurden. Die Diagnosen umfassten FMF (43%), AOSD (37%) und andere AIDs (22%). Frauen wurden präkonzeptionell oder früh in der Schwangerschaft eingeschlossen und prospektiv beobachtet. Erfasst wurden Demografie, Krankheitsverlauf, Medikation, Komorbiditäten, Schwangerschaftskomplikationen und neonatale Outcomes. Die Krankheitsaktivität wurde in jedem Trimester sowohl ärztlich als auch patientenberichtet erfasst.

Als primärer Endpunkt wurden *adverse pregnancy outcomes* (APO) definiert: Frühgeburt (PTB), fetaler Verlust, hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Small-for-Gestational-Age (SGA) und neonatale Komplikationen (Fehlbildungen, Intensivpflichtigkeit, Infektion).
Als sekundärer Endpunkt wurden Schübe erfasst. Die Auswertungen erfolgten deskriptiv.

Ergebnisse

Das durchschnittliche maternale Alter betrug 31 Jahre, die mittlere Krankheitsdauer 9,3 Jahre. Die Krankheitsausprägung wurde bei 51% als moderat und bei 27% als schwer eingestuft. Die arztberichtete Krankheitsaktivität nahm im Verlauf der Schwangerschaft ab, während die patientenberichtete Aktivität im zweiten Trimester ihren Höhepunkt erreichte. Flares traten in 38% der Schwangerschaften auf.
Für 41 Schwangerschaften lagen vollständige Outcome-Daten vor. Die Lebendgeburtenrate betrug 93%. Bei 14 Schwangerschaften wurden APO dokumentiert (Tabelle 1). Neonatale Outcomes waren überwiegend günstig; eine angeborene kardiale Fehlbildung (persistierender Septumdefekt) und eine Aufnahme auf die neonatale Intensivstation wurden berichtet. Die Medikamentenexposition nahm im Verlauf der Schwangerschaft ab, insbesondere Colchicin und IL-1-Inhibitoren wurden abgesetzt, obwohl deren Sicherheit belegt ist. Laborparameter zeigten die erwarteten physiologischen Veränderungen.

Schlussfolgerung

Schwangerschaften bei Frauen mit AID können unter spezialisierter Betreuung erfolgreich verlaufen und zeigen überwiegend günstige maternale und neonatale Ergebnisse. Das Fehlen schwerer hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen und die niedrige Frühgeburtsrate sind ermutigend; jedoch sollte die erhöhte SGA-Rate weiter untersucht werden. Eine optimierte präkonzeptionelle Beratung sowie eine adäquate Fortführung wirksamer Therapien könnten die Flare-Rate reduzieren. Größere prospektive Studien sind erforderlich, um das Risikoprofil weiter zu präzisieren und Managementempfehlungen zu verbessern.

Quellenangaben

[1] Strangfeld A, Meissner Y, Weiss A, Rudi T, Zink A, Ellmann T, et al. Rhekiss-The German Register for Child Wish and Pregnancies in Inflammatory Rheumatic Diseases. Pharmacoepidemiol Drug Saf.2024;33(8):e5867.

Offenlegungserklärung

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte bezüglich der Inhalte des Abstracts.

Abbildung

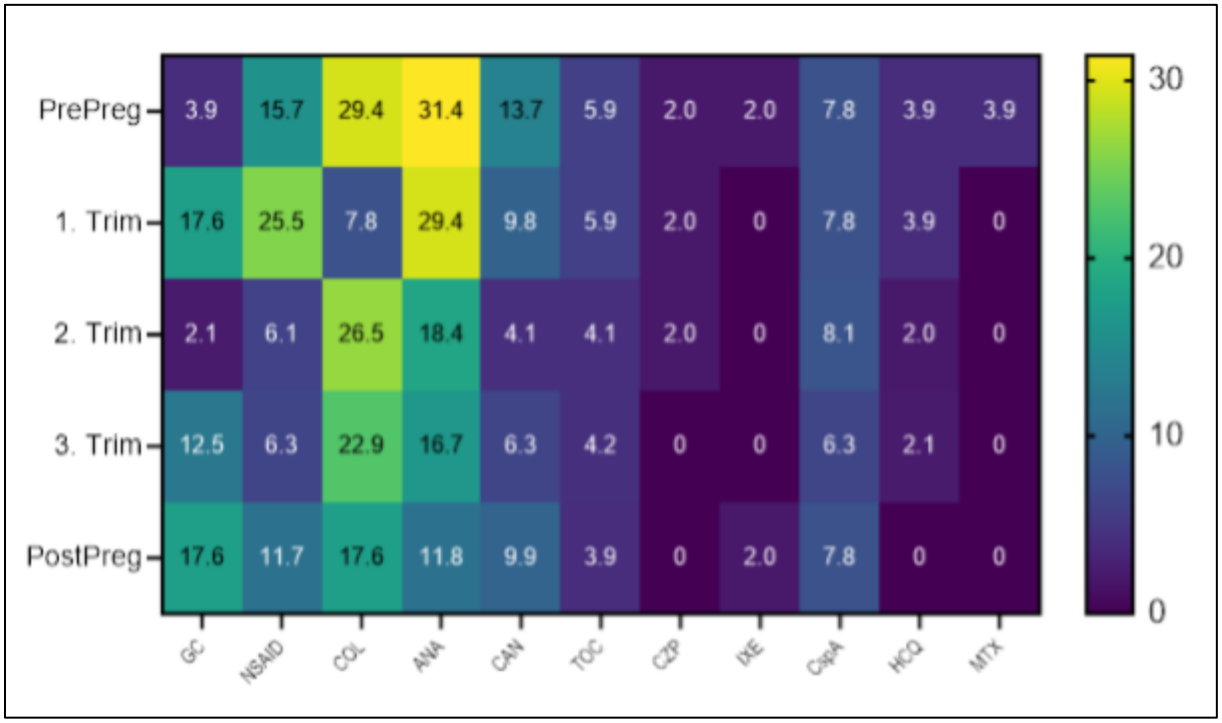


Abbildung 1: Heatmap mit dem Anteil (%) der Schwangerschaften mit dokumentierter Exposition gegenüber ausgewählten Medikamenten in der präkonzeptionellen Phase (PrePreg), während der Schwangerschaft nach Trimenon (1., 2. und 3. Trimenon) sowie im Wochenbett (PostPreg). Die Werte geben den Prozentsatz der Schwangerschaften wieder, in denen die jeweilige Medikamentenklasse im entsprechenden Zeitraum dokumentiert angewendet wurde. GC, Glukokortikoide; NSAID, Nichtsteroidale Antirheumatika; COL, Colchicin; ANA, Anakinra; CAN, Canakinumab; TOC, Tocilizumab; CZP, Certolizumab pegol; IXE, Ixekizumab; CspA, Cyclosporin A; HCQ, Hydroxychloroquin; MTX, Methotrexat.

Tabelle

Parameter	**Häufigkeit; n (%)**
APO gesamt	**14 (34)**
Frühgeburt (<37. SSW)	4 (10)
Fehlgeburt	3 (7)
Totgeburt	0
Schwangerschaftsbedingte hypertensive Erkrankungen Gestationshypertonie (Prä-)Eklampsie HELLP-Syndrom	 1 (2) 0 0
SGA (small for gestational age)	9 (22)
Neonatale Komplikationen Fehlbildung Aufnahme auf die neonatale Intensivstation Infektion	 1 (2) 1 (2) 0

Tabelle 1: Häufigkeit unerwünschter Schwangerschaftsausgänge (APO) bei 41 Schwangerschaften mit bekanntem Ausgang, angegeben als n (%).

EV.11 | Prevalence and Clinical Characterization of Overweight and Obesity in Psoriatic Arthritis: Data from a Swiss Registry

Arnaud Monnard[1], Tatjana Rößler[2], Michael J. Nissen[3], Burkhard Möller[4], Diego Kyburz[5], Adrian Ciurea[6], Andrea Rubbert-Roth[6], Claudia Lourenço Rodrigues[7], Giorgio Tamborrini[8], Raphael Micheroli-Konuk[6]

[1]Eli Lilly Suisse SA, Ch. des Coquelicots 16, 1214, Vernier, Schweiz
[2]Lilly Deutschland GMBH, Werner-Reimers-Str. 2-4, 61352 Bad Homburg, Deutschland
[3]Geneva University Hospital, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1205 Geneva, Schweiz
[4]Inselspital, Universitätsspital Bern Freiburgstrasse, 3010 Bern, Deutschland
[5]Universitätsspital Basel, Spitalstrasse 21, Basel, Schweiz
[6]Universitätsspital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich, Schweiz
[7]Swiss Clinical Quality Management in Rheumatic Diseases (SCQM) Foundation, Aargauerstrasse 250, 8048 Zürich, Schweiz
[8]uzr.swiss, Aeschenvorstadt 68, 4051 Basel, Schweiz

Introduction

Obesity represents a frequent comorbidity in psoriatic arthritis (PsA), linked to increased disease burden and cardiometabolic risk. Real-world data on the prevalence, clinical characteristics, and socioeconomic determinants of overweight/obesity in PsA patients remain limited in European countries.

Methods

This retrospective, cross-sectional analysis utilized data from the Swiss Clinical Quality Management (SCQM) PsA registry. Adult PsA patients with ≥1 registry visit between January 1, 2017 and December 1, 2025 were eligible. Body mass index (BMI) categories were defined per World Health Organization (WHO) criteria in kg/m²: underweight (<18.5), normal weight (18.5–24.9), overweight (25.0–29.9), and obesity (≥30.0; class I 30.0–34.9, class II 35.0–39.9, class III ≥40.0). Prevalence estimates of BMI categories among PsA patients with 95% confidence intervals (CIs) were calculated descriptively. Associations between overweight/obesity (BMI ≥25 kg/m²) and demographic or sociodemographic characteristics were explored using univariate logistic regression.

Results

A total of 2,087 PsA patients with available BMI data were included. Overall, 36.0% were living with overweight and 27.6% with obesity (class I 18.0%, class II 6.8%, class III 2.9%). Women had a higher prevalence of obesity (28.9% vs. 26.4%) and men of overweight (41.6% vs. 30.7%) **[Figure 1].** Cardiometabolic comorbidities (cardiovascular disease, type 2 diabetes, hypertension, hyperlipidemia) and depression were more frequent with higher BMI. Disease activity and inflammatory markers increased with higher BMI categories; further clinical characteristics are shown in **Table 1.** In univariate logistic regression for BMI ≥25 kg/m², increasing age (odds ratio (OR) 1.02; 95% CI 1.01–1.03; p<0.001), male sex (OR 1.44; 95% CI 1.21–1.73; p<0.001), and residence in the Mittelland region (OR 1.58; 95% CI 1.10–2.27; p=0.014) were associated with higher odds of

overweight/obesity, whereas tertiary education was inversely associated (OR 0.44; 95% CI 0.31–0.62; p<0.001). Occupation was not significantly associated.

Conclusion

In this Swiss PsA cohort, over 60% were living with overweight (36.0%) or obesity (27.6%), substantially higher than in the general Swiss population (31% and 12%, respectively).[1] Higher BMI categories were accompanied by greater disease activity, cardiometabolic burden, and depression. These findings underscore the need for weight and comorbidity management in routine PsA care.

References

1. Federal Statistic Office. Swiss Health Survey 2022: overweight and obesity. Available at: Last accessed: March 2026.

Disclosures

Arnaud Monnard and Tatjana Rößler are employees and minor shareholders of Eli Lilly and Company
Michael J. Nissen : Speaker and/or consultancy fees (paid to Institution) from AbbVie, Novartis, Pfizer, Eli Lilly, and Janssen
Burkhard Moeller : Speakers fee, travel reimbursement and advisory board activities from UCB, Novartis.
Diego Kyburz : Speaker or consultant: Abbvie, Janssen, Novartis, UCB, Eli-Lilly, Pfizer, Johnson&Johnson
Adrian Ciurea : No conflicts of interest related to this work
Andrea Rubbert-Roth : Speaker and/or consultation fees from Abbvie, Roche, Pfizer, Novartis, Eli Lilly, Janssen, UCB, Sanofi
Claudia Lourenço Rodrigues : No conflicts of interest related to this work
G Tamborrini : No conflicts of interest related to this work
Raphael Micheroli-Konuk : Speaker fees from Eli Lilly, UCB, JnJ and AbbVie.

Figure

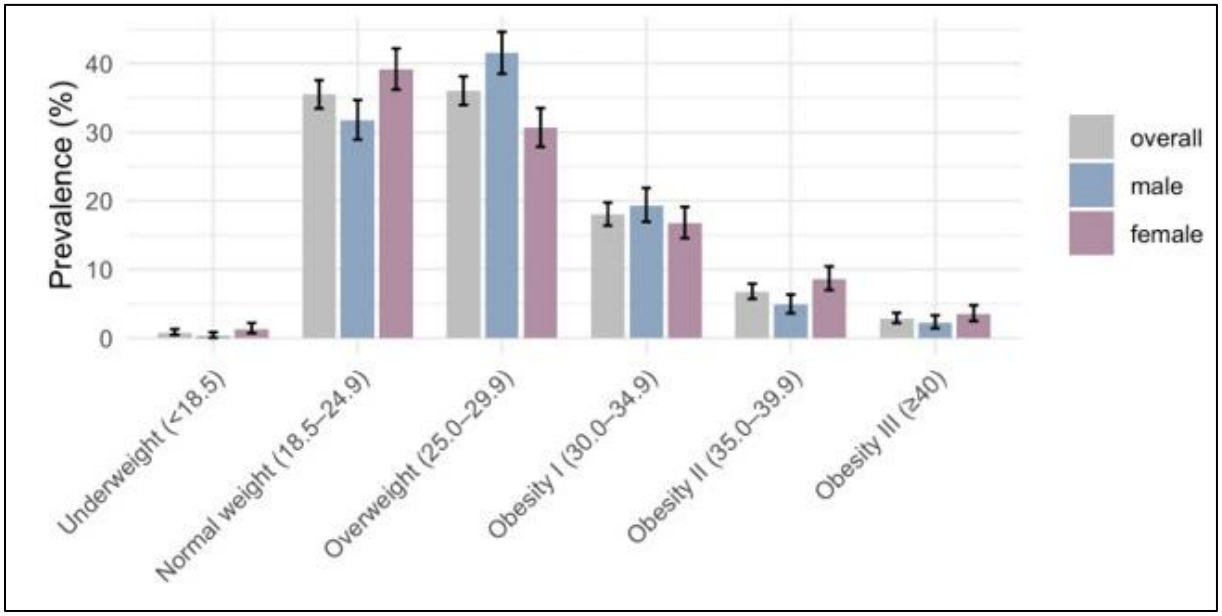


Figure 1: Baseline prevalence of BMI categories (in kg/m²) among PsA patients

Table

	Prevalence (n/N) or mean, as applicable		
	Normal weight	**Overweight**	**Obesity**
Overall	**35.5%** (741/2087)	**36.0%** (752/2087)	**27.6%** (577/2087)
Sex (female)	**55.9%** (414/741)	**43.1%** (324/752)	**52.9%** (305/577)
Age (mean, SD)	**51.1 (13.8)**	**54.1 (12.2)**	**54.2 (11.6)**
Education **mandatory** **secondary** **tertiary**	 **10.3%** (57/551) **50.6%** (279/551) **39.0%** (215/551)	 **15.5%** (86/554) **56.5%** (313/554) **28.0%** (155/554)	 **18.3%** (80/438) **58.4%** (256/438) **23.3%** (102/438)
Cardiovascular disease[1]	**6.3%** (35/557)	**10.2%** (49/479)	**15.0%** (47/314)
Hypertension	**14.5%** (88/605)	**27.5%** (161/586)	**43.0%** (195/453)
Hyperlipidemia	**8.6%** (49/571)	**15.0%** (79/527)	**22.5%** (79/351)
Depression	**10.0%** (56/559)	**12.9%** (66/513)	**19.0%** (65/343)
Type 2 diabetes	**3.1%** (17/549)	**6.6%** (33/497)	**22.0%** (74/337)
DAPSA (modified)[2]	**13.1** (n=296)	**16.4** (n=298)	**19.9** (n=208)
Enthesitis	**63.8%** (428/671)	**63.1%** (415/658)	**69.5%** (362/521)
Dactylitis	**47.7%** (319/669)	**46.9%** (306/652)	**49.4%** (248/502)
Peripheral arthritis	**93.1%** (651/699)	**93.9%** (662/705)	**94.3%** (512/543)
CRP (mg/L)	**4.0** (n=629)	**5.3** (n=646)	**7.1** (n=495)
Tender joints (68)	**3.0** (n=581)	**3.4** (n=560)	**3.7** (n=407)
Patient global disease activity	**3.3** (n=219)	**3.4** (n=236)	**4.0** (n=180)
Physician global disease activity	**2.2** (n=708)	**2.3** (n=711)	**2.7** (n=548)
DLQI	**3.9** (n=321)	**3.8** (n=373)	**4.3** (n=297)
HAQ-DI	**0.5** (n=502)	**0.5** (n=511)	**0.7** (n=409)

Table 1. Baseline demographic, clinical, and quality of life characteristics among PsA patients living with normal weight (BMI 18.5–24.9 kg/m²), overweight (BMI 25.0–29.9 kg/m²) and obesity (BMI ≥30.0 kg/m²)

[1]Whether the physician ever indicated, prior to the target date (visit date or treatment start), that the patient has one of the following cardiovascular conditions: coronary artery disease, myocardial infarction, peripheral vascular disease, or cerebrovascular disease. [2]In contrast to the official DAPSA score, the patient's perceived joint pain over the past 24 hours (rather than the past week) was used for score calculation. In addition, the swollen joint count includes the hip joints, resulting in an SJC68 instead of SJC66.
BMI=body mass index; CRP=C-reactive protein; DAPSA=Disease Activity in Psoriatic Arthritis; DLQI = Dermatology Life Quality Index; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire Disability Index; PsA=psoriatic arthritis.

EV.12 | Impfungen bei systemischem Lupus erythematodes: 10-Jahres-Update der LuLa-Kohorte

Gamal Chehab[1|2|3], Jutta G. Richter[1|2], Anna Kernder[4], Rebecca Fischer-Betz[1|2], Sabine Schanze[5], Jörg Distler[1|2], Matthias Schneider[1|2]

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

---

Einleitung

Infektionen stellen nach wie vor eine wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität bei Patientinnen und Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) sowie anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) dar. Impfungen spielen eine entscheidende Rolle bei der Prävention schwerer Infektionen in dieser Patientengruppe. In den vergangenen Jahren wurden die Impfempfehlungen für diese Patientengruppe wiederholt aktualisiert – sowohl auf internationaler Ebene, insbesondere durch die European League Against Rheumatism (EULAR) [1] und das American College of Rheumatology (ACR) [2], als auch auf nationaler Ebene durch die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) [3]. Trotz dieser kontinuierlichen Bemühungen zeigen epidemiologische Daten weiterhin unzureichende Impfquoten. Bereits vor einem Jahrzehnt analysierte die LuLa-Studie die Impfquoten sowie die Gründe für Nicht-Impfungen in einer deutschen SLE-Kohorte.
Ziel der vorliegenden Studie war es, die aktuellen Impfquoten sowie die Einstellung zu Impfungen bei deutschen Patientinnen und Patienten mit SLE zu erfassen. Dabei erfolgte die Analyse im Kontext der aktuellen Empfehlungen (EULAR 2019, ACR 2022, DGRh 2025/2026) sowie unter Berücksichtigung unserer Ergebnisse von vor zehn Jahren.

Methoden

Die Lupus-Langzeitkohorte (LuLa-Studie) ist eine jährlich durchgeführte, prospektive, patientenzentrierte Kohortenstudie unter Patientinnen und Patienten mit SLE in Deutschland. Zusätzlich zu den etablierten jährlichen Fragestellungen wurden im Jahr 2025 standardisierte Daten zur Impfgeschichte erhoben, einschließlich Tetanus-, Influenza-, Pneumokokken- und Herpes-zoster-Impfungen sowie weiterer für Patientinnen und Patienten mit ERE empfohlener Impfungen. Darüber hinaus wurden Gründe für Nicht-Impfungen (z. B. Bedenken hinsichtlich Nebenwirkungen, Angst vor Krankheitsschüben) sowie Informations- und Empfehlungsquellen im Zusammenhang mit Impfentscheidungen (z. B. Hausärztin/Hausarzt, Rheumatologin/Rheumatologe, andere Fachärztinnen/Fachärzte) als Schwerpunktthema systematisch erfasst.
Die Rekrutierung der Patientinnen und Patienten erfolgte über die Lupus Erythematodes Selbsthilfeorganisation in Wuppertal. Die Datenerhebung wurde mittels eines elektronischen Register- und Umfragesystems durchgeführt, das eine standardisierte, sichere und effiziente Datenerfassung gewährleistete. Der Erhebungszeitraum umfasste den Zeitraum von Januar bis Dezember 2025.

Ergebnisse

130 Patientinnen und Patienten (93,1% weiblich) mit einem Durchschnittsalter von 50,6 Jahren (Spanne: 24–76) und einer medianen Krankheitsdauer von 19,5 Jahren (Spanne: 0–47) nahmen an der Befragung teil. Der Impfstatus wurde überwiegend von der Hausärztin/Hausarzt (75,4%) oder der Rheumatologin/Rheumatologen (22,3%) überprüft, seltener durch internistische Fachärztinnen/Fachärzte (4,6%) oder andere (16,2%). Bemerkenswert ist, dass bei 17,7% der Teilnehmenden keine ärztliche Überprüfung des Impfstatus erfolgte.
Die Impfquoten betrugen 86,2% für Tetanus (Impfung innerhalb der letzten 10 Jahre), 81,5% für Pneumokokken (Impfung innerhalb der letzten 5 Jahre), 30,0% für Meningokokken (Impfung innerhalb der letzten 5 Jahre), 70,8% für Influenza, 41,5% für Herpes zoster und 33,8% für COVID-19 (Impfungen im letzten Jahr).
Insgesamt berichteten 17,7% der Teilnehmenden, in der Vergangenheit Impfungen abgelehnt zu haben. Die häufigsten Gründe für eine Ablehnung waren die Angst vor Krankheitsschüben und Bedenken hinsichtlich impfassoziierter Nebenwirkungen (jeweils 5,4%). Fünf Teilnehmende (3,8%) gaben an, dass ihnen mindestens eine Ärztin bzw. ein Arzt grundsätzlich von Impfungen bei SLE abgeraten habe.
Im Vergleich zur Erhebung aus dem Jahr 2016 zeigte sich ein deutlicher Rückgang des Anteils der Patientinnen und Patienten, die angaben, dass ihnen mindestens eine Ärztin bzw. ein Arzt grundsätzlich von Impfungen abgeraten habe (16,1% vs. 3,8%). Auch der Anteil derjenigen, die jemals Impfungen abgelehnt hatten, nahm deutlich ab (37,5% vs. 17,7%). Die Angst vor Krankheitsschüben und vor impfassoziierten Nebenwirkungen blieben die häufigsten Gründe für eine Impfablehnung, wurden jedoch deutlich seltener genannt. Parallel hierzu stiegen die Impfquoten für alle in beiden Erhebungen untersuchten Impfungen deutlich an: Tetanus (65,8% vs. 86,2%), Influenza (45,2% vs. 70,8%) und Pneumokokken (32,2% vs. 81,5%) sowie Meningokokken (6,1% vs. 30,0%).

Schlussfolgerung

Im vergangenen Jahrzehnt haben sich die Impfquoten und die Impfakzeptanz bei deutschen Patientinnen und Patienten mit systemischem Lupus erythematodes deutlich verbessert, einhergehend mit einem Rückgang ärztlich empfohlener Impfverweigerung als auch von durch Patientinnen und Patienten berichteter Impfablehnung. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass aktualisierte nationale und internationale Impfempfehlungen sowie ein gestiegenes Bewusstsein unter Gesundheitsfachkräften einen positiven Einfluss auf die Impfpraktiken hatten.
Dennoch bleiben die Impfquoten für mehrere empfohlene Impfungen unzureichend, und ein relevanter Anteil der Patientinnen und Patienten berichtet weiterhin über eine unzureichende ärztliche Überprüfung ihres Impfstatus. Dies unterstreicht den fortbestehenden Bedarf an gezielter Patientenaufklärung und konsequenter Impfberatung.

Quellenangaben

[1] Furer V et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):39-52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882.
[2] Bass AR et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Care Res (Hoboken). 2023 Mar;75(3):449-464. doi: 10.1002/acr.25045.
[3] Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V. (2025/2026). Empfehlungen – Impfungen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Abgerufen am 28.03.2026 von https://www.dgrh.de/aktuelles/impfungen-bei-entzuendlich-rheumatischen-erkrankungen/

Offenlegungserklärung

Die Forschung wurde durchgeführt mit finanzieller Unterstützung von GlaxoSmithKline.

EV.13 | Zunehmende Verschreibung von Metamizol bei MTX-behandelten Personen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: bundesweite Abrechnungsdaten von 2006 bis 2024

Johanna Callhoff[1], Falk Hoffmann[2], Kathrin Jobski[2], Christoph Fiehn[3], Ursula Marschall[4], Katinka Albrecht[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Gruppe Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Department Versorgungsforschung, Oldenburg, Deutschland
[3]Rheumatologie Baden-Baden, Baden-Baden, Deutschland
[4]BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung, Wuppertal, Deutschland

---

Einleitung

Metamizol wird häufig als wirksames und gut verträgliches Schmerzmittel verschrieben. Die gleichzeitige Einnahme von Metamizol und Methotrexat (MTX) erhöht das Risiko einer Agranulozytose und sollte vermieden werden, insbesondere ab 80 Jahren [1,2]. Ziel dieser Arbeit ist eine Analyse der Häufigkeit von Metamizol-Verschreibungen und der Risikogrupppen bei MTX-behandelten Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE).

Methoden

Identifiziert wurden Barmer-Versicherte (2006-2024) mit ≥2 ICD-10-Codes einer ERE und MTX-Verordnung. Verschreibungen wurden über ATC-Codes identifiziert, kumulative Dosen anhand WHO-definierter Tagesdosen (DDD) berechnet und Komorbiditäten mittels Elixhauser-Score bewertet. Mit einem logistischen Regressionsmodell wurden Odds Ratios (OR) für die Verordnung von Metamizol mit der Verschreibung von Opioiden/Glukokortikoiden (GC)/NSAR/bDMARDs (ja/nein), Geschlecht und Alter als unabhängigen Variablen berechnet. Agranulozytosefälle innerhalb von 90 Tagen nach überlappender MTX und Metamizol-Verordnung wurden über die ICD-10-Codes D70, D61.1, D61.8, D61.9 identifiziert.

Ergebnisse

Metamizol-Verordnungen stiegen von 15% in 2006 auf 32% in 2024, am häufigsten ab 80 Jahre (Tabelle 1). Verschreibungen wurden von Hausärzten (73%), Orthopäden (10%), anderen Fachärzten (10%) und Rheumatologen (8%) ausgestellt. bDMARD-Verordnungen nahmen zu; NSAR, GC und Opioid-Verordnungen waren rückläufig (Abbildung 1).
Die Wahrscheinlichkeit für Metamizol-Verordnungen war höher bei Patienten mit Opioiden (OR 3,6 [3,4; 3,8]), GC (OR 1,6 [1,5; 1,6]), NSAR (OR 1,4 [1,4; 1,5]), bDMARDs (OR 1,1 [1,0;1,2]), weiblichem Geschlecht (OR 1,3 [1,2;1,3]) und höherem Alter (OR pro 10 Jahre 1,2 [1,2;1,3]). Im Vergleich zu rheumatoider Arthritis wurde Metamizol häufiger bei anderen ERE verschrieben, insbesondere bei axialer Spondyloarthritis (OR 1,2 [1,1; 1,4]).
Es gab 55.855 Patienten mit überlappenden Verschreibungen von MTX und Metamizol während des Beobachtungszeitraums, 407 davon wurden innerhalb von 90 Tagen wegen Agranulozytose hospitalisiert. Agranulozytosefälle pro 10.000 Personen betrugen insgesamt 73 und nach Alter 34 (18-39), 11 (40-49), 20 (50-59), 54 (60-69), 91 (70-79), 189 (80-89) und 263 (≥90 Jahre).

Schlussfolgerung

Trotz abratender Empfehlungen wird Metamizol zunehmend bei MTX-behandelten Patienten im hohen Lebensalter verschrieben. Die Zahl hospitalisierter Agranulozytosen nach MTX und Metamizol Gebrauch steigt ab 70 Jahren deutlich an. Eine ausreichend wirksame DMARD-Therapie auch im hohen Lebensalter und interdisziplinäre Informationen über das Risiko einer Agranulozytose sind erforderlich, um alle an der Versorgung von Patienten mit ERE Beteiligten zu erreichen.

Quellenangaben

[1] Hoffmann et al. Agranulocytosis attributed to metamizole: An analysis of spontaneous reports in EudraVigilance 1985-2017. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2020;126:116-125
[2] Fiehn C et al. Assessment of interactions and dosage recommendations of synthetic DMARDs. Evidence-based and consensus-based recommendations based on a systematic literature search. Z Rheumatol 2024;83(Suppl 1):8-19. doi:10.1007/s00393-022-01308-z

Offenlegungserklärung

Die Studie wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Netzwerks AERCOMED [01VSF24019] gefördert.

Interessenskonflikte

KA keine, JC Vortragshonorar von Janssen, Idorsia, Pfizer, CF Vortragshonorar von und Beratertätigkeit bei MEDAC.

Danksagung

Wir danken der BARMER für die Bereitstellung der Daten für diese Studie und den Forschungspartnerinnen der Rheuma-Liga Birgit Arndt und Annika Spindler im AERCOMED-Projekt dafür, dass sie ihre Zeit zur Verfügung gestellt haben, um die Patientenperspektive in dieses Projekt einzubringen.

Abbildung

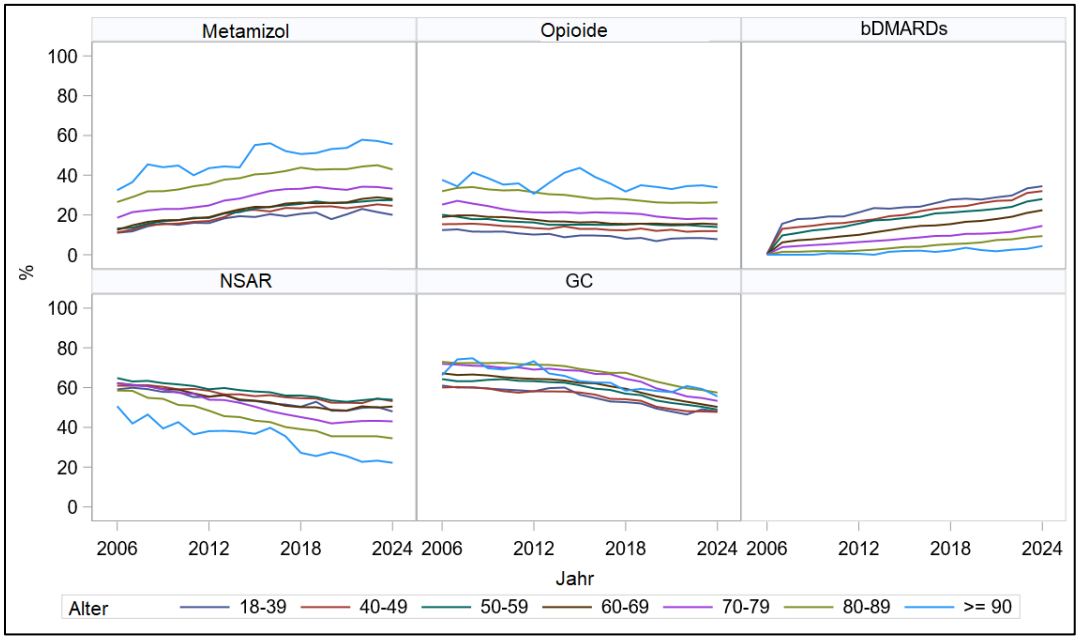


Abbildung 1. Anteil der Personen mit Verschreibungen von Metamizol, Opioiden, bDMARDs, NSAR und GC an allen mit MTX behandelten ERE-Patienten pro Kalenderjahr und Altersgruppe

Tabelle

	Gesamt	**18-39**	**40-49**	**50-59**	**60-69**	**70-79**	**80-89**	**≥90 Jahre**
N	*49.859*	*1.685*	*3.123*	*8.357*	*14.473*	*12.901*	*8.730*	*590*
Weiblich, %	72	69	72	71	70	72	75	75
Elixhauser, Mittelwert (SD)	4,1 (2,5)	2,1 (1,5)	2,7 (1,8)	3,2 (2,1)	3,9 (2,3)	4,7 (2,5)	5,3 (2,6)	5,4 (2,5)
Metamizol, %	34	21	26	29	30	35	46	59
Mittlere kumulative DDD	28	18	22	23	26	29	35	42
Opioide, %	19	8,3	13	15	16	19	28	36
Mittlere kumulative DDD	116	117	118	137	124	108	119	116
GC, %	55	51	51	52	53	57	61	59
Mittlere kumulative DDD	149*	157	148	150	149	152	144	154
NSAR, %	49	51	56	57	54	46	37	23
Mittlere kumulative DDD	118	107	129	132	125	107	99	87
bDMARDs, %	19	37	33	28	22	14	8,2	3,6
Mittlere kumulative DDD	267	256	274	272	272	261	244	264

Tabelle 1. Verschreibungen im Jahr 2024 bei mit MTX behandelten Personen mit ERE. Gezeigt ist Medikamenteneinnahme in % und DDD (definierte Tagesdosis) bezogen auf diejenigen mit einer Verschreibung des jeweiligen Medikaments.

EV.14 | Medikationserleben älterer Patient:innen mit Rheumatoider Arthritis zwischen Selbstwirksamkeit und Selektionsbias – eine qualitative Studie

Susann May[1|2|3], Katharina Boy[1], Niklas Ohm[1], Carina Meier[1], Steffen Meixner[4], Eva Voll[4], Martin Schäfer[4], Anja Strangfeld[4|5], Felix Mühlensiepen[1|2|3]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Zentrum für Versorgungsforschung, Nachwuchsgruppe "User Experience in Digital Health", Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Herzzentrum der Charité, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Deutschland
[5]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Ältere Menschen ab 70 Jahren mit Rheumatoider Arthritis nehmen häufig mehrere Medikamente gleichzeitig ein, wobei die Therapie regelmäßig angepasst werden muss. Eine korrekte Medikamenteneinnahme ist entscheidend für den Behandlungserfolg und die Sicherheit der Betroffenen. Dennoch kommt es sowohl zu unbeabsichtigten Fehlern als auch zu bewussten Abweichungen von der ärztlichen Verordnung – beispielsweise aus Angst vor Nebenwirkungen oder Unsicherheiten über den Nutzen der Behandlung. Wie Betroffene selbst Schwierigkeiten bei der Medikamenteneinnahme wahrnehmen, wurde bisher kaum erforscht.

Die Studie untersucht aus Sicht älterer RA-Patient:innen, welche Herausforderungen bei der Medikamenteneinnahme auftreten und welche Ursachen sowie mögliche Folgen von Medikationsfehlern eine Rolle spielen.

Methoden

Zwischen Oktober und Dezember 2025 wurden im Rahmen einer qualitativen Interviewstudie bundesweit 33 Personen mit RA befragt. Die Auswahl der Teilnehmenden erfolgte gezielt über Register. Die leitfadengestützten Interviews wurden nach der qualitativen Inhaltsanalyse von Kuckartz (2018) ausgewertet. Die dargestellten Befunde sind vorläufig und entstammen der noch laufenden Studie.

Ergebnisse

Die meisten Befragten gaben an, sich gut betreut und ausreichend über ihre Medikamente informiert zu fühlen. Die Einnahme sei in der Regel gut organisiert und werde durch persönliche Hilfsmittel wie Pillendosen, Erinnerungshilfen oder Unterstützung durch Angehörige erleichtert. Unerwünschte Wirkungen oder Wechselwirkungen wurden kaum erwähnt. Gleichzeitig äußerten die Teilnehmenden ein starkes Vertrauen in die eigene Handlungsfähigkeit: Bei Problemen würden sie gezielt das Gespräch mit ihrer Rheumatologin oder ihrem Rheumatologen suchen. Insgesamt überwog eine positiv geprägte Selbsteinschätzung zur eigenen Medikationssicherheit.

Schlussfolgerung

Die vorläufigen Ergebnisse weisen auf ein ausgeprägtes Kompetenzgefühl älterer RA-Patient:innen im Umgang mit ihrer Medikation hin. Die durchweg positiven Schilderungen legen jedoch nahe, dass die Stichprobe möglicherweise nicht repräsentativ ist: Erreicht wurden vor allem gut organisierte und therapieerfahrene Personen. Zudem ist davon auszugehen, dass das subjektiv empfundene Sicherheitsgefühl nicht zwangsläufig mit der tatsächlichen Medikationssicherheit übereinstimmt – ein bekanntes Phänomen in der Versorgungsforschung. Um ein ausgewogeneres Bild zu erhalten, sollte die Rekrutierung im weiteren Studienverlauf gezielt auf Personen ausgeweitet werden, die negative Erfahrungen mit ihrer Medikation gemacht haben.

Quellenangaben

Kuckartz, U (2018): Qualitative Inhaltsanalyse. Methoden, Praxis, Computerunterstützung. 4., überarbeitete Auflage. Weinheim/Basel: Beltz Juventa.

Offenlegungserklärung

Diese Studie ist Teil des Projekts AER-COMED (Förderkennzeichen: 01VSF24019), das vom Gemeinsamen Bundesausschuss aus Mitteln des Innovationsfonds gefördert wird.

EV.15 | Ergebnisse der AIR-Studie „Rheuma & (Nicht-)Rauchen: wie ist das bei Ihnen?“

Nancy Garbe[1], Niclas Ebert[1], Gernot Keyßer[1], Sabina Ulbricht[2], Christoph Schäfer[1]

[1]Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin II, Rheumatologie, Halle (Saale), Deutschland
[2]Universität Greifswald, SHIP-KEF, Greifswald, Deutschland

Einleitung

Tabakrauchen wird als umweltbedingter Risikofaktor für die Entwicklung mehrerer chronisch entzündlicher Erkrankungen gesehen. Es gibt Hinweise darauf, dass das Rauchen die Symptome und den Krankheitsverlauf verschlimmert (1,2). Einige Studien belegen, dass Raucher mit rheumatoider Arthritis einen höheren Bedarf an krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) haben (3). Die epidemiologischen Daten zum Rauchverhalten von rheumatologischen Patient*innen sind in den Ländern sehr heterogen (4-11). Mit dieser Studie wurden die Rauchgewohnheiten und die Motivation zu einer Raucherentwöhnung in Sachsen-Anhalt erfasst.

Methoden:

Im Rahmen einer monozentrischen Querschnittsstudie in Halle (Saale) mit sukzessiver Rekrutierung füllten die Teilnehmer*innen einmalig einen Online-Fragebogen in LimeSurvey aus. Es wurden Daten zu Alter, Geschlecht, Bundesland, Sozialstatus, rheumatischer Erkrankung, Erkrankungsdauer, Rauchgewohnheiten und Motivation zur Raucherentwöhnung erfasst.

Ergebnisse

Für die vorläufige Auswertung lagen 714 vollständige Fragebögen vor. 64,1 % der Befragten waren weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 60 Jahren. 26,1 % waren aktive Rauchende (weiblich 59,1 %), 36 % waren ehemalige Rauchende (weiblich 56,4 %), 73,9 % waren Nichtrauchende (weiblich 65,9 %). Von insgesamt 378 Patient*innen mit rheumatoider Arthritis rauchten 31,5 % (35,9 % der Seropositiven, 23 % der Seronegativen). Von 146 Patient*innen mit Spondyloarthropathien waren 29,5 % Rauchende. Von 107 Patient*innen mit Vaskulitis oder Polymyalgie waren 7,5 % Rauchende. Von 58 Patient*innen mit Kollagenosen waren 19,0 % Rauchende. Die Teilnehmerzahlen in den übrigen Gruppen waren zu niedrig, um verlässliche Aussagen zu treffen. In 86,0 % der Fälle wurden nur Zigaretten, in 5,4 % E-Zigaretten, in 2,7 % Tabakerhitzer konsumiert. Eine Kombination von zwei oder drei Produkten gaben 5,9 % der Patient*innen an.
Von den aktiven Rauchenden hatten 68,1 % nicht vor, den Nikotinabusus zu beenden. 6,5 % gaben an, in den nächsten vier Wochen und 25,4 %, in den nächsten sechs Monaten das Rauchen einzustellen. 12,9 % würden an einem Raucherentwöhnungsprogramm teilnehmen wollen. Die bisher am häufigsten genutzten Raucherentwöhnungsmaßnahmen waren die eigene Willenskraft und das soziale Umfeld.

Schlussfolgerung

Trotz allgemein bekannter Risiken rauchen 26,1 % der Rheuma-Patient*innen. Derzeit gibt es begrenzte Daten für die Auswirkungen von Raucherentwöhnungsmaßnahmen bei Menschen mit rheumatischer Erkrankung. Qualitativ hochwertige randomisierte kontrollierte Studien zur

Raucherentwöhnung sind wünschenswert, da die Studienlage zeigt, dass Rauchen einen negativen Einfluss auf die Krankheitsaktivität, die Behandlungserfolge und die Komorbiditäten hat.

Quellenangaben

1. Roelsgaard, Ida K.; Esbensen, Bente A.; Østergaard, Mikkel; Rollefstad, Silvia; Semb, Anne G.; Christensen, Robin; Thomsen, Thordis (2019): Smoking cessation intervention for reducing disease activity in chronic autoimmune inflammatory joint diseases. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 9 (9), CD012958. DOI: 10.1002/14651858.CD012958.pub2.
2. Schäfer C, Keyßer G, Reuß-Borst M. Einfluss von Rauchen, Ernährung und anderen modifizierbaren Umweltfaktoren auf die rheumatoide Arthritis [Influence of smoking, nutrition and other modifiable environmental factors on rheumatoid arthritis]. Z Rheumatol. 2024 Nov;83(9):706-720. German. doi: 10.1007/s00393-024-01559-y. Epub 2024 Aug 19. PMID: 39158701.
3. Westhoff, G.; Rau, R.; Zink, A. (2008): Rheumatoid arthritis patients who smoke have a higher need for DMARDs and feel worse, but they do not have more joint damage than non-smokers of the same serological group. In: *Rheumatology (Oxford, England)* 47 (6), S. 849–854. DOI: 10.1093/rheumatology/ken057.
4. Bagheri-Hosseinabadi, Zahra; Moadab, Fatemeh; Abbasifard, Mitra (2024): Prevalence and contributing factors of metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients. In: *BMC endocrine disorders* 24 (1), S. 140. DOI: 10.1186/s12902-024-01675-5.
5. Vela-Casasempere, Paloma; Otero-Varela, Lucía; Gómez Sabater, Silvia; Caño Alameda, Rocío; Campos Fernández, Cristina; Calvo-Gutiérrez, Jerusalén et al. (2025): Gender differences in clinical and prescribing characteristics of biologic and targeted synthetic drugs in naïve patients with rheumatoid arthritis: Data from BIOBADASER III registry. In: *Arthritis research & therapy* 27 (1), S. 103. DOI: 10.1186/s13075-025-03571-2.
6. Garcia-Salinas, Rodrigo; Mejia-Maggi, Nataly; Almada, Felicia; Magri, Sebastian; Navarro-Compán, Victoria (2025): Prevalence and clinical features of early axial spondyloarthritis according to ASAS definition: a cross-sectional analysis from the reuma-check cohort. In: *Rheumatology international* 45 (5), S. 122. DOI: 10.1007/s00296-025-05873-9.
7. Thomas, Konstantinos; Lazarini, Argiro; Kaltsonoudis, Evripidis; Drosos, Alexandros; Papalopoulos, Ioannis; Sidiropoulos, Prodromos et al. (2018): Multicenter Cross-sectional Study of Patients with Rheumatoid Arthritis in Greece: Results from a cohort of 2.491 patients. In: *Mediterranean journal of rheumatology* 29 (1), S. 27–37. DOI: 10.31138/mjr.29.1.27.
8. Papagoras, Charalampos; Fragoulis, George E.; Fytanidis, Nikolaos; Krikelis, Michael; Mole, Evangelia; Gazi, Sousana et al. (2025): Disease characteristics, co-morbidities and treatment response in a contemporary axial spondyloarthritis cohort: Analysis of 717 patients from the Greek AxSpA registry. In: *Seminars in arthritis and rheumatism* 71, S. 152645. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2025.152645.
9. Redeker, Imke; Callhoff, Johanna; Hoffmann, Falk; Marschall, Ursula; Haibel, Hildrun; Sieper, Joachim et al. (2020): The prevalence and impact of comorbidities on patients with axial spondyloarthritis: results from a nationwide population-based study. In: *Arthritis research & therapy* 22 (1), S. 210. DOI: 10.1186/s13075-020-02301-0.
10. Thayakaran, Rasiah; Goel, Ruchika; Adderley, Nicola J.; Chandan, Joht Singh; Zemedikun, Dawit; Nirantharakumar, Krishnarajah; Harper, Lorraine (2022): Cluster analysis of patients with granulomatosis with polyangiitis (GPA) based on clinical presentation symptoms: a UK population-based cohort study. In: *Arthritis research & therapy* 24 (1), S. 201. DOI: 10.1186/s13075-022-02885-9.
11. Panopoulos, Stylianos; Tektonidou, Maria; Drosos, Alexandros A.; Liossis, Stamatis-Nick; Dimitroulas, Theodoros; Garyfallos, Alexandros et al. (2018): Prevalence of comorbidities in

systemic sclerosis versus rheumatoid arthritis: a comparative, multicenter, matched-cohort study. In: *Arthritis research & therapy* 20 (1), S. 267. DOI: 10.1186/s13075-018-1771-0.

EV.16 | Disease-Specific Determinants of Physical Activity in Patients with Rheumatic Diseases

Justus Mörstedt[1], Lev Lipovskiy[1], Benjamin Graul[1], Olga Seifert[1]

[1]Universität Leipzig, Uniklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Patients with inflammatory rheumatic diseases exhibit reduced physical activity (PA), contributing to increased cardiovascular risk and functional decline. While PA is recommended in both rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE), determinants of physical activity remain poorly understood. This study investigated shared and disease-specific determinants of PA in RA and SLE.

Methods

In this cross-sectional study, patients with RA (n = 200) and 94 SLE (n = 94), fulfilling the ACR classification criteria, were recruited from the rheumatological outpatient clinic of the University Hospital Leipzig. Sociodemographic data were obtained from electronic records. Patient-reported outcome measures assessed comorbidities, self-reported PA and health-related quality of life. PA was quantified using the International Physical Activity Questionnaire Long Form. Associations between PA and potential predictors were examined using diagnosis-specific multivariable logistic regression models.

Results

Patients with RA demonstrated lower physical performance but reported higher PA levels compared with SLE. In RA, fibromyalgia emerged as the only independent predictor to physical inactivity in multivariable analysis, showing a strong negative association with PA. In SLE, no independent predictors were identified. Fibromyalgia and depressive symptoms showed trends toward lower activity levels. Associations between self-reported PA and objective walking performance were moderate in both disease groups.

Conclusion

Determinants of PA differ between RA and SLE. In RA, fibromyalgia appears to represent a major barrier to PA. In SLE, PA appears to be influenced by a multifactorial interplay of functional and psychological factors. This underscores the need for disease-specific approaches to PA promotion in RA and SLE.

References

1. Ocagli H, Agarinis R, Azzolino D, Zabotti A, Treppo E, Francavilla A, et al. Physical activity assessment with wearable devices in rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (United Kingdom).* 2023 Mar;62(3):1031–46. DOI: 10.1093/rheumatology/keac476
2. Gwinnutt JM, Wieczorek M, Balanescu A, Bischoff-Ferrari HA, Boonen A, Cavalli G, et al. 2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation to prevent

progression of rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):48–56. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-222020
3. Drosos GC, Vedder D, Houben E, Boekel L, Atzeni F, Badreh S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(6):768–79. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221733

Disclosures

The authors declare no conflict of interest.

Figure

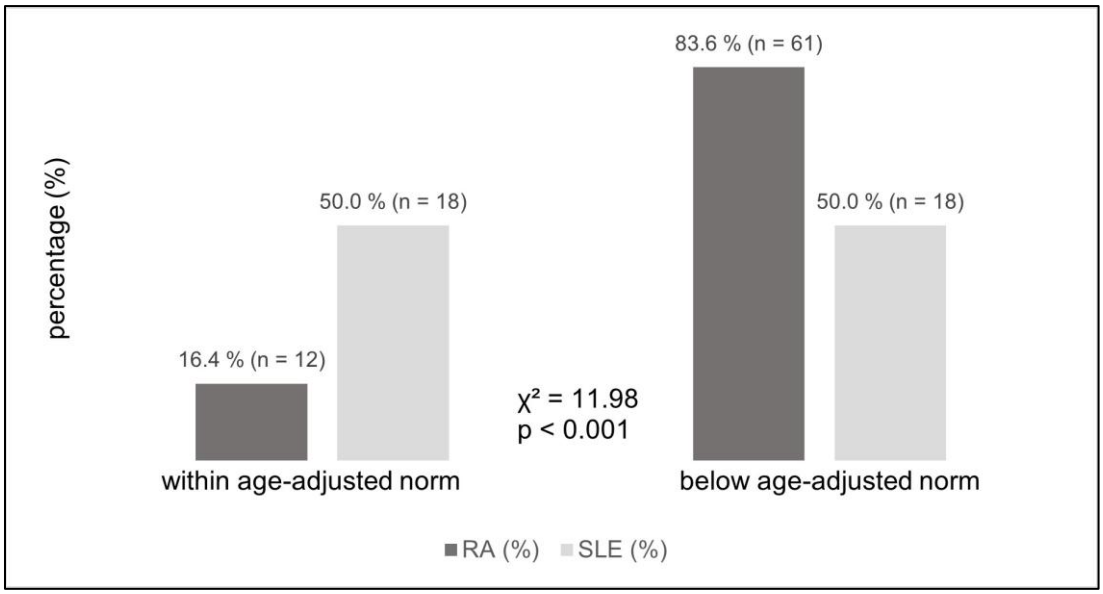


Figure 1. Proportion of patients within and below the age-adjusted normative reference value in the 2-minute walk test.

Table

Predictor	RA OR (95% CI)	p Value	SLE OR (95% CI)	p Value
Fibromyalgia	0.001 (<0.001-0.289)	0.017	0.374 (0.081-1.737)	0.209
SF-36 Physical Functioning	1.081 (0.993-1.176)	0.074	1.036 (0.991-1.082)	0.116
BDI-II	1.364 (0.956-1.945)	0.086	0.341 (0.110-1.061)	0.063
Disease activity (DAS28 / SLEDAI)	0.417 (0.015-11.881)	0.101	-	-

Table 1. Selected multivariable predictors of physical activity in RA and SLE

EV.17 | Rheumapatienten mit Biologicaverordnung im Langzeitverlauf -wenn der verordnende Rheumatologe nicht mehr als Vertragsarzt tätig ist-Ergebnisse einer Befragung nach 8 Jahren

Detlef Becker-Capeller[1]

[1]Privatpraxis Rheumatologie, Stade, Deutschland

Einleitung

Bisher existieren keine Daten zur Versorgungslücke bei der Behandlung mit Biologika, die durch das Ausscheiden von rheumatologischen Vertragsärzten und -ärztinnen entsteht. In dieser Studie haben wir die rheumatologische Versorgung von GKV-Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE), die Biologika verordnet bekommen haben, acht Jahre nach dem Ausscheiden des verordnenden Rheumatologen untersucht.

Methoden

Wir haben Patienten, die in den ersten fünf Monaten des Jahres 2017 aufgrund einer ERE Biologika verordnet erhielten, im Jahr 2025 in einer "Paper-and-Pencil"-Untersuchung in unserem Zentrum nach ihrem aktuellen rheumatologischen Versorgungsstatus befragt. Insgesamt wurden 140 Patienten mit eindeutig zuordenbarer Diagnose befragt.
Die Befragung erfolgte mithilfe eines standardisierten Fragebogens, den die Patienten anonym zugesandt bekamen. Sie wurden unter anderem gefragt, ob sie weiterhin bei einem internistischen Rheumatologen in Behandlung sind, ob sie Steroide, csDMARDs oder bDMARDs/tsDMARDs erhalten und wer die Verordnung ausgestellt hat – ob dies ggfs.ein Dermatologe, Hausarzt oder Orthopäde war. Zusätzlich wurde die subjektive Einschätzung der Patienten zur Veränderung ihres Krankheitsverlaufs seit 2017 erhoben.

Ergebnisse

Von den 140 angeschriebenen Patienten kamen 84 Fragebögen (60%) zurück, von denen 80 auswertbar waren. 32 Bögen (22,9%) wurden als unzustellbar zurückgeschickt. 22 Patienten (27,5%) waren 2025 nicht mehr bei einem internistischen Rheumatologen in Behandlung. Von diesen 22 Patienten erhielten 8 weiterhin Biologika (36%). Dabei wurden bei 6 Patienten (27,2%) Biologika durch einen Dermatologen verschrieben, bei 3 (13,75%) durch einen Hausarzt und bei 6 (27,2%) durch einen Orthopäden, teils auch in Kombination.
Die Verordnung von Steroiden unterschied sich 2025 bei Patienten mit und ohne Biologikaverordnung nicht. Bei den csDMARDs war die Verordnung bei Patienten ohne Biologika höher, wobei der Unterschied zwischen den beiden Gruppen (69,6% vs. 59,6%) statistisch nicht signifikant war.
In der größten Diagnosegruppe, den Rheumatoide Arthritis (RA)-Patienten, ergab die subjektive Einschätzung der Patienten, dass 9 Patienten (31%) eine Verbesserung des Krankheitsverlaufs erlebten, 12 Patienten (41,4%) keine Veränderung und 8 Patienten (27,6%) eine Verschlechterung. Es lässt sich tendenziell feststellen, dass RA-Patienten, die 2025 keine Biologika erhielten, häufiger eine subjektive Verbesserung berichteten ($p = 0,072$).

Schlussfolgerung

22 Patienten (27,5%) mit ERE fielen nach acht Jahren aus der internistisch-rheumatologischen Versorgung heraus. Nur bei einem kleinen Teil der Patienten wurden die empfohlenen Biologika von anderen Fachrichtungen verschrieben. Die subjektive Einschätzung der Krankheitsveränderung nach acht Jahren zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten, die weiterhin Biologika und denen, die keine Biologika erhielten.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

EV.18 | Akzeptanz von Biosimilars in der Rheumatologie: Eine Literaturrecherche zur Einstellung von Patienten und Ärzten

Helene Franzius[1|2], Eva Christina Schwaneck[2]

[1]Asklepios Campus Hamburg der Semmelweis Universität, Hamburg, Deutschland
[2]MVZ Rheumatologie und Autoimmunmedizin Hamburg, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung

Seit dem Markteintritt des ersten Biosimilars (Infliximab) in Deutschland ab 2015 hat sich die Therapie mit Biosimilars in der Rheumatologie schnell etabliert. Für zentrale Wirkstoffe wie Infliximab, Etanercept und Adalimumab liegen die Verordnungsanteile inzwischen bei 80 - 95%. Damit hat Deutschland eine besonders breite Biosimilar-Nutzung. Diese Entwicklung beruht wesentlich auf wirtschaftlichen Steuerungsmechanismen wie Rabattverträgen und regionalen Biosimilar-Quoten, steht jedoch vor klinisch-praktischen und kommunikativen Herausforderungen. Vor diesem Hintergrund adressiert die Arbeit folgende Fragen: Wie ist die Einstellung von Patienten und Ärzten gegenüber Biosimilars und nicht medizinisch begründeten Therapieumstellungen? Welche Faktoren begünstigen Nocebo-Effekte? Wie werden Patienten künftig mit der Apothekenaustauschbarkeit umgehen?

Methoden

Zur Beantwortung der Fragen wurde eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank PubMed durchgeführt. Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien, Zulassungs- und Switch-Studien, Real-World-Analysen sowie systematische Reviews und Metaanalysen zu Biosimilars. Darüber hinaus wurden Arbeiten zu Patienten- und Arztperspektiven, Nocebo-Effekten, Applikationsaspekten sowie gesundheitsökonomischen Fragestellungen berücksichtigt. Zur Darstellung der aktuellen Versorgungs-situation und regulatorischen Rahmenbedingungen wurden ergänzend amtliche Veröffentlichungen und Stellungnahmen von Fachgesellschaften herangezogen.

Ergebnisse

In Deutschland zeigen sich überwiegend stabile klinische Ergebnisse nach Non-Medical Switching. Dennoch beschreibt eine relevante Minderheit subjektive Wirk
samkeitsverluste oder Nebenwirkungen, häufig im Sinne Nocebo-assoziierter Effekte oder applikationsbezogener Probleme. Ärztliche Einstellungen sind insgesamt positiv, bleiben jedoch bei apothekenbasierter Substitution zurückhaltend. Wie sich die ab April 2026 geltende Apothekenaustauschbarkeit auf die Einstellung von Patienten auswirken wird, ist bislang nicht durch Real-World-Daten belegt. Erwartet wird jedoch, dass eine solche Substitution bei unzureichender Aufklärung zu mehr Verunsicherung und Nocebo-Effekten führen kann. In den USA ist die Marktdurchdringung von Biosimilars deutlich geringer als in Deutschland, was unter anderem auf gesundheitspolitische Unterschiede im Erstattungs- und Anreizsystem sowie auf eine zurückhaltendere ärztliche Bereitschaft zu nicht medizinisch begründeten Switches zurückgeführt wird.

Schlussfolgerung

Zur weiteren Promotion von Biosimilars sind konsistente, einheitliche Informationsstrategien, strukturierte Schulungsangebote mit Device-Training und eine gezielte Nocebo-Prävention zentral. Die Akzeptanz lässt sich insbesondere durch transparente Aufklärung, Shared-Decision Making, frühe Erfassung von Patient-Reported Outcomes sowie durch verlässliche, praxisnahe Leitlinien zur Apothekenaustauschbarkeit nachhaltig verbessern. In den USA können regulatorische Anpassungen, wie Reformen im Erstattungssystem langfristig zu einer stärkeren Marktdurchdringung von Biosimilars beitragen.

Quellenangaben

Barbier L, Mbuaki A, Simoens S, Declerck P, Vulto AG, Huys I. Regulatory information and guidance on biosimilars and their use across Europe: a call for strengthened one voice messaging. Front Med (Lausanne). 2022;9:820755.

Braun J, Tsiami S, Bühring B, Kiefer D, Andreica I, Baraliakos X, et al. Biosimilars und der Nocebo Effekt. Z Rheumatol. 2020;79(3):267-275.

Gasteiger C, den Broeder AA, Stewart S, Gasteiger N, Scholz U, Dalbeth N, et al. The mode of delivery and content of communication strategies used in mandatory and non-mandatory biosimilar transitions: a systematic review with meta-analysis. Health Psychol Rev. 2023;17(1):148-168.

Jacobs I, Singh E, Sewell KL, Al-Sabbagh A, Shane LG. Patient attitudes and understanding about biosimilars: an international cross-sectional survey. Patient Prefer Adherence. 2016;10:937-948.

Vogler S, Schneider P, Zuba M, Busse R, Panteli D. Policies to encourage the use of biosimilars in European countries and their potential impact on pharmaceutical expenditure. Front Pharmacol. 2021;12:625296.

Wu Q, Wang Z, Wang X, Yu H, Sun J. Patients' perceptions of biosimilars: a systematic review. BioDrugs. 2023;37(6):829-841.

Offenlegungserklärung

Ich erkläre hiermit, dass im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit bzw. der Einreichung dieses Abstracts keine Interessenkonflikte bestehen. Insbesondere bestehen keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten, die die Inhalte dieser Arbeit unangemessen beeinflusst haben könnten.

EV.19 | Schwerwiegende Infektionen bei älteren Erwachsenen mit rheumatoider Arthritis unter DMARD-Therapie

Malte Kramer[1], Doreen Huschek[1], Peter Herzer[2], Jacqueline Detert[3], Cornelia Kühne[4], Adrian Richter[1|5], Anja Strangfeld[1|6]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Medizinisches Versorgungszentrum Medicover, München, Deutschland
[3]Rheumatologisch-immunologische Arztpraxis, Templin, Deutschland
[4]Rheumatologische Praxis, Haldensleben, Deutschland
[5]Universitätsmedizin Greifswald, Abteilung SHIP-KEF: Klinisch-Epidemiologische Forschung, Greifswald, Deutschland
[6]Charité – Universitätsmedizin, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die gestiegene Lebenserwartung und Fortschritte in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) haben zu einer wachsenden Population älterer RA Patient:innen geführt. Die Evidenz zur vergleichenden Sicherheit verschiedener DMARD-Klassen in dieser Altersgruppe ist jedoch begrenzt. Schwerwiegende Infektionen (SI) stellen ein zentrales Problem bei immunsuppressiven Therapien dar, insbesondere bei älteren Erwachsenen mit erhöhtem Ausgangsrisiko durch Komorbiditäten und altersbedingten Veränderungen des Immunsystems. Ziel der Analyse war der Vergleich des Auftretens von SI bei älteren RA-Patient:innen, die in der Routineversorgung mit verschiedenen DMARD-Klassen (csDMARD, TNFi, IL6i, B-Zell-gerichtete, T-Zell-modulierende, JAKi) behandelt wurden.

Methoden

Es wurden Daten aus dem deutschen DMARD-Register RABBIT verwendet. Alle Behandlungsepisoden von Patient:innen mit Therapiebeginn nach dem 1. Januar 2017 wurden eingeschlossen, um auch den Vergleich mit später zugelassenen JAKi Therapien zu ermöglichen. Zwei komplementäre Analysen wurden durchgeführt: Zunächst wurde die Möglichkeit nicht-linearer, altersabhängiger SI-Risiken mittels Spline-Funktionen in Cox-Proportional-Hazards (CPH)-Modellen über alle Altersgruppen hinweg untersucht. Anschließend wurden DMARD-spezifische Effekte bei Patient:innen ≥ 60 Jahre modelliert. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen wurden mittels Gewichtungsverfahren für Confounder adjustiert, darunter Alter, Geschlecht, BMI, Glukokortikoiddosis, DAS28, FFbH, Krankheitsdauer, vorherige DMARD-Exposition, Rauchen und Komorbiditäten. Inverse Gewichtung der Zensierungswahrscheinlichkeit und multiple Imputation wurden angewandt.

Ergebnisse

Das CPH-Modell umfasste 10.375 Patient:innen mit 21.019 Episoden und zeigte einen deutlich ansteigenden relativen Hazard mit zunehmendem Alter, was eine erhebliche altersbedingte Vulnerabilität verdeutlicht. Für die zweite Analyse wurden 11.213 Behandlungsepisoden von 5.684 Patient:innen ≥ 60 Jahre eingeschlossen. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen waren

bereits vor der Gewichtung weitgehend ausgeglichen; Krankheitsdauer und Anzahl vorheriger b/tsDMARDs variierten jedoch zwischen den Gruppen und wurden durch die Gewichtung reduziert. Im Vergleich zu TNFi zeigte die IL6i-Therapie ein vergleichbares SI-Risiko. T-Zell-, JAKi-, csDMARD- und B-Zell-Behandlungen wiesen numerisch höhere, jedoch nicht statistisch signifikante Risikoschätzer auf.

Schlussfolgerung

Bei älteren RA-Patient:innen war das Risiko für SI unter IL-6i mit dem unter TNF-Inhibitoren vergleichbar, während sich für andere DMARD-Klassen nicht signifikant erhöhte Risikoschätzer zeigten. Das altersabhängige SI-Risiko legt nahe, dass das chronologische Alter und assoziierte Komorbiditäten bei der Beurteilung des Infektionsrisikos relevantere Einflussfaktoren darstellen könnten als die Wahl eines spezifischen DMARDs. Diese Studie unterstreicht die Bedeutung einer aufmerksamen Infektionsüberwachung in dieser Population, unabhängig vom gewählten Wirkstoff.

Quellenangaben

[1] Schoevaerdts, et al. (2021). Infections in the older population: What do we know? Aging Clinical and Experimental Research, 33(3), 689–701.
[2] Strangfeld, et al. (2011). Treatment benefit or survival of the fittest: What drives the time-dependent decrease in serious infection rates under TNF inhibition? Annals of the Rheumatic Diseases, 70(11), 1914–1920.

Offenlegungserklärung

RABBIT wird durch eine gemeinsame Förderung von AbbVie, Alfasigma, Biocon, BMS, Fresenius Kabi, Hexal, Lilly, Pfizer, Samsung Bioepis und Sanofi Aventis sowie zuvor von Amgen, Celltrion, MSD, Roche und UCB unterstützt.
Die Studie wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Netzwerks AERCOMED [01VSF24019] gefördert.
MK: Keine angegeben, DH: Keine angegeben, PH: Novartis, Johnson & Johnson, AbbVie, Hexal, Celltrion, JD: AbbVie, Amgen, BMS, Galapagos, Genzyme, Gilead, Johnson & Johnson, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB, CK: Keine angegeben, AR: Keine angegeben, AS: AbbVie, AlfaSigma, Galapagos, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Takeda und UCB, AlfaSigma, Pfizer

Abbildung

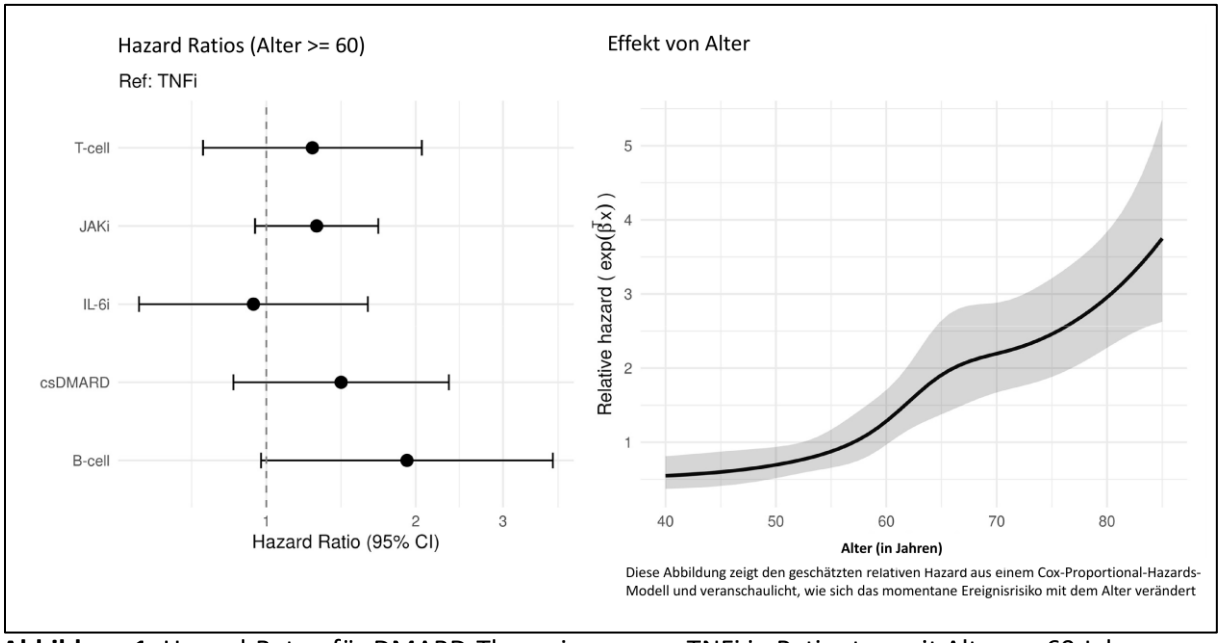


Abbildung 1. Hazard-Raten für DMARD-Therapien versus TNFi in Patienten mit Alter >= 60 Jahre (links) und Effekt von Alter auf den relativen Hazard (rechts).

Tabelle

DMARD-Klassen	**TNFi**	**B-cell**	**T-cell**	**IL6i**	**JAKi**	**csDMARD**
Anzahl Episoden	3,209	1,048	733	1,089	2,417	2,717
Geschlecht, n (%)						
Männlich	881 (27.5%)	316 (30.2%)	201 (27.4%)	306 (28.1%)	561 (23.2%)	762 (28.0%)
Weiblich	2,328 (72.5%)	732 (69.8%)	532 (72.6%)	783 (71.9%)	1,856 (76.8%)	1,955 (72.0%)
Alter [Jahre], Mittelwert (SD)	69.7 (7.0)	70.1 (6.6)	70.4 (7.1)	69.1 (7.0)	69.5 (7.0)	70.2 (6.9)
Krankheitsaktivität [DAS28], Mittelwert (SD)	4.4 (1.4)	3.6 (1.4)	4.3 (1.4)	4.4 (1.5)	4.4 (1.4)	3.8 (1.3)
Funktionskapazität [FFbH, % der vollen Funktionsfähigkeit], Mittelwert (SD)	63.5 (23.8)	63.6 (24.1)	59.4 (24.3)	60.9 (24.8)	60.9 (24.5)	64.3 (23.9)
RA-Krankheitsdauer [Jahre], Mittelwert (SD)	11.3 (10.1)	17.2 (10.3)	13.6 (10.6)	12.8 (10.4)	13.6 (10.2)	13.0 (10.2)
Glukokortikoiddosis [mg/Tag] in den letzten 6 Monaten, Mittelwert (SD)	3.5 (4.8)	2.6 (3.9)	3.4 (4.7)	3.5 (5.1)	3.3 (4.2)	2.8 (4.2)
Anzahl vorheriger b/ts-DMARDs, Mittelwert (SD)	1.4 (0.9)	2.5 (1.0)	2.3 (1.1)	2.2 (1.0)	1.5 (1.3)	0.7 (1.1)
Anzahl vorheriger csDMARDs, Mittelwert (SD)	1.6 (0.5)	1.8 (0.4)	1.7 (0.5)	1.6 (0.5)	1.6 (0.5)	2.0 (0.2)
Diabetes, n (%)	555 (17.3%)	187 (17.8%)	152 (20.7%)	215 (19.7%)	458 (18.9%)	488 (18.0%)
COPD, n (%)	257 (8.0%)	140 (13.4%)	107 (14.6%)	105 (9.6%)	224 (9.3%)	292 (10.7%)
Lungenfibrose, n (%)	37 (1.2%)	42 (4.0%)	60 (8.2%)	18 (1.7%)	49 (2.0%)	67 (2.5%)
Nierenerkrankung, n (%)	377 (11.7%)	111 (10.6%)	109 (14.9%)	139 (12.8%)	314 (13.0%)	250 (9.2%)
Maligne Erkrankung, n (%)	260 (8.1%)	157 (15.0%)	93 (12.7%)	86 (7.9%)	180 (7.4%)	288 (10.6%)
Jemals Rauchen, n (%)	1,752 (56.9%)	639 (61.4%)	461 (65.9%)	597 (56.3%)	1,328 (56.6%)	1,485 (56.1%)

Tabelle 1. Baseline-Tabelle für ältere Erwachsene (Alter >= 60)

EV.20 | Risikofaktoren für Frühgeburten bei Frauen mit systemischem Lupus erythematodes: Ergebnisse aus dem deutschen Schwangerschaftsregister Rhekiss

Tatjana Rudi[1], Adrian Richter[1|2], Andriko Palmowski[1|3], Peer Aries[4], Tanja Ellmann[1], Cornelia Glaser[5], Isabell Haase[6], Jörg Henes[7], Hanns-Martin Lorenz[8], Ann-Christin Pecher[7], Jutta G. Richter[9], Matthias Schneider[9], Rebecca Fischer-Betz[9], Anja Strangfeld[1|10], Yvette Meissner[1|11]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine - SHIP-KEF, Greifswald, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[4]Immunologikum Hamburg, Hamburg, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Interdisziplinäre Rheumatologie, klinische Immunologie und Autoimmunerkrankungen, Tübingen, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V: Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Sektion Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[9]Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie & Hiller Forschungszentrum Rheumatologie, UKD, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[11]Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Frühgeburten tragen weltweit maßgeblich zur neonatalen und kindlichen Morbidität bei [1]. Frauen mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein deutlich erhöhtes Risiko für Frühgeburten [2]. Entsprechende Risikofaktoren umfassen, einer aktuellen Metaanalyse zufolge, hohe Krankheitsaktivität, Antiphospholipid-Antikörper, Lupusnephritis und Hypertonie [3]. Allerdings basieren die eingeschlossenen Studien auf heterogenen Populationen (z.B. geplante vs. ungeplante Schwangerschaften). Ziel dieser Analyse war die Untersuchung von Risikofaktoren für Frühgeburten sowie die Entwicklung eines Vorhersagemodells für Frauen mit SLE unter Verwendung von Daten des deutschlandweiten Schwangerschaftsregisters Rhekiss.

Methoden

In die Analyse wurden Frauen mit SLE und einer Einlingsschwangerschaft zwischen 2015-2023 eingeschlossen. Mütterliche und krankheitsbezogene Merkmale wurden deskriptiv untersucht. Fehlende Daten wurden 30-fach imputiert und zwei Methoden angewendet: (1) ein multivariables logistisches Regressionsmodell mit a priori ausgewählten Risikofaktoren [3], und (2) ein

Vorhersagemodell unter Verwendung von Bootstrap-Resampling (1.000 Iterationen) mit rückwärtsgerichteter Variablenselektion basierend auf dem Bayes'schen Informationskriterium. Die Selektion wurde in jedem der 30 imputierten Datensätze separat durchgeführt, die Modellgüte intern mittels Brier-Score validiert. Als das finale Modell wurde jenes mit der besten durchschnittlichen Vorhersageleistung über alle 30.000 Bootstrap-Iterationen definiert.

Ergebnisse

Von 274 Schwangerschaften endeten 42 (15%) mit einer Frühgeburt. Die Krankheitsaktivität war insgesamt niedrig. Frauen mit Frühgeburten wiesen im Vergleich zu Frauen mit termingerechten Geburten tendenziell eine längere SLE-Dauer und höhere Krankheitsaktivität auf, ebenso war der Anteil der Frauen mit einer schwereren Ausprägung des SLE größer (Tabelle 1). Auch das Antiphospholipid-Syndrom sowie -Antikörper, Nierenbeteiligung und insbesondere Hypertonie kamen in der Frühgeburtengruppe häufiger vor. Zudem hatten Frauen mit Frühgeburten niedrigere mittlere Thrombozytenzahlen, Leukozytenzahlen und Hämoglobinwerte, begleitet von leicht erhöhten C-reaktiven Proteinwerten. Auch Antikörper gegen U1-RNP wurden in der Frühgeburtengruppe häufiger berichtet, wohingegen andere immunologische Parameter in beiden Gruppen ähnlich häufig waren. Im Modell (1) war Hypertonie der einzige mit Frühgeburten assoziierte Faktor (Tabelle 2). Im Vorhersagemodell (2) wurde Hypertonie als robuster Prädiktor für Frühgeburten identifiziert, sowie zusätzlich patientinnenberichtete Krankheitsaktivität und Rauchstatus.

Schlussfolgerung

Hypertonie zeigte sich als der robusteste Prädiktor für Frühgeburten in dieser Kohorte mit überwiegend mildem bis moderatem SLE. Der unerwartete Zusammenhang zwischen Rauchen und Frühgeburten lässt sich wahrscheinlich durch epidemiologische Biases erklären, wie bereits zuvor für Präeklampsie und Rauchen berichtet [4].

Quellenangaben

[1] https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth
[2] https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1573573
[3] https://doi.org/10.1016/S2665-9913(24)00160-7
[4] https://doi.org/10.1038/s41371-023-00827-9

Finanzierung

Rhekiss ist ein gemeinsames Forschungsprojekt des DRFZ Berlin und des Rheumazentrums Rhein-Ruhr e.V., Düsseldorf.

Tabellen

	Gesamt (n=274)	**Frühgeburt (n =42)**	**Termingerechte Geburt (n=232)**
Alter der Mutter[#1], Jahre	32 ± 4,2	31,5 ± 3,6	31,5 ± 4,3
Body Mass Index[#1], kg/m²	23,4 ± 4,5	22,9 ± 3,9	23,5 ± 4,6
Raucherin[#2], ja	70 (31%)	6 (19%)	64 (33%)
SLE-Dauer[#1], Jahre	8,3 ± 5,4	9,4 ± 5,8	8,1 ± 5,8
SLEDAI[#1]	1,8 ± 2,8	2,2 ± 3,3	1,8 ± 2,7
Krankheitsaktivität (Arzt-berichtet, NRS 0-10)[#1]	1,5 ± 1,4	1,6 ± 1,4	1,5 ± 1,4
Krankheitsaktivität (Patientinnen-berichtet, NRS 0-10)[#1]	2,1 ± 1,9	2,4 ± 1,7	2,0 ± 1,9
Moderat ausgeprägter SLE (im Vergleich zu anderen SLE-Patientinnen)[#2#3]	72 (33%)	11 (36%)	61 (33%)
Schwer ausgeprägter SLE (im Vergleich zu anderen SLE-Patientinnen)[#2#3]	37 (17%)	9 (29%)	28 (15%)
Antiphospholipid-Syndrom/ -Antikörper[#2], ja	79 (30%)	14 (33%)	65 (29%)
Glomerulonephritis/ chronische Nierenerkrankung/ Kreatinin > 1 mg/dl[#2], ja	45 (16%)	10 (24%)	35 (15%)
Chronische Hypertonie/ Schwangerschaftshypertonie[#2]*, ja	42 (15%)	16 (38%)	26 (11%)
Chronischer Diabetes/ Schwangerschaftsdiabetes [#2]*, ja	15 (6%)	2 (5%)	13 (6%)
Niedriger C3-Komplementfaktor[#2], ja	41 (21%)	7 (25%)	34 (21%)
Niedriger C4-Komplementfaktor[#2], ja	30 (16%)	4 (14%)	26 (16%)
Thrombozytenzahl[#1], x 1000 /µl	237,1 ± 64,8	213,9 ± 69,8	241,2 ± 63,2
Leukozytenzahl[#1], x 1000 /µl	7,3 ± 2,3	6,7 ± 1,9	7,4 ± 2,3
Hämoglobin[#1], g/dl	12,5 ± 1,1	12,2 ± 1,2	12,5 ± 1,1
C-reaktives Protein[#1], mg/l	4,5 ± 6,8	4,9 ± 6,5	4,4 ± 6,9
Proteinurie/ Hämaturie [#1], ja	41 (19%)	10 (31%)	31 (17%)
Anti-dsDNA[#2], ja	157 (64%)	25 (68%)	132 (63%)
Anti-SSA (Ro) Antikörper[#2], ja	94 (40%)	13 (36%)	81 (41%)
Anti-SSB (La) Antikörper[#2], ja	48 (21%)	2 (6%)	46 (23%)
Anti-U1-Ribonukleoprotein-Antikörper[#2], ja	33 (15%)	9 (27%)	24 (13%)
*Komorbiditäten vor und während der Schwangerschaft #1 Mittelwert ± Standardabweichung #2 n (%) #3 Beurteilt durch Rheumatolog:innen			

Tabelle 1: Charakteristika, Erstes Trimester

	Modell (1)* Odds Ratio (95% CI)	**Modell (2)** Odds Ratio (95% CI)**
Chronische Hypertonie/ Schwangerschaftshypertonie, ja	**5,11 (2,12-12,29)**	**4,98 (2,22-11,14)**
SLEDAI, pro Anstieg um 1 Einheit	1,06 (0,94-1,20)	
Antiphospholipid-Syndrom/ -Antikörper, ja	1,16 (0,55-2,46)	
Glomerulonephritis/chronische Nierenerkrankung/ Kreatinin > 1 mg/dl, ja	0,73 (0,27-1,97)	
Alter der Mutter pro Jahr	0,99 (0,91-1,07)	
Krankheitsaktivität (Patientinnenberichtet, NRS 0–10), pro Anstieg um 1 Einheit		1,18 (0,94-1,48)
Raucherin, ja		0,39 (0,14-1,11)
* Faktorenauswahl basierend auf Literaturrecherche. ** Faktorenauswahl basierend auf Rückwärtsselektion mit Bayes'schem Informationskriterium.		

Tabelle 2: Ergebnisse der Analysen

EV.21 | Rheumatic disease during endocrine therapy for breast cancer: de novo phenotype, treatment patterns, and oncologic outcomes

Guli Said[1], Sylvia Büttner[2], Eszter Varga[3], Hanns-Martin Lorenz[3], Andreas Schneeweiss[4], Jan Leipe[5], Laura Michel[4], Karolina Gente[3]

[1]Universitätsklinikum Mannheim, V. Medizinische Klinik, Rheumatologie, Mannheim, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Mannheim, Biomedizinische Informatik, Mannheim, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, V. Klinik für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie, Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Onkologie, Heidelberg, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Innere Medizin I, Rheumatologie, Kiel, Deutschland

---

Introduction

Although endocrine therapy (ET) is a cornerstone of treatment for hormone receptor-positive breast cancer (BC), its side effects regarding rheumatic complications remains incompletely characterized beyond arthralgia and myalgia, as emerging evidence suggests chronic de novo rheumatic condition (1)(2)(3) warranting investigation of their clinical relevance and association with BC outcomes. The aim of this study is to enhance the understanding of rheumatic comorbidities and their influence on the outcome of breast cancer patients with endocrine therapies with a special focus on de novo rheumatic conditions.

Methods

In this retrospective, non-randomized cohort study, 118 ET-treated BC patients with rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs, 70 pre-existing RMDs; 48 de novo RMDs) from the MalheuR project (DRKS00036681) were compared with 905 ET-treated BC controls without RMDs. Event-free survival (EFS) was defined as time from BC treatment initiation until oncological progression (distant metastasis, local recurrence, contralateral carcinoma or BC-related death). Kaplan-Meier analyses, log-rank tests, and Cox regression were performed; stage IV disease was excluded from survival modelling to avoid bias. In a secondary analysis, de novo RMD patients with ET (n=48) were compared with ET-treated BC controls (n=905) as well as de novo RMD patients without ET (n=21).

Results

Median follow up from BC diagnosis was 2152 days [IQR 1202-4593] in patients with RMDs receiving ET and 1077 days [IQR 310-1513] in ET-treated controls. Compared with controls, patients with RMDs had higher smoking rates and more early-stage tumors. Despite more frequent ET changes or discontinuations due to toxicity and adverse events, they had longer time to BC-related events and lower event risk (HR = 0.148; 95% CI = 0.076–0.288; $p<0.0001$).
Patients with *de novo* RMD under ET (n=48) were younger at BC diagnosis than ET-treated control (51 [44.7–61.75] vs. 58 [49–68] years; p=0.0056), more often premenopausal, and more frequent smokers and showed earlier-stage, lower grade tumors with lower Ki-67 index. Although more oncologic events were recorded over the longer follow-up, time to event and time to death were longer and overall mortality comparable. ET did not affect latency to RMD onset (1624 [584–3892]

vs. 1548 [309–5234] days; p=0.701). Under ET, DMARDs were started more often at first rheumatology consultation (33.3% vs. 9.5%; p=0.0425) and earlier thereafter (75 [20–268] vs. 238 [106–1203] days; p=0.0272). Although rheumatoid arthritis was the most frequent diagnosis in both groups, ET was associated with a more inflammatory and persistent presentation requiring earlier DMARD initiation, whereas patients without ET more often showed ANCA-associated vasculitis, greater structural joint damage, longer DMARD exposure (table 1).

Conclusion

The delayed onset of de novo RMD after initiation of endocrine therapy (ET) suggests that these manifestations may reflect not only early treatment-related toxicity but also longer-term immunologic and/or metabolic effects of hormonal modulation; notably, although affected patients experienced more oncologic events, they had longer times to event and death with similar overall mortality despite longer median follow-up, indicating that clinically relevant rheumatic adverse events during ET, while potentially compromising treatment adherence, may be associated with favorable breast cancer outcomes.

References

(1) Niravath P. Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review. Ann Oncol. 2013;24(6):1443-9.
(2) Tarhan F, Keser G, Alacacıoğlu A, Akar S. Rheumatological Findings in Patients with Breast Cancer. Eur J Breast Health. 2020;16(1):55-60.
(3) Caprioli M, Carrara G, Sakellariou G, Silvagni E, Scirè CA. Influence of aromatase inhibitors therapy on the occurrence of rheumatoid arthritis in women with breast cancer: results from a large population-based study of the Italian Society for Rheumatology. RMD Open. 2017;3(2):e000523.

Disclosure

Karolina Gente has received an Exzellenz Stipendium fellowship from the Else Kröner-Fresenius-Stiftung for her research on the coincidence of malignant and rheumatic disorders in the MalheuR project. She has also received grants, research support, and speaker/consulting fees from AbbVie, BMS, Gilead/Galapagos, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Roche, Sandoz/Hexal, UCB, Viatris.

Table

Variable	De novo RMD, with ET n= 48	De novo RMD, without ET n=21	p-value
[R] diagnosis			
RA (%)	26 (54.1)	8 (38.1)	0.219
AS (%)	0 (0)	2 (9.5)	0.089
PsA (%)	5 (10.4)	3 (14.3)	0.691
Other SpA (%)	6 (12.5)	3 (14.3)	>0.99
SLE (%)	1 (2.0)	0	>0.99
pSS (%)	1 (2.0)	1 (4.7)	0.519
SSc/CREST (%)	1 (2.0)	0	>0.99
Other CTD (%)	3 (6.2)	0	0.547
AAV (%)	0 (0)	3 (14.3)	**0.0254**
GCA (%)	5 (10.4)	1 (4.7)	0.659
PMR (%)	2 (4.1)	1 (4.7)	>0.99
Other vasculitis (%)	0 (0)	1 (4.7)	0.3
Sarcoidosis (%)	1 (2.0)	0	>0.99
Autoinflammation (%)	2 (4.1)	0	>0.99
[R] characteristics			
[M] duration until [R] onset (d) [Q1;Q3]	1624 [584;3892]	1548 [309;5234]	0.701
[R] duration until IRC (d) [Q1;Q3]	210 [98;759]	185 [61;628]	0.584
Symptoms			
Any joint involvement	40 (83.3)	18 (85.7)	0.803
oligo	6 (12.5)	2 (9.5)	>0.99
poly	33 (68.7)	16 (76.2)	0.53
small	19 (39.6)	18 (85.7)	**0.0004**
large	10 (20.8)	14 (66.6)	**0.0002**
Small+large	23 (47.9)	14 (66.6)	0.15
Symmetrical	26 (54.1)	6 (28.5)	**0.049**
Swelling any	28 (58.3)	9 (42.8)	0.235
Swelling small	23 (47.9)	8 (38.1)	0.45
Swelling large	10 (20.8)	2 (9.5)	0.32
Puffy hands	3 (6.2)	2 (9.5)	0.636
tenosynovialitis	7 (14.6)	4 (19)	0.724
enthesitis	3 (6.2)	4 (19)	0.188
Inflammatory back pain	4 (8.3)	5 (23.8)	0.118
Any muscle involvement	14 (29.1)	4 (19)	0.552
Myalgia proximal	12 (25)	1 (4.7)	0.09
Myalgia generalized	4 (8.3)	3 (14.2)	0.66
Muscle weakness	4 (8.3)	3 (14.2)	0.66
Stiffness > 30 min	27 (56.2)	15 (71.4)	0.234
Sicca	8 (16.6)	4 (19)	>0.99
Raynaud	4 (8.3)	2 (9.5)	>0.99
Skin symptoms	8 (16.6)	5 (23.8)	0.515
Malaise	5 (10.4)	4 (19)	0.439
B-Symptoms	5 (10.4)	1 (4.7)	0.659
Other symptoms	13 (27.1)	6 (28.5)	>0.99
Imaging of [R]			
X-ray pathological	11 (22.9)	10 (47.6)	**0.0402**
Lab findings [R] onset			
CRP	48 (100)	21 (100)	0.9
CRP pathological (%)	28 (58.3)	7 (33.3)	0.056
CRP: Q2 [Q1;Q3] *	7 [0;18]	4.9 [2;20.8]	0.97
sCD25	10 (20.8)	11 (52.4)	**0.0088**
sCD25 pathological	2/10 (20)	1/11 (9.1)	0.586
sCD25 mean +- SD **	697 +- 503	572 +- 213	0.479
CK	31 (65)	20 (95.2)	**0.0073**
CK pathological	6/31 (19.3)	1/20 (5)	0.223
CK: Q2 [Q1;Q3] **	98 [54;156]	66 [37;101]	**0.0415**
NLR ratio: Q2 [Q1;Q3]	3.5 [1.9;5.7]	3.1 [2.4;3.3]	0.547
NLR>5	12 (25)	1 (4.7)	0.09
Neutrophiles abs. $10^3/\mu L$ Q2 [Q1;Q3] †	5.2 [3.7;8.1]	4.2 [2.9;4.8]	**0.0151**

Lymphocytes abs. $10^3/\mu L$ Q2 [Q1;Q3] ††	1.5 [1.1;1.9]	1.6 [1.1;1.9]	0.829
RF	35 (73)	17 (80.9)	0.476
RF pathological	12/35 (34.3)	3/17 (17.6)	0.329
Anti CCP	35 (73)	16 (76.2)	0.775
ACPA pathological	9/35 (25.7)	2/16 (12.5)	0.466
ANA	34 (70.8)	17 (80.9)	0.378
ANA pathological	19/34 (55.8)	8/17 (47.0)	0.551
Path <640	16/34 (47.0)	5/17 (29.4)	0.227
Path >640	4/34 (11.7)	3/17 (17.6)	0.673
ENA	21 (43.7)	7 (33.3)	0.417
ENA path	2/21 (9.5)	0	>0.99
ANCA	17 (35.4)	6 (28.5)	0.578
ANCA path	0 (0)	1/6 (16.6)	0.26
HLA B27	13 (27.1)	6 (28.5)	0.898
HLA B27 pos	0	0	nt
[R] therapy			
NSAID ever	36 (75)	13 (61.9)	0.269
NSAID mono	6 (12.5)	1 (4.7)	0.426
GC ever	42 (87.5)	18 (85.7)	0.839
GC (+/- NSAID) only	11 (22.9)	4 (19.0)	>0.99
GC <10mg	2 (4.1)	4 (19.0)	0.064
GC >10mg	36 (75)	14 (66.6)	0.475
Only due to [R]	34 (70.8)	18 (85.7)	0.186
Due to other reasons	6 (12.5)	3 (14.3)	>0.99
Cumulative GC dose (mg) Q2 [Q1;Q3]	1793 [544;5435]	1710 [677;6840]	0.699
[R] cumulative GC dose (mg) Q2 [Q1;Q3]	1831 [776;5766]	1710 [677;6840]	0.961
GC treatment duration (d) Q2 [Q1;Q3]	290 [128;975]	275 [41;1039]	0.548
[R] GC treatment duration (d) Q2 [Q1;Q3]	418 [116;997]	275 [41;1039]	0.706
GC > 6 months due to [R]	25 (52.8)	11 (52.4)	0.98
GC tapered to 0mg in remission?	20 (41.6)	12 (57.1)	0.235
Any DMARDs ever since [R] onset	33 (68.7)	15 (71.4)	0.823
DMARD begin at IRC (%)	16 (33.3)	2 (9.5)	**0.0425**
IRC to first DMARD (days) Q2 [Q1;Q3]	75 [20;268]	238 [106;1203]	**0.0272**
DMARD at last FU?	27 (56.2)	15 (71.4)	0.23
csDMARD ever	31 (64.6)	15 (71.4)	0.578
MTX?	23 (47.9)	11 (52.4)	0.732
LEF?	6 (12.5)	4 (19.0)	0.479
Other csDMARD?	19 (39.6)	4 (19.0)	0.164
csDMARD: Not due to [R]?	0	0	nt
bDMARD ever	10 (20.8)	4 (19.0)	>0.99
TNFi?	6 (12.5)	3 (14.3)	>0.99
IL6i?	2 (4.1)	0	>0.99
Other?	4 (8.3)	3 (14.3)	0.66
bDMARD: Not due to [R]?	0	0	nt
tsDMARD ever	3 (6.2)	2 (9.5)	0.63
DMARD stopped in [R] remission	5 (10.4)	0	0.313
DMARD stopped due to [M] progression	0	0	nt
Mean DMARD retention Q2 [Q1;Q3]	351 [139;1201]	1433 [614;2275]	**0.0031**
[R] remission status			
CR	20 (41.6)	4 (19.0)	0.099

Table 1. Characteristics of rheumatic disease.
Abbreviations: [R], rheumatic disease; RA, rheumatoid arthritis; AS, axial spondyloarthritis; PsA, psoriatic arthritis; SpA, spondyloarthritis; pSS, primary Sjögren's syndrome; SLE, systemic lupus erythematosus, SSc, systemic sclerosis; CTD, connective tissue disease; AAV, ANCA associated vasculitis; GCA, giant cell arteritis; PMR, polymyalgia rheumatica; IM, initial manifestation; IRC, initial rheumatology consultation; CRP, C-reactive proteine; sCD25, soluble IL-2 receptor; CK, creatine kinase; NLR, neutrophiles-lymphocytes-ratio; abs, absolute; RF, rheumatoid factor; Anti CCP, ACPA, anti-citrullinated protein antibody; ANA, antinuclear antibodies; ENA, extractable nuclear antigen antibodies; ANCA, anti-neutrophil cytoplasmatic antibody; HLA, human leukocyte antigen; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; GC, glucocorticoide; DMARD, disease-modifying anti-rheumatic

drugs; csDMARD, conventional synthetic DMARD; bDMARD, biological DMARD; fMTX, methotrexate; LEF, leflunomide; TNFi, tumor necrosis factor inhibitor; IL6i, interleukin-6 inhibitors; tsDMARD, targeted synthetic DMARD; CR, clinical remission; PR. partial remission; SD, stable disease; PD, progressive disease

* Normal range:<2-5 mg/l
** Normal range:<900 mg/l
*** Normal range:<170-190 U/l
† Normal range: 1,8-7,7
†† Normal range: 1,0-4,8

EV.22 | Dual Targeted Therapy bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen – eine retrospektive, monozentrische Kohortenanalyse

Anna Sophie Lessing[1], Jan Leipe[1], Sorwe Mojtahed Poor[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Medizinische Klinik I, Rheumatologie, Kiel, Deutschland

---

Einleitung

Trotz der Fortschritte durch zielgerichtete biologische und synthetische Basistherapien (b/tsDMARDs) zeigt ein Teil der Patient:innen mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen ein unzureichendes Therapieansprechen. Während für die rheumatoide Arthritis eine Prävalenz von Difficult-to-treat-Patient:innen von etwa 12,5 % beschrieben wird [1], werden bei entzündlichen Darmerkrankungen ähnliche bis teilweise höhere Prävalenzen berichtet. Für die axiale Spondyloarthritis liegen die Prävalenzen mit etwa 8–12 % in einer vergleichbaren Größenordnung [2], unterliegen jedoch einer größeren methodischen Heterogenität. Eine duale zielgerichtete Therapie (dual targeted therapy, DTT), definiert als gleichzeitige Kombination mindestens zweier bDMARDs oder eines bDMARDs mit einem tsDMARD, könnte durch die parallele Modulation mehrerer inflammatorischer Signalwege eine therapeutische Option darstellen. Ziel dieser Studie war die Analyse der Sicherheit, des Therapieüberlebens (Zeit bis Therapieabbruch) sowie der eingesetzten Wirkstoffkombinationen in einem interdisziplinären Real-World-Kollektiv.

Methoden

In dieser retrospektiven, monozentrischen Kohortenstudie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel,wurden Patient:innen der Fachbereiche Gastroenterologie, Pneumologie, Dermatologie und Rheumatologie eingeschlossen, die eine DTT erhielten. Primäre Endpunkte waren das Therapieüberleben (Zeit bis zum Therapieabbruch aus jeglicher Ursache) und die Sicherheit mit Fokus auf Infektionen. Kontinuierliche Variablen wurden als Median und Interquartilsabstand (IQR), kategoriale Variablen als n (%) dargestellt. Das Therapieüberleben wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse untersucht.

Ergebnisse

Bis zum Zeitpunkt der Auswertung wurden 42 Patient:innen eingeschlossen (25 Frauen, 59,5 %; 17 Männer, 40,5 %). Das mediane Alter bei Beginn der ersten DTT betrug 46,5 Jahre (IQR 33,5–57,5). Die Kohorte war zu einem hohen Anteil vorbehandelt (81,0 % mit > 3 bDMARD-Vortherapien), die Krankheitsdauer betrug bei Beginn der DTT im Median 11,9 Jahre (IQR 8,7–27,6). Die häufigsten Indikationen waren chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (51,5 %) und Spondyloarthritiden (18,2 %). Mehr als die Hälfte der Patient:innen wies eine Kombination mehrerer immunvermittelter Erkrankungen auf (57,1 %). Die mediane DTT-Dauer betrug 121 Tage (IQR 83–339,5). Von 41 auswertbaren Therapieverläufen wurden 12 (29,3 %) beendet, überwiegend aufgrund unzureichenden Ansprechens oder einer Therapieanpassung bei Remission. Die Mehrheit der Kombinationen bestand aus bDMARD + bDMARD (78,4 %), gefolgt von bDMARD + tsDMARD (21,6 %), wobei Kombinationen aus Interleukin-23- (bzw. IL-12/23-) und Tumornekrosefaktor-Inhibition dominierten (57,0 %). Dokumentierte Infektionen waren überwiegend unkompliziert. Die Kaplan-

Meier-Analyse (Abb.1) zeigte frühe Therapieabbrüche in den ersten Monaten mit anschließender Stabilisierung des Therapieüberlebens.

Schlussfolgerung

In dieser kleinen, interdisziplinären Real-World-Kohorte zeigte die DTT bei hochgradig therapieresistenten Patient:innen ein moderates kurz- bis mittelfristiges Therapieüberleben bei wenigen dokumentierten, überwiegend unkomplizierten Infektionen. Aufgrund der Heterogenität der Kohorte und der begrenzten Nachbeobachtungszeit sind Aussagen zur Langzeitsicherheit und zur Überlegenheit einzelner Wirkstoffkombinationen derzeit nicht möglich. Prospektive Studien sind erforderlich.

Quellenangaben

[1] Xie W, et al. Difficult-to-treat rheumatoid arthritis: prevalence and associated factors. *Semin Arthritis Rheum.* 2025;70:152345.
[2] Thiele K, Callhoff J, et al. Frequency of difficult-to-manage and treatment-refractory axial SpA: insights from the German RABBIT-SpA register. *Rheumatology (Oxford).* 2026;65(1):keaf641.

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen erklären, dass im Zusammenhang mit dieser Arbeit keine Interessenkonflikte bestehen.

Abbildung

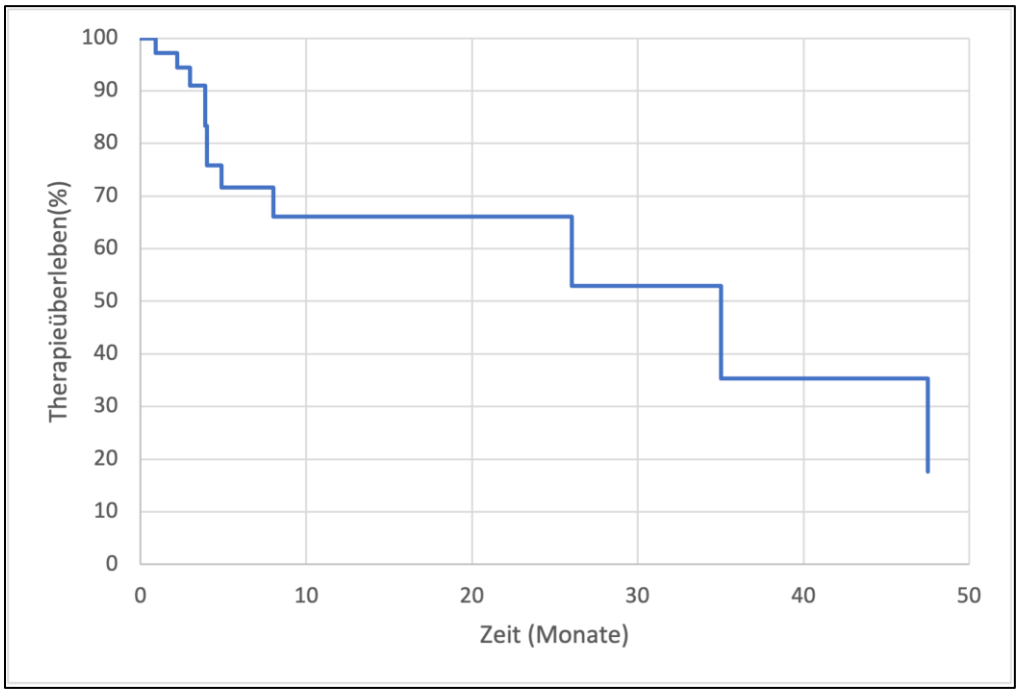


Abbildung 1. Kaplan-Meier-Kurve des Therapieüberlebens (Zeit bis Therapieabbruch) unter dualer zielgerichteter Therapie (DTT).

EV.23 | Contextual factors used for statistical adjustment in longitudinal observational studies in rheumatoid arthritis: A scoping review from the OMERACT Contextual Factors Working Group

Max Weinbrecht-Mischkewitz[1|2|3], Aidan G. Cashin[4|5], Saurab Sharma[4|5|6|7], Tobias Haugegaard[2|8], Wils Nielsen[9|10|11], Midhat Kamal[2|12|13], Areeba M. Khan[2|13], Farwa Asim[2|14], Maria A. Lopez-Olivo[15], Loreto Carmona[16], Allyson Jones[17], Jasvinder A. Singh[18|19|20], Thasia Woodworth[21], Daniel E. Furst[21|22|23], Reuben Escorpizo[24], Mike Gill[25], Niti Goel[26], Maria E. Suarez-Almazor[15], Lyn March[27], Peter Tugwell[28], Rieke Alten[29], Robin Christensen[2|8], Sabrina M. Nielsen[2]

[1]Epidemiology and Health Services Research, Berlin, Deutschland
[2]Section for Biostatistics and Evidence-Based Research, the Parker Institute, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, Copenhagen, Dänemark
[3]Department of Pediatrics, Medical University Lausitz - Carl Thiem, Cottbus, Deutschland
[4]School of Population Health, Faculty of Medicine and Health, University of New South Wales, Sydney, Australia
[5]Centre for Pain IMPACT, Neuroscience Research Australia, Sydney, Australia
[6]Pain Management Research Institute, Kolling Institute, Sydney Medical School, Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney, Sydney, Australia
[7]Pain Management and Research Centre, Royal North Shore Hospital, Northern Sydney Local Health District, Sydney, Australia
[8]Research Unit of Rheumatology, Department of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense University Hospital, Odense, Dänemark
[9]Institute of Medical Science, University of Toronto, Toronto, Canada
[10]Schroeder Arthritis Institute, Krembil Research Institute, University Health Network, Toronto, Canada
[11]University of Toronto Lupus Clinic, Centre for Prognosis Studies in Rheumatic Diseases, Toronto Western Hospital, Toronto, Canada
[12]MS Delta Family Medicine Residency, Greenville, USA
[13]Dow University of Health Sciences, Karachi, Pakistan
[14]Department of Internal Medicine, Piedmont Hospital, Macon, USA
[15]The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, USA
[16]Instituto de Salud Musculoesquelética, Madrid, Spain
[17]Department of Physical Therapy, University of Alberta, Edmonton, Canada
[18]Medicine Service, VA Medical Center, Birmingham, USA
[19]Department of Medicine at the School of Medicine, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, USA
[20]Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, USA
[21]Division of Rheumatology, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, USA
[22]Division of Rheumatology, University of Washington, Seattle, USA
[23]University of Florence, Florence, USA
[24]Department of Rehabilitation and Movement Science, College of Nursing and Health Sciences, University of Vermont, Burlington, USA
[25]OMERACT Patient Research Partner, Founder Dragon Claw Charity Ltd, Annandale, Australia
[26]OMERACT Patient Research Partner, Department of Medicine, Division of Rheumatology, Duke University School of Medicine, Durham, USA
[27]Florance and Cope Professorial Department of Rheumatology, Royal North Shore Hospital and Kolling Institute, Faculty of Medicine and Health, University of Sydney, Sydney, Australia

[28]Department of Medicine and School of Epidemiology and Public Health, Bruyère Research Institute, Ottawa Hospital Research Institute, University of Ottawa, Ottawa, Canada
[29]Department of Internal Medicine, Rheumatology, Clinical Immunology and Osteology, Schlosspark-Klinik University Medicine Berlin, Berlin, Deutschland

---

Introduction

The Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) initiative defines a Contextual Factor (CF) as a *"variable that is not an outcome of the study but needs to be recognized (and measured) to understand the study results"* (1). Building on this definition, the OMERACT Contextual Factors Working Group (CFWG) further characterised Outcome Influencing Contextual Factors (OI-CFs) as prognostic factors. Thus, OI-CFs are potential confounders that are relevant to adjust for in longitudinal observational studies (LOS) (2). We conducted a scoping review of baseline variables most frequently adjusted for in LOS of rheumatoid arthritis (RA), which represent potential OI-CFs.

Methods

A protocol was preregistered online (3). This study was based on the LOS in RA included in a previous systematic review by Lopez-Olivo et al. (2021) (4). Eligible studies for this scoping review investigated the association between any exposures/interventions and clinical or patient-centred outcomes. Two independent reviewers screened the publications, with disagreements resolved by a third reviewer. Data extraction was performed by one reviewer and verified by a second reviewer. A third reviewer reconciled any discrepancies. We extracted study characteristics, and all baseline variables reported to be adjusted for in the analyses. These were subsequently categorised into domains and synthesised using descriptive statistics.

Results

A total of 1,623 publications were screened, of which 276 met the inclusion criteria. These studies enrolled a median of 1,141 participants (interquartile range 546-2,659). Most studies investigated pharmacological interventions (155 studies [56.2%]). The most frequently reported outcomes were related to disease activity (111 studies [40.2%]) (Table 1). Overall, the baseline variables most frequently adjusted for were sex/gender (192 [70%]), age (189 [68%]), treatment history/status (139 [50%]), disease activity (118 [43%]), and laboratory-based domains (116 [42%]) (Figure 1). Overall, 16% (43/276) of the studies did not report any factors used for adjustment.

Conclusion

The baseline variables adjusted for in RA LOS varied considerably across the studies. Only a few factors – age, sex/gender, and treatment history/status – were reported to have been adjusted for in at least half of the studies. The collected domains may be candidates for a generic set of potentially important OI-CFs for future research.

References

1. Boers M, Kirwan JR, Wells G, Beaton D, Gossec L, d'Agostino MA, et al. Developing core outcome measurement sets for clinical trials: OMERACT filter 2.0. J Clin Epidemiol. 2014;67(7):745-53.
2. Nielsen SM, Boers M, de Wit M, Shea B, van der Windt DA, Reeves BC, et al. OMERACT consensus-based operational definition of contextual factors in rheumatology clinical trials: A mixed methods study. Semin Arthritis Rheum. 2021;51(3):601-6.

3. Mischkewitz M. Outcome Influencing Contextual Factors in Rheumatoid Arthritis: a Scoping Review. OSF. 2022.
4. Lopez-Olivo MA, Zogala RJ, des Bordes J, Zamora NV, Christensen R, Rai D, et al. Outcomes Reported in Prospective Long-Term Observational Studies and Registries of Patients With Rheumatoid Arthritis Worldwide: An Outcome Measures in Rheumatology Systematic Review. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021;73(5):649-57.

Disclosure

The authors have no conflicts of interest.

Figure

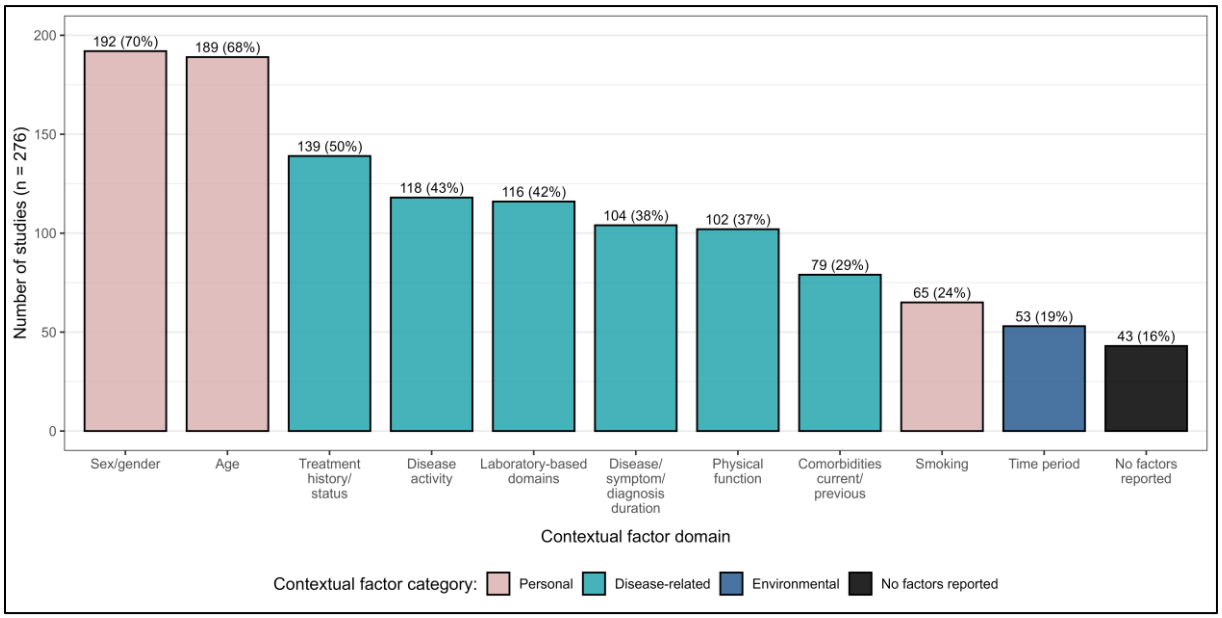


Figure 1: Domains of baseline variables most frequently adjusted for. Values are absolute numbers and percentages across all included studies.

Table

Characteristic	Studies (n = 276)
Number of patients	
< 100	9 (3.3%)
100 – 499	50 (18.1%)
500 – 999	69 (25%)
1000 – 4999	105 (38%)
> 5000	43 (15.6%)
Primary exposure/intervention type	
Pharmacological	155 (56.2%)
Other	70 (25.4%)
Unclear/not explicitly reported	48 (17.4%)
Dietary	2 (0.7%)
Psychological	1 (0.4%)
Primary outcome*	
Disease Activity	111 (40.2%)
Medical treatment related	41 (14.9%)
Radiographic damage	35 (12.7%)
Function and health-related QoL	29 (10.5%)
Infection	21 (7.6%)
Follow-up time	
0 – 1 years	68 (24.6%)
1 – 2 years	44 (15.9%)
2 – 5 years	63 (22.8%)
5 – 10 years	28 (10.1%)
> 10 years	12 (4.3%)
Unclear/not explicitly reported	61 (22.1%)

Table 1. Study characteristics.
Values are absolute numbers and percentages across all included studies.
*For primary outcome, the five most frequent categories are provided.
Abbreviations: QoL: Quality of Life.

EV.24 | Versorgungsrealität der interstitiellen Lungenerkrankung in Deutschland: Eine bundesweite Querschnittsbefragung zu Perspektiven aus Pneumologie und Rheumatologie

Valentin Sebastian Schäfer[1], Christoph Fiehn[2], Rebecca Hasseli-Fräbel[3], Nicolas Kahn[4], Beate Stubbe[5], Céline Vetter[6], Marlene Hechtner[6], Philipp Markart[7]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Praxis für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medical Center Baden-Baden, Baden-Baden, Deutschland
[3]Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
[4]Lungenfacharztpaxis Dr. Schuhmann & Dr. Kahn, Facharztzentrum am Klinikum Konstanz, Konstanz, Deutschland
[5]Bereich Pneumologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B, Greifswald, Deutschland
[6]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[7]Medizinische Klinik V Pneumologie, Klinikum Fulda, Fulda, Deutschland

---

Einleitung

Die interstitielle Lungenerkrankung (ILD) stellt eine häufige und klinisch relevante Organmanifestation rheumatologischer Erkrankungen dar und erfordert in ihrer Diagnose und Behandlung eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen RheumatologInnen sowie PneumologInnen. Trotz der Verfügbarkeit nationaler deutscher pneumologischer und rheumatologischer Leitlinien[1–3] haben frühere Studien regionale und sektorenübergreifende Unterschiede in der Diagnostik, den therapeutischen Strategien und der Nachsorge aufgezeigt.[4–6] Umfassende Real-World-Daten zur routinemäßigen ILD-Versorgung aus sowohl rheumatologischer als auch pneumologischer Perspektive in ganz Deutschland fehlen bislang, was die Identifikation von Versorgungsbarrieren, die Harmonisierung interdisziplinärer Behandlungspfade sowie die Entwicklung gezielter Fortbildungsmaßnahmen für beide Fachrichtungen erschwert.

Methoden

CareILD ist eine nicht-interventionelle, querschnittliche, webbasierte Umfrage, die zwischen Januar und April 2026 durchgeführt wird. Zur Teilnahme eingeladen sind PneumologInnen sowie RheumatologInnen, die im ambulanten oder stationären Bereich in allen deutschen Bundesländern tätig sind. Die Umfrage erfasst die Perspektiven der ÄrztInnen zur aktuellen ILD-Versorgung und sammelt quantitative sowie qualitative Informationen zu Fachrichtung, Versorgungssektor und Region; zu Charakteristika der ILD-Patientenpopulation, diagnostischen Strategien, Teilnahme an ILD-Boards und deren Struktur, therapeutischer Entscheidungsfindung einschließlich immunsuppressiver und antifibrotischer Therapie, sowie zu Überwachungsroutinen. Darüber hinaus werden wahrgenommene Barrieren bei der Leitlinienumsetzung und bestehende Fortbildungsbedarfe erhoben. Die Teilnahme ist freiwillig, anonym und entspricht den Anforderungen der DSGVO.

Ergebnisse

Der primäre Endpunkt wird einen deutschlandweiten deskriptiven Überblick über die aktuelle Real-World-Versorgung der ILD aus Sicht von Rheumatologie und Pneumologie liefern. Sekundäre Endpunkte untersuchen mögliche regionale und sektorale Unterschiede in der Versorgung, beschreiben die interdisziplinäre Zusammensetzung und die wahrgenommene Effektivität von ILD-Boards, stellen diagnostische und therapeutische Versorgungspfade sowie deren zeitliche Abläufe dar und bewerten die Praktikabilität der Leitlinienumsetzung im klinischen Alltag. Weitere Analysen befassen sich mit therapeutischen Entscheidungsprozessen bei ILD, routinemäßigen Verlaufsuntersuchungen sowie der Einschätzung der Behandelnden zur Versorgungsqualität und zu weiterhin bestehenden ungedeckten Bedarfen.

Schlussfolgerung

CareILD wird Real-World-Einblicke in die ILD-Versorgung in Deutschland liefern, mit besonderem Fokus auf die Rolle der Rheumatologie im interdisziplinären Krankheitsmanagement. Durch die Identifikation möglicher Unterschiede in Versorgungsstrukturen, Herausforderungen bei der Leitlinienumsetzung und bestehender Fortbildungsdefizite können die Ergebnisse zur Entwicklung gezielter Schulungsmaßnahmen beitragen, die interdisziplinäre Zusammenarbeit stärken und damit eine stärker standardisierte, evidenzbasierte Versorgung von Patientinnen und Patienten mit ILD in der Rheumatologie und Pneumologie fördern.

Quellenangaben

[1]Kreuter M et al. Pneumologie. 2023 May;77(5):269-302.
[2]Behr J et al. Pneumologie. 2023 Feb;77(2):94-119.
[3]Del Galdo F et al. Ann Rheum Dis. 2025 Jan;84(1):29-40.
[4]Marijic P et al. Respir Res. 2022 Aug 27;23(1):220.
[5]Lough G et al. ERJ Open Res. 2025 Mar 3;11(2):00899-2024.
[6]Cosgrove GP et al. BMC Pulm Med. 2018 Jan 17;18(1):9.

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen erfüllen die Kriterien für eine Autorenschaft gemäß den Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
Die Autoren erhielten keine Bezahlung im Zusammenhang mit der Entwicklung des Abstracts. Boehringer Ingelheim wurde die Möglichkeit eingeräumt, das Abstrakt im Hinblick auf medizinische und wissenschaftliche Korrektheit sowie auf Aspekte des geistigen Eigentums zu prüfen.
Dr. Carina Kern von der Alcedis GmbH leistete Medical Writing support, welcher von Boehringer Ingelheim beauftragt und finanziert wurde.
Die Studie wurde von Boehringer Ingelheim unterstützt und finanziert.

EV.25 | Rheumatic comorbidity in breast cancer: clinicopathologic characteristics and event-free survival in the MalheuR cohort

Guli Said[1], Sylvia Büttner[2], Eszter Varga[3], Hanns-Martin Lorenz[3], Andreas Schneeweiss[4], Jan Leipe[5], Laura Michel[4], Karolina Gente[3]

[1]Universitätsklinikum Mannheim, V. Medizinische Klinik, Rheumatologie, Mannheim, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Mannheim, Biomedizinische Informatik, Mannheim, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, V. Klinik für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie, Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Onkologie, Heidelberg, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Innere Medizin I, Rheumatologie, Kiel, Deutschland

---

Introduction

Clinical data on the coexistence of breast cancer (BC) and rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs) remain limited. We investigated whether pre-existing or newly diagnosed RMDs are associated with clinicopathologic characteristics, treatment patterns, and oncologic outcomes in patients with BC.

Methods

This retrospective, non-randomized cohort study, 167 patients with BC and RMDs from the MalheuR project (n=167, DRKS00036681), were compared with 1,190 BC controls without RMDs. The RMD cohort comprised 98 patients with pre-existing RMDs and 69 with newly diagnosed RMDs after BC diagnosis. Event-free survival (EFS) was estimated using the Kaplan-Meier method, defined as the time from initiation of breast cancer treatment to oncological progression, including distant metastasis, local recurrence, contralateral carcinoma or death due to breast cancer. Survival curves were compared using the log-rank test, and univariate and multivariate Cox regression models identified the prognostic impact of variables while excluding stage IV patients to avoid bias. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Median follow-up was 80 months for the RMD cohort and 33 months in controls. Patients with RMDs were younger at BC diagnosis (median 53 [IQR 46-64]) vs. (57 [IQR 48–67] years, p=0.0129), more often premenopausal (42.5% vs. 29.5%, p=0.0003), had a slightly higher median BMI (25.2 vs, 24.5, p=0.049), and more frequently reported current or former smoking (27% vs. 9.7%, p<0.0001). Prior malignancies were more common in the RMD cohort (12.5% vs. 7.9%). Tumor stage distribution differed, with more stage I tumors in patients with RMD (42.0% vs. 31.7%), whereas stage III, IV disease was more frequent in controls (11.4 vs.18%). Major treatment modalities were comparable between groups. Both cohorts utilized tamoxifen as the primary endocrine therapy, but a second-line antihormonal agent was introduced more frequently in RMD cohort, triggered by adverse reactions. Event and mortality rates were similar, but time to events was significantly longer in the RMD cohort (log-rank p=0.0001) and a higher number of local recurrences (8.9% vs. 4.8%). Univariate and multivariate Cox regression models revealed that RMD patients were significantly less likely to

experience events (HR = 0.168, p<0.0001) compared to controls, even after adjusting for confounders like smoking status, tumor stage and grading. Premenopausal status and molecular subtype were not significantly associated with event occurrence. RMD patients showed improved EFS across comparisons including smoking status, tumor stage and grading.

Conclusion

In this cohort-wide analysis, rheumatic comorbidity was associated with prolonged EFS despite similar treatment patterns, and higher smoking rates. Whether this finding reflects differences in medical surveillance, biological mechanisms (e.g. sustained immune activation/ enhanced antitumor immune response), or treatment-related factors remains unclear and should be addressed in further studies.

Disclosure

Karolina Gente has received an Exzellenz Stipendium fellowship from the Else Kröner-Fresenius-Stiftung for her research on the coincidence of malignant and rheumatic disorders in the MalheuR project. She has also received grants, research support, and speaker/consulting fees from AbbVie, BMS, Gilead/Galapagos, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Roche, Sandoz/Hexal, UCB, Viatris.

Figure

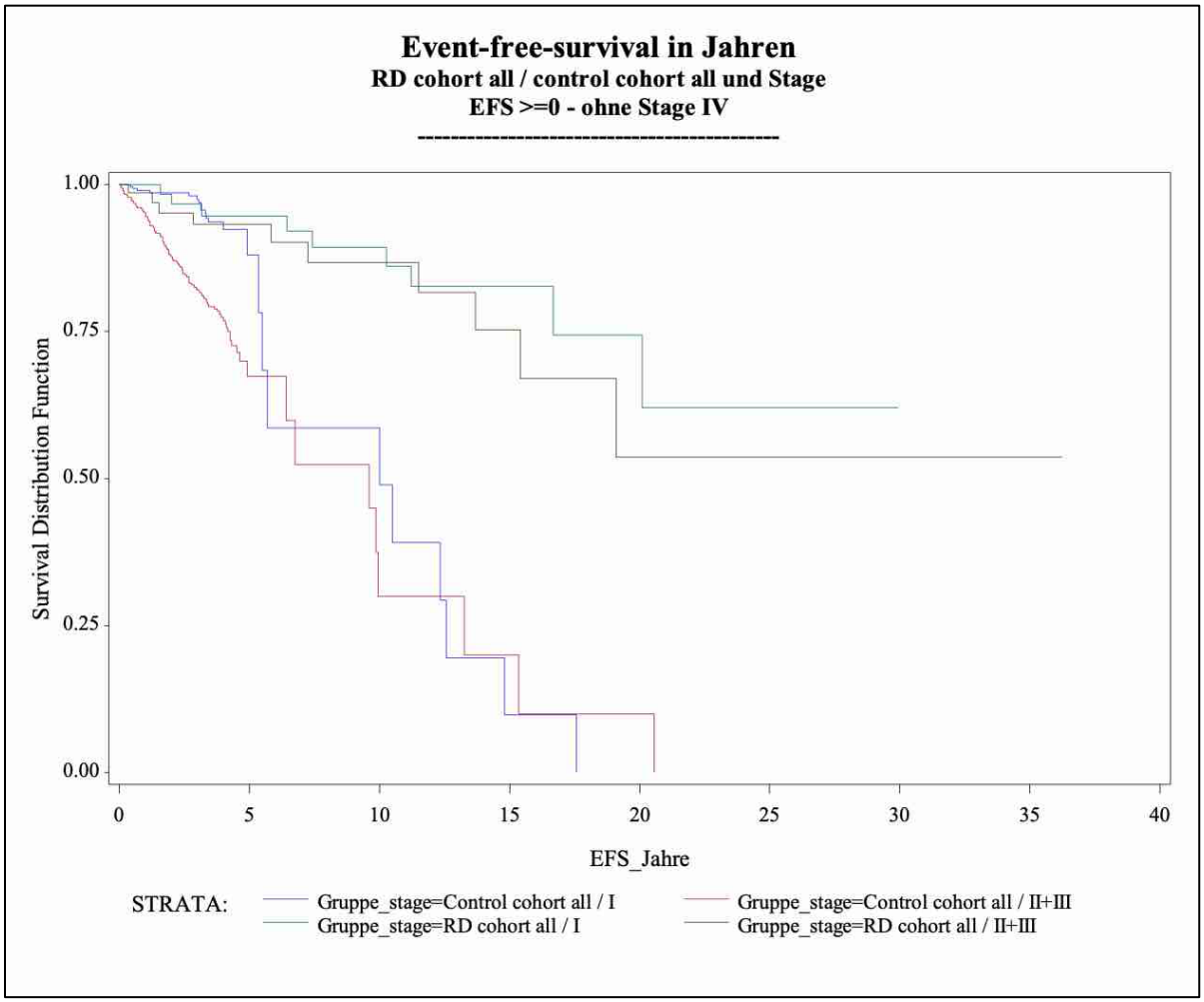


Figure 1. Kaplan Meier curves, EFS in RMD cohort vs. control cohort for patients with stage I vs. stage II+III disease

Table

Variable	comparison	Hazard Ratio (HR)	95% CI	p-value
Cohort	RMD vs. control cohort	0.168	0.098–0.287	**<0.0001**
Smoking status	RMD vs. control cohort smoker vs. non-smoker	0.149 1.526	0.085-0.262 0.987–2.358	**<0.0001** **0.0572**
Tumor grading	RMD vs. control cohort G2 vs. G1 G3 vs. G1	0.155 1.843 3.271	0.084-0.286 0.954-3.559 1.671–6.403	**<0.0001** **0.0687** **0.0005**
Tumor stage	RMD vs. control cohort stage II vs. I stage III vs. I	0.194 2.192 4.054	0.108-0.346 1.450–3.316 2.535–6.485	**<0.0001** **0.0002** **<0.0001**
Premenopausal status	yes vs. no	–	–	0.64
Molecular subtype	HR+, Her2- (group 1) HR+, Her2+ (group 2) Triple negative (group 3) HR-, Her2+ (group 4)	–	–	>0.10

Table 1. Univariate Cox regression analysis.

EV.26 | The Impact of Dose and Duration: A Nationwide Study of Glucocorticoid-Related Risks in Rheumatoid Arthritis

Frank Buttgereit[1], Julian Witte[2], Randolf Brehler[3], Henrike Lenzen[4], Christoph Terkamp[5], Andreas Loth[6], Bastian Surmann[2], Manuel Batram[2], Tobias Gladbach[7], Dogukan Özkul[7], Friederike Schröter[7], Martin Metz[8], Frederik Trinkmann[9], Martin Laudien[10], Flurin Müller-Diesing[11], Ina Kötter[12], Udo Schneider[13], Michael Dreher[14]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Corporate Member of Freie Univer-sität Berlin and Humboldt Universität zu Berlin, and Deutsches Rheumaforschungszentrum, Berlin, Deutschland
[2]Vandage GmbH, Bielefeld, Deutschland
[3]University Clinik Münster, Department of Dermatology, Münster, Deutschland
[4]Municipal Hospital Braunschweig, Department of Gastroenterology, Hepatology, Interventional Endoscopy & Diabetology, Braunschweig, Deutschland
[5]Hannover Medical School, Department of Gastroenterology, Hepatology, Infectious Diseases and Endocrinology, Hannover, Deutschland
[6]University Clinic Frankfurt, Department of Otorhinolaryngology, Frankfurt am Main, Deutschland
[7]GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (GSK), München, Deutschland
[8]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institute of Allergology, Berlin, Deutschland
[9]University of Heidelberg, Thoraxklinik, Department of Pneumology and Critical Care Medicine, Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC), German Center for Lung Research (DZL), Heidelberg, Deutschland
[10]University Clinic Kiel, University Medical Centre Schleswig-Holstein, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Kiel, Deutschland
[11]University Hospital Würzburg, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Würzburg, Deutschland
[12]Auenlandklinik Bad Bramstedt / University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Clinic for Rheumatology and Immunology / Division of Rheumatology and Systemic Inflammatory Diseases, Bad Bramstedt, Deutschland
[13]Immanuel Krankenhaus Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[14]University Clinic RWTH Aachen, nik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin (Medizinische Klinik V), Aachen, Deutschland

---

Introduction

Systemic glucocorticoids (GCs) remain integral to rheumatoid arthritis (RA) management; however, their long-term safety thresholds remain controversial. Clinically meaningful toxicity is generally assumed at doses exceeding 5 mg/day (prednisone equivalent), whereas the safety profile of very low-dose exposure remains uncertain. Moreover, the combined influence of dose intensity and treatment duration on adverse event (AE) risk has not been comprehensively quantified. We therefore examined dose–response relationships and temporal exposure dynamics of GC-associated AEs in RA using nationwide real-world data.

Methods

German statutory health insurance claims data (2007–2022) were analyzed. Adults with confirmed RA initiating systemic GCs were matched 1:1 to GC-free controls based on age, sex, comorbidity burden, region, and index quarter. Incident AEs comprised cardiovascular, metabolic, infectious, neuropsychiatric, and musculoskeletal outcomes. Incidence rate ratios (IRRs) were estimated across predefined average daily dose strata using Poisson regression. To disentangle dose–time interactions, piecewise exponential additive mixed models (PAMMs) jointly modeled mean daily dose and time since initiation, enabling classification of exposure–response patterns as dose-driven, time-driven, or balanced.

Results

Among 47,693 RA patients, 8,011 initiated systemic GCs; 5,531 were matched to controls. Composite AE risk increased progressively at doses >5 mg/day, with marked escalation at ≥7.5 mg/day. Cardiovascular events rose from an IRR of 1.83 at 5–<7.5 mg/day to 6.88 at ≥7.5 mg/day. Acute mental disorders increased from 0.95 at 2.5–<5 mg/day to 6.80 at ≥7.5 mg/day. In contrast, very low-dose exposure (>0–<2.5 mg/day) was associated with a lower composite AE incidence compared with controls (IRR 0.59 [0.54–0.63]). Within the 2.5–<5 mg/day range, risks were largely neutral during shorter treatment durations. PAMM analyses indicated pneumonia risk as predominantly dose-driven, whereas cardiovascular and psychiatric outcomes demonstrated balanced dose–time dynamics.

Conclusion

In RA, GC-associated harm is strongly dose-dependent, with substantial risk escalation beyond 5 mg/day. Very low-dose exposure (≤2.5 mg/day) was not associated with measurable excess risk and was linked to lower composite AE incidence, suggesting a favorable net clinical balance between inflammation control and GC-related toxicity. These findings support minimizing cumulative exposure and avoiding higher-dose regimens while recognizing distinct safety profiles at very low doses.

Disclosure

The study was funded by GSK (ID 222292) and is registered as clinical trial (ID: NCT06488703).

EV.27 | Karotis-femorale Pulswellengeschwindigkeit verbessert die kardiovaskuläre Risikoprädiktion über SCORE2 hinaus bei autoimmun-rheumatischen Erkrankungen: eine 7-Jahres-Follow-up-Studie.

Konstantinos Triantafyllias[1], Musa Aldabbag[2], Markus Schepers[3], Christian Geber[4], Antonis Fanouriakis[5], Muthuraman Muthuraman[6], Sahin Gürkan Dürük[2], Andreas Schwarting[2]

[1]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Innere Medizin I,, Bereich Rheumatologie und Klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[2]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik für Innere Medizin I, Bereich Rheumatologie und Klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[3]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Mainz, Deutschland
[4]DRK Schmerz-Zentrum Mainz, Mainz, Deutschland
[5]National And Kapodistrian University Of Athens, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Athens, Greece
[6]Universitätsklinikum Würzburg Bereich B, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung

Patientinnen und Patienten mit autoimmun-rheumatischen Erkrankungen (ARE) weisen eine deutlich erhöhte Belastung durch kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität auf, die durch konventionelle Risikovorhersagemodelle nicht ausreichend erfasst wird (1). Aktuelle Algorithmen, wie die Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), berücksichtigen in erster Linie traditionelle Risikofaktoren und erfassen möglicherweise nicht die chronische systemische Entzündung sowie krankheitsbedingte Gefäßschäden (2). Die karotis-femorale Pulswellengeschwindigkeit (cfPWV) als Goldstandardmarker der Aortensteifigkeit stellt einen vielversprechenden Parameter zur verbesserten kardiovaskulären Risikostratifizierung dar (3). Ziel dieser Studie war es, den prognostischen Wert der cfPWV für kardiovaskuläre Ereignisse bei ARE zu untersuchen und erstmals direkt mit SCORE2 zu vergleichen.

Methoden

In dieser longitudinalen Real-World-Kohorte wurden Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis, systemischer Sklerose und Spondyloarthritis eingeschlossen, bei denen zwischen 2012 und 2017 eine oszillometrische Baseline-Messung der cfPWV durchgeführt wurde. Das kardiovaskuläre Risiko wurde zeitgleich mittels SCORE2 bestimmt.
Kardiovaskuläre Ereignisse wurden nach einem medianen Follow-up von 7 Jahren im Jahr 2023 mittels strukturierter Telefoninterviews erhoben. Die prädiktive Leistungsfähigkeit wurde mithilfe von Cox-Proportional-Hazards-Modellen sowie Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Analysen bewertet.

Ergebnisse

Von 286 initial untersuchten Patientinnen und Patienten lagen für 143 vollständige Follow-up-Daten vor. Während des Follow-ups traten 20 kardiovaskuläre Ereignisse auf. Die cfPWV war bei

Patientinnen und Patienten mit Ereignis signifikant erhöht (10,06 ± 2,16 vs. 8,80 ± 2,30 m/s; p = 0,024), während SCORE2 keine signifikanten Unterschiede zeigte (p = 0,35). Die cfPWV zeigte eine starke diskriminative Leistungsfähigkeit (AUC 0,84; 95%-Konfidenzintervall 0,73–0,93; Sensitivität 0,87; Spezifität 0,73) und war SCORE2 deutlich überlegen (AUC 0,56; 95%-Konfidenzintervall 0,41–0,72). In der altersadjustierten Cox-Regression blieb cfPWV ein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse (Hazard Ratio 1,19; 95%-Konfidenzintervall 1,00–1,39; p = 0,047). Darüber hinaus korrelierte cfPWV mit dem Alter (p < 0,001), dem mittleren arteriellen Druck (p = 0,013) sowie dem C-reaktiven Protein (p = 0,011).

Schlussfolgerung

Die cfPWV ist ein starker und unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse bei autoimmun-rheumatischen Erkrankungen und übertrifft SCORE2 in der Risikoprädiktion deutlich. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass SCORE2 das kardiovaskuläre Risiko in dieser Population unterschätzt und cfPWV relevante krankheitsspezifische Risikofaktoren erfasst. Die Integration der cfPWV in die klinische Risikostratifizierung könnte die Identifikation von Hochrisikopatienten verbessern.

Quellenangaben

1. Triantafyllias K, et al. Rheumatology (Oxford), 2021;60
2. Hageman S, et al. Eur Heart J, 2021;42
3. Vlachopoulos C, J et al. Am Coll Cardiol, 2010;55

Offenlegungserklärung

Die Autorinnen und Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

Abbildungen

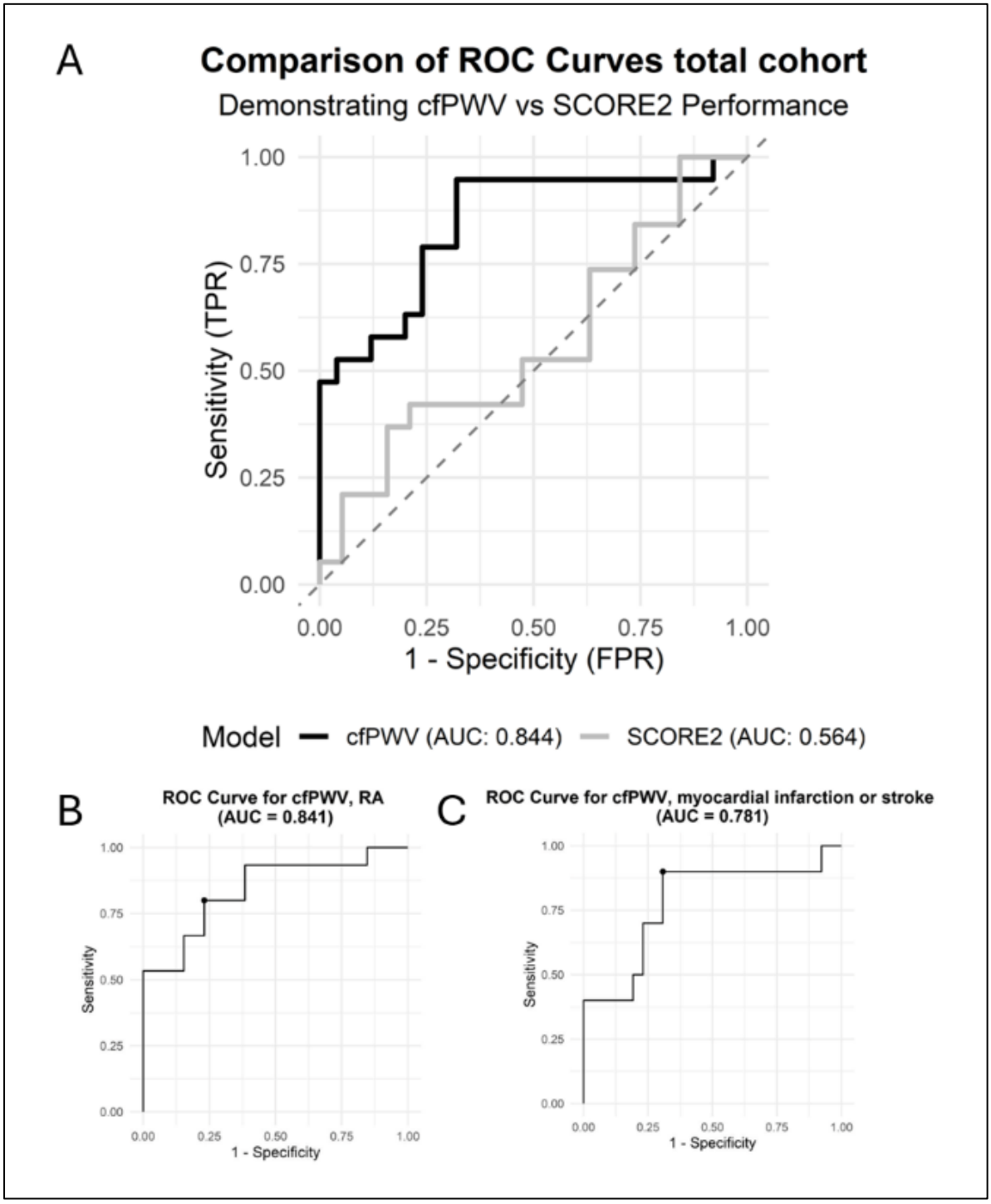


Abbildung 1. ROC-Analyse
(A) Vergleichende ROC-Analyse von cfPWV und SCORE2 in der Gesamtkohorte;
(B) ROC-Analyse in der Subgruppe rheumatoide Arthritis für PWV ≥ 10 m/s;
(C) ROC-Analyse in der Gesamtkohorte für PWV ≥ 10 m/s (nur Myokardinfarkt und Schlaganfall)
*ROC: Receiver Operating Characteristic; AUC: Fläche unter der Kurve; cfPWV: karotis-femorale Pulswellengeschwindigkeit; SCORE2: Systematic Coronary Risk Evaluation 2; RA: rheumatoide Arthritis. p < 0,05 = *, p < 0,01 = **, p < 0,001 = ****

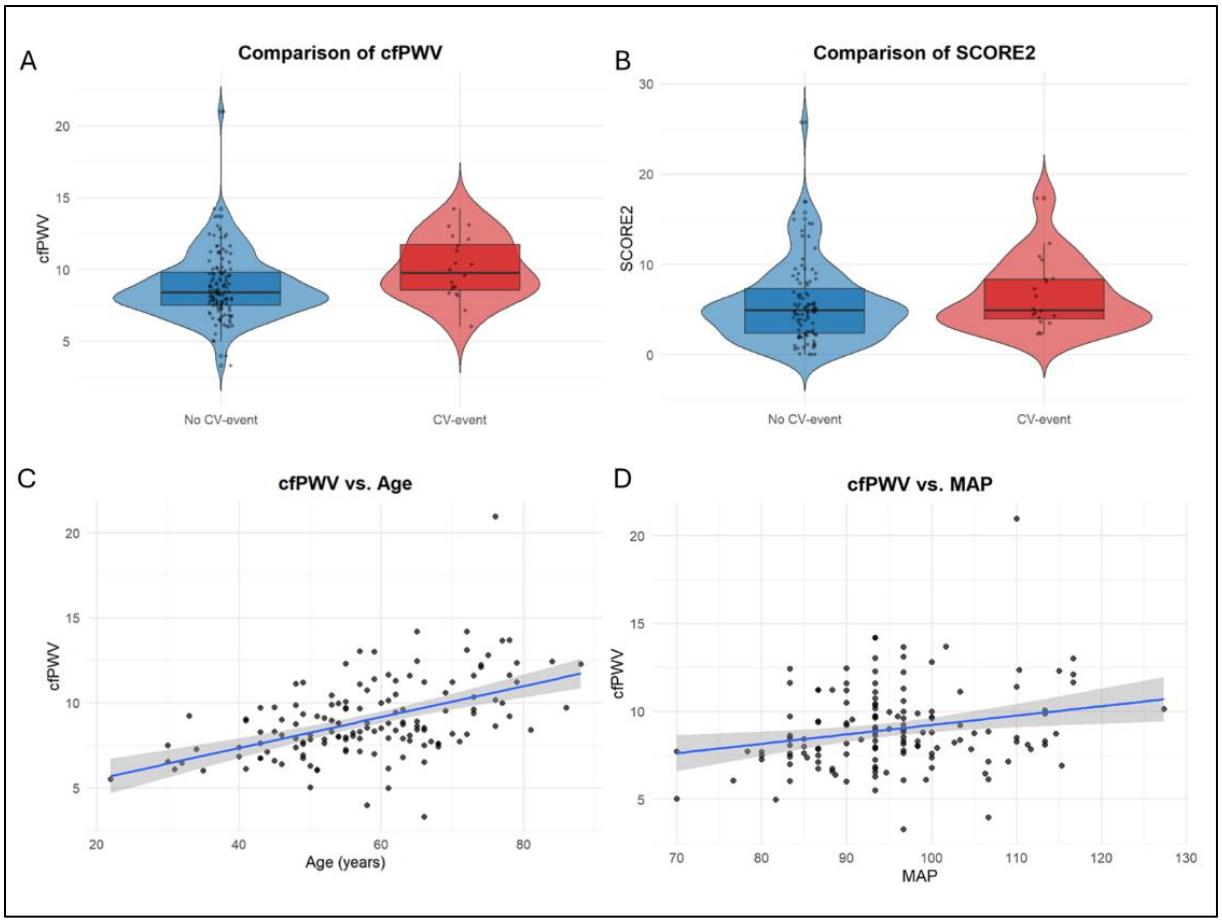


Abbildung 2.
(A) Boxplot der cfPWV: Nicht-CVE-Gruppe vs. CVE-Gruppe (8,8 m/s vs. 10,06 m/s; p = 0,024)
(B) Boxplot von SCORE2: Nicht-CVE-Gruppe vs. CVE-Gruppe (5,613 vs. 6,545; p = 0,350)
(C) Korrelation der cfPWV mit dem Alter (r = 0,496, p < 0,001)
(D) Korrelation der cfPWV mit dem mittleren arteriellen Druck (MAP) rho = 0,207 (p = 0,013)
cfPWV: karotis-femorale Pulswellengeschwindigkeit; SCORE2: Systematic Coronary Risk Evaluation 2; CVE: kardiovaskuläres Ereignis; MAP: mittlerer arterieller Druck

EV.28 | Steroidexposition und assoziierte Komplikationen bei IgG4-assoziierter Erkrankung: Real-World-Daten aus dem deutschen LüRIgG4 Register.

Felix Müller[1], Florian Auer[2], Frank Kramer[2], Torsten Witte[3], Vega Gödecke[4], Theresa Graalmann[3], Gerrit Ahrenstorf[3], Viktoria Auerbach[1], Matthias Wahle[1], Thea Thiele[3]

[1]3. Medizinische Klinik, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland
[2]Lehrstuhl für IT-Infrastrukturen für die Translationale Medizinische Forschung, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[4]Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

---

Einleitung

IgG4-assoziierte Erkrankungen (IgG4-RD) sind seltene fibro-inflammatorische Erkrankungen mit variablem klinischem Verlauf, die nahezu jedes Organsystem betreffen können [1-2]. Glukokortikoide stellen die Erstlinientherapie dar, jedoch gewinnen steroidsparende Therapien zur Remissionserhaltung zunehmend an Bedeutung. Aufgrund des höheren Erkrankungsalters und häufiger Komorbiditäten sind steroidassoziierte Komplikationen in diesem Kollektiv klinisch besonders relevant. Diese Zwischenauswertung des lokalen und überregionalen Register für IgG4-assoziierte Erkrankungen (LüRIgG4) soll erste Daten zur Prävalenz steroidassoziierter Nebenwirkungen bei Patient:innen mit IgG4-RD liefern. Dieser Auszug des LüRigG4-Registers diente insbesondere der Untersuchung von Häufigkeit und Art steroidassoziierter unerwünschter Ereignisse bei Patient:innen mit IgG4-RD sowie einer Analyse des Zusammenhangs mit der Dauer der Steroidtherapie.

Methoden

In diese Analyse wurden Patient:innen aus dem LüRIgG4-Register eingeschlossen, die zwischen September 2024 und Januar 2026 an den rheumatologischen Hochschulambulanzen der Medizinischen Hochschule Hannover und des Universitätsklinikums Augsburg rekrutiert wurden. Nach Einwilligung erfolgte die Datenerhebung mittels standardisierter Fragebögen. Erfasst wurden demografische Daten, krankheitsspezifische Charakteristika, Diagnosestellung, Medikation, Steroidexposition und Komorbiditäten

Ergebnisse

Insgesamt wurden 73 Patient:innen (63 % männlich, Medianalter 62 Jahre) eingeschlossen. Die mediane Krankheitsdauer betrug 6,6 Jahre. Die Patientencharakteristika sind in **Tabelle 1** aufgeführt. 64 Patient:innen erhielten systemische Glukokortikoide (87,7 %) mit einer medianen Therapiedauer von 14 Monaten zum Zeitpunkt der Befragung. Von diesen steroidexponierten Patient:innen entwickelten 59.4 % steroidassoziierte unerwünschte Ereignisse. Osteologische Komplikationen traten bei 18.8 % auf (Osteoporose 14.1 %, Osteopenie 4.7 %). Metabolische Komplikationen wurden bei 25 % beobachtet, am häufigsten trat ein steroidinduzierter Diabetes mellitus (15.6 %) auf.

Weitere berichtete Nebenwirkungen umfassten die Verschlechterung eines vorbestehenden Diabetes oder einer arteriellen Hypertonie sowie Gewichtszunahme. Die steroidassoziierten Komplikationen sind in **Tabelle 2** zusammengefasst.

Schlussfolgerung

Diese Real-World-Daten zeigen, dass steroidassoziierte Komplikationen bei Patient:innen mit IgG4-RD häufig sind und wesentlich zur Krankheitslast beitragen. Die hohe Steroidexposition in der klinischen Praxis unterstreicht die Notwendigkeit einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung, einem vermehrten Einsatz steroidsparender Therapien sowie präventiver Strategien. Auffällig ist, dass sieben der neun Patient:innen mit steroidassoziierter Osteoporose männlich waren, obwohl Osteoporose bei Männern insgesamt seltener vorkommt.

Quellenangaben

[1] Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. N Engl J Med. 2012 Feb 9;366(6):539-51. doi: 10.1056/NEJMra1104650. PMID: 22316447.
[2] Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Choi H, Della-Torre E, Dicaire JF, Hart PA, Inoue D, Kawano M, Khosroshahi A, Kubota K, Lanzillotta M, Okazaki K, Perugino CA, Sharma A, Saeki T, Sekiguchi H, Schleinitz N, Stone JR, Takahashi N, Umehara H, Webster G, Zen Y, Stone JH; American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism IgG4-Related Disease Classification Criteria Working Group. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. Arthritis Rheumatol. 2020 Jan;72(1):7-19. doi: 10.1002/art.41120. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31793250.
[3] Akiyama M, Takeuchi T. IgG4-Related Disease: Beyond Glucocorticoids. Drugs Aging. 2018 Apr;35(4):275-287. doi: 10.1007/s40266-018-0534-6. PMID: 29546609.
[4] Stone JH, Khosroshahi A, Zhang W, Della Torre E, Okazaki K, Tanaka Y, Löhr JM, Schleinitz N, Dong L, Umehara H, Lanzillotta M, Wallace ZS, Ebbo M, Webster GJ, Martinez Valle F, Nayar MK, Perugino CA, Rebours V, Dong X, Wu Y, Li Q, Rampal N, Cimbora D, Culver EL; MITIGATE Trial Investigators. Inebilizumab for Treatment of IgG4-Related Disease. N Engl J Med. 2025 Mar 27;392(12):1168-1177. doi: 10.1056/NEJMoa2409712. Epub 2024 Nov 14. PMID: 39541094.

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen haben keine auf die Arbeit bezogenen Interessenkonflikte.

Tabellen

LüRIgG4 Kohorte	**73**
Weibliches Geschlecht n (%)	27 (37)
Alter Erstmanifestation, median [IQR]	55.5 [11.5]
Alter Einschluss LüRIgG4, median (IQR)	62 [16.2]
S-IgG4 g/L bei Erstdiagnose, median [IQR]	3.045 [2.6445]
Histologische Sicherung n (%)	41 (*56*)
Manifestation der IgG4-RD n (%)	
systemisch	*22 (30.1)*
Aortitis / Retroperitonealfibrose	*20 (27.0)*
Kopf-/Hals	*12 (16.4)*
Pachymeningitis	*2 (2.7)*
Hepatopankreatobiliär	*9 (12.3)*
Inflammatorischer Pseudotumor	*8 (11.0)*
Therapieexposition* n (%)	
Glukokortikosteroide	*64 (87.7)*
Methotrexat	*25 (34.2)*
Rituximab	*19 (26)*
Mycophenolsäure	*1 (1.4)*
Azathioprin	*10 (13.7)*
andere	*9 (12.3)*

Tabelle 1: Patientencharakteristika der LüRIgG4-Kohorte
*Mehrere Therapien konnten ausgewählt werden, die die Patient:innen im Krankheitsverlauf bisher erhalten haben

Steroid-assoziierte Komplikationen n (%)	38 (59.4)
Osteologische Komplikationen	12 (18.8)
Osteoporose	9 (14.1)
Osteopenie	3 (4.7)
Metabolische Komplikationen	16 (25)
Steroidinduzierter Diabetes mellitus	10 (15.6)
Verschlechterung eines Diabetes mellitus	3 (4.7)
Gewichtszunahme	3 (4.7)
Andere	3 (4.7)
Verschlechterung einer arteriellen Hypertonie	2 (3.1)
Nachtschweiß	1 (1.6)

Tabelle 2: Frequenz und Art der dokumentierten steroidassoziierten Nebenwirkungen der steroidexponierten Patient:innen mit IgG4-RD (n=64)

EV.29 | Ergebnisse einer online-Umfrage zu SLE

Katja Schmitt-Bieda[1], Jan Kielstein[1], Anja Elsässer[2], Susan Wanzenberg-Thies[3]

[1]Abteilung für Nephrologie, Rheumatologie und Blutreinigungsverfahren, Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Medizinische Klinik V, Braunschweig, Deutschland
[2]Novartis Pharma GmbH, Nuernberg, Deutschland
[3]Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V., Wuppertal, Deutschland

---

Einleitung

Die Zeitspanne zwischen ersten Symptomen und Diagnose eines systemischen Lupus erythematodes (SLE) ist oft zu lang. Daten zu Erfahrungen und Bedürfnissen von SLE PatientInnen, u.a im Rahmen von PatientInnen-Befragungen, die zur Verbesserung der PatientInnen-Situation beitragen könnten, sind im deutschen Sprachraum rar.

Methoden

Zwischen 15. September und 21. Dezember 2023 wurde eine online-PatientInnen-Umfrage (u.a. über Social Media), bestehend aus 44 Fragen zum Thema SLE/Lupusnephritis (LN), u.a. zu Symptomen, Diagnosestellung, Studienteilnahme, bei 275 Lupus-Betroffenen durchgeführt.

Ergebnisse

Der Frauenanteil lag bei 94,9 %, und 35,6 % der Teilnehmenden waren über 50 Jahre alt. Müdigkeit (79,3 %) und Gelenkschmerzen (75,6 %) dominierten die Symptome vor Diagnosestellung. Hautrötungen im Gesicht oder an anderen Körperstellen traten nur bei 58,2 % auf. Für 61 % war die hausärztliche Praxis erste Anlaufstelle. Die Verdachtsdiagnose SLE erfolgte meist in der Rheumatologie (32,7 %), ebenso die finale Diagnose (58,5 %). Bei ca. der Hälfte der Befragten wurde die Erstdiagnose innerhalb eines Jahres gestellt, bei 22,6 % dauerte dies aber mindestens 6 Jahre. 23,6 % der Befragten waren mit der ärztlichen Betreuung bis zur Diagnosestellung nicht zufrieden, 51,6 % teilweise. Hauptgründe hierfür waren falsche Erstdiagnosen und das Gefühl, nicht ernst genommen zu werden.
Auch unter Therapie nannten besonders weibliche und jüngere Patienten (18-30 Jahre) Fatigue als hauptsächliches Symptom (81,5 %), Rund 65 % wissen nicht, wodurch ihre Krankheitsschübe ausgelöst werden. Als ursächlich wurden Stress, gefolgt von Sonnenlicht und Infektionen genannt. 68,4 % der Befragten interessierten sich besonders für Neues aus der Forschung und 87,2 % wären bereit, an einer Studie teilzunehmen. An zweiter Stelle stand der Umgang mit Schlafstörungen, Müdigkeit und Antriebslosigkeit. 55,3 % waren Mitglied einer Selbsthilfeorganisation und/oder -gruppe.

Schlussfolgerung

Die Hausarztpraxis ist erste Anlaufstelle bei Symptomen eines SLE. Die Diagnose wird überwiegend in der Rheumatologie gestellt und dauert bei etwa der Hälfte der Befragten nach Auftreten erster Symptome ein Jahr oder länger und damit weiterhin zu lange. Fatigue wird unter Therapie zum führenden Symptom v.a. bei weiblichen und jüngeren Patienten. Daten dieser und ggf. weiterer

PatientInnen-Umfragen sollen langfristig dazu dienen, Unterstützungsmöglichkeiten für PatientInnen zu entwickeln, um noch besser auf Bedürfnisse von PatientInnen eingehen zu können.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine potenziellen Interessenkonflikte.

EV.30 | Etablierung einer Sprechstunde für Frauen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in der Präkonzeption, Schwangerschaft und Stillzeit: Analyse der Konsultationsanlässe

Diana Vossen[1], Anna Kernder[1], Daniela Odehnal[1], David Kiefer[1], Ioana Andreica[1], Johanna Mucke[1], SUngyoung Chung[1], Dennis Brosch[1], Styliani Tsiami[1], Philipp Sewerin[1], Xenofon Baraliakos[1], Uta Kiltz[1]

[1]Ruhruniversität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

---

Einleitung

Frauen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (iRMD) stehen während der Präkonzeption, Schwangerschaft und Stillzeit vor besonderen Herausforderungen, die eine koordinierte, multidisziplinäre Versorgung erfordern. Im Jahr 2024 etablierte das Rheumazentrum Ruhrgebiet, das größte rheumatologische Zentrum in Deutschland, eine spezialisierte Sprechstunde, um diesen Bedürfnissen gerecht zu werden und eine neue longitudinale Kohorte aufzubauen.

Methoden

Alle Patientinnen, die die Sprechstunde vom 01.01.2024 bis 03.04.2025 aufsuchten, wurden eingeschlossen. Erfasst wurden demografische Daten, krankheitsbezogene und therapeutische Parameter, reproduktiver Status, überweisender Facharzt, Konsultationsanlass sowie Managemententscheidungen. Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert ± Standardabweichung (SD), kategoriale Variablen als absolute Zahlen und Prozentsätze dargestellt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 57 Patientinnen eingeschlossen, mit einem mittleren Alter von 33,3 ± 4,4 Jahren und einer mittleren Krankheitsdauer von 6,3 ± 4,8 Jahren. Fast alle (94,7 %) hatten eine bestätigte Diagnose einer iRMD, am häufigsten rheumatoide Arthritis (RA) (33,3 %), Psoriasis-Arthritis (PsA) (17,5 %) und axiale Spondyloarthritis (axSpA) (12,3 %). 57,9 % planten eine Schwangerschaft, 40,4 % waren schwanger und 1,8 % stillten. Zu Beginn erhielten 21,8 % csDMARDs, 54,4 % bDMARDs und keine tsDMARDs; Certolizumab war das am häufigsten eingesetzte Biologikum. Im Durchschnitt hatten die Patientinnen zuvor 1,8 DMARDs erhalten. Eine Prednisolontherapie wurde bei 16,1 % dokumentiert mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von
4.6 ± 2.4 mg. Die häufigsten Konsultationsgründe waren Sorgen der Patientinnen hinsichtlich Schwangerschaft und Medikationssicherheit (siehe Tabelle 1). Die Zuweisung erfolgte durch Rheumatologen (35,7 %), hausinterne Ambulanzen (37,5 %), Hausärzte (14,3 %), Gynäkologen (10,7 %) und stationäre interne Versorgung (1,8 %). Die Sprechstunde umfasste klinische Maßnahmen wie Anpassung der DMARD-Therapie in 35,1 %, Einleitung eines Screenings auf fetale Bradykardie in 19,3 % sowie Präeklampsieprophylaxe in 8,8 % (siehe Tabelle 2).

Schlussfolgerung

Die Etablierung einer spezialisierten Sprechstunde für Frauen mit iRMD ist umsetzbar und verbessert die Versorgung in Präkonzeption, Schwangerschaft und Stillzeit. Diese Analyse zeigt häufige Anpassungen der Medikation sowie gezielte präventive Maßnahmen insbesondere während der Schwangerschaft und unterstreicht die Bedeutung einer frühzeitigen Zuweisung. Entscheidend ist,

dass die zentralen Anliegen und Fragestellungen der Patientinnen in einem spezialisierten Setting umfassend adressiert werden können.

Offenlegungserklärung

Es bestehen bzgl des Abstracts keine Interessenskonflikte

Tabellen

Konsultationsgründe	Präkonzeptionell	Schwanger	Signifikanzniveau (α = 0,05)
Informationen zu rheumatischer Erkrankung und Schwangerschaft	60.00%	84.00%	0.04*
Informationen zum Stillen bei rheumatischer Erkrankung	34.00%	39.00%	0.73
Sorgen bezüglich Medikation während der Schwangerschaft	60.00%	63.00%	0.84
Sorgen bezüglich Krankheitsaktivität während der Schwangerschaft	39.00%	42.00%	0.80
Sorgen bezüglich Schwangerschaftskomplikationen bei rheumatischer Erkrankung	47.00%	42.00%	0.70
Frühere Komplikationen während der Schwangerschaft	13.00%	18.00%	0.61
Aktiver Schub während der Schwangerschaft	30.00%	6.00%	0.01*
Wunsch des Partners	4.00%	3.00%	0.80
Termin auf Empfehlung des behandelnden Arztes	78.00%	30.00%	0.00*

Tabelle 1: Konsultationsgründe nach Gruppen

Ergebnis	N	%
Anpassung der DMARD-Therapie (Dosisanpassung, Absetzen oder Neueinleitung)	20	35.1
Weiterbetreuung in unserer Sprechstunde	53	93.0
Stationäre rheumatologische Behandlung	1	1.8
Screening auf fetale Bradykardie (positive Anti-SS-A und/oder Anti-SS-B Antikörper)	11	19.3
Präeklampsieprophylaxe mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure	5	8.8

Tabelle 2: Ergebnisse der Patientinnen in der spezialisierten Sprechstunde

EV.31 | Langfristige Therapiepersistenz und Krankheitskontrolle nach Switch auf Fresenius Kabi-Adalimumab: Ergebnisse der deutschen Kohorte der IDEA-Studie nach 12 Monaten

Ioana Andreica[1], Jan Brandt-Jürgens[2], Valentin Sebastian Schäfer[3], Niklas Baerlecken[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]UKB Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik III, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[4]Dr. Baerlecken Rheumatologie, Köln, 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, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland
[10]Fresenius Kabi SwissBioSim GmbH, Eysins, Schweiz
[11]Rheumapraxis am Mexikoplatz, Berlin, Deutschland

Einleitung

Während für TNF-Inhibitoren insgesamt umfangreiche Real-World-Daten zur Therapiepersistenz vorliegen, sind indikationsübergreifende Langzeitdaten zur Persistenz nach Umstellung auf spezifische Adalimumab-Biosimilars wie Fresenius Kabi Adalimumab (FK-Ada) weiterhin begrenzt. Ziel dieser Analyse war die Untersuchung der Therapiepersistenz und klinischen Wirksamkeit nach Switch auf FK-Ada.

Methoden

IDEA ist eine multinationale, multizentrische Phase IV Real-World-Studie bei Patient:innen mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen, die mit FK-Ada behandelt wurden. In die Analyse wurden erwachsene Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA), ankylosierender Spondylitis (AS) oder Psoriasis-Arthritis (PsA) eingeschlossen, die im Rahmen der Routineversorgung vom Originator oder einem Adalimumab-Biosimilar auf FK-Ada umgestellt wurden. Primärer Endpunkt war die Therapiepersistenz nach 12 Monaten. Zusätzlich wurde die Entwicklung der Krankheitsaktivität anhand validierter Scores (u. a. DAS28-CRP bzw. BASDAI, indikationsabhängig) analysiert, sowie Gründe für Therapieabbrüche untersucht.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 154 Patient:innen (RA: 79, AS: 40, PsA: 35) in der deutschen rheumatologischen Kohorte analysiert (Safety Analysis Set; ≥1 Dosis FK-Ada). Das Full Analysis Set umfasste 149 Patient:innen mit mindestens einem Follow-up-Visit und bildete die Grundlage für die Persistenzanalyse. Die Gesamt-Persistenz nach 12 Monaten betrug 65,1 %. Die Persistenzraten waren über die Indikationen hinweg vergleichbar, wobei Patient:innen mit PsA und AS tendenziell etwas

seltener die Therapie abbrachen als Patient:innen mit RA (Abb. 1). Parallel blieb die Krankheitsaktivität über den Beobachtungszeitraum insgesamt stabil im Bereich niedriger Krankheitsaktivität nach Umstellung auf FK-Ada. Bei AS zeigte sich eine kontinuierliche Abnahme des BASDAI-Medianwerts im Verlauf (Abb. 2). Therapieabbrüche waren überwiegend auf Patientenentscheidungen (49 %) und Verlust im Follow-up (31,4 %) zurückzuführen, während unerwünschte Ereignisse eine untergeordnete Rolle spielten (11,8 %).

Schlussfolgerung

Die 12-Monats-Real-World-Daten der deutschen Kohorte der multinationalen IDEA-Studie zeigen eine im Versorgungsalltag stabile Therapiepersistenz unter FK-Ada bei gleichzeitig anhaltender Krankheitskontrolle. Die Ergebnisse belegen die klinische Stabilität nach Adalimumab-Switch und unterstützen den langfristigen Einsatz von FK-Ada in der Routineversorgung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen.

Offenlegungserklärung

SZ, und LR: Mitarbeiter von Fresenius Kabi Deutschland GmbH, JM: Mitarbeiterin bei Fresenius Kabi SwissBioSim

Abbildungen

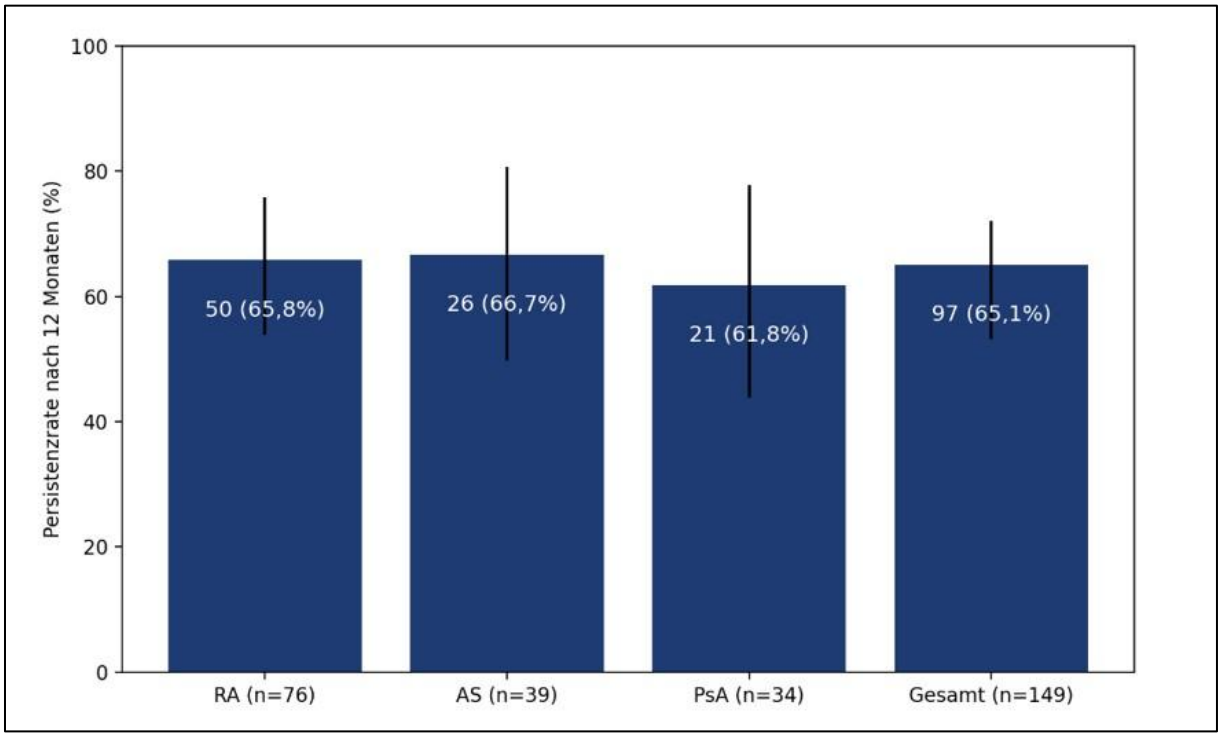


Abbildung 1: Therapiepersistenz unter FK-Ada nach 12 Monaten in der deutschen Kohorte der IDEA-Studie. Anteil persistenter Patient:innen (n, %) stratifiziert nach Indikation (RA, AS, PsA) und Gesamt. Fehlerbalken stellen das 95%-Konfidenzintervall der Persistenzrate dar.

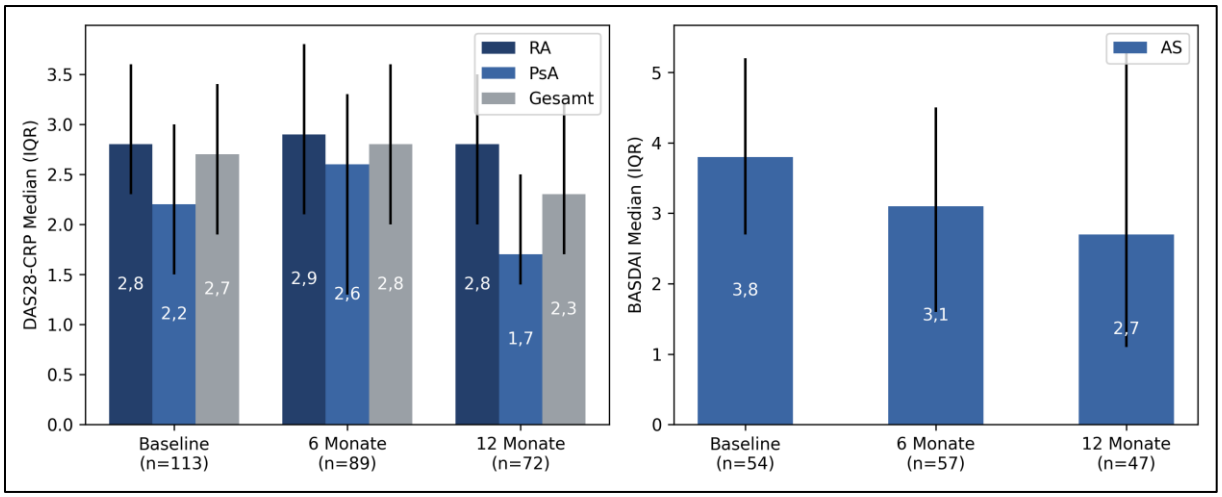


Abbildung 2: Verlauf der Krankheitsaktivität unter FK-Ada in der deutschen Kohorte der IDEA-Studie. Links: DAS28-CRP bei RA, PsA und Gesamt sowie rechts: BASDAI bei AS zu Baseline sowie nach 6 und 12 Monaten. Fehlerbalken repräsentieren den Interquartilsabstand (IQR).

EV.32 | Zeitlicher Verlauf des Krankheitsphänotyps und Behandlungsergebnisse in randomisierten kontrollierten Studien zur RA, axSpA und PsA: eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Regressionsanalyse

Omar-Javier Calixto[1|2], Uta Kiltz[2|3], Imke Redeker[2], Brikena Lalazi[2], Franziska Kluempers[2], Philipp Sewerin[2|3], Xenofon Baraliakos[2|3]

[1]Universidad El Bosque, Cellular and Molecular Immunology Group (InmuBo), Bogota, Colombia
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland

Einleitung

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung zeitlicher Veränderungen von Phänotypen und Behandlungsergebnissen in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zur rheumatoiden Arthritis (RA), axialer Spondyloarthritis (axSpA) und Psoriasis-Arthritis (PsA) über drei Jahrzehnte.

Methoden

Systematische Übersichtsarbeit (PROSPERO: CRD42024621406) zu RCTs, die biologischen oder zielgerichteten synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARDs/tsDMARDs) bei RA, axSpA und PsA untersuchten. Mithilfe von Random-Effects-Meta-Regressionsmodellen wurden zeitliche Veränderungen anhand vorab definierter 5-Jahres-Rekrutierungsintervalle (1995–2024) analysiert, adjustiert für Wirkstoffklasse, Vergleichspräparat und Studieneinschlusskriterien. Sensitivitätsanalysen umfassten Influence-Diagnostik und kontinuierliche Jahresmodellierung.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 395 RCTs eingeschlossen (RA: n = 242, 105.741 Patient:innen; axSpA: n = 89, 19.234 Patient:innen; PsA: n = 69, 26.738 Patient:innen). Bei RA zeigten sich ab dem Jahr 2000 progressive nichtlineare Rückgänge in der Anzahl der schmerzhaften und geschwollenen Gelenken, der Blutsenkungsgeschwindigkeit und dem Health Assessment Questionnaire sowie ab 2005 ein zeitlicher Anstieg des Frauenanteils. Bei axSpA nahmen extramuskuloskelettale Manifestationen in 2005 bis 2010 ab. Bei PsA verringerte sich die funktionelle Behinderung im zeitlichen Verlauf. Die Behandlungsergebnisse zeigten divergierende zeitliche Verläufe: Der ASAS20 sank in axSpA konsistent über alle Intervalle nach 2005, mit selektiven Rückgängen beim ASAS40, ASAS5/6 und BASDAI50. ACR20 und PASI90 wiesen bei PsA konsistente Reduktionen auf. Scheinbare Anstiege bei Boolean- und SDAI-Remission in RA wurden nach Adjustierung weitgehend abgeschwächt (Abbildung 1). Die meisten Trends spiegelten Veränderungen im Vergleichspräparat, der Wirkstoffklasse und den Einschlusskriterien wider und waren keine unabhängigen zeitlichen Effekte.

Schlussfolgerung

In RCTs zu entzündlich-rheumatischen Erkrankungen haben über die Zeit substanzielle nichtlineare Veränderungen in Studienpopulationen und Wirksamkeitsergebnissen stattgefunden, die maßgeblich durch weiterentwickelte Klassifikationskriterien, frühere Krankheitserkennung und sich wandelnde

Studiendesigns bedingt sind. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, bei der Evidenzsynthese einen zeitlichen Populationsdrift zu berücksichtigen.

Offenlegungserklärung

O. J. Calixto, keine; U. Kiltz, Fördermittel, Forschungsunterstützung und Beratungshonorare: AbbVie, Amgen, Biocad, Biogen, BMS, Chugai, Eli Lilly, Fresenius, Gilead, Grünenthal, GSK, Hexal, J&J, MSD, Novartis, onkowissen.de, Pfizer, Roche, UCB und Viatris; I. Redeker, keine; B. Lalazi, keine; F. E. Neinert, keine; P. Sewerin, Fördermittel, Forschungsunterstützung und Beratungshonorare: AXIOM Health, AMGEN, AbbVie, Astra Zeneca, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Celgene, Celltrion, Chugai Pharma Marketing Ltd., Deutscher Psoriasis-Bund, Fresenius Kabi, Gilead Sciences, Galapagos Pharma, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Lilly, medi-login, Medac, Mediri GmbH, Novartis Pharma, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Swedish Orphan Biovitrum, UCB Pharma; X Baraliakos, Berater, Wissenschaftlicher Beirat: AbbVie, Advanz, Alexion, Alphasigma, Amgen, AstraZeneca, BMS, Cesas, Celltrion, Clarivate, Galapagos, J&J, Lilly, Moonlake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB, Zuellig; Forschungsstipendien: AbbVie, Celltrion, Janssen, Moonlake, Novartis; Nichtkommerzielle Offenlegungen: Ehemaliger Präsident der ASAS, Präsident der EULAR.

Abbildung

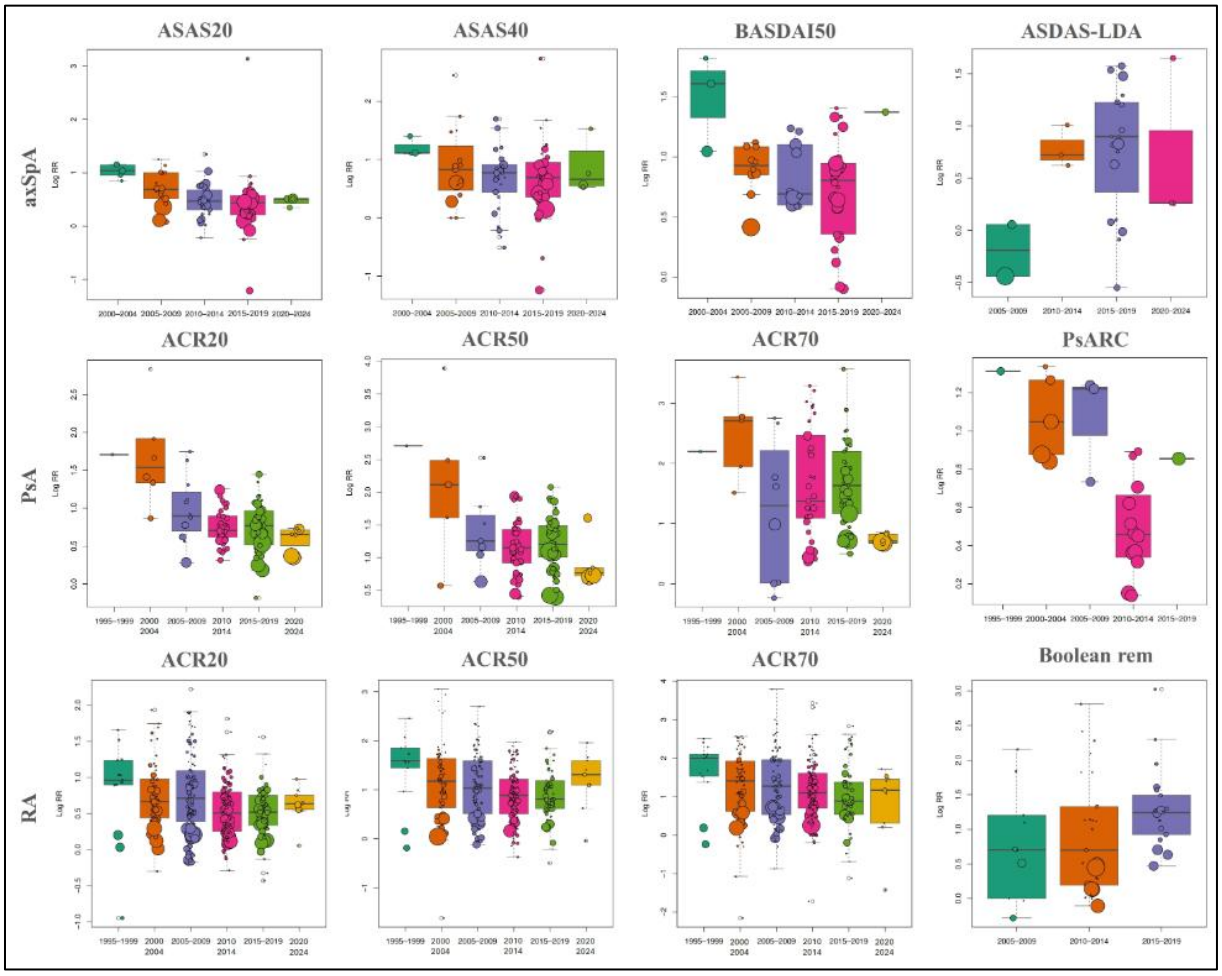


Abbildung 1. Studienspezifische Behandlungseffekte über 5-Jahres-Rekrutierungsintervalle in axSpA, PsA und RA.

Die Abbildung zeigt studienspezifische Effektgrößen über 5-Jahres-Rekrutierungsintervalle für Endpunkte bei axialer Spondyloarthritis (axSpA; ASAS20, ASAS40, BASDAI50, ASDAS-LDA), Psoriasis-Arthritis (PsA; ACR20, ACR50, ACR70, PsARC) und rheumatoider Arthritis (RA; ACR20, ACR50, ACR70, Boolean-Remission). Jedes Panel entspricht einer spezifischen Kombination aus Erkrankung und Endpunkt. Einzelne Kreise repräsentieren die jeweilige Effektgröße einer randomisierten kontrollierten Studie; die Blasengröße ist proportional zum Kehrwert der studieninternen Varianz. Farbige Boxplots fassen die Verteilung der Effektgrößen innerhalb jedes Rekrutierungsintervalls zusammen und zeigen Mediane, Interquartilabstände sowie die Gesamtvariabilität. Effektgrößen sind auf der logarithmischen Skala (log Risikoabschätzung) angegeben.

EV.33 | AVANTI-Initiative: Patient-Centered, Needs-Based Care in ANCA-Associated Vasculitis

Klaus Thürmel[1], Laura Oestreich[2], Selina Becht[3], Karin Berger[3], Ulf Schönermarck[4]

[1]Augustinum Klinik München, Augustinum Klinik München, Nephrologie, Rheumatologie, Münch, Deutschland
[2]LMU-Klinikum, LMU-Klinikum, Med III, AG Versorgungsforschung, München, Deutschland
[3]LMU, LMU, Med III, AG Versorgungsforschung, München, Deutschland
[4]LMU-Klinikum, LMU-Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Deutschland

---

Introduction

Management of ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies)-associated vasculitis (AAV) requires a multidisciplinary, cross-sectoral, patient-centered approach, which is challenging in a fragmented health care system. Basic information for the development and implementation of optimized care models includes patient care pathways, time from first symptom onset to diagnosis and treatment, quality of care coordination, and needs from patients' perspective. This study, within the AVANTI initiative, aims to systematically assess the aforementioned information needs, for which evidence to date remains very limited.

Methods

This mixed-methods study investigates patients with AAV, including granulomatosis with polyangiitis (GPA), microscopic polyangiitis (MPA), and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), by integrating qualitative and quantitative phases using a triangulation approach. The qualitative phase consisted of exploratory semi-structured interviews, which informed the development of a structured questionnaire for a nationwide online survey. Participants are being recruited through office-based practices, inpatient and outpatient hospital settings, patient advocacy groups, and social media. Data will be analyzed descriptively, with stratification by age, disease subtype, and geographic region.

Results

Qualitative phase: Ten patients (6 female; mean age 59, range 25–87) reported heterogeneous care pathways. Average time from symptom onset to first physician contact was 48 days (median 21), followed by 50 days to diagnosis (median 30). Patients consulted up to four doctors before diagnosis. Half of the participants used supportive services, and seven reported unmet needs for information on diagnosis and treatment side effects. Quantitative phase: Recruitment began in March via patient advocacy groups and social media, with 193 patients completing the survey (mean age 58, SD 14, range 23–92). Recruitment at 20 additional centers subsequently started and will continue until end of April 2026.

Conclusion

The exploratory interviews revealed signals of heterogeneity in AAV care pathways in the German healthcare setting. They also highlight challenges in time to diagnosis, care coordination, and patient information. The subsequent quantitative survey serves to quantify the identified aspects and signals

across a larger sample. Final data analysis of the quantitative part is not yet complete at the time of abstract submission and will be available by the time of the conference

Disclosures

LO, SB: keine
KB: Forschungsunterstützung: CSL Vifor
US: Advisory Board/Studienteilnahme: CSL Vifor, Alexion/AstraZeneca, Genzyme-Sanofi, Hansa Biopharma, Sobi, Novartis; Vortragshonorar: CSL Vifor, Novartis
KT: Advisory Board / Vortragshonorare / Kongressunterstützung: CSL Vifor / GSK / Boehringer / AstraZeneca / Alpha-Sigma

EV.34 | Fetale kardiale Komplikationen bei maternaler Anti-Ro/SSA- und Anti-La/SSB Seropositivität: Eine retrospektive Kohortenstudie unter Berücksichtigung klinischer und serologischer Risikofaktoren

Maxi Sophie Schindel [1], Alexandra Roehm[2], Iris Dressler-Steinbach[3], Ana-Luisa Stefanski[3], Corinna Keil[4], Roland Axt-Fliedner[5], Ulrich Sachs[6], Ivonne Bedei[5]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland
[2]Zentrum Für Transfusionsmedizin Und Hämotherapie - Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]UKGM Marburg, Marburg, Deutschland
[5]Zentrum Für Frauenheilkunde & Geburtshilfe - Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland
[6]Justus Liebig Universität, Institut für Klinische Immunologie, Transfusionsmedizin und Hämostaseologie, Gießen, Deutschland

---

Einleitung

Anti-Ro/SSA- und Anti-La/SSB-Antikörper treten typischerweise bei Patientinnen mit Kollagenosen wie Sjögren-Syndrom und systemischem Lupus erythematodes auf, können aber auch bei asymptomatischen Frauen nachgewiesen werden. Bei maternaler Seropositivität entwickelt etwa 1–2% der exponierten Feten ein kongenitalen AV-Block. Studien, insbesondere von Jaeggi et al. (1), legen nahe, dass das fetale Risiko mit der Höhe der maternalen Antikörpertiter korreliert und eine quantitative Risikostratifizierung ermöglicht. Ziel dieser Studie ist es, pränatale und neonatale kardiale Manifestationen nach Exposition gegenüber Anti-Ro/SSA- und/oder Anti-La/SSB-Antikörpern zu erfassen, die klinische Anwendbarkeit publizierter Antikörper-Cut offs zu prüfen und abzuleiten, ob differenzierte Überwachungsstrategien möglich sind.

Methoden

In dieser retrospektiv-prospektiven Kohortenstudie wurden Schwangere mit Anti-Ro/SSA und/oder Anti-La/SSB-Seropositivität eingeschlossen. Die Antikörpertiter wurden quantitativ bestimmt und anhand publizierter Grenzwerte nach Jaeggi et al. (1) in drei Risikogruppen eingeteilt (niedrig: <10.000 CU, mittel: 10.000–50.000 CU, hoch: >50.000 CU). Ab einem mittleren Risiko erfolgte ein strukturiertes Screeningprogramm, welches wöchentliche fetale Echokardiographien sowie Handdoppler Selbstmessungen der fetalen Herzfrequenz dreimal täglich durch die Schwangeren umfasst.

Ergebnisse

Vorläufig liegen Daten von 129 Patientinnen vor. Dabei befinden sich 45 % im Niedrigrisikobereich, 39 % im mittleren Risikobereich und 16 % im hohen Risikobereich. Die detaillierte Auswertung ist aktuell noch nicht abgeschlossen**.**
Ergebnisse werden folgend ergänzt.

Schlussfolgerung

45%, also nahezu die Hälfte, der seropositiven Schwangeren haben niedrige Titer und könnten, nach weiterer Evaluation der Cut-offs, von der intensivierten sonografischen Überwachung ausgenommen werden. Diese Beobachtung unterstreicht die Relevanz einer individualisierten Betreuung und könnte, nach abschließender Analyse, sowohl Patientinnen, als auch Behandler und das Gesundheitssystem entlasten.

Quellenangaben

[1] Jaeggi E et al. *Arthritis Rheumatol* 2023; 75(9): 1556–65.

Offenlegungserklärung

Es besteht kein Interessenkonflikt.

EV.35 | Barrieren und Bedarfe der Bewegungstherapie bei rheumatischen Erkrankungen – Implikationen für die Entwicklung einer digitalen Intervention (RELIEV)

Andrea Stölting[1|2], Alexandra Dopfer-Jablonka[1|2], Christine Happle[1|3], Georg Behrens[1|2], Nadja Wegner[1], Tim Benedikt Riester[4], Frank Müller[4], Fabian Fischer[5], Annabelle Vakilan[6], Torge-Christian Wittke[1|2]

[1]Medizinische Hochschule, Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Regionales Kooperatives Rheumazentrum Niedersachsen e.V., Hannover, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule, Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin, German Center for Lung Research, DZL-BREATH, Hannover, Deutschland
[4]Universitätsmedizin Göttingen, Allgemeinmedizin, Göttingen, Deutschland
[5]Physiotherapie SAO, Hildesheim, Deutschland
[6]Gesundheitsamt Hildesheim, Hildesheim, Deutschland

Einleitung

Bewegungstherapie ist ein zentraler Bestandteil der Behandlung rheumatischer Erkrankungen(1), zeigt im Versorgungsalltag jedoch häufig keine nachhaltige Wirksamkeit(2). Im Projekt „Rheumaerkrankungen Langfristig Interdisziplinär Entlasten und Vorbeugen“ (RELIEV) wird daher eine digital unterstützte Bewegungstherapie-App entwickelt, um bestehende Versorgungshindernisse zu adressieren. Zur bedarfsgerechten Konzeption der Intervention wurden patientenseitige Bedarfe und Barrieren systematisch erhoben und in die Planung der App sowie der Pilotstudie überführt.

Methoden

In zwei rheumatologischen Schwerpunktpraxen wurde eine Querschnittsbefragung zu Erfahrungen mit Physiotherapie, Heimübungen und der Akzeptanz digitaler Zusatzangebote durchgeführt. Offene Angaben wurden inhaltsanalytisch ausgewertet. Explorativ wurden Zusammenhänge mit Alter, Geschlecht, Schmerzintensität und Fatigue analysiert. Die Ergebnisse wurden zur bedarfsgerechten Entwicklung der RELIEV-App sowie zur Konzeption einer prospektiven einarmigen Pilotstudie (n = 50, Dauer: 10 Wochen) genutzt.

Ergebnisse

Es wurden 929 Patient:innen eingeschlossen (69,2% weiblich; Alter 54,1±13,6 Jahre) (Abbildung1). 59,3% berichteten über vorherige Physiotherapie. Hinsichtlich des Langzeiteffekts beschrieben 28,9% einen deutlichen und 41,2% einen partiellen nachhaltigen Nutzen, während 24,2% keinen oder keinen relevanten langfristigen Nutzen angaben.
Als zentrale Barrieren wurden ein zu geringer Behandlungsumfang (44,1%), mangelnde Alltagskompatibilität (17,6%), Schmerzen bzw. Erschöpfung/Fatigue (17,6%) sowie eine unzureichende Passung der Übungen (14,7%) identifiziert. Heimübungen waren 68,3% vermittelt worden, wurden jedoch nur von 62,3% über mehrere Wochen regelmäßig durchgeführt.
Einer digitalen Unterstützung standen 29,6% klar positiv und weitere 30,3% grundsätzlich offen gegenüber. Zentrale Anforderungen an ein digitales Übungsprogramm waren klare Erklärungen (47,9%), Videoformate (43,1%) und kurze Sequenzen (41,3%).

Die Offenheit gegenüber digitalen Angeboten war mit jüngerem Alter (ρ = -0,14; p < 0,001) und höherer Fatigue (ρ = 0,08; p = 0,011) assoziiert.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse sprechen für den Bedarf an digitalen, patientenzentrierten und niedrigschwelligen Ergänzungen zur konventionellen Bewegungstherapie. RELIEV adressiert zentrale Versorgungshindernisse wie begrenzten Behandlungsumfang sowie alltags- und symptomassoziierte Barrieren durch kurze, alltagskompatible und individualisierbare Module. Die laufende Pilotstudie untersucht Nutzbarkeit, Akzeptanz und Alltagsintegration der App als Grundlage einer späteren kontrollierten Evaluation.

Quellenangaben

1. Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H, u. a. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. Ann Rheum Dis. September 2018;77(9):1251–60. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213585 PubMed PMID: 29997112.
2. Katz P, Andonian BJ, Huffman KM. Benefits and promotion of physical activity in rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. Mai 2020;32(3):307–14. doi:10.1097/BOR.0000000000000696 PubMed PMID: 32141951.

Offenlegungserklärung

Gefördert durch die NBank – Investitions- und Förderbank Niedersachsen aus Mitteln des Europäischen Sozialfonds Plus (ESF+), Programm ‚Soziale Innovationen in Niedersachsen'.

Abbildung

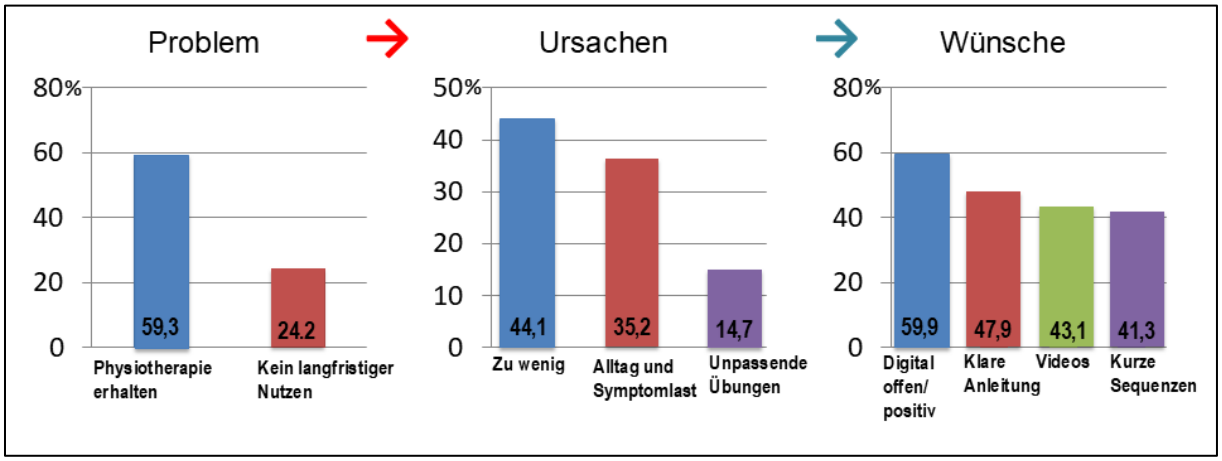


Abbildung 1: Begrenzte Nachhaltigkeit der konventionellen Bewegungstherapie bei gleichzeitigen Barrieren und hoher Offenheit für digitale Unterstützung (n=929 Patient:innen)

EV.36 | TeleRheuma-Plus und RheumaPlus-Präzision

Matthias Dreher[1|2], Carla Lauf[1], Magdalena Tüg[1], Alexandra Rittgen[1], Isabelle Hornburg[3], Erik Becker[3], Tina Wildmoser-Buser[4], Michael Mehring[5], Arndt Böhm[6], Anne Maria Hofmann[7], Alexander Plumanns[7], Georg Thielen[7], Andreas Schwarting[1|2]

[1]I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[2]Universitäres Centrum für Autoimmunität, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
[3]Gebhardshainer Gemeinschaftspraxis, Gebhardshain, Deutschland
[4]Praxis für Allgemeinmedizin Wildmoser-Buser & Wlodarczyk, Schopp, Deutschland
[5]Hausarztpraxis PD Dr. Mehring, Bad Dürkheim, Deutschland
[6]Rathauspraxis Manderscheid, Manderscheid, Deutschland
[7]Praxis Dr. med. Georg Thielen und Kollegen, Waldesch, Deutschland

---

Einleitung

Die frühzeitige Diagnose und leitliniengerechte Behandlung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen ist angesichts des ausgeprägten Mangels an Rheumatologinnen und Rheumatologen, insbesondere in ländlichen Regionen, erheblich erschwert [1]. Aufbauend auf dem Rheuma-VOR-Netzwerk in Rheinland-Pfalz wird der Ansatz der multi- und interdisziplinären Zusammenarbeit im Zuge von TeleRheuma-Plus und RheumaPlus-Präzision weiterentwickelt [2].

Methoden

Die bestehende sektorenübergreifende Kooperation zwischen hausärztlichen Praxen sowie dem Koordinationszentrum und der rheumatologischen Ambulanz an der Universitätsmedizin Mainz wird systematisch ausgebaut. Das zentrale Novum von TeleRheuma-Plus ist die Integration strukturierter, synchroner Videosprechstunden in diese etablierten Prozesse. Die hausärztliche Praxis fungiert weiterhin als primäre Anlaufstelle, führt Anamnese und klinische Untersuchung durch und berücksichtigt die individuelle Lebenssituation der Patientinnen und Patienten. Die rheumatologische Expertise wird per Video zugeschaltet und unterstützt Diagnosestellung sowie Therapieentscheidungen in Echtzeit. Dadurch wird eine zeitnahe, fachärztlich abgesicherte Versorgung unmittelbar in der hausärztlichen Praxis ermöglicht.
Der Einschluss in TeleRheuma-Plus erfolgt vom 1. November 2025 bis 31. März 2027; das Follow-up endet am 31. März 2028. Untersucht werden rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis und axiale Spondyloarthritis. Erkrankungsspezifische Laborparameter, Krankheitsaktivität sowie Patient-Reported Outcomes werden bei Diagnosestellung sowie nach 3, 6 und 12 Monaten erhoben. Primärer wissenschaftlicher Fokus ist der Vergleich zwischen ambulant an der Universitätsmedizin Mainz behandelten Patientinnen und Patienten und den telemedizinisch betreuten Fällen. RheumaPlus-Präzision ergänzt das Versorgungskonzept durch RNA-Sequenzierung zur Identifikation potenzieller Prädiktoren einer optimierten Ersttherapie, auch bei Kollagensoen und Vaskulitiden. Ergänzend wird eine Rheuma-Bus-Tour als Informations- und niedrigschwelliges Versorgungsangebot durchgeführt.

Ergebnisse

Zwischen November 2025 und Februar 2028 wurden über 200 Verdachtsdiagnosen an das Koordinationszentrum übermittelt. Fünf allgemeinmedizinische Praxen absolvierten eine strukturierte dreitägige Schulung und beteiligen sich an TeleRheuma-Plus. Aktuell werden ca. 35 Patient:innen telemedizinisch betreut; ca. 40 wurden bislang prospektiv eingeschlossen.

Schlussfolgerung

Erste Auswertungen deuten darauf hin, dass die Integration strukturierter Videosprechstunden in standardisierte Versorgungsprozesse eine koordinierte, wohnortnahe und patientenzentrierte Betreuung ermöglicht und eine hohe Akzeptanz erfährt. Die Studienabläufe beider Versorgungsarme sind etabliert, sodass erste vergleichende Ergebnisse präsentiert werden können.

Quellenangaben

1. Braun J, Albrecht K, Callhoff J, Haase I, Krause A, Lakomek HJ, et al. Rheumatologische Versorgung in Deutschland. Zeitschrift für Rheumatologie. 2024;83(2):249-84. doi: 10.1007/s00393-024-01539-2.
2. Dreher M, Witte T, Hoeper K, Assmann G, Proft F,…Schwarting A. Rheuma-VOR study: optimising healthcare of rheumatic diseases by multiprofessional coordinating centres. Ann Rheum Dis. 2024;83(2):184-93. doi: 10.1136/ard-2023-224205.

Offenlegungserklärung

TeleRheuma-Plus und RheumaPlus-Präzision werden durch das Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit Rheinland-Pfalz gefördert.

EV.37 | Comorbidity management in inflammatory rheumatic diseases: A dual-perspective survey of patients and rheumatologists

Vanessa Bartsch[1], Basel Habboub[2], Johannes Knitza[3], Mathias Ausserwinkler[4], Georg Schett[5], Axel Hueber[1|5]

[1]Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Abteilung Rheumatologie, Nürnberg, Deutschland
[2]Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Klinik für Innere Medizin 2, Nürnberg, Deutschland
[3]Philipps-Universität Marburg und Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Institut für Digitale Medizin, Marburg, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Salzburg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Universitätsklinik für Innere Medizin 1, Salzburg, Österreich
[5]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3 - Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland

---

Introduction

Patients with inflammatory rheumatic diseases (IRDs) are at an increased risk of comorbidities, such as cardiovascular diseases, cancer, and infections. EULAR points to consider state that it is the responsibility of the rheumatology team to detect and document comorbidities and to collaborate closely with general practitioners and specialist physicians to ensure that comorbidities are appropriately managed (1). It is unclear whether these recommendations are being effectively translated into everyday rheumatology care.

Methods

Cross-sectional anonymous online survey among patients with IRDs and rheumatologists in Germany. Two separate questionnaires assessed demographics, perceived responsibility for comorbidity management and implementation of preventive measures across five comorbidity domains: cardiovascular risk, infections, malignancies, depression, and osteoporosis. Responses were analysed using descriptive statistics and group comparisons with chi-square, Fisher's exact, and Mann–Whitney U tests.

Results

2,213 patients with IRDs and 140 rheumatologists participated. Patient reported implementation of comorbidity management in clinical practice was low across all domains (mean 28.8%, Figure 1A). Rheumatologists reported higher implementation of comorbidity management measures than patients reported experiencing across all domains, including blood pressure monitoring (83.6% vs 33.8%) and vaccination checks (77.9% vs 33.2%). Most rheumatologists (69.3%) reported no structured comorbidity screening. Reported barriers among rheumatologists included lack of time (91.4%), unclear responsibilities (48.6%), staff shortages (40.0%), and lack of reimbursement (35.0%). Rheumatologists reported shared responsibility with general practitioners (GPs) for documentation (61.4%) and screening of comorbidities (48.6%), treatment was more often assigned to GPs alone (60.7%). Patients more often assigned primary responsibility for comorbidity management to GPs,

particularly for cardiovascular risk management (72.6%) and vaccinations (73.8%), whereas rheumatologists more frequently reported shared responsibility across all domains (Figure 1B).

Conclusion

Implementation of comorbidity management in patients with IRDs remains challenging. Clearer guidance from rheumatology organisations, defined roles, and supportive tools are needed to better integrate comorbidity management into routine care.

References

(1) Baillet A et al. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. Ann Rheum Dis. 2016 Jun;75(6):965-73.

Disclosure

Die Autoren erklären, dass im Zusammenhang mit dieser Studie keine Interessenkonflikte bestehen. Es wurde keine externe Finanzierung für die Durchführung der Studie erhalten.

Figure

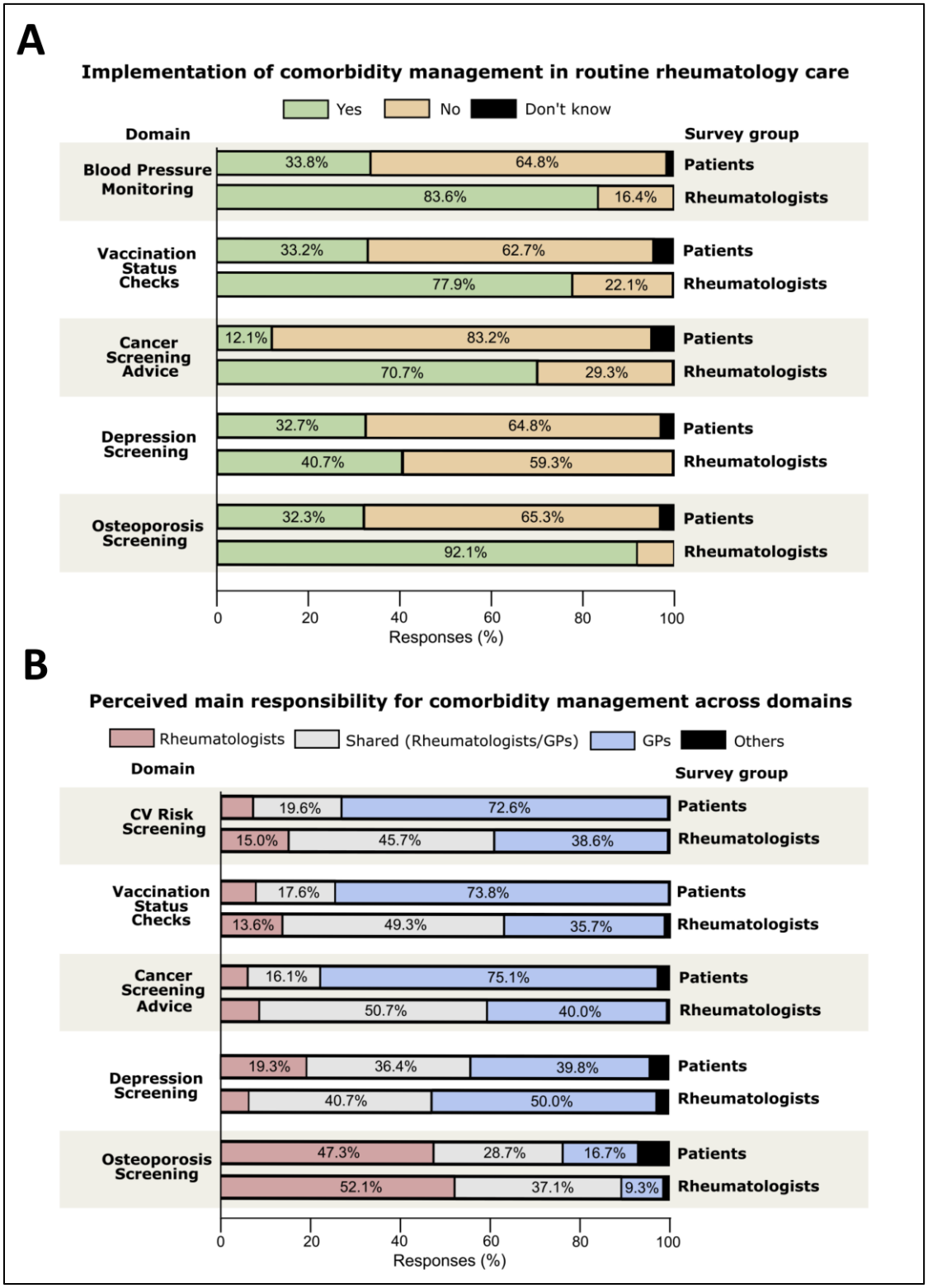


Figure 1. **A:** Reported implementation of comorbidity management measures in rheumatology care. Distribution of patient-reported experiences (n = 2213) and rheumatologist-reported practices (n = 140). **B:** Perceived responsibility for comorbidity management in rheumatology care. Distribution of responses from patients (n = 2213) and rheumatologists (n = 140) regarding who should primarily manage key comorbidity domains. Bars show the proportion of respondents assigning responsibility to rheumatologists, general practitioners (GPs), or shared responsibility. CV = cardiovascular.

EV.38 | Beeinflusst die Behandlungserwartung die Akzeptanz von und Adhärenz zu einem Tocilizumab-Biosimilar? Ergebnisse einer prospektiven Kohorte (TREATS)

Uta Kiltz[1], Eugen Strauch[1], Styliani Tsiami[1], Johanna Mucke[1], Xenofon Baraliakos[1]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rheumatologie, Herne, Deutschland

---

Einleitung

Eine Therapie mit Biosimilars kann mit negativen Behandlungserwartungen assoziiert sein und sich nachteilig auf Akzeptanz und Adhärenz auswirken.
Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von Behandlungserwartungen auf die Akzeptanz und Adhärenz einer Umstellung von Tocilizumab (TCZ)-Originator auf TCZ-Biosimilar bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) und Riesenzellarteriitis (RZA) zu untersuchen.

Methoden

RA und RZA-Patienten, die mit TCZ-Originator behandelt wurden und für eine mögliche Umstellung auf ein Tocilizumab-Biosimilar vorgesehen waren, wurden prospektiv eingeschlossen. Patienten konnten sich nach Schulung zu Biosimilar für oder gegen eine Umstellung von dem TCZ-Originator auf das TCZ-Biosimilar entscheiden. Krankheitsaktivität und Funktionsfähigkeit wurde standardisiert zu Woche 0 und 12 erfasst.
Die Behandlungserwartung sowie Einstellung gegenüber Medikamenten und Therapiezufriedenheit wurde mit dem Generic Rating for Treatment pre-Experiences, Treatment Expectations, and Treatment Effects (G-EEE), dem Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) und dem Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) erfasst. Als Endpunkte wurden Akzeptanz und Adhärenz des TCZ-Biosimilar zu V2 gemessen.

Ergebnisse

Es wurden 36 Patienten (11 RA; 25 RZA) eingeschlossen (Tabelle1). Die Patienten erhielten den TCZ-Originator im Mittel zwischen 2,5 (RZA) und 3,8 (RA) Jahren. RA-Patienten bewerteten im BMQ die Notwendigkeit und Nützlichkeit ihrer Medikation signifikant höher als RZA-Patienten. Die wahrgenommene Schädlichkeit und die Meinung zum übermäßigen Gebrauch unterschieden sich nicht. Beide Gruppen zeigten eine positive Einstellung zur Medikamenteneinnahme. Insgesamt stimmten 34 Patienten (94,4%) der Umstellung auf das TCZ-Biosimilar zu und 32 Patienten nahmen an V2 teil (Abbildung 1). RA-Patienten erwarteten im Vergleich zu RZA-Patienten eine signifikant stärkere Verbesserung ihrer Beschwerden durch das Biosimilar (G-EEE: 8,6 (1,9) vs. 5,3 (3,4); $p<0,05$). Negative Erwartungen hinsichtlich Verschlechterung oder Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen niedrig ausgeprägt. 19 RZA-Patienten (79,2 %) und 9 RA Patienten (90,0 %) verblieben auf dem TCZ-Biosimilar. Die Behandlungszufriedenheit mit dem TCZ-Biosimilar war bei den umgestellten Patienten hoch (TSQM 63,5 (RA) versus 66,8 (RZA)). Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Erwartung einer Verbesserung durch die Behandlung mit einem TCZ-Biosimilar und der Adhärenz gezeigt werden ($r=-0,005$, $p=0,978$).

Schlussfolgerung

Patienten mit RA und RZA zeigen eine hohe Akzeptanz und Adhärenz gegenüber einem TCZ-Biosimilar. Es konnte kein Einfluss der Behandlungserwartung auf die Akzeptanz und Adhärenz nachgewiesen werden.

Offenlegungserklärung

Die Studie wurde finanziell durch Fresenius Kabi unterstützt

Abbildung

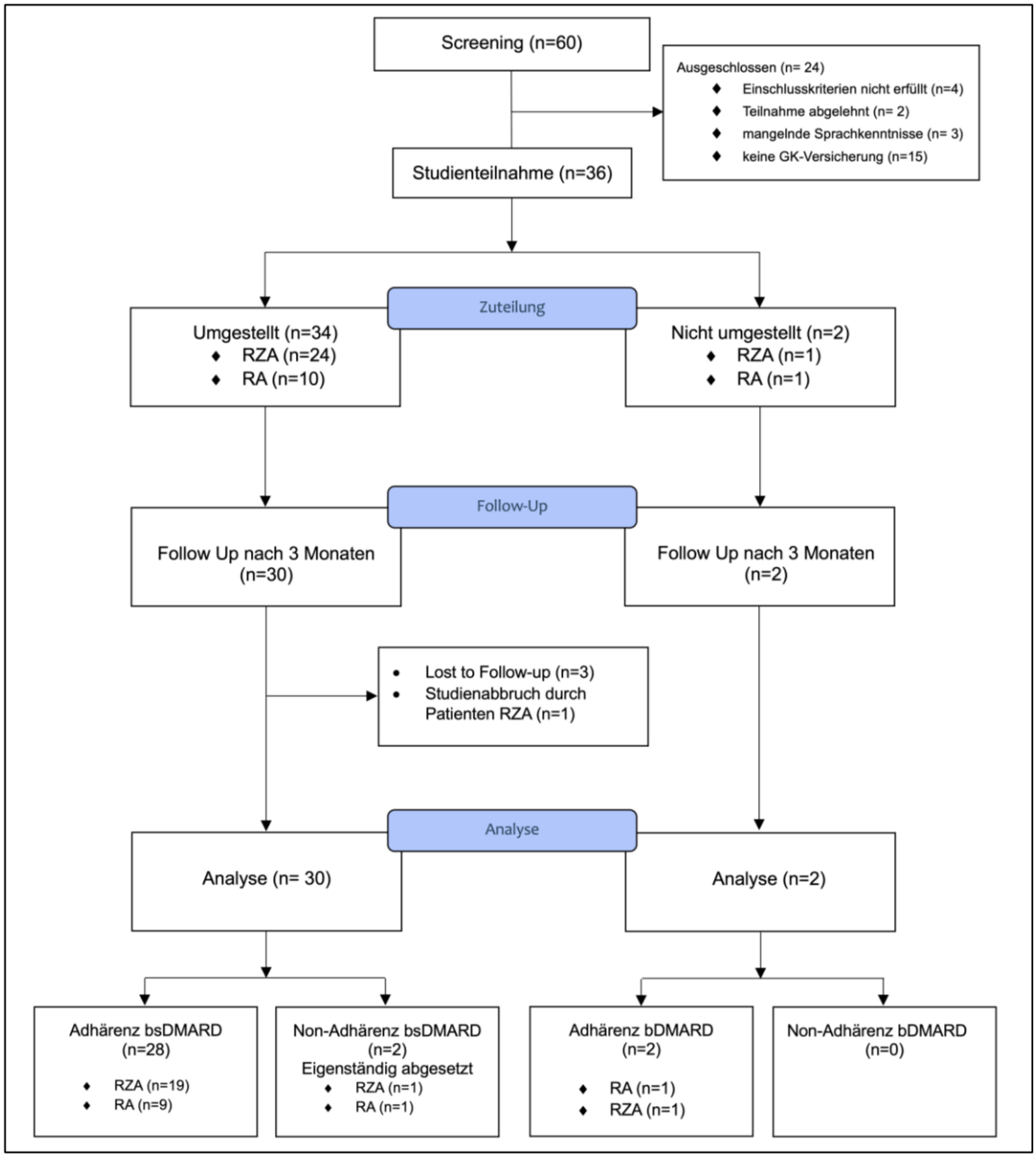


Abbildung 1. Flussdiagamm

Tabelle

Variablen*	**RA (n=11)**	**RZA (n=25)**
Demografische Daten		
Alter, in Jahren	58,6 (7,4)	73,9 (9,6)
Geschlecht, weiblich, n (%)	8 (72,7%)	18 (72,0%)
Bildungsgrad, Studium, n (%)	0	0
Erwerbstätigkeit, n (%)	5 (45,5%)	3 (12,0%)
Klinische Daten		
Erkrankungsdauer, in Jahren	15,4 (15,1)	3,2 (2,9)
DAS28	2,1 (1,1)	N.A.
Arztglobalurteil, NRS 0-10	2,5 (1,8)	1,6 (1,0)
Patientenglobalurteil	4,8 (2,7)	4,0 (2,3)
Schmerz, NRS 0-10	3,6 (2,6)	2,2 (2,0)
HAQ, 0-3	1,3 (0,8)	1,3 (0,8)
Komorbiditäten, n (%)	10 (90,9%)	25 (100%)
BMI, kg/m²	29,4 (8,2)	27,7 (4,4)
Aktuelle Therapie		
Prednisolon, n (%)	3 (27,3%)	7 (28,0%)
Prednisolon, mg/d	4,0 (2,6)	3,4 (1,3)
Methotrexat, n (%)	1 (9,1%)	1 (4,0%)
Anzahl der bisherigen bDMARD#	2,1 (1,2)	1,0 (0,0)
G-EEE Erwartungen		
Verbesserung durch bsDMARD, 0-10	8,6 (1,9)	5,3 (3,4)
Verschlechterung durch bsDMARD, 0-10	1,3 (1,6)	1,0 (2,0)
Beschwerden/Nebenwirkungen durch bsDMARD, 0-10	0,7 (1,4)	1,6 (2,4)
BMQ		
Übermäßiger Gebrauch, 4-20	12,6 (3,2)	12,6 (2,2)
Schädlichkeit 4-20	10,7 (5,5)	10,8 (2,5)
Nützlichkeit 4-20	14,3 (4,6)	15,8 (2,3)
Notwendigkeit 5-25	21,6 (2,7)	19,5 (2,8)
Befürchtungen 6-30	16,2 (5,2)	14,4 (3,1)
Notwendigkeits-Befürchtungs-Differenz, -20-20	5,7 (5,9)	5,1 (4,9)
Anteil Notwendigkeits-Bedenken-Differenz >0, n (%)	9 (81,8%)	19 (76,0%)

bDMARD = biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug; Biosimilar / bsDMARD = biosimilar Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug; HAQ=Health Assessment Questionaire; NA = not applicable; n.s. = nicht signifikant; RA=Rheumatoide Arthritis; RZA=Riesenzellarteriitis
*sofern nicht anders angegeben, Mittelwert (Standardabweichung)
Variable gibt die Medikation zu Monat 3 an

Tabelle 1: Patientencharakteristika stratifiziert nach Diagnose zu Baseline

EV.39 | Klinische Phänotypen, Therapiestrategien und Prädiktoren der Therapieeskalation rheumatischer irAEs: Reale Versorgungsdaten aus dem multizentrischen ERIN-Register

Didzis Gailis[1], Fabian T. H. Ullrich[1], Sophia Dombret[2], Marc Schmalzing[3], Torsten Witte[4], Uta Kiltz[5], Rebecca Hasseli-Fräbel[6], Thea Thiele[4], Olga Barbara Krammer[7], Jörg Henes[8], Mara Oleszowsky[9], Karolina Gente[10], Christof Specker[11], Delila Singh[1], Matthias Thaler[1], Anna-Lina Sarkis[1], Carolin Kellersmann[1], Viktoria Ruci[1], Torben Sonneck[1], Christina Gebhardt[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland
[2]Sanofi Deutschland, Immunology Pipeline, Specialty Care, Frankfurt, Deutschland
[3]Uniklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Würzburg, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie,, Hannover, Deutschland
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Münster, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klinik D, Münster, Deutschland
[7]Asklepios Fachkrankenhaus Bad Abbach, Klinik und Poliklinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bad Abbach, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Interdisziplinäre Klinische Immunologie, Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen, Tübingen, Deutschland
[9]Privatpraxis Dr. Mara Oleszowsky, Köln, Deutschland
[10]Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V - Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie,Sektion, Heidelberg, Deutschland
[11]Evang. Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Essen, Deutschland

---

Einleitung

Rheumatische immunvermittelte Nebenwirkungen (rh-irAEs) gewinnen durch die zunehmende Anwendung von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICIs) an klinischer Relevanz und stellen eine Herausforderung an der Schnittstelle von Onkologie und Rheumatologie dar. Das im Jahr 2024 am LMU Klinikum etablierte multizentrische ERIN-Register (Evaluation rheumatischer immunvermittelter Nebenwirkungen) umfasst 13 Studienzentren und verfügt über einen wissenschaftlichen Beirat. Das Register liefert versorgungsnahe Daten zur Charakterisierung klinischer Phänotypen, Krankheitsverläufe und Therapiestrategien bei rh-irAEs.

Methoden

Im prospektiv-retrospektiven ERIN-Online-Register wurden Patient*innen ≥18 Jahre mit rh-irAEs unter ICI-Therapie eingeschlossen und vordefinierten Phänotypen zugeordnet. Analysiert wurden Latenzzeiten bis zur Manifestation einer rh-irAE, Therapiestrategien sowie phänotypspezifische Eskalationsraten zur glukokortikoid-sparenden Immunmodulation und prädiktive Faktoren für Therapieeskalation und rheumatologisches Outcome (univariat).

Ergebnisse

Es wurden 77 Patient*innen eingeschlossen (männlich 51,9 %; Medianalter 65 Jahre). Häufigste maligne Erkrankung war das maligne Melanom (40,3 %). 71,4 % erhielten PD-1-Monotherapie, 15,6 % CTLA-4/PD-1-Kombination. Häufigste rh-irAE war die Rheumatoide-Arthritis(RA)-ähnliche Polyarthritis (44,2 %), gefolgt von Polymyalgia-rheumatica(PMR)-ähnlichen Syndromen (16,9 %) und periphere-Spondyloarthritis(SpA)-ähnlichen Manifestation (10,4 %). Die mediane Latenz betrug 7,2 Monate (Interquartilsabstand [IQR] 3,2–16,4); PMR-ähnliche Syndrome und Vaskulitiden traten früh auf (4,9 bzw. 3,5 Monate), während RA-ähnliche Polyarthritis und periphere SpA später auftraten (12,0 bzw. 11,2 Monate).
Glukokortikoide wurden bei 84,4 % eingesetzt; 58,4 % waren steroidrefraktär. Häufigste Zweitlinientherapie war Methotrexat (56,8 %), gefolgt von Tumornekrosefaktor (TNF)- und Interleukin-6-Rezeptor-(IL-6R)-Inhibitoren (je 13,6 %). Die Eskalationsrate war phänotypabhängig und am höchsten bei peripherer SpA (87,5 %), gefolgt von RA-ähnlichen (55,9 %) und PMR-ähnlichen Manifestationen (53,8 %).
Unter CTLA-4/PD-1-Kombinationstherapie kam es im Vergleich zur PD-1-Monotherapie häufiger zu einer Hospitalisierung (41,7 % vs. 10,8 %; OR 5,92; p=0,017). Eine ICI-Beendigung war im Vergleich zur ICI-Fortführung mit höherer Eskalationsrate (72,7 % vs. 42,9 %; OR 3,56; p=0,033) und ungünstigerem rh-irAEs-Outcome assoziiert (76,2 % vs. 93,1 %).
Männliches Geschlecht war mit einer Therapieeskalation assoziiert (OR 2,74; p=0,040). Keine/r der 9 Patient/innen mit rheumatologischer Vorerkrankung benötigte eine Eskalation, verglichen mit 63,2 % der Patient/innen ohne rheumatologische Vorerkrankung (p<0,001).
Remission der rh-irAE erreichten 34,4 %, klinische Verbesserung 54,7 %.

Schlussfolgerung

58,4 % der Patient*innen mit rh-irAEs sprachen auf Glukokortikoide nicht ausreichend an und benötigten eine glukokortikoid-sparende Immunmodulation. Latenz und Eskalationsrate variierten phänotypspezifisch. Männliches Geschlecht und der periphere-SpA-Phänotyp waren mit einer Therapieeskalation assoziiert. Diese Daten liefern eine Grundlage für phänotypspezifische Behandlungsstrategien.

Tabelle

Merkmal	n = 77
Demografie	
Alter – Median (IQR), Jahre	65 (57–74)
Männliches Geschlecht – n (%)	40 (51,9)
Onkologische Grunderkrankung – n (%)	
Malignes Melanom	31 (40,3)
NSCLC	11 (14,3)
Mammakarzinom	9 (11,7)
Urothelkarzinom	8 (10,4)
Nierenzellkarzinom	6 (7,8)
Plattenepithelkarzinom	4 (5,2)
Andere[a]	8 (10,4)
ICI-Regime – n (%)	
PD-1-Monotherapie	54 (70,1)
CTLA-4/PD-1-Kombination	12 (15,6)
PD-L1-Inhibitoren	8 (10,4)
Andere[b]	3 (3,9)
Onkologische Begleittherapien – n (%)	
Chemotherapie	37 (48,1)
Radiotherapie	38 (49,4)
Zielgerichtete Therapie	31 (40,3)
Rheumatologische Vorerkrankung – n (%)	**9 (11,7)**
rh-irAE-Phänotyp – n (%)	
RA-ähnliche Polyarthritis	34 (44,2)
PMR-ähnliches Syndrom	13 (16,9)
Periphere SpA	8 (10,4)
Axiale SpA	4 (5,2)
Vaskulitis	4 (5,2)
Aktivierte Arthrose	3 (3,9)
Arthralgien	3 (3,9)
Monoarthritis	2 (2,6)
Myositis	2 (2,6)
Andere[c]	4 (5,2)
Therapie der rh-irAEs	
Systemische GK – n (%)	65 (84,4)
GK-Initialdosis – Median (IQR), mg/d	20 (10–55)
Methotrexat	25 (56,8)
TNF-Inhibitoren	6 (13,6)
IL-6R-Inhibitoren	5 (11,4)
Andere[e]	7 (15,9)
Drittlinientherapie – n	15
≥4. Therapielinie – n	8
ICI-Management – n (%)	
ICI fortgeführt	34 (44,2)
ICI beendet aufgrund irAEs	22 (28,6)
ICI pausiert aufgrund irAEs	10 (13,0)
ICI beendet (andere Gründe)	5 (6,5)
Outcome der rh-irAEs – n (%)	
Remission	22 (28,6)
Klinische Verbesserung	35 (45,5)
Anhaltend aktiv	5 (6,5)

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika, Therapie und Outcome der Studienpopulation (n = 77)

Daten sind als n (%), Median (IQR) oder n angegeben, sofern nicht anders bezeichnet
[a] SCLC (n = 2), Mesotheliom (n = 2), DLBCL (n = 1), Vulvakarzinom (n = 1), CLL (n = 1), Angiosarkom (n = 1)
[b] Relatimab (n = 1), Nivolumab/Pembrolizumab sequenziell (n = 1), nicht bekannt (n = 1)
[c] Sarkoidose-ähnliche Reaktion (n = 1), Eosinophile Fasziitis (n = 1), Sicca-Syndrom (n = 1), Kollagenose-ähnliches Syndrom (n = 1)
[d] Definiert als Notwendigkeit einer glukokortikoid-sparenden Immunmodulation aufgrund nicht ausreichenden Ansprechens auf Glukokortikoide
[e] Leflunomid (n = 1), Rituximab (n = 1), Iloprost (n = 1), erneut Prednisolon (n = 3), Chirurgisch: Knie-TEP (n = 1)

Abkürzungen: CLL = chronische lymphatische Leukämie; CTLA-4 = Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4; DLBCL = diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; GK = Glukokortikoide; i.a. = intraartikulär; ICI = Immuncheckpoint-Inhibitor; IL-6R = Interleukin-6-Rezeptor; IQR = Interquartilsabstand; irAE = immunvermittelte Nebenwirkung; MTX = Methotrexat; NSCLC = nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom; NSAR = nichtsteroidale Antirheumatika; PD-1 = Programmed Death 1; PD-L1 = Programmed Death-Ligand 1; PMR = Polymyalgia rheumatica; RA = rheumatoide Arthritis; rh-irAE = rheumatische immunvermittelte Nebenwirkung; SCLC = kleinzelliges Lungenkarzinom; SpA = Spondyloarthritis; TNF = Tumornekrosefaktor

EV.40 | Medication counselling and its influence on adherence to DMARD therapy in inflammatory rheumatic diseases: interim results from the prospective DRAMA study

Vanessa Bartsch[1], Basel Habboub[2], Martin Fleck[3|4], Axel Hueber[1|5], Olga Barbara Krammer[3]

[1]Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Abteilung Rheumatologie, Nürnberg, Deutschland
[2]Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Klinik für Innere Medizin 2, Nürnberg, Deutschland
[3]Asklepios Klinikum Bad Abbach, Abteilung Rheumatologie und klinische Immunologie, Bad Abbach, Deutschland
[4]Klinik für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland
[5]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3 - Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland

---

Introduction

Medication adherence is a key determinant of treatment success in inflammatory rheumatic diseases (IRDs). While disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) are highly effective, suboptimal adherence remains common in routine care. The initial medication counselling, particularly the time dedicated to counselling at treatment initiation, may play an important role in supporting adherence, yet real-world data on its impact are limited. The objective of this study is to evaluate the influence of initial medication counselling, with a particular focus on counselling duration, on adherence to DMARD therapy in patients with IRDs.

Methods

DRAMA is a prospective, multicentre study including adult patients with IRDs initiating treatment with a conventional DMARD or a subcutaneous biological DMARD. Patients were recruited at two rheumatology outpatient clinics. Eligible patients were ≥18 years of age with a confirmed diagnosis of rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or axial spondyloarthritis. At the initial visit, rheumatologists documented the duration and characteristics of the medication counselling, and patients subsequently rated the quality of the initial counselling using structured questionnaires. The primary endpoint of the study is medication adherence at 6 months, assessed using the German version of the Medication Adherence Report Scale (MARS-D) (1). The scale ranges from 1-5, a MARS Score of 5 indicates full adherence. For this interim analysis, patient-reported adherence after 3 months was analysed. The study was approved by the local ethics committee (ethical vote 25-50-B) and registered in the German Clinical Trials Register (DRKS00036957).

Results

Recruitment was initiated on 4th of June 2025 up to 11th of January 2026 85 patients were included in the study. The majority received counseling for Methotrexate (49.4%), Adalimumab (24.7%) or Etanercept (16.5%).
Among the 85 patients, counselling quality was rated highly. Adequate time and clear information were reported by 97.7% of patients. Clear explanation of side effects was reported by 88.2%, and 91.8% felt confident to correctly take or administer their medication. Active

involvement in treatment decisions was reported by 88.2%. Overall satisfaction was high, with 96.5% fully satisfied. In an overall rating (1 to 6, 1 = best), 86.8% graded the counselling with the highest mark. Fifteen rheumatologists across different career stages were involved in medication counselling (Table 1).
Three-month follow-up data were available for 52 patients (Table 2). Thirty-three patients reported complete adherence (MARS-D = 5), while 19 (36.6%) showed incomplete adherence.
The duration of initial medical counselling did not differ significantly between patients with complete and incomplete adherence (complete: median = 12.7 min, Q1–Q3 = 11.1–15.7; incomplete: median = 12.5 min, Q1–Q3 = 9.64–15.0; p = 0.648). Furthermore, counseling duration showed a negligible association with adherence as measured by the MARS-D (Spearman's ρ = 0.001). Shared decision making was documented in 90.9% and 89.4% of consultations in the complete and incomplete adherence groups, respectively.

Conclusion

Initial DMARD counselling was rated highly and shared decision making was frequently documented. Nevertheless, a substantial proportion of patients did not achieve complete adherence at 3 months. No significant difference in counselling duration was observed between patients with complete and incomplete adherence in this interim analysis

References

(1) Chan AHY, Horne R, Hankins M, Chisari C. The Medication Adherence Report Scale: A measurement tool for eliciting patients' reports of nonadherence. Br J Clin Pharmacol. 2020;86(7):1281-1288. doi:10.1111/bcp.14193

Disclosure

Die Autoren erklären, dass im Zusammenhang mit dieser Studie keine Interessenkonflikte bestehen.

Tables

		Rheumatologists (n=15)
Demographic Data		
Age	Mean ± SD	42.0 ± 10.4
Female	n (%)	10 (66.6)
Native German Speakers	n (%)	14 (93.3)
Career stage	n (%)	
Department chair		1 (6.7)
Consultant rheumatologist		4 (26.7)
Board-certified rheumatologist		1 (6.7)
Rheumatology trainee		9 (60.0)

Table 1. Baseline characteristics of participating rheumatologists

		Complete adherers (n=33)	Incomplete adherers (n=19)	Total (n=52)
Demographic Data				
Age	Mean ± SD	54.2 ± 14.8	50.4 ± 17.6	52.8 ± 15.8
BMI	Mean ± SD	25.4 ± 5.3	28.3 ± 7.1	26.4 ± 6.1
Female	n (%)	24 (72,7)	10 (52.6)	34 (62.0)
RA	n (%)	24 (72.7)	12 (63.2)	36 (69.2)
PsA	n (%)	6 (18.2)	4 (21.1)	10 (19.2)
AxSpA	n (%)	3 (9.1)	3 (15.8)	6 (11.5)
Scores				
FFbH	Mean ± SD	79.2 ± 18.9	75.6 ± 18.9	78.0 ± 18.8
FCI	Mean ± SD	1.5 ± 0.6	1.5 ± 0.6	1.5 ± 0.6
PHQ-2 ≥ 3	n (%)	12 (36.4)	8 (42.1)	20 (38.5)
Characteristics of medication counselling (patient-reported)				
Rating (1=best)	Mean ± SD	1.0 ± 0.2	1.2 ± 0.4	1.1 ± 0.3
Characteristics of medication counselling (rheumatologist-reported)				
Duration	Mean ± SD	13.4 ± 4.9	12.4 ± 4.6	13.0 ± 4.7
SDM	n (%)	30 (90.9)	17 (89.4)	47 (90.4)
Rating (1=best)	Mean ± SD	1.7 ± 0.6	1.7 ± 0.6	1.7 ± 0.6

Table 2. Baseline and counselling characteristics stratified by 3-month medication adherence Complete adherence was defined as a Medication Adherence Report Scale–German version (MARS-D) score of 5 and incomplete adherence as MARS-D < 5 at 3 months. RA = rheumatoid arthritis; PsA = psoriatic arthritis; axSpA = axial spondyloarthritis; FFbH = Hannover Functional Ability Questionnaire; FCI = Functional Comorbidity Index; PHQ-2 = Patient Health Questionnaire-2; SDM = shared decision making. Counselling ratings were assessed on a 6-point scale (1 = best, 6 = worst).

EV.41 | Personen- und gemeindebezogene Merkmale im Zusammenhang mit dem Patientenglobalurteil bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Uta Kiltz[1|2], Hannah Striebeck[1|2], Dennis Brosch[1|2], Ralph Brinks[1|3], Imke Redeker[1|2], Ioana Andreica[1|2], Anna Kernder[1|2], Brikena Lalazi[1|2], Johanna Mucke[1|2], Philipp Sewerin[1|2], Styliani Tsiami[1|2], Diana Vossen[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rheumatologie, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland
[3]Medizinische Biometrie und Epidemiologie der Universität Witten, Witten, Deutschland

---

Einleitung

Sozialdeterminanten der Gesundheit sind bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (iRMD) mit einem schlechten Outcome assoziiert. Daten für Deutschland liegen bislang nicht vor.
Ziel ist die Untersuchung sozio-räumlicher Prädiktoren des Patientenglobalurteils (PGA) sowohl auf Patienten- als auch auf Gemeindeebene bei iRMD-Patienten aus Deutschland.

Methoden

Eingeschlossen wurden erwachsene iRMD-Patienten der LORE-Kohorte, wohnhaft im Ruhrgebiet, einer Region, die vom wirtschaftlichen Strukturwandel und einem niedrigen sozioökonomischen Status geprägt ist. Geokodierte Wohnadressen wurden mit der INKAR-Datenbank verknüpft, einem Online-Atlas mit regionalen statistischen Indikatoren zur Visualisierung räumlicher Lebensbedingungen. Die Deprivation wurde mithilfe des Deutschen Index Multipler Deprivation (GIMD) gemessen und über die 53 Kreise des Ruhrgebiets aufgetragen. Die patientenbezogenen Daten umfassten soziodemografische sowie patienten- und krankheitsbezogene Merkmale einschließlich patientenberichteter Outcomes (PROs) und Therapiedaten. Die räumliche Verteilung des PGA wurde auf Kreisebene mittels Moran-I analysiert. Der Zusammenhang zwischen PGA sowie patienten- und gemeindebezogenen Variablen wurde mithilfe linearer Regressionsanalysen untersucht.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 4.517 iRMD-Patienten (60,1 % weiblich) mit einem mittleren Alter von 55,1 (15,4) Jahren eingeschlossen. Rheumatoide Arthritis (45,7 %), axiale Spondyloarthritis (17,4 %) und Psoriasisarthritis (14,9 %) wurden am häufigsten dokumentiert. Auf Patientenebene verfügten 736 (18 %) über einen Hochschulabschluss und 2.002 (56,3 %) waren erwerbstätig. Das mittlere Arztglobalurteil und PGA betrug 2,1 (1,9) bzw. 4,3 (2,6). PGA war unabhängig assoziiert mit Alter, Geschlecht, Symptomdauer, höherem Bildungsniveau, Krankheitstagen, Bevölkerungs- und Arztdichte sowie der Arbeitslosenquote (Tabelle 1). Das weibliche Geschlecht (β 4,98; 95 %-KI 3,38 bis 6,56) und der Bildungsgrad (β −6,35; 95 %-KI −9,03 bis −3,67) zeigten die stärksten Assoziationen, während der GIMD nicht mit PGA assoziiert war. Es fand sich keine Clusterung niedriger PGA in Gebieten mit höherer Deprivation (Abbildung 1). Der Moran-I-Wert betrug −0,019 (p = 0,6).

Schlussfolgerung

Patientenbezogene Faktoren waren stärker als geographische Faktoren mit dem PGA assoziiert. Soziale Ungleichheit spiegelt sich insbesondere in der stark inversen Assoziation eines höheren Bildungsniveaus mit dem PGA wider. Das Fehlen eines Zusammenhangs zwischen schlechtem Outcome und Deprivationsgebieten könnte dadurch erklärt werden, dass Patienten mit schwererem Krankheitsverlauf eher bereit sind, längere Anfahrtswege zur spezialisierten Versorgung in Kauf zu nehmen. Die Ergebnisse sind durch einen Selektionsbias limitiert, da nur Patienten eingeschlossen werden konnten, die bereits die fachärztliche Versorgungsebene erreicht hatten.

Abbildung

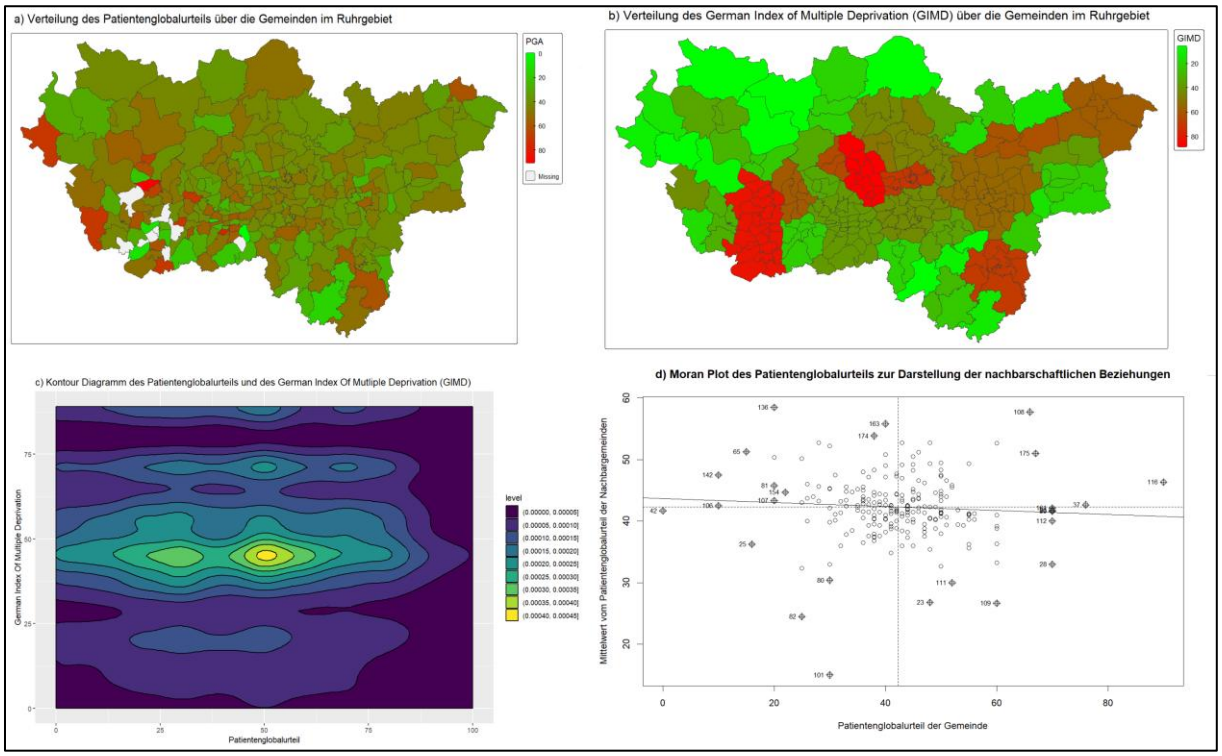


Abbildung 1: Räumliches Verteilungsmuster der patientenbezogenen Gesamteinschätzung (PGA) und des Deutschen Index Multipler Deprivation (GIMD) im Ruhrgebiet
A) Verteilung des Patientenglobalurteils über die Gemeinden im Ruhrgebiet
Räumliche Verteilung des PGA auf Kreisebene. Die unterschiedlichen Farben kennzeichnen den Schweregrad des PGA. Rot deutet auf eine hohe Krankheitsaktivität hin. Es zeigt sich kein systematisches räumliches Muster.
B) Verteilung des German Index of Multiple Deprivation (GIMD) über die Gemeinden im Ruhrgebiet
Deutscher Index Multipler Deprivation (GIMD) in 53 Kreisen des Ruhrgebiets. Dargestellt ist die räumliche Verteilung regionaler Deprivation auf Grundlage der GIMD-Werte. Rot markierte Gebiete weisen die höchste Deprivation auf und kennzeichnen Regionen mit strukturellen wirtschaftlichen Herausforderungen.
C) Kontour Diagramm des Patientenglobalurteils und des GIMD
Dichteverteilung des PGA im Verhältnis zum GIMD. Die horizontale Anordnung der flachen, vertikalen und hellen Struktur zeigt, dass kein Zusammenhang zwischen PGA und GIMD besteht.
D) Moran Plot des Patientenglobalurteils zur Darstellung der nachbarschaftlichen Beziehungen
Beziehung zwischen einem Kreis und seinen angrenzenden Kreisen in Bezug auf das PGA. Der jeweilige PGA-Wert eines Kreises ist gegen den Mittelwert der benachbarten Kreise aufgetragen. Moran-I zeigt, dass das PGA eines Kreises unabhängig von der seiner Nachbarkreise ist.

Tabelle

Einflussfaktor	Univariable Analyse		Multivariable Analyse	
	ß	95% KI	ß	95% KI
Alter (Jahre)	0.13	0.08 bis 0.18	0.12	0.07 bis 0.18
Geschlecht (weiblich)	4.95	3.43 bis 6.49	4.98	3.38 bis 6.56
Symptomdauer (Jahre)	0.07	0.04 bis 0.11	0.07	0.04 bis 0.11
AU Tage (Tage)	0.042	0.03 bis 0.05	0.04	0.03 bis 0.06
Bildung, Universitätsabschluss	-8.14	-10.72 bis -5.56	-6.35	-9.03 bis -3.67
Arbeitslosenquote, %	-0.004	-0.17 bis 0.16	-0.53	-0.88 bis -0.19
Entfernung zum Rheumazentrum (km)	-0.006	-0.04 bis 0.02	0.02	-0.02 bis 0.06
GIMD	0.02	-0.01 bis 0.06	0.03	-0.03 bis 0.09
Erholungsfläche je Einwohner	0.02	-0.022 bis 0.063	0.007	-0.043 bis 0.057
Bevölkerungsdichte, 100 citizen/km²	0.07	-0.02 bis 0.15	0.35	0.11 bis 0.44
Arztdichte, Ärzte/10,000 Einwohner	-0.11	-0.42 bis 0.20	-0.39	-0.87 bis -0.008

Tabelle 1: Assoziationen zwischen PGA sowie patienten- und gemeindebezogenen Daten

ET.01 | Dual targeted therapy in 25 patients with refractory Still's disease: efficacy, safety, and steroid-sparing potential

Linda Opitz[1], Franziska Dunst[1], Christian Klemann[1]

[1]University of Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Department of Pediatric Immunology, Rheumatology and Infectiology, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Dual targeted therapy (DTT) may represent a therapeutic option in refractory Still's disease; however, structured evidence remains limited.

Methods

We report two pediatric cases and conducted a systematic review of published reports describing the concurrent use of more than one biologic and/or targeted synthetic disease modifying antirheumatic drug in Still's disease. Pediatric-onset and adult-onset Still's disease were analyzed as predefined subgroups.

Results

In addition to our two original DTT cases, we identified 23 further patients with refractory Still's disease treated with DTT, yielding a total of 25 cases, including 16 pediatric-onset and 9 adult-onset cases, with a mean of 4.3 prior treatment lines.
Clinical improvement was reported in 17/25 patients, with remission documented in 10/25. Macrophage activation syndrome (MAS) was a frequent complication (9/25) but appeared less frequent after DTT initiation. In all patients with available paired data, markers of systemic inflammation declined markedly.
Steroid-free status at last follow-up was achieved more frequently in pediatric-onset disease (9/16) than in adult-onset disease (1/9). No serious adverse events (SAEs) were observed in children, whereas SAEs occurred in adults (2/9).

Conclusion

Dual targeted therapy appears effective in refractory Still's disease, even after multiple treatment failures. The lower frequency of MAS after DTT initiation and the steroid-sparing effect highlight its clinical potential and support the rationale for simultaneous targeting of multiple inflammatory pathways. Fewer AEs and more favorable outcomes in pediatric-onset disease likely reflect differences in treatment strategies, comorbidity burden, and possibly underlying biology, underscoring the need for careful patient selection and prospective evaluation.

Disclosure

The authors declare no conflicts of interest and received no specific funding for this work.
Written informed consent for publication of the case reports was obtained.

ET.02 | Distinct age- and therapy-specific single cell-signatures in the intestinal microbiota of juvenile idiopathic arthritis patients

Toni Sempert[1|2], Lisa Budzinski[1], Leonie Lietz[1], René Maier[1], Gi-ung Kang[1], Anne Sae Lim von Stuckrad[3|4], Carl Christoph Goetzke[1|3|4], Aayushi Shah[1], Amro Abbas[1], Katrin Lehmann[1], Stefanie Bartsch[3], Kathleen Necke[3], Ute Hoffmann[1], Mir-Farzin Mashreghi[1|4], Tilmann Kallinich[1|3|4], Hyun-Dong Chang[1|2]

[1]German Rheumatology Research Center Berlin (DRFZ) – A Leibniz Institute, Berlin, Deutschland
[2]Department for Cytometry, Institute of Biotechnology, Technische Universität Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Charité Campus Virchow, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]German Center for Child and Adolescent Health (DZKJ), partner site Berlin, Berlin, Deutschland

---

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. In this study, we have characterized the JIA microbiota taxonomically and phenotypically in relation to age dynamics and therapy response to methotrexate (MTX).

Methods

We have analyzed the intestinal microbiota of 54 JIA patients and 38 age-matched healthy controls using 16S rRNA sequencing and multi-parameter microbiota flow cytometry (mMFC). With mMFC, we interrogate coating of bacteria with endogenous host immunoglobulins by isotype-specific stainings and the surface expression of specific sugar moieties using sugar-specific plant-derived lectins. The multivariate data are analyzed with machine learning algorithms to define disease- or therapy-specific microbial signatures.

Results

We found that age is a major confounder in the microbiota analyses of children. When stratifying patients and healthy controls according to age into three groups, we could show that each age group has a distinct, non-overlapping taxonomic and phenotypic signature (PERMANOVA, all $p < 0.05$). Specifically, we identified novel bacterial species associated with JIA not seen in the non-stratified comparison between JIA patients and healthy controls. Furthermore, we also identified age group-specific phenotypic signatures differing between JIA patients and healthy controls based on immunoglobulin coating and lectin staining. Using mMFC and based on microbial signatures, we were able to discriminate responders and non-responders to MTX-therapy (PERMANOVA, $R^2= 0.28$, $p=9.9*10^{-5}$) and also to predict therapy responsiveness (AUC = 0.873, 95 % CI: 0.691 – 1).

Conclusion

Our results highlight the dynamic nature of the intestinal microbiota in pediatric patients and show the necessity to account for age in microbiome analyses in children. The mMFC approach shown here, demonstrates that single-cell analysis of the intestinal microbiota from stool samples has the potential to impact not only therapy monitoring but also therapy prediction, a first step towards microbiota-guided personalization of medicine.

Disclosure

The authors declare that they have no competing interests.

ET.03 | FATP2 is the receptor for fatty acids on CD4 +T cells in JIA at the site of inflammation

Sudheendra Hebbar Subramanyam[1], Kim Ohl[1|2], Anandhi Rajendiran[1], Judit Turyne Hriczko[1], Renske de Jong[1], Christopher Neullens[1], Mir Farzin Mashregi[3], Jorg van Loosdregt[4], Bas Vastert[4], Klaus Tenbrock[1|5]

[1]RWTH University Hospital, Aachen, Deutschland
[2]Hochschule Niederrhein, Mönchengladbach, Deutschland
[3]DRFZ, Berlin, Deutschland
[4]UMC, Utrecht, Niederlande
[5]Inselpital Bern University Hospital, Bern, Schweiz

Introduction

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a chronic inflammatory joint disorder affecting children, in which T cells function within a microenvironment characterized by low glucose and elevated fatty acid levels. The metabolic mechanisms that allow T cells to adapt and remain active under these nutrient-limited conditions are still not well understood.

Methods

We examined T cells from both the peripheral blood (PB) and Synovial fluid (SF) of JIA patients and conducted bulk gene expression analysis and single-cell RNA sequencing. These analyses revealed increased expression of Fatty Acid Transport Protein 2 (FATP2), which was confirmed by flow cytometry. We then investigated the effects of inhibiting FATP2 using the compound lipofermata in vitro through flow cytometry and RNA sequencing and in vivo using a collagen-induced arthritis mouse model.

Results

T cells from SF showed significantly higher fatty acid uptake and FATP2 expression compared to PB T cells, particularly in activated and memory T cell subsets. Inhibition of FATP2 with lipofermata reduced fatty acid uptake, T cell proliferation, and interferon-γ production through pAKT3/mTOR-dependent pathway. However, lipofermata treatment did not alleviate arthritis symptoms in mice, likely because FATP2 is not similarly regulated in mouse memory T cells. Analysis of open-source sequencing data indicates FATP2 is also upregulated in psoriatic and rheumatoid arthritis at sites of inflammation. A humanized psoriatic arthritis mouse model is planned.

Conclusion

These findings indicate that T cells in JIA adapt to a fatty acid–rich environment by increasing FATP2 expression. Disrupting this metabolic adaptation through FATP2 inhibition may represent a potential therapeutic strategy for treating JIA and other autoimmune inflammatory diseases.

ET.04 | Vasculitic fasciitis characterizes a distinct subset of vasculitic myopathy with interferon-gamma signature

Nikolas Bublitz[1], Iago Pinal-Fernandez[2], Corinna Preuße[3], Andrew L. Mammen[2], Marie-Therese Holzer[1], Felix Kleefeld[4], Hans-Hilmar Goebel[3], Maria Casal-Dominguez[2], Katherine Pak[2], Ina Kötter[1], Tobias B. Huber[1], Vincent Casteleyn[5], Andreas Roos[6], Martin Krusche[1], Udo Schneider[5], José César Milisenda[7], Werner Stenzel[3]

[1]III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[2]NIH, Bethesda, USA
[3]Neuropathologie, Berlin, Deutschland
[4]Neurologie, Berlin, Deutschland
[5]Rheumatologie Charité, Berlin, Deutschland
[6]Neuropädiatrie, Essen, Deutschland
[7]Hospital Clinic Barcelona, barcelona, Spain

Introduction

Vasculitic myopathy (VM) represents a nonspecific manifestation of various vasculitic syndromes that presents with myalgia, leg tenderness, and muscle weakness. Most cases of VM develop in the context of polyarteritis nodosa (PAN), antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis, or rheumatoid vasculitis, or manifest as single organ vasculitis. Muscle inflammation in VM is poorly understood, and most studies essentially report the presence of vasculitic changes demonstrated by microscopic analysis of skeletal muscle tissue. However, no detailed characterization or in-depth analyses have been performed so far.

Methods

We studied the clinicopathologic phenotype of 12 patients and analyzed the gene expression profiles of 36 patients with VM in the context of negative ANCA test results.

Results

NCA-negative VM typically presents with myalgia involving the lower extremities, accompanied by cutaneous manifestations, constitutional symptoms, and marked systemic inflammation. Half of the patients (6/12; 50.0%) met the classification criteria for ‘classic PAN’. Serum creatine kinase (CK) activity was normal in most cases (10/12; 83.3%). The presence of skeletal muscle vasculitis was confirmed by histopathology in 9/12 (75.0%) cases. Specifically, ANCA-negative VM predominantly affected small arteries and was consistently associated with small vessel involvement of the epimysial fascia (9/10; 90.0%), which was termed ‘vasculitic fasciitis’ (VF). Signs of necrotizing vasculitis were occasionally noted (3/9; 33.3%). Mild endomysial fibrosis and muscle fiber necrosis could be compatible with a rather acute disease onset and may account for normal or slightly elevated levels of serum CK activity, respectively. Additionally, nonspecific myopathic changes such as capillary vessel mural thickening and variations of muscle fiber size were detected in all analyzed muscle biopsy specimens. Immunohistochemical studies revealed perifocal sarcolemmal upregulation of major histocompatibility complex class I in the majority of cases (10/11; 90.9%). RNA sequencing of muscle biopsies from 36 ANCA-negative VM patients, compared to 37 healthy controls

and 649 samples from other inflammatory myopathies, revealed that ANCA-negative VM is characterized by a dominant interferon-gamma-driven immune response, broad cytokine activation including tumor necrosis factor-related genes, and selective upregulation of angiogenesis- and endothelium-associated transcripts.

Conclusion

Our histomorphologic analysis highlights a distinct histopathological pattern of VF that is characteristic for muscle involvement in ANCA-negative vasculitis. Furthermore, we provide evidence for a specific molecular signature that gives new insights into the pathogenesis and treatment of ANCA-negative VM.

References

Ruffer N*, Pinal-Fernandez I*, Preusse C, Mammen AL, Holzer M-T, Kleefeld F, Goebel H-H, Casal-Dominguez M, Kötter I, Siefert J, Görl N, Alten R, Huber TB, Casteleyn V, Roos A, Krusche M, Schneider U, Milisenda JC* & Stenzel W* (2026). Vasculitic Fasciitis Characterizes a Distinct Subset of Vasculitic Myopathy with Interferon-gamma Signature. *Acta Neuropathol* 151: 2.

Disclosure

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL. Nikolas Ruffer and Marie-Therese Holzer were funded by Arbeitsgemeinschaft Junge Rheumatologie—rheumadocs (research grant), part of Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V. (German Society for Rheumatology and Clinical Immunology). Marie-Therese Holzer was supported by the Else Kroener-Fresenius Stiftung iPRIME-CS Scholarship (2021_EKFK.15), University Medical Center Hamburg–Eppendorf, Hamburg. Study funding was received from the Myositis-Netz e.V. Open Access funding was enabled and organized by Projekt DEAL.

Figures

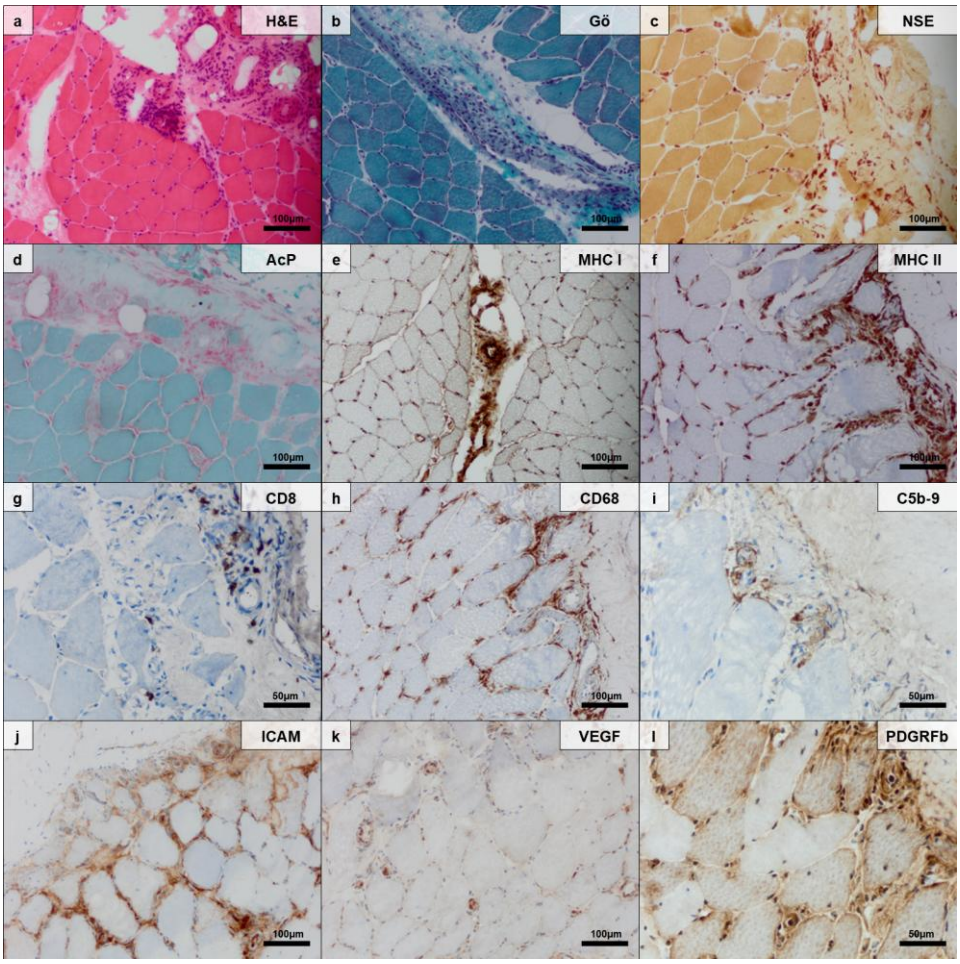


Figure 1. Histomorphology of a representative muscle biopsy specimen of vasculitic myopathy in ANCA-negative small vessel vasculitis. Skeletal muscle tissue and adjacent epimysial fascia with numerous arterioles showing inflammatory infiltrates of the vessel wall structures with variable density and degree of vessel destruction/invasion. Note a minimal degree of perimysial leukocytic infiltration that extends into the endomysium close to the vasculitis. Muscle fibers were hypotrophic in some instances, but features of perifascicular atrophy or a gradient of atrophy towards the centrofascicular regions were absent (hematoxylin and eosin staining) (**a**). Leukocytic infiltrates of the vessel wall and perimysial enlargement with edematous changes of a perimysial arteriole, which is partially cut in a longitudinal way. The adjacent myofibers show some degree of atrophy without an obvious gradient (Gömöri trichrome preparation) (**b**). Macrophages at the skeletal muscle–fascia interface accumulating around small vessels and partially extending into the perimysium (nonspecific esterase and acid phosphatase enzyme histochemical preparations) (**c**, **d**). Only single fibers show sarcolemmal major histocompatibility complex (MHC) class I positivity in the perifascicular region, while MHC class II does not stain the sarcolemma of myofibers. Note that macrophages in the fascia are prominently stained by both antibodies (MHC class I and MHC class II immunohistochemistry) (**e**, **f**). Single $CD8^+$ cells are detectable around some of the epimysial arterioles (CD8 immunohistochemistry) (**g**). Numerous $CD68^+$ macrophages at the muscle–fascia interface accumulating around small vessels (CD68 immunohistochemistry) (**h**). Membrane attack complex does not stain any capillaries or the sarcolemma within the skeletal muscle fascicles, but the epimysial arterioles are strongly stained (C5b-9 immunohistochemistry) (**i**). Staining of intercellular adhesion molecule (ICAM), vascular endothelial growth factor (VEGF), and platelet-derived growth factor receptor beta (PDGFRB) strongly highlights the activated vessel wall structures as well as activated pericytes at the muscle fascia interface (ICAM, VEGF, PDGFRB immunohistochemistry) (**j**–**l**)

ET.05 | Selected autoantibodies and cytokines as potential markers of disease activity in systemic lupus erythematosus

Katerina Pavelcova[1], Adela Navratilova[1|2], Kateřina Chudá[1], Radka Moravcova[1|2], Maria Filkova[1|2]

[1]Institute of Rheumatology, Prague, Czech Republic
[2]First Faculty of Medicine, Charles University, Department of Rheumatology, Prague, Czech Republic

---

Introduction

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease in which assessing disease activity is essential for managing treatment and preventing organ damage. Beyond traditional markers such as anti-dsDNA and complement, the significance of other autoantibodies and cytokines is being investigated [1,2,3]. The aim of this study was to evaluate the relationship between selected autoantibodies, cytokines, and disease activity in patients with SLE.

Methods

The study included 110 patients with SLE with a known disease activity score according to SLEDAI-2K and 110 healthy controls. Serum levels of cytokines (IP-10, BAFF, sCTLA-4, IL-18) were measured by ELISA (with some variation in sample numbers across analytes). In addition, patients were tested for autoantibodies against dsDNA, nucleosomes, and C1q (ELISA method) and a broader panel of autoantibodies using immunoblotting. Differences in marker levels between patients and controls were assessed using the Wilcoxon test with Benjamini–Hochberg correction for multiple comparisons, as well as between patients in remission and patients with active SLE; the latter were further stratified into mild, moderate, and high disease activity according to SLEDAI-2K and tested for correlation.

Results

Patients with active disease compared to those in remission showed higher levels of anti-dsDNA ($p = 0.002$) and anti-Ro/SSA antibodies ($p = 0.003$). IP-10 levels were significantly elevated in patients compared with controls ($p < 0.001$) and gradually increased with disease activity ($p < 0.001$). BAFF levels were significantly higher in patients than in controls ($p < 0.001$), including patients in remission and those with mild and moderate disease activity. sCTLA-4 levels were higher in patients than in controls ($p = 0.041$). IL-18 was significantly elevated in patients compared to controls ($p < 0.001$), and its levels correlated with disease activity ($p = 0.029$).

Conclusion

Selected autoantibodies and cytokines showed a significant correlation with disease activity. In addition to the expected association with anti-dsDNA antibodies, we also observed associations with other autoantibodies and cytokines (anti-Ro/SSA, IP-10, IL-18, BAFF, sCTLA-4), suggesting their potential role in monitoring disease activity.

References

5. doi:10.3390/jcm14165714
6. doi:10.1007/s00251-024-01351-x
7. doi:10.1007/s10067-025-07779-0

Disclosure

Supported by the Ministry of Health of the Czech Republic, grant nr. NW24J-10-00024. The authors declare no conflict of interest.

ET.06 | Calcified Extracellular Vesicles in Rheumatoid Arthritis: Present in Patient Fluids and Generated from Monocytes In Vitro

Caroline Schmidt[1], Ferdinand Wagner[1], Philipp Engelhard[1], Luk Cordruwisch[1], Luisa Uhlmann[1], Anne-Marie Glimm[1], Matthias Pierer[1], Marco Krasselt[1], Ulf Wagner[1]

[1]Leipzig University, Department of Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Division of Rheumatology, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease characterized by synovial inflammation and bone erosion. Bone erosion increases local concentrations of calcium and phosphate, promoting the formation of calcium–phosphate complexes such as calciprotein particles (CPPs). CPPs can be taken up by monocytes and macrophages and trigger inflammatory responses in the joint. Notably, monocytes from RA patients take up CPPs more efficiently and produce higher levels of IL-1β than monocytes from healthy controls.[1] Identifying biomarkers that reflect such pathogenic processes remains an important goal in RA research, and extracellular vesicles (EVs) have emerged as promising candidates and regulators of inflammatory signaling. Here, we investigated whether calcified EVs are present in RA and explored their cellular origin and inflammatory potential.

Methods

Serum (n=67) and synovial fluid (n=13) samples from RA patients and healthy controls (n = 48) were analyzed for calcified EVs using imaging flow cytometry and a triple-staining strategy: OsteoSense for CPPs, lactadherin for phosphatidylserine exposure, and CellTrace Yellow for enclosed membranes. To investigate their origin, RA monocytes were stimulated with CPPs *in vitro*, and EV release into culture supernatants was quantified. Functional effects were assessed by transferring conditioned supernatants to naïve monocytes and measuring IL-1β production.

Results

RA patients exhibited significantly elevated levels of calcified EVs in serum (mean: 2.5×10^6 EVs/ml) compared with healthy controls (mean: 1.3×10^6 EVs/ml; $p=0.0008$), with even higher concentrations detected in synovial fluid (mean: 5.4×10^6 EVs/ml; $p=0.0475$). Importantly, calcified EVs correlated significantly with DAS28 ($p<0.0001$) and with the number of swollen joints ($p<0.0001$). *In vitro*, stimulation of monocytes with CPPs induced the release of calcified EVs (mean: 2.1×10^6 EVs/ml), whereas CPP formation in cell-free conditions did not generate EVs (mean:9.9×10^4 EVs/ml, $p=0.0312$). Transfer of supernatants from CPP-stimulated monocytes to naïve monocytes induced approximately two-fold higher IL-1β production compared with direct CPP-stimulation ($p=0.0228$), indicating that calcified EVs amplify inflammatory signaling.

Conclusion

Calcified EVs are elevated in the circulation and synovial fluid of RA patients and can be generated by monocytes in response to CPPs. These findings suggest that calcified EVs link mineral imbalance to inflammatory amplification in rheumatoid arthritis and may serve as biomarkers of disease activity.

References

[1] E. Jäger, S. et al. Calcium-sensing receptor-mediated NLRP3 inflammasome response to calciprotein particles drives inflammation in rheumatoid arthritis. *Nat. Commun.* 11 (2020).

ET.07 | Altered focal adhesion protein expression of kindlins and talin-1 in activated rheumatoid arthritis synovial fibroblasts

Negar Khodaverdi[1], Mona Arnold[1], Klaus W. Frommer[1], Philipp Klemm[1], Walter Hermann[1], Ingo Tarner[1], Christoph Biehl[2], Markus Rickert[3], Stefan Rehart[4], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Justus-Liebig-University, Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Deutschland
[2]University Hospital of Giessen and Marburg, Department of Trauma, Hand and Reconstructive Surgery, Giessen, Deutschland
[3]University Hospital of Giessen and Marburg, Department of Orthopaedics and Orthopaedic Surgery, Giessen, Deutschland
[4]Agaplesion Markus Hospital, Department of Orthopaedics and Trauma Surgery, Frankfurt, Deutschland

---

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is an inflammatory autoimmune disease in which activated synovial fibroblasts (SF) drive joint erosion. In these cells, integrin expression is increased, enhancing adhesion, migration, and proliferation. Integrin activation is mediated by focal-adhesion proteins such as kindlins and talin-1, yet their precise role in pro-inflammatory RASF activation remains unclear. This study was conducted to identify the significance of kindlins and talin-1 in RASF in vitro under pro-inflammatory stimulation and in vivo in the SCID mouse model.

Methods

RASF were subjected to a single IL-1β dose (10 ng/mL) for 6, 17, 24 or 48 h, or to a repeated 0.05 ng/mL IL-1β pulse every 24 h (16 h stimulation, 8 h recovery) over 3 days, then collected for RNA sequencing. Expression of kindlins-1/2/3 and talin-1 was quantified bei qPCR and immunocytochemistry, while cytokine secretion assessed the inflammatory response by ELISA. In vivo, RASF together with human cartilage were implanted into SCID mice. Three mice at 30, 40, and 45 days after the implantation were randomly selected to assess expression of kindlins and talin-1 as well as cartilage invasion.

Results

Kindlin-2 and talin-1 were highly expressed near vessels and in the synovial lining, sublining, and cartilage-invasion areas of SCID-mouse implants at all time points. After 17 hours, IL-1β stimulation of RASF resulted in a significant short term down-regulation of kindlin-2 (-4.1-fold, $p=0.0456$) compared to controls. After 48h, the expression levels returned to baseline. Talin-1 showed the highest mRNA levels (663.1±186.2) followed by kindlin-2 (88.9±23.2), -1 (2.15±2.06) and -3 showing the lowest expression (0.12±0.08). Kindlin-1 expression was significantly increased after 6h (2.9-fold, $p=0.0178$) but reduced after 17h (-1.5-fold, $p<0.0001$), 24h (-0.7-fold, $p=0.0004$) and 48h (-1.2-fold, $p<0.0001$). These transcriptional changes observed by RNAseq and qPCR were corroborated by immunocytochemistry of RASF and in RA tissue. RNAseq with repeated inflammatory flares showed that kindlin and talin expression remained altered in contrast to reduced inflammatory induction observed after repetitive IL-1β stimulation.

Conclusion

Kindlin-2 and talin-1 are expressed in RASF and RA synovial tissue, including RASF actively invading cartilage in SCID-mouse implants. Inflammatory cues alter the temporal expression of these proteins, activation of RASF likely enhanced their adhesion and migration behaviour.

ET.08 | Multimodal Phenotyping of B-Cell Reset After CD19 CAR T-Cell Therapy in ACPA-Positive Refractory RA: Phase I of the COMPARE trial

Thanh Hang Le[1|2], Marie Chiara Rehm[1|3], Fredrik Albach[1|3], Marie Luise Hütter-Krönke[4], Julia Giezen[5], Murat Torgutalp[1|3], Arne Sattler[1|2], Ioanna Minopoulou[1], Robert Biesen[1], Edgar Wiebe[1], Vincent Casteleyn[1], Thorben Witte[1|3], Christian Furth[6], Jan Zernicke[1|3], Simon Schallenberg[7], Aimo Kannt[8|9], Nicole Ziegler[9], Michaela Fehringer[10], Udo Schneider[1], Artur Wilhelm[1|2], Alexander Pfeil[11], Elpida Phithak[1], Martin Krusche[12], Olaf Penack[13], Werner Stenzel[14], Manfred Wuhrer[15], Thomas Vogl[10], Thomas Dörner[1|2], Georg Schett[16|17], Hans Ulrich Scherer[5], René Toes[5], Arnd Kleyer[1], Lars Bullinger[13|18], David Simon[1|2|2|16|17], Gerhard Krönke[1|2|3|16|17]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Deutschland
[3]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology, Allergology and Immunology, Berlin, Deutschland
[4]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Hematology, Oncology and Cancer Immunology, Berlin, Deutschland
[5]Leiden University Medical Center, Department of Rheumatology, Leiden, Niederlande
[6]Charité-Universitätsmedizin Berlin, Department of Nuclear Medicine, Berlin, Deutschland
[7]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Pathology, Berlin, Deutschland
[8]Goethe University, Institute of Clinical Pharmacology, Frankfurt, Deutschland
[9]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology, Frankfurt, Deutschland
[10]Medical University of Vienna, Center for Cancer Research, Vienna, Österreich
[11]Jena University Hospital – Friedrich Schiller University Jena, Center of Rheumatology and Section Rheumatology and Osteology, Jena, Deutschland
[12]University Medical Center Hamburg-Eppendorf, III. Department of Medicine, Division of Rheumatology and Systemic Inflammatory Diseases, Hamburger, Deutschland
[13]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Hematology, Oncology and Tumor Immunology, Berlin, Deutschland
[14]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Neuropathology, Berlin, Deutschland
[15]Leiden University Medical Center, Center for Proteomics and Metabolomics, Leiden, Deutschland
[16]University of Erlangen-Nuremberg and Universitätsklinikum Erlangen, Department of Internal Medicine 3, Erlangen, Deutschland
[17]University of Erlangen-Nuremberg and Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[18]Charité - Universitätsmedizin Berlin and Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association, Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Deutschland

---

Introduction

Autoreactive B cells and the autoantibodies anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) and rheumatoid factor (RF) are central features of seropositive rheumatoid arthritis (RA). These elements often persist despite current therapies, suggesting the survival of autoreactive B-cell and plasma-cell populations in blood and tissues. CD19 chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy may induce profound and sustained B-cell depletion, however, its impact on autoreactive B-cell subsets and humoral autoimmunity in RA has not yet been defined in controlled clinical trials.

The COMPARE trial (EUCT 2024-514955-13-00) is the first randomized, controlled, open-label phase I/II study designed to investigate the safety and efficacy of CD19 CAR T-cell therapy in patients with severe, treatment-refractory, ACPA-positive RA.

Methods

In this predefined Phase I analysis, patients with severe, treatment-refractory, ACPA-positive RA received CD19 CAR T-cell therapy (miv-cel). Multimodal immune phenotyping was performed longitudinally in peripheral blood, bone marrow, and synovial tissue. Spectral flow cytometry was used to analyze B-cell subsets, and CCP4-tetramer staining was applied to detect ACPA$^+$ B cells. Tissue immunohistochemistry assessed CD19$^+$ B cells and CD138$^+$ plasma cells. Serum autoantibodies (MCV-ACPA, RF) and vaccine-specific antibody titers were evaluated to assess humoral immunity.

Results

Miv-cel induced rapid in vivo CAR T-cell expansion and profound depletion of CD19$^+$ B cells. Importantly, depletion extended beyond peripheral blood to tissue sites, eliminating residual CD19$^+$ B cells detected in bone marrow and synovium, including in patients previously exposed to anti-CD20 therapy. Tissue analyses demonstrated a marked reduction of CD19$^+$ cells, while a fraction of CD138$^+$ plasma cells persisted.
Autoantibody profiling revealed a steep and sustained decline of RA-associated autoantibodies, with seroconversion in 4 of 6 patients for ACPA and 5 of 6 for RF IgM during follow-up, whereas vaccine-specific antibody titers remained largely stable. B-cell repopulation occurred in 3 of 6 patients and was characterized by a shift toward transitional and naïve phenotypes. ACPA$^+$ B cells, which were detectable prior to treatment and enriched within memory B cells, plasmablasts or plasma cells, became rare after therapy and, when detectable upon repopulation, localized almost exclusively to naïve or transitional populations, resembling patterns seen in ACPA-negative RA controls. Notably, B-cell repopulation was not accompanied by renewed increases in ACPA or RF titers.

Conclusion

Phase I of COMPARE provides evidence that CD19 CAR T-cell therapy in seropositive, treatment-refractory RA eliminates CD19$^+$ B cells across blood and disease-relevant tissues and is associated with reduction of RA-associated autoantibodies. Repopulating B cells display a naïve phenotype and do not reconstitute an autoreactive memory population within the observation period, supporting the concept of a CAR T-cell–induced reset of humoral autoimmunity in RA.

References

1. Haghikia A, et al. Ann Rheum Dis. 2024
2. Albach FN, et al. Rheumatology (Oxford). 2025
3. Lidar M, et al. Ann Rheum Dis. 2025
4. Li Y, et al. Cell res. 2025
5. Albach FN, et al. EULAR Rheumatology Open. 2025
6. Kerkman PF, et al. Ann Rheum Dis. 2016

Funding

This work was funded by Kyverna Therapeutics, Janssen Cilag, German Society for Rheumatology (DGRh Research Initiative 2025), Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) under Germany's Excellence Strategy – EXC 3118/1 – project number 533770413. This work was additionally supported by the DFG FOR2886 “PANDORA” - B01/A03/Z01

to GK, GS, and AK and the Else Kröner-Fresenius Foundation (EKFS Excellence Fellowship 2025) to DS. The funders had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.

Competing interests

DS, GS and GK received speakers' honoraria from Kyverna Therapeutics.

ET.09 | Dual Targeted Therapy in Multi-Organ Inflammatory Disease: Early Real-World Experience with Integrated Immunomonitoring

Magdalena Figat[1|2|3], Nikole Radani[3], Ann Christin Bel[3], Maria del Mar Rodriguez Gonzalez[3], Eva Kraimer[3], Michael Teske[4], Robert Gurke[1|2|4], Andreas Weigert[5], Irina Blumenstein[1|2|5], Alica Kubesch-Grün[1|2|5], Andreas Pinter[5], Frank Behrens[1|2|3], Michaela Köhm[1|2|3]

[1]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Fraunhofer Institute, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune Mediated Diseases (CIMD), Fraunhofer Institute, Frankfurt am Main, Deutschland
[3]Goethe University Frankfurt, University Medicine, Division of Rheumatology, Frankfurt am Main, Deutschland
[4]Goethe University Frankfurt, Institute of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Frankfurt am Main, Deutschland
[5]Goethe University Frankfurt, University Medicine, Department of Dermatology, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Introduction

In patients with chronic inflammatory diseases and multi-organ involvement, sequential targeted monotherapy may fail to provide sufficient disease control, while dose escalation can affect immune balance. Dual targeted therapy (DTT) is increasingly used in these refractory cases, yet real-world data on clinical outcomes, safety, and immunological effects are limited. Systematic immune phenotyping is not routinely performed, although it may support infection risk assessment and personalised treatment decisions.

Objectives

To characterise indications, treatment patterns and early safety outcomes of patients receiving DTT in a real-world, interdisciplinary setting, and to evaluate the feasibility of integrating longitudinal FACS-based immunomonitoring into routine care.

Methods

Patients with at least two clinically relevant inflammatory manifestations receiving DTT (bDMARD + bDMARD or bDMARD + JAK/TYK2 inhibitor) were prospectively enrolled. Standardised follow-up included disease activity, infection frequency and clinical response. Immunomonitoring comprised flow cytometry of B- and T-cell subsets and immunoglobulin levels. Patients are followed every 3–4 months with repeated clinical and immunological assessments within a rheumatology–dermatology–gastroenterology care pathway.

Results

To date, 35 patients have been enrolled; 16 completed Visit 1 and two Visit 2. Most presented combined articular–cutaneous, articular–gut, or joint–skin–gut manifestations. The most frequent DTT regimens were IL-23 + TNF-α inhibition (n=9) and IL-23 + JAK inhibition (n=3). Additional

combinations included IL-23 + IL-1 blockade and IL-23 + TYK2 inhibition. Patients receiving combination of bDMARDs and erenumab or teriparatide served as internal comparators due to minimal expected immunological effects. No serious or opportunistic infections occurred; mild infections were outpatient-managed. FACS-based immunophenotyping was feasible in all cases. Initial results indicated divergent effects on T-cell counts depending on the DTT combination (increase under IL-23 + TNF-α; decrease under IL-23 + JAK). Changes in monocyte counts may reflect ongoing inflammatory activity. Longitudinal data collection is ongoing.

Conclusion

DTT represents an important therapeutic strategy for refractory multi-organ inflammatory disease. The study demonstrates that structured immunomonitoring can be successfully implemented and may help characterise safety and immune changes under DTT. Early observations show measurable alterations in immune cell subsets without corresponding increases in infection risk. This integrated approach offers a basis for future work on personalised immunomodulation and risk stratification.

Disclosure

The authors declare no conflicts of interest.

Figure

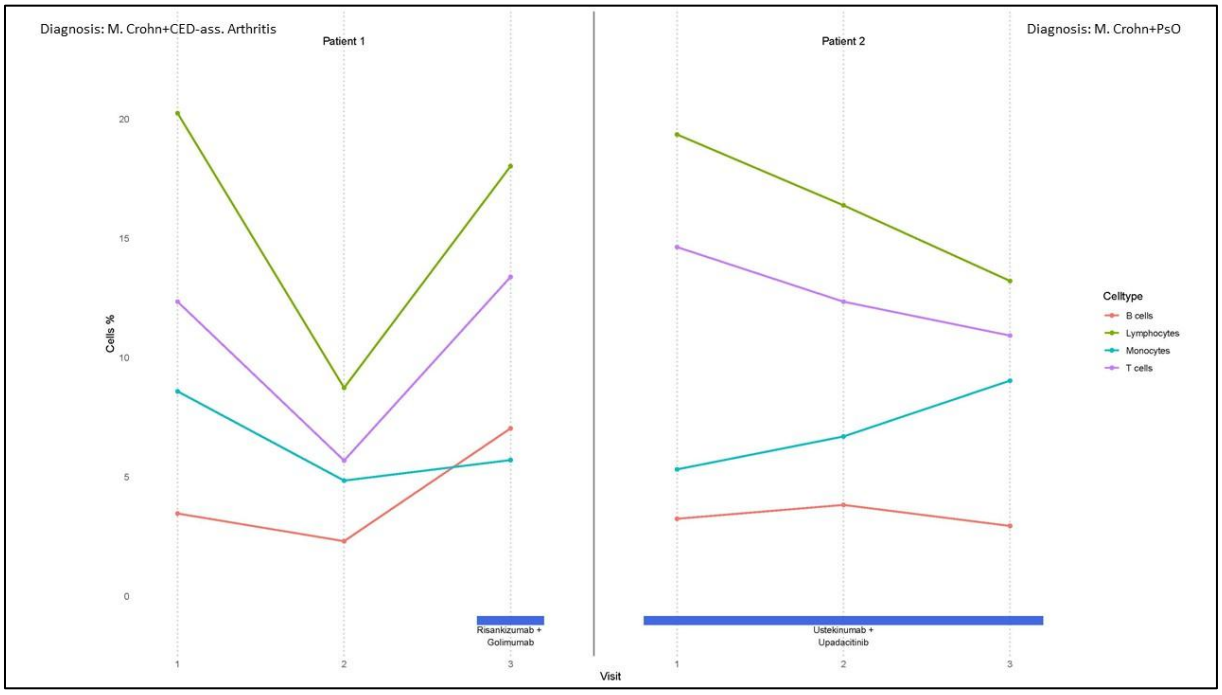


Figure 1. Treatment course and immunostatus alternation

Table

DTT Combination	Primary Indications	n	Safety (early follow-up)
IL-23 + TNF-α inhibition	Skin + joint	9	Mild infections (n=2), no serious/OPP
IL-23 + JAK inhibition	Skin + joint + gut	3	Mild infections (n=2), no serious/OPP
IL-23 + IL-1 blockade	Joint + systemic	1	Mild infections (n=1), no serious/OPP
IL-23 + TYK2 inhibition	Skin + joint	1	Mild infections (n=2), no serious/OPP
Comparator (erenumab)	Migraine prophylaxis	1	Mild infections (n=4), no serious/OPP
Comparator (teriparatide)	Osteoporosis	V1 scheduled	
Total	-	16	Mild inf. n=3, Serious/OPP = 0

Table 1. Treatment combinations, indications and early safety observations in the DTT cohort
OPP = opportunistic infections

ET.10 | Targeting the Vascular Adhesion Protein-1/Siglec-9 Axis in Giant Cell Arteritis

Reza Gheitasi[1], Simon M. Petzinna[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Mozhgan Zahmatkesh[1], Leticia Ussem[2], Martina Herwig-Carl[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]University of Bonn, University Hospital Bonn, Department of Ophthalmology, Division of Ophthalmic Pathology,, Bonn, Deutschland

---

Introduction

The precise pathogenic mechanisms facilitating localized vascular inflammation in giant cell arteritis (GCA) remains incompletely understood. Vascular Adhesion Protein-1 (VAP-1) and its leukocyte ligand, Sialic Acid Binding Ig-like Lectin 9 (Siglec-9), govern critical steps in leukocyte extravasation . This study aimed to characterize the VAP-1/Siglec-9 axis in GCA and evaluate the diagnostic feasibility of [^{68}Ga] Ga-DOTA-Siglec-9 positron emission tomography computed tomography (PET/CT) for detecting active vasculitis.

Methods

A prospective cohort of patients with GCA and age- and sex-matched healthy control subjects was recruited at the Division of Rheumatology, University Hospital Bonn. Tissue expression of VAP-1 was assessed via immunohistochemistry in temporal artery biopsies (TABs). Soluble VAP-1 (sVAP-1) and Matrix Metalloproteinases (MMPs) were quantified in serum via Enzyme-linked Immunosorbent Assay. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were analyzed utilizing flow cytometry to determine Siglec-9 surface expression and bulk RNA-sequencing to define transcriptomic signatures. Molecular imaging was performed in a subset of active GCA patients using [^{68}Ga] Ga-DOTA-Siglec-9 PET/CT, with follow-up scans acquired two hours post-glucocorticoid administration. Furthermore, a cohort of GCA patients in stable remission was subjected to transcriptomic profiling.

Results

Histopathological analysis revealed marked VAP-1 expression localized (in addition to the staining reaction in the vascular smooth muscle cells) specifically to the hyperplastic neointima of inflamed GCA arteries **(Fig1A-C)**. Conversely, circulating sVAP-1 **(Fig1D)** and its shedding enzymes MMP-2 **(Fig1E)** and MMP-9 **(Fig1G)** were decreased, whereas pro-inflammatory MMP-3 **(Fig1F)** was elevated in active GCA patients. Flow cytometry demonstrated significant upregulation of Siglec-9 on classical and non-classical monocytes, plasmablasts, plasma cells, and natural killer cells **(Fig1H)**. Bulk RNA-sequencing revealed a profound proinflammatory signature, extensive myeloid skewing, and a deficit in regulatory T cells **(Fig1J)**. An *in vivo*, [^{68}Ga] Ga-DOTA-Siglec-9 PET/CT exhibited a localized tracer uptake in the thoracic and abdominal aorta and axillary arteries (not shown). Transcriptomic analysis of patients in stable remission identified a distinct molecular signature driven by dysregulated cell adhesion and wound-healing networks, rather than a return to homeostatic baseline.

Conclusion

The VAP-1/Siglec-9 axis is highly dysregulated in active GCA, bridging localized endothelial activation with systemic myeloid expansion. [^{68}Ga] Ga-DOTA-Siglec-9 PET/CT serves as a sensitive, dynamically responsive molecular imaging modality for VAP-1 mediated vascular inflammation. Furthermore, stable disease remission is characterized by persistent transcriptional alterations in cell adhesion pathways, highlighting an incomplete restoration of immune homeostasis.

References

1. Petzinna SM, Küppers J, Schemmer B, Kernder AL, Bauer CJ, von der Emde L, et al. Case report: Detecting giant cell arteritis in [68Ga]Ga-DOTA-Siglec-9-PET/CT. Front Immunol. 2024;15:1501790. doi:10.3389/fimmu.2024.1501790 PubMed PMID: 39763674; PubMed Central PMCID: PMC11701584.

Figure

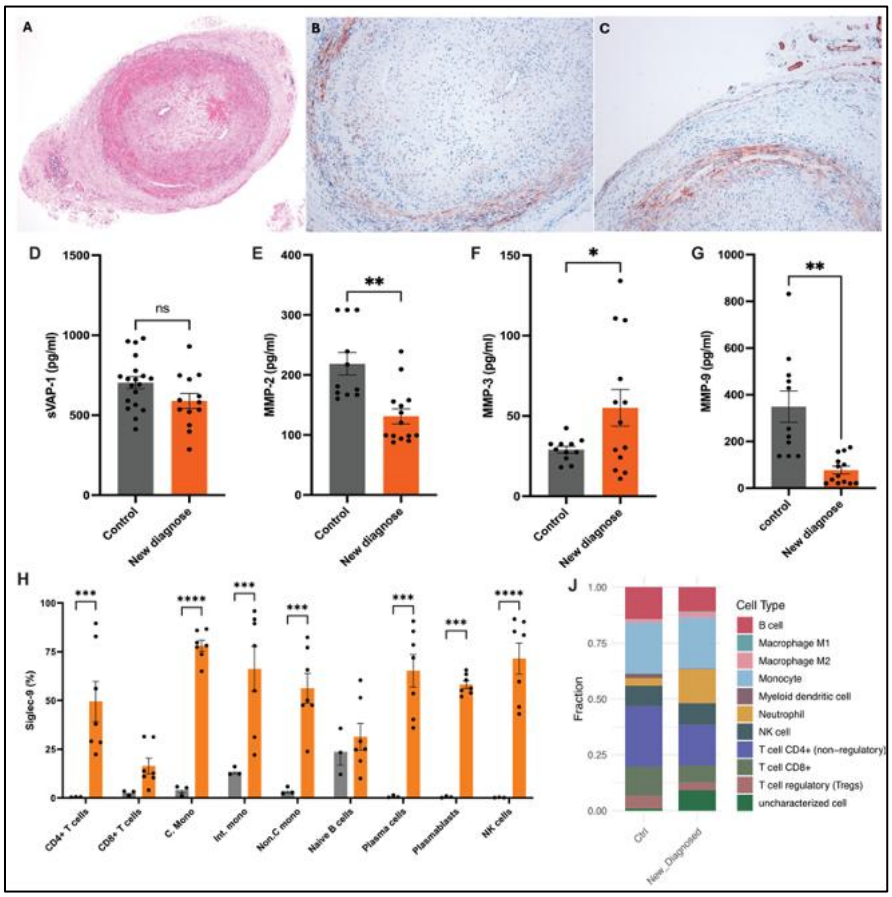


Figure 1: Dysregulation of the VAP-1/Siglec-9 Axis and systemic immune remodeling in active giant cell arteritis. (A–C) Representative micrographs of temporal artery biopsies. **(A)** Hematoxylin and Eosin (H&E) staining of active GCA. **(B, C)** Immunohistochemical staining for VAP-1 in an inflamed artery demonstrating intense expression. **(D)** Soluble VAP-1 (sVAP-1), **(E)** Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), **(F)** Matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), and **(G)** Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) concentrations (1). **(H)** Flow cytometric quantification of Siglec-9 positive cells (%) across distinct PBMCs subsets in active disease (orange) compared to controls (gray). **(J)** Stacked bar plots illustrating deconvolutions of relative frequencies of circulating immune cell populations in newly diagnosed patients compared to controls.

ET.11 | Signifikante Aktivierung von dendritischen Zellen (DC) in Blut und Haut von Patient/Innen mit Skleromyxödem

Christine Ehlers[1], Thea Thiele[2], Georgios Sogkas[2], Mohamed Elbalkini[1], Stephan Traidl[3], Gerrit Ahrenstorf[3], Ulrich Kalinke[4], Torsten Witte[2], Theresa Graalmann[1|2]

[1]TWINCORE, Centre for Experimental and Clinical Infection Research, a joint venture between the Helmholtz Centre for Infection Research and the Hannover Medical School, Nachwuchsgruppe Translationale Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Hannover, Deutschland
[4]TWINCORE, Centre for Experimental and Clinical Infection Research, a joint venture between the Helmholtz Centre for Infection Research and the Hannover Medical School, Institute for Experimental Infection Research, Hannover, Deutschland

---

Einleitung

Das Skleromyxödem ist eine sehr seltene muzinöse Erkrankung unklarer Ätiologie. Betroffene Patient/Innen leiden unter systemischen Symptomen wie Fieber, einer monoklonalen Gammopathie sowie multiplen Organbeteiligungen mit progressiver Hautfibrose und Raynaud Syndrom. Eine Behandlung mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) kann den Krankheitsprogress verlangsamen, die zugrundeliegende systemische und lokale Entzündung ist jedoch bisher nicht ausreichend verstanden. In dieser Studie wurden Blut- und Haut-infiltrierende Immunzell-Subtypen isoliert und charakterisiert.

Methoden

Periphere mononukleäre Zellen des Blutes (PBMC) und Haut-Stanzbiopsien von Patient/Innen unseres Zentrums (n=4), sowie gesunder Proband/Innen (n=11-16) wurden gesammelt. Zum weiteren Vergleich zugrundeliegender inflammatorischer Immunantworten wurden Proben von Patient/Innen mit Systemischer Sklerose (SSc, n=9-16) in die Analysen inkludiert. PBMC und Immunzellen der Haut wurden mittels Multifarben Spektral-Durchflusszytometrie untersucht.

Ergebnisse

Alle vier Patient/Innen mit Skleromyxödem (50% weiblich) leiden unter einer progredienten Hautfibrose, einer begleitenden monoklonalen Gammopathie und werden mit IVIG behandelt. Einer der Patienten erhält zusätzlich Azathioprin bei Arthritis. Die Kontrollpatient/Innen mit SSc wurden in Abhängigkeit der Organbeteiligungen mit Immunmodulatoren behandelt (Hydroxychloroquin 25%, MMF 25%, MTX 18,8%, Azathioprin 12,5%, niedrig-dosierte Glukokortikoide 37,5%) oder mit Nintedanib (12,5%) bzw. Iloprost (62,5%).
Während Patient/Innen mit SSc im Vergleich zu gesunden Kontrollproband/Innen eine erhöhte Frequenz zirkulierender Monozyten und eine erhöhte CD4/CD8 T-Zellratio zeigten, war die PBMC Zusammensetzung von Patient/Innen mit Skleromyxödem so wie bei den Kontrollen. Allerdings zeigten praktisch alle Subtypen von dendritischen Zellen (DC) im Blut von Patient/Innen mit

Skleromyxödem eine erhöhte Expression der Aktivierungsmarker CD40 und CD86. In der Haut zeigte sich bei Patient/Innen mit SSc und mit Skleromyxödem eine erhöhte Frequenz von Mastzellen bei zeitgleich deutlich reduzierter Frequenz von $CD4^+$ T-Zellen. Im Gegensatz zur SSc zeigten sich beim Skleromyxödem infiltrierende DC Subtypen, sowie die auf $CD4^+$ T-Zell Interaktion spezialisierten $CD1c^+$ DC, nicht jedoch andere Haut-residente DCs ($CD141^+$ DC, Langerhans Zellen) signifikant aktiviert.

Schlussfolgerung

Diese Studie zeigt erste Erkenntnisse zu systemischen und lokalen Entzündungsreaktionen bei Patient/Innen mit Skleromyxödem. DC, als Zellen der angeborenen Immunität, spielen dabei eine zentrale Rolle und können nach Aktivierung sowohl systemische, als auch lokale Entzündung nach Infiltration in betroffene Hautareale entscheidend modulieren. Eine zielgerichtete Therapie von DC könnte entsprechend eine neue Therapiestrategie bei Patient/Innen mit Skleromyxödem darstellen.

Offenlegungserklärung

Alle Autoren erklären keinen finanziellen Interessenskonflikt in Hinblick auf diese Studie zu haben.

ET.12 | Soluble immune complexes induce inflammation and immune escape in pulmonary fibroblasts via innate immune cell activation in anti-Scl70+ systemic sclerosis

Pauline Schröder[1|2], Wolfgang Merkt[1|2|3]

[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[2]Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC), Universitätsklinikum Heidelberg, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Heidelberg, Deutschland
[3]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland

Introduction

We have previously shown that the potential of soluble immune complexes (sICs) to activate Fcγ-receptors such as CD16 on Natural Killer (NK) cells is linked to interstitial lung disease (ILD) in anti-Scl70 positive Systemic Sclerosis (SSc). We have also shown that HLA-E expression on senescent fibroblasts mediates their immune escape and accumulation in fibrosis.
Here we investigated the link between autoimmunity, sICs, NK cells and fibroblast pathology.

Methods

sICs in sera were detected using a novel reporter cell assay that quantifies sICs by their ability to engage Fcγ-receptors ("bioactivity"). "Neo-sICs" were generated by adding recombinant Scl70 antigen to sera from anti-Scl70 positive SSc patients. The effect of Neo-sICs on PBMCs and NK cells in mono- as wells as coculture with primary pulmonary fibroblasts was analyzed by flow cytometry.

Results

We observed a significantly higher sIC bioactivity in anti-Scl70 positive SSc sera compared to anti-Scl70 negative SSc and healthy control sera. In anti-Scl70 positive sera sIC bioactivity was further enhanced by addition of Scl70 antigen. In healthy PBMCs these "Neo-sICs" activated Fcγ receptor bearing monocytes and NK cells and caused functional degranulation (Fig. 1 (A)) and release of IFN-γ by NK cells. Incubation with NK cell-derived IFN-γ or co-culture with sIC-activated NK cells induced an inflammatory phenotype in primary pulmonary fibroblasts and upregulated the NK cell inhibiting ligand HLA-E.

Conclusion

Our results link Scl70-specific sICs and fibroblast pathology via activation of NK cells. NK cell activity and release of IFN-γ have a bifold pro-fibrotic effect on fibroblasts by inducing an inflammatory phenotype and upregulating HLA-E, thus reducing their susceptibility to immune clearance (Fig. 1 (B)).

Figure

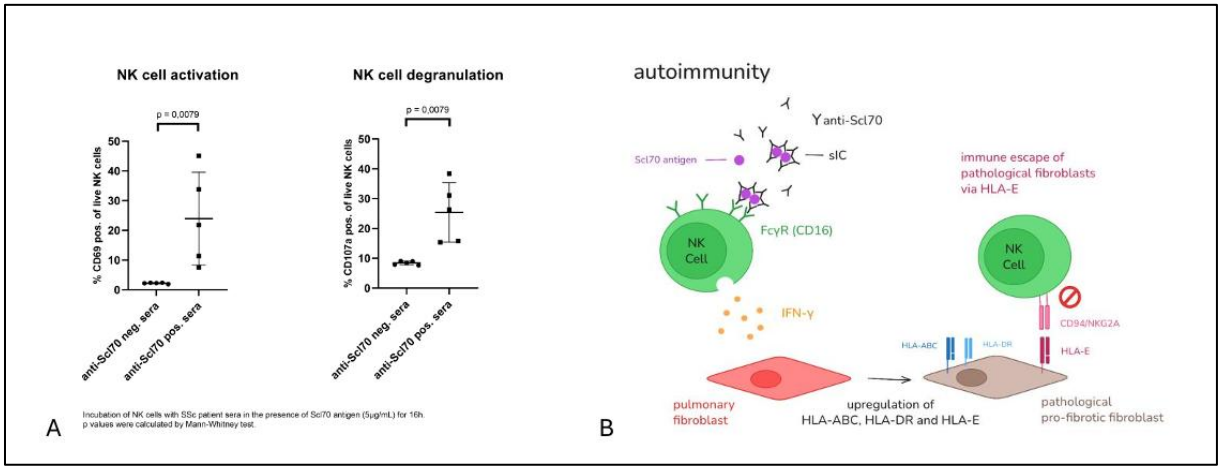


Figure 1. (A) Anti-Scl70 specific sICs induce activation and degranulation of NK cells in serum from anti-Scl70 pos. SSc patients (B) sIC-activated NK cells release IFN-γ and induce inflammation (HLA-ABC and HLA-DR upregulation) and immune escape (HLA-E upregulation) in pulmonary fibroblasts

ET.13 | Zusammenhang zwischen IL-11 und VEGF bei der durch Synovialfibroblasten vermittelten Störung der Angiogenese bei der rheumatoiden Arthritis

Paula Welbrink[1], Frederik Lötfering[1], Corinna Heck[1], Daria Kürsammer[1], Negar Khodaverdi[1], Klaus W. Frommer[1], Mona Arnold[1], Christoph Biehl[2], Stefan Rehart[3], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Justus Liebig Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Gießen&Marburg, Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Gießen, Deutschland
[3]Agaplesion Markus-Krankenhaus, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Frankfurt, Deutschland

---

Einleitung

Bei der rheumatoiden Arthritis (RA) ist eine veränderte Gefäßneubildung mit vermehrten und stärker verzweigten Gefäßen charakteristisch. Aktivierte RA Synovialfibroblasten (RASF) produzieren vermehrt matrixabbauende Enzyme sowie Entzündung und Angiogenese modifizierende Faktoren wie IL-6, IL-36β, IL-11, CXCL2 und VEGF. Die Matrixdegradation führt zur Freisetzung von Matrixfragmenten, wie dem anti-angiogenen Fragment Canstatin. Untersucht wurde die Auswirkung dieser Faktoren mit und ohne Zugabe von VEGF auf die Gefäßneubildung bei der RA, die durch RASF vermittelt wird.

Methoden

2D-Tube-Formation-Assay (2D-TFA): HUVEC wurden auf Matrigel® mit 10 ng/ml IL-11 mit/ohne den IL-11-neutralisierenden Antikörper AF-218 (100/250/500 ng/ml) ausgesät. Weiterhin wurde IL-11 mit IL-36β (1 ng/ml), IL-1β (0,05 ng/ml), CXCL2 (50 ng/ml), ANGPT2 (100 ng/ml), Canstatin (500 ng/ml) bzw. VEGF (10 ng/ml) kombiniert. RASF (15 % der HUVEC-Zellzahl) wurden unstimuliert oder mit IL-11, CXCL2 oder deren Kombination stimuliert hinzugegeben. Nach 4h wurde die Fläche des Zellnetzwerks quantifiziert. Eine reduzierte Netzwerkfläche spiegelt eine gestörte Tubenbildung wider.

Ergebnisse

Unstimulierte HUVEC-Tubenetzwerke (100 %) wurden durch IL-11 auf 60% reduziert (p=0,007). Die Kombination mit AF-218 hob den Effekt dosisabhängig auf (p>0,001) (56/72/88% bei 100/250/500 ng/ml AF-218). IL-36β und IL-1β reduzierten das Netzwerk auf 71% bzw. 75%. Die Kombination mit IL-11 verstärkte die Netzwerkreduktion (IL-36β 69%, IL-1β 72%). Die Effekte von CXCL2, ANGPT2 und Canstatin waren geringer (Reduktion auf 86%, 90%, bzw. 82%), wurden jedoch auch durch IL-11 und IL-1β verstärkt (p>0,01, z.B. IL-11+Canstatin: 79%; IL-1β+ANGPT2: 76%). VEGF stellte das durch IL-11 gestörte Netzwerk auf 95% wieder her (p=0,01). VEGF kombiniert mit ANGPT2 oder Canstatin verbesserte ebenfalls die Netzwerkbildung (83%, 85%). Die Zugabe von RASF zeigte den stärksten Effekt (60%, p=0,006) und Zugabe von IL-11 reduzierte die Netzwerkfläche weiter (IL-11 53%, CXCL2 57%).

Schlussfolgerung

RASF und IL-11 reduzierten das von Endothelzellen gebildete Zellnetzwerk am stärksten. IL-1β, IL-36β, CXCL2, ANGPT2 und Canstatin störten ebenfalls die Netzwerkbildung, insbesondere in Kombination mit IL-11 und IL-1β. VEGF wirkte der gestörten Tubenbildung entgegen, während ANGPT2 und Canstatin den protektiven Effekt von VEGF reduzierten. Im Vergleich zu löslichen Faktoren allein verursachten RASF eine stärkste Störung der Netzwerkbildung. Dies zeigt, RASF und durch RASF freigesetzte Faktoren, insbesondere IL-11, wesentlich zu der veränderten Gefäßneubildung bei RA beitragen, die nicht durch VEGF kompensiert werden kann.

ET.14 | The relevance of protracted TLR4-dependent priming of macrophages for subsequent responses to vaccine adjuvants

Ricarda Jürgens[1], Nadine Bieß[2], Andrea Gerdemann[2], Matthias Behrens[2], Hans-Ulrich Humpf[2], Rebecca Hasseli-Fräbel[3], Judith Austermann[1|4], Johannes Roth[1]

[1]Institut für Immunologie, Universität Muenster, Muenster, Deutschland
[2]Institute für Lebensmittelchemie, Universität Muenster, Muenster, Deutschland
[3]Abteilung für Rheumatologie und klinischer Immunologie, Universitätsklinikum Muenster, Muenster, Deutschland
[4]Abteilung für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Muenster, Muenster, Deutschland

---

Introduction

Vaccinating patients with immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) poses two key challenges: impaired vaccine responses due to immunosuppression and the risk of disease flares triggered by adjuvant-induced innate immune activation. Many adjuvants act via pattern recognition receptors (PRRs), including Toll-like receptor 4 (TLR4). In rheumatoid arthritis (RA), endogenous ligands such as S100A8/A9 chronically activate TLR4, leading to persistent monocyte/macrophage (Mϕ) priming. Thus, innate immune cells in RA operate in a pre-activated state, which may alter their response to vaccines. Emerging evidence suggests that metabolic reprogramming critically shapes Mϕ inflammatory responses.
The aim of this study is to elucidate the metabolic and functional mechanisms underlying sustained TLR4-induced macrophage reprogramming and to determine how this altered state shapes responses to vaccines with distinct adjuvant profiles.

Methods

HoxB8-derived Mϕ were exposed to prolonged TLR4 stimulation to model chronic PRR activation. Metabolic profiling was performed tandem mass spectrometry (HILIC-MS/MS). Immune responses upon TLR4 restimulation were assessed by TNFα ELISA and qPCR. Mitochondrial function was analyzed using flow cytometry. Metabolic pathways were targeted using inhibitors of pyruvate dehydrogenase kinase 1 (PDHK1) and glutaminase 1 (GLS1). Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) activity was assessed by Western blot and inhibited using ML385. Three licensed respiratory syncytial virus (RSV) vaccines with distinct adjuvant mechanisms were tested under basal and pre-activated conditions.

Results

Sustained TLR4 activation induced stable metabolic and functional reprogramming of Mϕ, characterized by Krebs cycle disruption, reduced ATP production, mitochondrial dysfunction, and altered urea cycle metabolism. Nrf2 emerged as a central regulator, with glutamine metabolism being essential for establishing this state. Pharmacological inhibition of PDHK1 and GLS1 reversed key metabolic alterations. In translational experiments, RSV vaccines induced distinct activation profiles depending on their adjuvant composition, leading to differential responses upon subsequent inflammatory stimulation.

Conclusion

Chronic TLR4 stimulation reprograms Mϕ metabolism and function, altering responses to subsequent PRR activation. These findings indicate that vaccine-induced immune responses may differ in RA due to innate immune pre-activation, underscoring the need to consider disease-specific immune states in vaccine design.

References

Pruenster M, Vogl T, Roth J, Sperandio M. S100A8/A9: From basic science to clinical application. Pharmacol Ther. 2016 Nov;167:120-131. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.07.015.
Pulendran B, S Arunachalam P, O'Hagan DT. Emerging concepts in the science of vaccine adjuvants. Nat Rev Drug Discov. 2021 Jun;20(6):454-475. doi: 10.1038/s41573-021-00163-y.

ET.15 | PSTPIP1 und Pyrin, zentrale Regulatoren der Makrophagen Differenzierung

Philipp Berger[1], Judith Austermann[2], Johannes Roth[2]

[1]Uniklinik der RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Rheumatologie, Aachen, Deutschland
[2]Uni Münster, Institut für Immunologie, Münster, Deutschland

---

Einleitung

Monozyten entwickeln sich aus hämatopoetischen Stammzellen und migrieren in das Gewebe, wo sie einer stimuliabhängigen und gewebespezifischen Differenzierung zu Makrophagen unterliegen, die spezifische inflammatorische Funktionen prägt. Die Entwicklung entzündlicher Funktionen während der Differenzierung von Vorläuferzellen zu Makrophagen ist bislang unvollständig verstanden. Wir beabsichtigten, regulatorische Faktoren zu identifizieren, die die Differenzierung von Monozyten/Makrophagen steuern.

Methoden

Ein genomweiter CRISPR/Cas9-Knockout-Screen (GeCKO) in ER-HoxB8-Makrophagen wurde eingesetzt, um zentrale Treiber der Makrophagendifferenzierung zu identifizieren, die anschließend in unabhängigen Knockout- und Knock-in-Zelllinien validiert wurden. Die Immunphänotypisierung erfolgte mittels FACS, Morphologie und Migration wurden durch Fluoreszenzmikroskopie untersucht, die inflammatorische Antwort mittels ELISA. Transkriptomische Daten wurden durch Next-Generation-mRNA-Sequenzierung erhoben und durch quantitative Polymerase-Kettenreaktion sowie Immunoblotting bestätigt.

Ergebnisse

Der genomweite CRISPR/Cas9-Knockout-Screen identifizierte das zytosolische, zytoskelettassoziierte Adaptorprotein PSTPIP1 (proline-serine-threonine phosphatase interacting protein 1) als regulatorischen Faktor der Makrophagendifferenzierung. Interessanterweise führen Mutationen in PSTPIP1 zu autoinflammatorischen Erkrankungen (PAPA-Syndrom). Die Deletion von PSTPIP1 resultierte in einer beeinträchtigten Differenzierung, einer abgeschwächten inflammatorischen Antwort, veränderter Morphologie sowie modifizierten Adhäsions- und Migrationseigenschaften. PSTPIP1 ist ein Regulator der Pyrin-Inflammasom-Aktivität, die Autoinflammation beim familiären Mittelmeerfieber (FMF) antreibt. Auch die Deletion von Pyrin führte zu einer ausgeprägten Veränderung der zellulären Dynamik in Makrophagen.

Schlussfolgerung

PSTPIP1 und Pyrin sind entscheidende Faktoren der Makrophagendifferenzierung. Ihre Deletion oder Mutation führt zu einer beeinträchtigten Differenzierung, die starke morphologische Veränderungen hervorruft und zentrale Funktionen von Phagozyten wie Adhäsion und Migration beeinflusst. Eine gestörte Differenzierung von Makrophagen könnte einen wesentlichen Beitrag zur Pathophysiologie autoinflammatorischer Erkrankungen wie FMF und PAPA leisten.

Abbildung

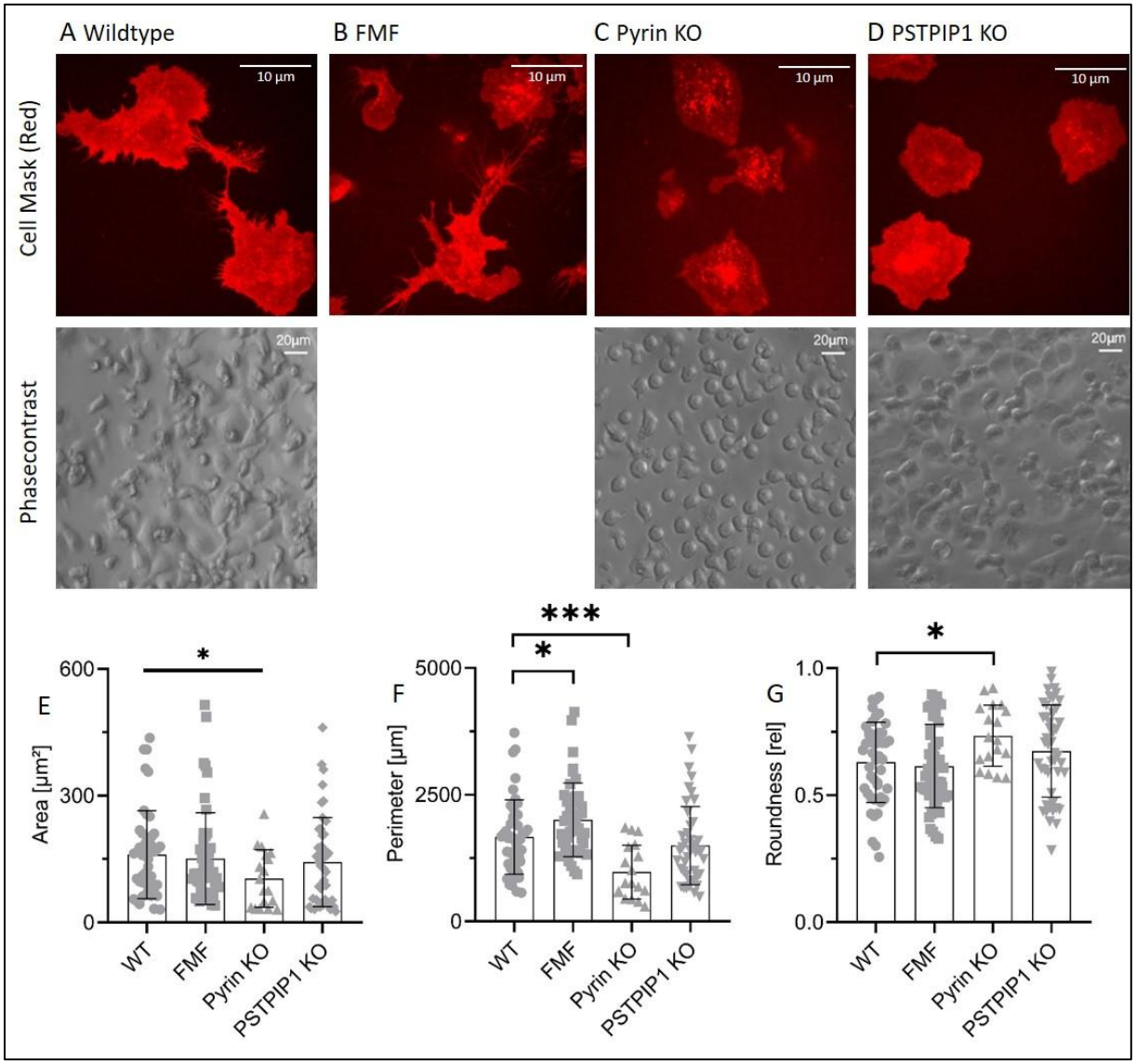


Abbildung 1. Pyrin and PSTPIP1 deficiency alters morphology of monocytes/macrophages. Spinning-Disk Imaging of WT (A), FMF (B), Pyrin$^{-/-}$ (C) and PSTPIP1$^{-/-}$ (D) cells differentiated 5 days to monocytes/macrophages treated for 30 min with Cell-Mask® (ThermoFischer) and conventional phasecontrast images. (n=3, representative examples). Cells Area (E), Perimeter (F) and Roundness *(4*area/(π*majoraxis²)* (G) are shown after ImageJ processing. (n=18-50) *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001, by two-tailed Student's *t* test**.**

ET.16 | Single Cell Metabolic Profiling of Kidney T Cells Reveals Key Importance of Glycolysis in Crescentic Glomerulonephritis

Jasper Friedrich Nies[1|2], Bastian Trinsch[1|2], Claudio Sierra Gonzalez[1|2], Paul Diefenhardt[1|2], Tobias Eckey[1|2], David Pütz[1|2], Bernhard Schermer[1|2], Thomas Benzing[1|2], Paul Thomas Brinkkötter[1|2], Sebastian Brähler[1|2]

[1]Klinik II für Innere Medizin und Zentrum für Molekulare Medizin Köln, Universität Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln, Deutschland
[2]CECAD, Universität Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

---

Introduction

Crescentic glomerulonephritis (cGN) is a severe, T cell-mediated autoimmune disorder with limited treatment options. The availability and use of various metabolites play a critical role in T cell activation and function. However, how oxidative phosphorylation and glycolysis influence T cell fate and behavior during cGN remains poorly understood, despite their central importance to disease pathogenesis. Understanding the metabolic pathways governing inflammatory T cell function may pave the way for novel therapeutic strategies.

Methods

To study T cell metabolism in autoimmune kidney disease, we employ the nephrotoxic nephritis (NTN) model. To asses immunometabolic profiles of T-cell subpopulations in a tissue-specific context on a single-cell level, we used state-of-the-art techniques such as innovative flow cytometry assays (SCENITH) and analyses of human and murine single-cell RNA sequencing (scRNAseq) data. To assess the functional role of aerobic glycolysis in T cells, we used T cell-specific knockout mice for *Ldha* (a key enzyme in aerobic glycolysis) and characterize their $CD4^+$ T cells under NTN and *ex vivo.*

Results

Our results demonstrate that T cell activation in both humans and wild-type mice with cGN is characterized by a preferential reliance on aerobic glycolysis. Mice with a T cell-specific deletion of *Ldha* (*CD4-Cre Ldha^{flox}*; Ldha T-KO) develop significantly fewer glomerular crescents compared to controls. This is accompanied by a marked reduction in $CD44^+CD62L^-$ effector $CD4^+$ T cells and diminished Th1 polarization. *Ex vivo*, $CD4^+$ T cells from Ldha T-KO mice exhibit significantly impaired proliferative capacity and increased susceptibility to cell death following CD3/CD28 stimulation. Glucose tracing analyses post-activation reveal that Ldha T-KO cells exhibit deficits in de novo nucleotide biosynthesis.

Conclusion

Kidney T cells rewire their metabolism in the NTN model by favoring glycolytic activity. Inhibition of aerobic glycolysis by genetic deletion in T cells reduced morphological kidney damage and strongly impaired effector and Th1 functions in $CD4^+$ T cells. These findings could pave the way for a new therapeutic approach in T cell-driven kidney autoimmunity.

ET.17 | Characterization of B cell subsets, including PR3- and MPO- specific B cells, in an age-matched cohort of ANCA- associated vasculitis patients

Anna Henning[1|2], Hector Rincon-Arevalo[1|2], Caterina Elisa Carli[1|2], Ali N. Eren[1|2], Julia Fijalkowska[1|2], Marc Quitkatt[1|2], Fredrik Albach[3], Vincent Casteleyn[3], Ioanna Minopoulou[3], Janis Sonnemann[1], David Simon[3], Kai-Uwe Eckardt[1], Adrian Schreiber[1], Thomas Dörner[2|3], Eva V. Schrezenmeier[1|2]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik m.S. Nephrologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheumaforschungszentrum, Berlin, Deutschland
[3]Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik m.S. Rheumatologie, Berlin, Deutschland

---

Introduction

B cells, especially PR3- and MPO- Antigen- specific ones, contribute to the pathophysiology of ANCA-associated vasculitis (AAV). B cell subsets of AAV patients differ from those in healthy controls. We employed spectral flow cytometry to compare B cell subsets including Antigen- specific B cells of AAV patients treated at Charité with age-matched healthy controls.

Methods

Peripheral blood mononuclear cells of 33 patients with PR3- and 24 patients with MPO- associated ANCA vasculitis were analyzed in spectral flow cytometry with a focus on B cell subsets and compared with age- and sex- matched healthy controls. For antigen- specific B cells, each antigen was labelled using two different fluorochromes and only double- positive B cells were counted as antigen- specific.

Results

Both PR3- and MPO- AAV patients showed a significantly higher frequency of Antigen- specific B cells for the respective Antigen within total B cells compared to healthy controls. With a great proportion of patients under therapy, B cell frequencies within total lymphocytes were lower than for healthy controls. We found total B cell subsets of both PR3- and MPO- AAV patients to be enriched in the transitional compartment and reduced in unswitched memory B cells. Only PR3- AAV patients demonstrated an increased frequency of double negative B cells and plasmablasts. PR3-, but not MPO-, AAV patients displayed an enrichment of CD73-CD39- and CD73+CD39- B cells, with Antigen-specific B cells following the trend of the general population. Total B cells of PR3-, but not MPO-, AAV patients were enriched in the CD11c+CD21- and the CXCR5- compartment, this was not seen for Antigen- specific B cells. In brief, the main B cell subsets of PR3- and MPO- Antigen- specific B cells largely mirrored those of the general B cell population, patient subgroup analysis is ongoing.

Conclusion

Both PR3- and MPO- AAV patients showed a significantly higher frequency of Antigen- specific B cells in a spectral flow analysis double- staining. B cell subsets of Antigen- specific B cells largely mirrored those of the total B cell population. General B cell subsets differed between PR3- and MPO- AAV patients with an enrichment in CD11c+CD21-, CXCR5-, CD73-CD39- and CD73+CD39- compartments seen for PR3-, but not MPO-, AAV patients.

Figure

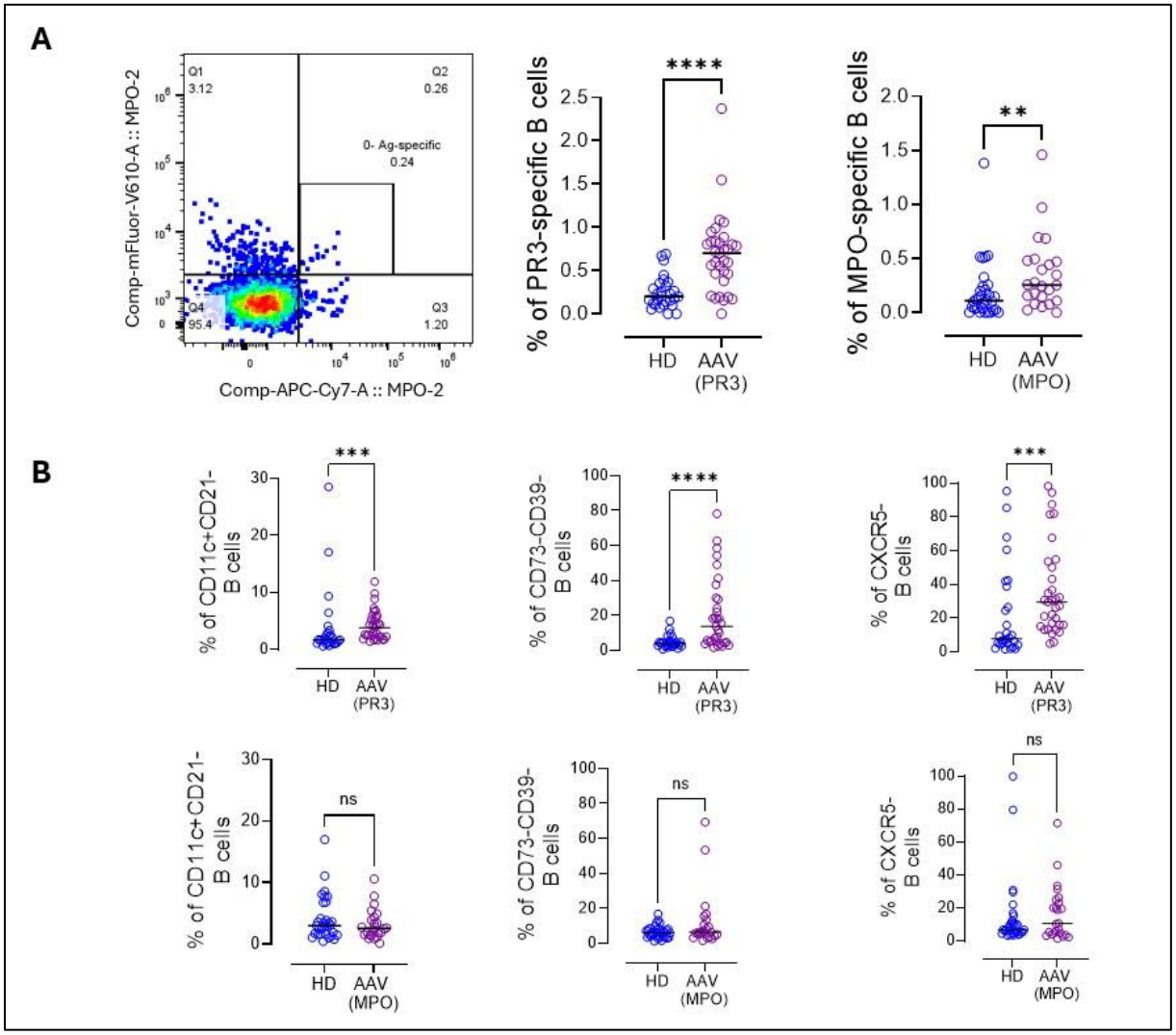


Figure 1: (**A**) Left: Gating strategy for double- positivity for Antigen specific B cells. Right: Frequency of PR3- specific cells within total B cells for PR3- AAV patients and healthy controls. Frequency of MPO- specific cells within total B cells for MPO- AAV patients and healthy controls. (**B**) Upper: Frequency of CD11c+CD21-, CD73-CD39- and CXCR5- cells within total B cells for PR3- AAV patients and healthy controls and lower: For MPO- AAV patients and healthy controls.

ET.18 | Changes in glycosylation of anti-Ro52 IgG and total IgG are linked to autoimmune congenital heart block

Ana-Luisa Stefanski[1|2], Huihong Wen[3], Jan Nouta[4], Iris Dressler-Steinbach[5], Ivonne Bedei[6], Ulrich Sachs[7], Rene E M Toes[3], Gerhard Krönke[1|2], Wolfgang Henrich[5], Hans U Scherer[3], Manfred Wuhrer[4], Jolien Suurmond[3], Thomas Dörner[1|2]

[1]Charité- Universitätsmedizin Berlin, Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ), Berlin, Deutschland
[3]Leiden University Medical Center, Department of Rheumatology, Leiden, Niederlande
[4]Leiden University Medical Center, Center for Proteomics and Metabolomics, Leiden, Niederlande
[5]Charité- Universitätsmedizin Berlin, Department of Obstetrics, Berlin, Deutschland
[6]Justus Liebig University Giessen, Department of Prenatal Medicine and Fetal Therapy, Gießen, Deutschland
[7]Justus Liebig Universität, Institut für Klinische Immunologie, Transfusionsmedizin und Hämostaseologie, Gießen, Deutschland

---

Introduction

Congenital autoimmune heart block (CHB) is a rare disorder caused by transplacental transfer of maternal anti-Ro/SSA and anti-La/SSB autoantibodies. Alterations in IgG Fc N-linked glycosylation, characteristic of many systemic autoimmune diseases, are markedly influenced by pregnancy [1]. However, their role in congenital heart block in neonates of anti-SSA–positive women remains unclear.

Methods

IgG Fc glycosylation composition (Fig. 1A) of antigen-specific (anti-Ro52-, anti-Ro60- and anti-La-IgG) as well as of total IgG was analyzed by an immunosorbent assay followed by liquid chromatography-mass spectrometry [2]. Plasma from 12 pregnant women experiencing a CHB complication, 28 pregnancies positive for anti-Ro/SS-A antibodies without CHB (at-risk) and 18 healthy pregnant women were processed and analyzed accordingly.

Results

Total IgG glycosylation in CHB pregnancies exhibited significantly lower galactosylation and sialylation levels compared with at-risk and healthy pregnancies (Fig. 1B). Regarding antigen-specific autoantibodies, anti-Ro52 IgG Fc glycosylation showed higher agalactosylated (G0) and lower GlcNAc bisection levels in CHB compared with at-risk pregnancies (Fig. 1C), while no changes were observed in anti-Ro60 and anti-La IgG Fc glycosylation. Interestingly, while for total IgG the Fc glycosylation differences persisted also postpartum between the groups, this was not the case with respect to antigen-specific anti-Ro52 IgG.

Conclusion

This study provides the first evidence linking CHB to Fc glycosylation profiles of maternal anti-Ro52 IgG and total IgG during pregnancy. Although IgG glycosylation is complex and poorly understood,

these findings provide new insights into CHB pathogenesis and may help identify high-risk pregnancies and guide targeted interventions. Future mechanistic studies are needed to elucidate the specific pregnancy-associated tolerogenic mechanisms that may influence the composition of Fc glycopeptides.

References

1. Bondt, A., et al., *Immunoglobulin G (IgG) Fab glycosylation analysis using a new mass spectrometric high-throughput profiling method reveals pregnancy-associated changes.* Mol Cell Proteomics, 2014. **13**(11): p. 3029–39.
2. Falck, D. and M. Wuhrer, *GlYcoLISA: antigen-specific and subclass-specific IgG Fc glycosylation analysis based on an immunosorbent assay with an LC-MS readout.* Nat Protoc, 2024. **19**(6): p. 1887–1909.

Figure

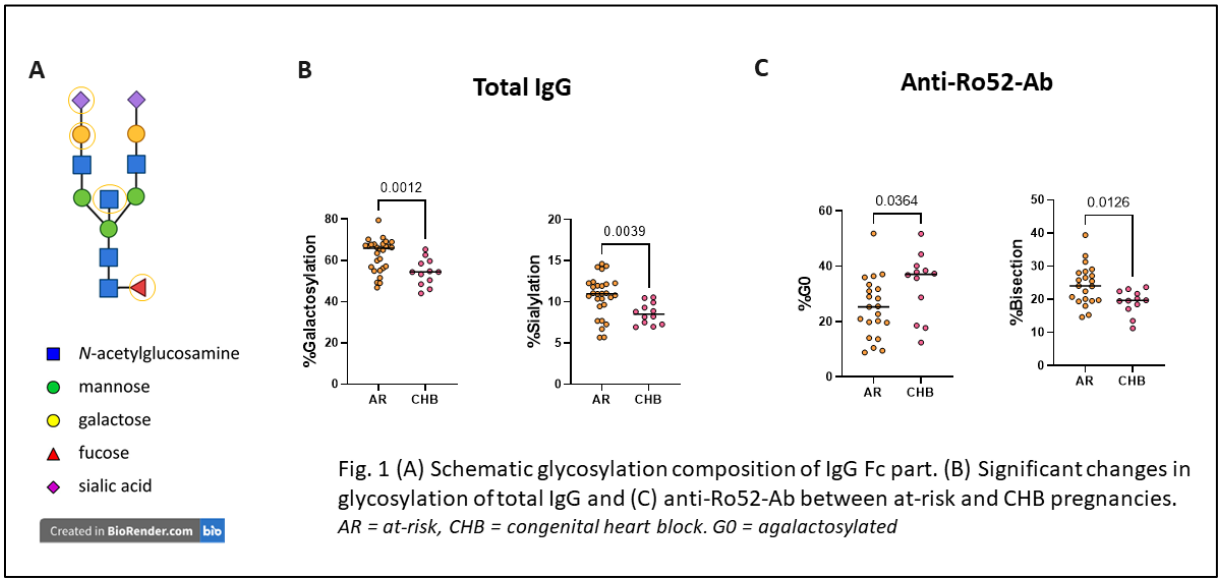


Figure 1: (**A**) Left: Gating strategy for double- positivity for Antigen specific B cells. Right: Frequency of PR3- specific cells within total B cells for PR3- AAV patients and healthy controls. Frequency of MPO- specific cells within total B cells for MPO- AAV patients and healthy controls. (**B**) Upper: Frequency of CD11c+CD21-, CD73-CD39- and CXCR5- cells within total B cells for PR3- AAV patients and healthy controls and lower: For MPO- AAV patients and healthy controls.

ET.19 | Tocilizumab-induced Neutropenia: Mechanisms Investigated Using In-vivo and In-vitro Models

Katharina Mästle-Goer[1], Jörg Henes[1], Sebastian-Jonas Saur[1]

[1]University Hospital Tuebingen, Medizinische Klinik, Department for Hematology, Oncology, Rheumatology and Immunology, Tuebingen, Deutschland

---

Introduction

Tocilizumab (TCZ) is a monoclonal antibody targeting IL-6R, used to treat several autoimmune diseases. However, up to 30% of patients treated with TCZ develop neutropenia, potentially leading to treatment interruptions [1-3]. The underlying mechanisms are still debated, with theories including impaired granulopoiesis, increased neutrophil apoptosis, and reversible intravascular margination causing "pseudo-neutropenia" [1-3]. This study aims to investigate these mechanisms in both *in-vivo* and *in-vitro* models.

Methods

A multimethodological approach was employed, encompassing retrospective patient data analysis, the use of transgenic zebrafish lines, such as Zf(mpx:gfp), for in-vivo testing, and primary cell cultures for in-vitro toxicity and differentiation studies. In the zebrafish model, larvae were injected with varying concentrations of TCZ, or phosphate-buffered saline (PBS), and analyzed at 2-3 days post-fertilization (dpf) using fluorescence microscopy. For in-vitro experiments, primary CD34+ cells were treated with TCZ, Sarilumab, PBS, or Ustekinumab, followed by toxicity testing and liquid culture differentiation (LCD).

Results

Analysis of patient data revealed that 44% of patients (preliminary data from a spot sample with N=36) experienced neutropenia shortly after starting TCZ therapy, with CTCAE grades ranging from 1 to 4. This finding is consistent with existing data [4-5]. Recovery occurred either spontaneously or after treatment discontinuation. Injection of TCZ into Zf(mpx:gfp) larvae was implemented and resulted in a significant decrease in GFP+ neutrophils (Fig. 1; preliminary data). No alterations in Zf(CD41:gfp) larvae (CD41 being a marker for hematopoietic stem cells) or cmyb expression (marker for hematopoietic progenitors) were observed, suggesting that TCZ does not affect early progenitor cell differentiation. No evidence of cellular toxicity was observed in primary CD34+ cells. LCDs exhibited a consistent dose-dependent shift towards immature cells when treated with TCZ or Sarilumab compared to PBS or Ustekinumab (Fig. 2; preliminary data).

Conclusion

We successfully implemented a zebrafish in-vivo model that offers a valuable platform for studying drug-induced hematologic adverse effects. With regard to TCZ-induced neutropenia, our results suggest an impaired granulopoiesis as one crucial underlying mechanism, rather than an exclusive "pseudo-neutropenia" due to altered neutrophil distribution. This finding supports dose adjustments or therapy discontinuation in patients with severe neutropenia.

References

1. Gabay, C., et al. (2013). "Safety and efficacy of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis." *Clinical and Experimental Rheumatology*, 31(2), 197-208.
2. Nagamine, H., et al. (2009). "Tocilizumab-induced neutropenia: a review of the literature." *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(9), 1497-1501.
3. Lok, N., et al. (2017). "Pseudo-neutropenia during tocilizumab treatment: a clinical and molecular investigation." *Rheumatology International*, 37(7), 1057-1064.
4. Moots, R. J., et al. (2017). "The effect of tocilizumab on neutropenia in patients with rheumatoid arthritis." *Rheumatology*, 56(2), 211-218.
5. Gabay, C., et al. (2013). "Tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis: efficacy, safety, and pharmacodynamics." *Nature Reviews Rheumatology*, 9(8), 469-480.

Disclosure

The authors declare no conflict of interests.

Figure

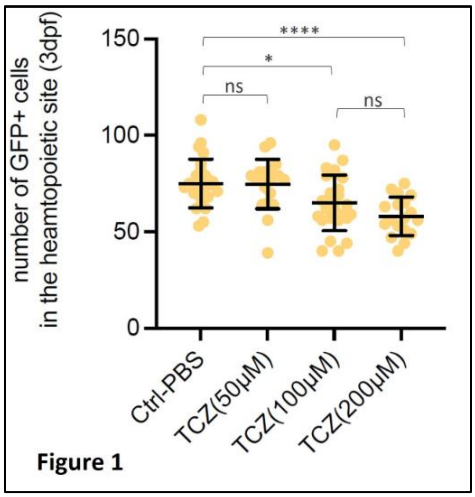


Figure 1. Absolute counts of GFP+ cells in hematopoietic site in Zf(mpx:gfp) at 3 dpf, injected with TCZ (50µM, 100 µM, 200 µM) versus PBS at 2 dpf

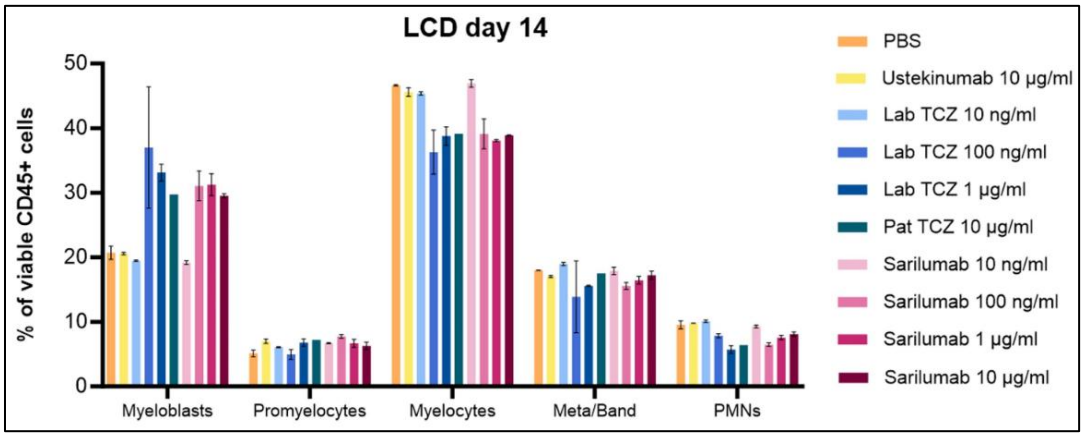


Figure 2. Proportion of various stages of differentiation, from myeloblasts to polymorphonuclear neutrophils, among all viable CD45+ cells on day 14 of LCD using CD34+ primary cells treated with different concentrations of TCZ or sarilumab as treatment versus PBS or ustekinumab as control.

ET.20 | Dysregulated granzyme K induction and accelerated cytotoxic maturation of CD4 T cells in rheumatoid arthritis

Phuong Nguyen[1], Johanna Wiegand[1], Laurin Braune[1], Felix Beck[1], Kathrin Rothe[1], Ulf Wagner[1]

[1]Bereich Rheumatologie, Universitätsmedizin Leipzig, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

CD4 cytotoxic T lymphocytes (CTLs) constitute a chronically stimulated T helper cell population involved in autoimmunity and chronic infection (1). In rheumatoid arthritis (RA), CD4 CTLs expand in blood and synovial tissue, sustaining systemic and local inflammation (2). However, the mechanisms by which they contribute to autoimmune pathology remain incompletely understood. Interrogating CD4 CTL differentiation states and induction dynamics in RA may therefore reveal disease-specific features that shape autoimmunity.

Methods

CD4 CTLs were characterized by scRNA-seq of peripheral T cells from RA patients (n=3) and healthy donors (HD, n=2), then validated by flow cytometry in an independent cohort (RA n=15, HD n=16). Differentiation dynamics were probed by assessing CTL subset markers following stimulation (anti-CD3/CD28) at 48h and 72h (RA n=5, HD n=4).

Results

ScRNA-seq identified two CTL clusters distinguished by granzyme K (GZMK) or granzyme B (GZMB) expression, both upregulating canonical cytotoxic markers (PRF1, GZMA). The GZMK+ cluster retained markers of less differentiated cells (CCR7, CD27) with intermediate cytotoxicity scores, suggesting a precursor state to terminally differentiated GZMB+ CTLs (fig.1A,B). Flow cytometry confirmed this hierarchy and showed that in RA, GZMK+ CTLs were numerically reduced yet expressed significantly higher cytotoxic markers than HD, indicating accelerated cytotoxic maturation (fig.1C,D).
Strikingly, TCR stimulation revealed altered differentiation dynamics in RA. In HD, GZMK expression peaked at 48h before falling below baseline by 72h, consistent with a transient intermediate state (fig.2A). In RA, GZMK expression continued rising through 72h, remaining at lower absolute levels than in HD. Simultaneously, GZMB induction was amplified at both time points in RA, indicating that terminal CTL differentiation is elevated and accelerated in disease (fig.2B).

Conclusion

CD4 CTLs comprise a GZMK+ intermediate and a GZMB+ terminally differentiated subset, likely representing sequential differentiation states. In RA, the GZMK+ state is numerically reduced and prematurely driven toward the terminal GZMB+ state. These findings carry two implications: first, the homeostatic function of GZMK+ CTLs appears impaired in RA through accelerated maturation; second, this accelerated cytotoxic maturation represents a disease-associated feature of RA, warranting further investigation into its contribution to disease pathogenesis.

References

1. Cenerenti M, Saillard M, Romero P, Jandus C. The Era of Cytotoxic CD4 T Cells. Frontiers in Immunology [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 24];13. Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.867189
2. Weyand CM, Goronzy JJ. Immune Aging in Rheumatoid Arthritis. Arthritis & Rheumatology. 2025 Feb 11;art.43105.

Disclosure

The authors have nothing to disclose.

Figures

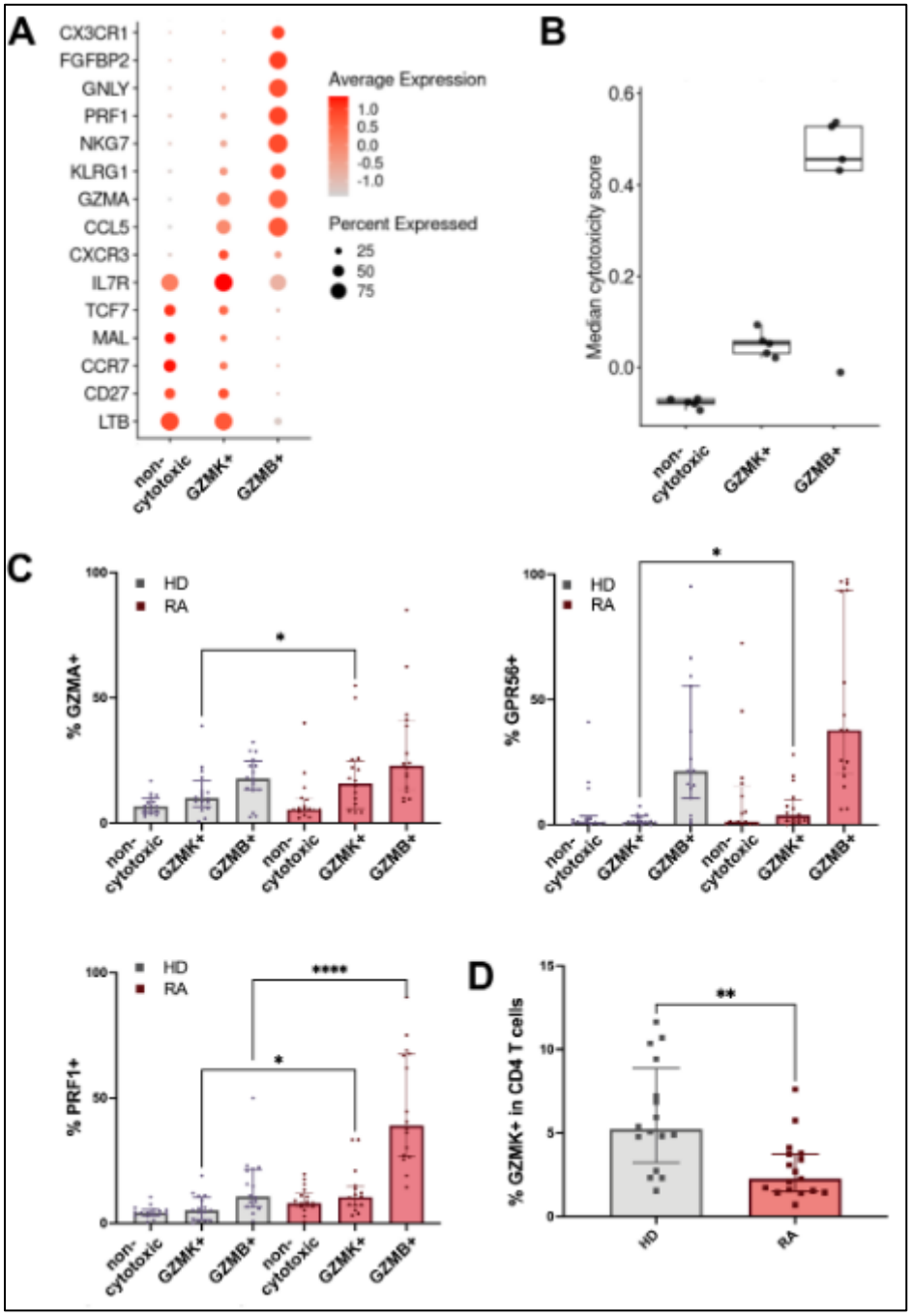


Figure 1: A) Differentially expressed genes of non-cytotoxic, GZMK+ CD4 CTL and GZMB+ CD4 CTL subset as indicated. The size of the dots are the percentage of cells expressing a gene, the color reflects the scaled average expression for each gene. B) Median cytotoxicity module scores. Each point represents one sample, boxplot show median (center line), interquartile range (box) and whiskers extending to 1.5x the interquartile range. C) Expression of canonical cytotoxicity-associated markers in non-cytotoxic, GZMK+ CD4 CTLs and GZMB+ CD4 CTLs in HD and RA. D) Percentage of peripheral CD4 T cells expressing GZMK in HD and RA. For C and D: height of bars indicate median, whiskers indicate interquartile range. Mann-Whitney-U test, *p<0.5, **p<0.01, ****p<0.001.

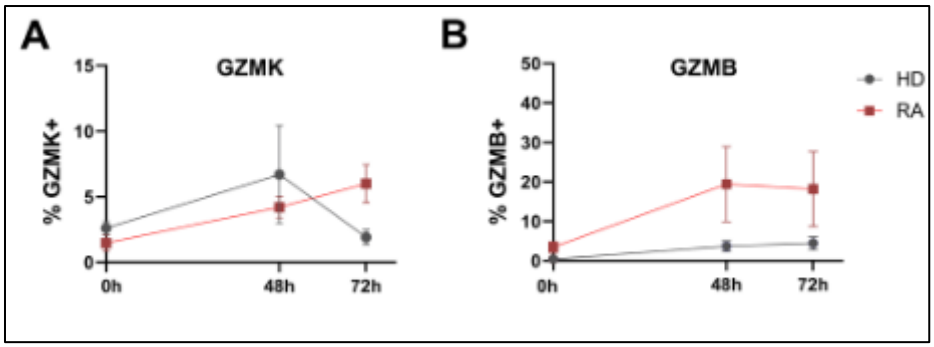


Figure 2: (A) Granzyme K and (B) granzyme B expression were measured in CD4 T cells at baseline and following T cell receptor stimulation (anti-CD3/CD28) for 48h and 72h. Dots represent median; whiskers indicate standard error mean.

ET.21 | Interactions of Cytokines and Metabolic Molecules Regarding Their Influence on the Secretion Profile of Synovial Fibroblasts of Patients with Rheumatoid Arthritis

Klaus W. Frommer[1], Satabdi Chakraborty[1], Stefan Rehart[2], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Justus Liebig Universität Gießen, Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Agaplesion Markus-Krankenhaus, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Bad Nauheim, Deutschland

---

Introduction

In rheumatoid arthritis (RA), the cytokines IL-1β, TNF-α and IFN-γ play a crucial role in the context of chronic joint inflammation and tissue destruction. Adipokines such as visfatin and metabolites such as lactate can also affect immune cells. The objective of this project was the analysis of potential interactions between cytokines, adipokines and metabolites regarding RA effector cells.

Methods

Synovial fibroblasts (SF) and osteoblasts (OB) from RA patients were stimulated with visfatin, leptin and chemerin as well as lactic acid, lactate and succinate, each separately and in combination with IL-1β and TNF-α. RASF were stimulated with IL-1β, TNF-α and IFN-γ separately and with the combinations IL-1β+TNF-α and IL-1β+IFN-γ. Supernatants were analyzed for protein secretion using ELISA.

Results

When combined with TNF-α, lactate lowered VEGF (-54% vs purely additive effect) and MMP3 (-63%) secretion by RASF, while the combination of lactic acid+IL-1β acted synergistically for VEGF (+48%). In contrast, IL-1β-induced IL-6 secretion was inhibited by lactate (-58%) and lactic acid (-50%). An interaction between adipokines and cytokines was partially observed for RASF: visfatin+IL-1β (+37%), leptin+IL-1β (-40%), chemerin+TNF-α (+45%). Interactions between IL-1β, TNF-α and IFN-γ depended on the secreted factor: IL-1β+TNF-α showed a synergistic effect on IL-6 (+177%) in contrast to MCP-1 (+7%), for which there was practically no synergistic effect. In the case of IL-8 (+84%) and MMP3 (+206%), the combination of IL-1β+TNF-α caused a strong synergistic effect. The combination of IL-1β with IFN-γ in particular showed distinct differences in the resulting effects depending on the factor analyzed: a synergistic effect on IL-6 (+41%) and MCP-1 (+59%) in contrast to the antagonistic effect on IL-8 (-65%) and MMP3 (-81%).

Conclusion

We observed differential interactions between cytokines in respect to their influence on the secretion profile of RASF. Interestingly, a cytokine may be proinflammatory on the one hand but also inhibit matrix destruction at the same time as could be see with IFN-g. The combination of adipokines and metabolites with cytokines used for treating RASF and RA-OB only lead to interactions in some but not all cases, suggesting that these factors can have effects on these cell types *in vitro* but only in specific combinations.

ET.22 | Regulation of Endothelial Vascular Adhesion Protein-1 in Giant Cell Arteritis

Reza Gheitasi[1], Simon M. Petzinna[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland

---

Introduction

Vascular adhesion protein-1 (VAP-1) is an endothelial cell adhesion molecule possessing enzymatic activity, functioning critically in leukocyte extravasation and vascular inflammation. Its pathophysiological significance in systemic vasculitis including giant cell arteritis (GCA) remains insufficiently characterized. This study aimed to investigate endothelial VAP-1 expression in human aortic endothelial cells (HAoEC), and the immunomodulatory influence of glucocorticoid therapy.

Methods

Human aortic endothelial cells (HAoEC) and human umbilical vein endothelial cells (HUVEC, CRL-1730, ATCC) were cultured and stimulated with proinflammatory mediators, including Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-a), Interferon-gamma (IFN-g), and Lipopolysaccharides (LPS), at varying concentrations i.e. 10, 100 µg/mL and time intervals of 24 and 48 hours. Subsequently, VAP-1 surface expression was measured via flow cytometry. The immunomodulatory effect of prednisolone on cytokine induced VAP-1 expression was evaluated in parallel stimulation setups and statistically analyzed.

Results

Stimulation of HAoEC cells with proinflammatory mediators induced pronounced VAP-1 expression. TNF-a exhibited the most potent effect, resulting in approximately 80 to 90% VAP-1^{+} cells at a concentration of 100 µg/mL ($p \leq 0.02$). IFN-g and LPS also induced significant upregulation of VAP-1 expression, albeit to a lesser extent than TNF-a. Dose response relationships were observed for all stimuli. Conversely, prednisolone treatment markedly attenuated cytokine induced VAP-1 expression on endothelial cells across all stimulation conditions. Comparison between HAoEC and HUVEC revealed no significant differences in VAP-1 expression under basal or stimulated conditions.

Conclusion

This study demonstrated that endothelial VAP-1 expression is induced by proinflammatory stimuli and effectively suppressed by glucocorticoid therapy. Additionally, VAP-1 is significantly upregulated in temporal arteries of patients with GCA. These findings support a functional role for VAP-1 in vascular inflammatory responses and underscore its potential utility as a biomarker and therapeutic target in systemic vasculitis such as GCA.

Figure

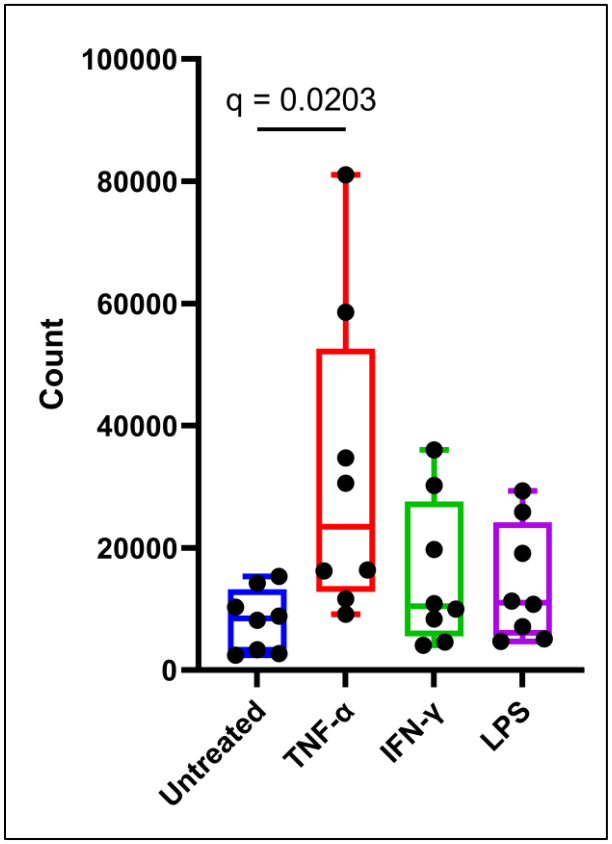


Figure 1: The frequency of VAP-1-positive cells under diverse inflammatory conditions is depicted. Stimulation with Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-α) ($p \leq 0.02$), Interferon-gamma (IFN-γ), and Lipopolysaccharides (LPS) induced a significant upregulation of expression relative to the unstimulated control.

ET.23 | Identification of a treatment-responsive monocyte population as a biomarker for active, untreated giant cell arteritis

Roman Sankowski[1], Cornelia Glaser[2], Nils Venhoff[2], Reinhard Voll[2], Markus Zeisbrich[2]

[1]Universität Freiburg, Institut für Neuropathologie, Freiburg, Deutschland
[2]Universität Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland

---

Introduction

Giant cell arteritis (GCA) is an inflammatory vasculitis of large and medium-sized vessels in individuals over the age of 50 years. To date, no disease-specific autoantibodies or laboratory biomarkers have been identified. Immunologically, GCA is characterized by a pronounced acute phase response and activation of neutrophils and monocytes. Histopathologically, affected vascular segments show extensive immune cell infiltrates, with monocytes playing a central role in vascular wall destruction. However, it remains unclear whether disease-specific monocyte populations can be detected in the peripheral blood of GCA patients for biomonitoring active disease.

Methods

Circulating monocytes from peripheral blood of newly diagnosed, treatment-naïve GCA patients and age-matched healthy controls were analyzed using single-cell RNA sequencing. To adequately capture potentially underrepresented monocyte subpopulations (e.g., low-frequency non-classical monocytes), we profiled transcriptomes from equivalent cell numbers across all known monocyte subsets. Monocyte surface markers identified through this approach were validated and quantified at the protein level by flow cytometry. In a longitudinal follow-up, single-cell RNA sequencing of monocytes from the same GCA patients was repeated three months after initiation of therapy, at which time patients were in remission, and compared with data obtained during the acute disease phase.

Results

This approach identified a distinct monocyte population within the classical monocyte compartment that was exclusively present in patients with active GCA and absent in age-matched healthy controls. Under treatment, this monocyte population disappeared and was no longer detectable at the three-month follow-up, when all patients had achieved remission. The transcriptional profile of these monocytes indicated potential regulation by sex hormones and an increased responsiveness to GM-CSF (granulocyte–macrophage colony-stimulating factor).

Conclusion

These findings identify a previously unrecognized monocyte population in active, untreated GCA with potential relevance for disease pathogenesis, particularly during the early phase of vascular inflammation. This population represents a promising candidate for the development of diagnostic biomarkers and for disease activity monitoring.

ET.24 | Kidney multi-omics identifies altered metabolic pathways in lupus-prone mice

Paul Claßen[1], Myriam Meineck[1], Edoardo Filippi[1], Federico Marini[2], Julia Weinmann-Menke[3]

[1]1. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
[2]IMBEI, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
[3]Innere Medizin X: Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

---

Introduction

Lupus nephritis is characterized by inflammatory and tissue remodeling processes in the kidney, but the metabolic pathways associated with renal disease remain incompletely understood. Among these, nucleotide and purine metabolism may contribute to inflammatory stress and tissue injury. We therefore used an integrated multi-omics approach to investigate whether purine-related metabolic pathways are altered in kidneys from lupus-prone mice.

Methods

Kidneys from lupus-prone MRL Faslpr mice and congenic MRL Fas+/+ control mice were analyzed using untargeted metabolomics, proteomics and bulk RNA sequencing. Differential abundance and expression analyses were performed in each omics layer, followed by pathway and gene set enrichment analyses. Cross-platform integration was used to identify metabolic pathways consistently altered in lupus-prone kidneys.

Results

Across metabolomic, proteomic and transcriptomic datasets, lupus-prone kidneys showed a clear separation from controls and a strong inflammatory transcriptional background. Within this context, integrated analyses highlighted purine and nucleotide metabolism as a prominently altered pathway. Metabolomic profiling indicated accumulation of metabolites consistent with enhanced purine turnover, while proteomic and transcriptomic analyses supported changes in enzymes and regulatory programs linked to nucleotide catabolism and related metabolic stress responses. These alterations were accompanied by signatures suggestive of disturbed redox balance and broader metabolic adaptation in diseased kidneys. Overall, the findings support the presence of coordinated purine-associated metabolic remodeling in the lupus-prone kidney.

Conclusion

Integrated kidney multi-omics identifies altered purine metabolism as a prominent feature of lupus-prone mouse kidneys. These findings suggest that purine-related pathways may contribute to the metabolic phenotype of lupus nephritis and provide a basis for further mechanistic studies.

ET.25 | Multi-Omics Profiling and Machine Learning Identify Dual Homeostatic Defects in Recurrence of Giant Cell Arteritis

Reza Gheitasi[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Simon M. Petzinna[1], Sophie-Marie Kirch[1], Mozhgan Zahmatkesh[1], Martina Herwig-Carl[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]University of Bonn, University Hospital Bonn, Department of Ophthalmology, Division of Ophthalmic Pathology,, Bonn, Deutschland

---

Introduction

The relapse rate of giant cell arteritis (GCA) remains a major clinical challenge (1), largely due to an incomplete understanding of the mechanisms driving the failure of immune homeostasis. While the acute inflammatory response is well-characterized (1), the precise molecular defects preventing the termination of pathogenic signaling are undefined.

Methods

To delineate the hierarchical molecular layers of homeostatic failure, high-resolution proteomics and bulk RNA sequencing were performed on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) and serum from participants, including treatment-naïve, drug-free remission, and relapsing GCA patients, alongside matched healthy controls. Functional *ex vivo* assays and supervised machine learning algorithms were utilized to validate pathway dysregulation.

Results

Active GCA is characterized by systemic saturation of serum amyloid A (SAA) **(Fig1a)** and transcriptional dysregulation of the formyl peptide receptor 2 (FPR2) (2) **(Fig1b)**. RNA sequencing revealed that this transcript dysregulation is driven by a disease specific FPR2 bias, resulting in a loss of surface receptor responsiveness. Upon SAA re-exposure in remission PBMCs displayed an explosive 32-fold upregulation of interleukin (IL)-23 compared to active disease (**Fig1c**). Furthermore, while clinical remission restores FPR2 receptor functionality, it fails to correct a persistent defect in the suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS3) intracellular checkpoint **(Fig1d)**. Treatment with the FPR2 agonist successfully suppressed pathogenic IL-23 secretion in remission but failed in the refractory active disease state (**Fig1e**). Lastly, machine learning approach confirmed that clinical recurrence is a highly accurate molecular recapitulation of the primary disease state, driven by the re-engagement of SAA in a homeostatically incompetent environment.

Conclusion

During active GCA pathogenic IL-23 upregulation is driven by dual homeostatic defects and intracellular SOCS3 signaling failure. These findings establish that durable clinical remission requires the active restoration of homeostatic signaling competence rather than broad immunosuppression alone.

References

1. Bilton EJ, Mollan SP. Giant cell arteritis: reviewing the advancing diagnostics and management. Eye. 2023 Aug;37(12):2365–73.
2. Mastromarino M, Lacivita E, Colabufo NA, Leopoldo M. G-Protein Coupled Receptors Involved in the Resolution of Inflammation: Ligands and Therapeutic Perspectives. Mini-Rev Med Chem. 2021 Jan 14;20(20):2090–103.

Figure

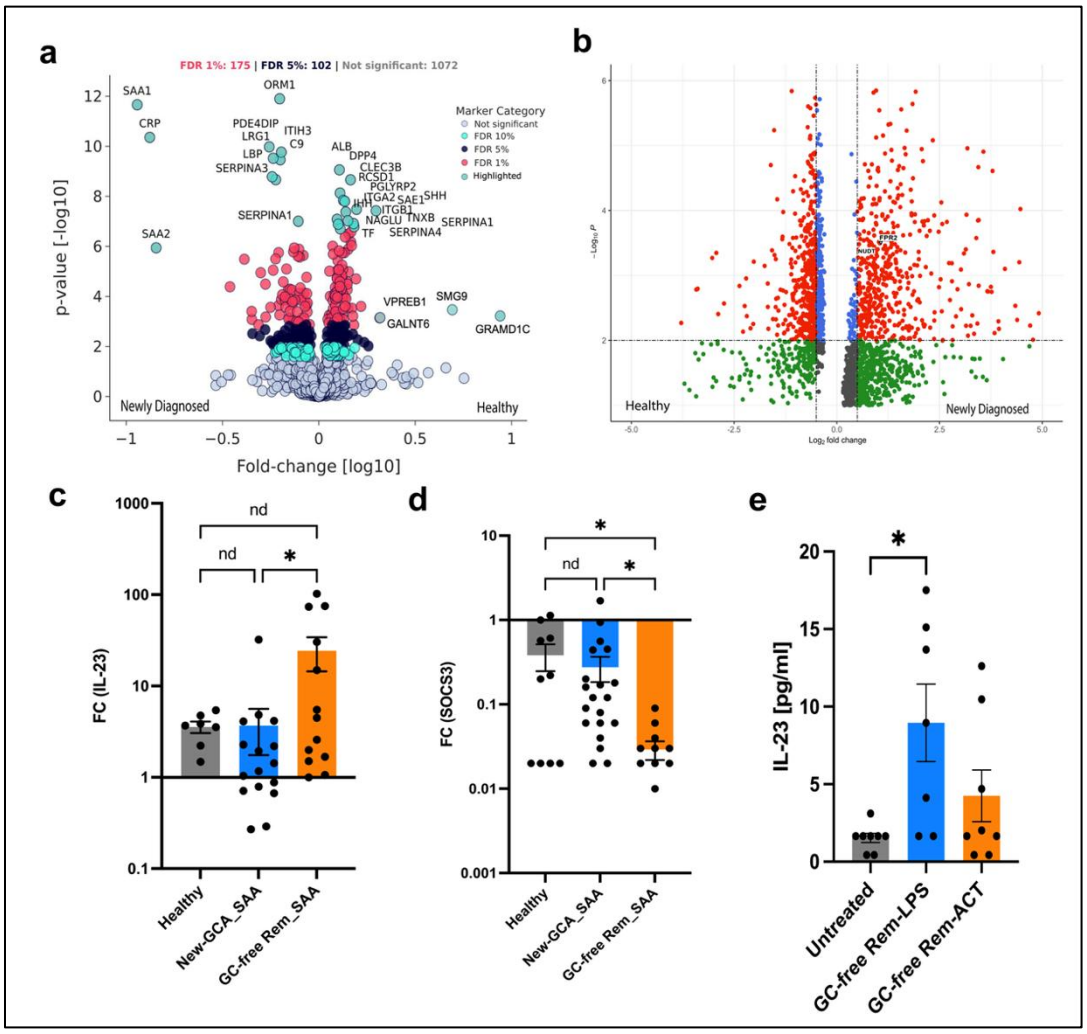


Figure 1. The serum amyloid A-formyl peptide receptor 2 axis in giant cell arteritis. **(a)** Differential expression of serum amyloid A isoforms in patient serum across disease phases. **(b)** Transcriptional upregulation of the resolution receptor formyl peptide receptor 2 in active disease. **(c)** Paradoxical interleukin-23 fold change induction following serum amyloid A stimulation in different disease stages. **(d)** Defective induction of the suppressor of cytokine signaling 3 in remission cohort. **(e)** The formyl peptide receptor 2 agonist effect on interleukin-23 protein secretion in remission state.

ET.26 | Long term follow-up of efficacy and safety of miv-cel, a fully human CD19 CAR T cell therapy, in patients with severe autoimmune rheumatic diseases

Marie Chiara Rehm[1|2], Fredrik Albach[1|2], Aitomi Bittner[3], Arnd Kleyer[1], Mareike Frick[3], Frederik Damm[3], Ioanna Minopoulou[1], Julia Gogolok[3], Sebastian Serve[3], Benjamin Locher[3], Robert Biesen[1], Vincent Casteleyn[1], Thanh Hang Le[1|4], Elise Siegert[1], Edgar Wiebe[1], Elpida Phithak[1], Thorben Witte[1|2], Tobias Alexander[1|4], Jan Zernicke[1|2], Bastian Rittmeyer[1], Murat Torgutalp[1], Christian Furth[5], Arne Sattler[1|4], Kamran Movassaghi[3], Marie Luise Hütter-Krönke[6], Adrian Schreiber[7], Anna Henning[7], Thomas Dörner[1|4], Eva V. Schrezenmeier[7], Udo Schneider[1], Lars Bullinger[3|8], Georg Schett[9|10], Gerhard Krönke[1|2|4|9|10], Olaf Penack[3], David Simon[1|2|4|9|10]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[2]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology, Allergology and Immunology, Berlin, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Hematology, Oncology and Cancer Immunology, Campus Virchow Klinikum, Berlin, Deutschland
[4]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, Deutschland
[5]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Nuclear Medicine, Berlin, Deutschland
[6]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Hematology, Oncology and Cancer Immunology, Campus Steglitz, Berlin, Deutschland
[7]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Nephrology, Berlin, Deutschland
[8]Charité - Universitätsmedizin Berlin and Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association, Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Deutschland
[9]University of Erlangen-Nuremberg and Universitätsklinikum Erlangen, Department of Internal Medicine 3, Erlangen, Deutschland
[10]University of Erlangen-Nuremberg and Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland

---

Introduction

Autoimmune rheumatic diseases (ARDs) typically require long-term immunosuppression due to persistent immune dysregulation. CD19 CAR T cell therapy has recently emerged as a strategy capable of inducing profound B cell depletion and immune reset (1-4). Here, we present a case series of seven patients with severe, refractory ARDs treated with miv-cel, an autologous fully human anti-CD19 CAR T cell product, that were followed up for more than one year.

Methods

Adult patients with severe, treatment-refractory ARDs received miv-cel as an individual treatment attempt following multidisciplinary review and written informed consent. After standard lymphodepleting chemotherapy, patients received a single infusion of miv-cel. Clinical outcomes, safety events, and laboratory parameters were assessed retrospectively.

Results

Seven patients (median age 46 years, 57% female) with severe, refractory ARDs (idiopathic inflammatory myopathies (IIM, n=2), systemic sclerosis (SSc, n=2), rheumatoid arthritis (RA,

n=1), systemic lupus erythematosus (SLE, n=1), granulomatosis with polyangiitis (GPA, n=1)) with a median of seven prior therapies (range 4-14) were included. Median follow-up was 18 months (range 12-23). CAR T cells expanded rapidly with complete depletion of CD19+ B cells in all patients and B cell repopulation in five patients by the latest follow up. All patients experienced mild cytokine release syndrome (CRS) that was well manageable with standard supportive care. One transient, self-limiting, mild immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) occurred. Early onset cytopenias were common but well-manageable; severe, late-onset neutropenia occurred in two patients and responded to G-CSF. Infectious complications were rare and treatable. All patients achieved major and sustained clinical responses according to disease-specific outcome measures (SRI-8 in SLE, rCRISS-50 in SSc, ACR70 in RA, ACR/EULAR in IIM, sustained remission in GPA). Two patients transiently required DMARD therapy, but all patients were off immunosuppressive treatment at the latest follow-up.

Conclusion

Autologous fully human CD19 CAR T cell therapy with miv-cel induced sustained, immunosuppression-free clinical responses and showed a favorable safety profile in patients with severe, refractory autoimmune rheumatic diseases. These findings support further prospective studies to evaluate the long-term efficacy and safety of fully human CD19 CAR T cell constructs in autoimmune diseases.

References

1. MüllerF, et al. NEJM. 2024.
2. Minopoulou, I. et al.AnnRheum Dis. 2025.
3. Albach FN. et al.Oxford (Rheumatology).2025.
4. AlbachFN. et al. EULAR Rheumatology Open. 2025.

Funding

This work was funded by Kyverna Therapeutics, Janssen Cilag, German Society for Rheumatology (DGRh Research Initiative 2025), Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) under Germany's Excellence Strategy – EXC 3118/1 – project number 533770413. This work was additionally supported by the DFG FOR2886 “PANDORA” - B01/A03/Z01 to GK, GS, and AK and the Else Kröner-Fresenius Foundation (EKFS Excellence Fellowship 2025) to DS. The funders had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.

Competing interests

DS, GS and GK received speakers’ honoraria from Kyverna Therapeutics.

ET.27 | Plasmazellgerichtete Therapie mit Teclistamab bei therapieresistenten Autoimmunerkrankungen

Fredrik Albach[1|2], Elpida Phithak[1], Robert Biesen[1], Arnd Kleyer[1], Elise Siegert[1], Ioanna Minopoulou[1], Engi Algharably[3], Vincent Casteleyn[1], Anne Beenken[1|4], Udo Schneider[1|5], Sofia Trezzini[6], Marie Chiara Rehm[1|2], Arne Sattler[1|4], Benedikt Sinzinger[1|4], Edgar Wiebe[1], Nadine Unterwalder[7], Anja Staeck[1], Marie Luise Hütter-Krönke[8], Frank Buttgereit[1|4], Ulrich Keller[8|9|10], Antonia Busse[8|10], Jan Krönke[8|11], Ina Kötter[12], Phillip Kremer[12], Tarik Exner[13], Dorothee Kaudewitz[13], Klaus Søndergaard[14], Anne Troldborg[14], Jörg Henes[15], Hanns-Martin Lorenz[13], Isabell Haase[12], Martin Krusche[12], Gerhard Krönke[1|2|4|9], David Simon[1|2|4], Tobias Alexander[1]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Fraunhofer Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie, Allergologie und Immunologie, Berlin, Deutschland
[3]Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ), Leibniz Institut, Berlin, Deutschland
[5]Immanuel Krankenhaus, Berlin, Deutschland
[6]Fakultät für Medizin und Zahnmedizin, Universität La Sapienza, Rom, Italy
[7]Fachbereich Autoimmundiagnostik, Labor Berlin – Charité Vivantes GmBH, Berlin, Deutschland
[8]Klinik für Hämatologie und Onkologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[9]ImmunoPreCept Cluster, Berlin, Deutschland
[10]Max-Delbrück Zentrum für Molekulare Medizin, Berlin, Deutschland
[11]Abteilung für Hämatologie und Onkologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland
[12]Abteilung für Rheumatologie, III. medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[13]Sektion Rheumatologie, Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[14]Klinik für Rheumatologie, Universitätsklinikum Aarhus, Aarhus, Dänemark
[15]Abteilung für Rheumatologie, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung

Erste Berichte deuten auf ein mögliches therapeutisches Potenzial einer plasmazellgerichteten Antikörpertherapie bei Autoimmunerkrankungen hin (1-2). Teclistamab ist ein bispezifischer Antikörper (BCMAxCD3), der mit Hilfe von T-Zellen effektiv B-Zellen und insbesondere Plasmazellen depletiert. Ziel dieser Analyse war die Untersuchung der Sicherheit und klinischen Wirksamkeit von Teclistamab bei therapieresistenten Autoimmunerkrankungen.

Methoden

In dieser Fallserie wurden retrospektive Daten von fünf europäischen Zentren gesammelt und ausgewertet. Die Patienten erhielten eine off-label Therapie mit Teclistamab im individuellen Heilversuch zur Behandlung von therapieresistenten Autoimmunerkrenkungen (systemische Sklerose (SSc), idiopathische inflammatorische Myopathie (IIM), systemischer Lupus erythematodes (SLE),

undifferenzierte Kollagenose (UCTD) oder IgG4-assoziierte Erkrankung). Vier zuvor einzeln publizierte Fälle wurden mit längerer Nachbeobachtung berücksichtigt (3-6).

Ergebnisse

Insgesamt wurden Daten zu 18 mit Teclistamab behandelten Patienten (10 SSc, 4 IIM, 2 SLE, 1 UCTD, 1 IgG4-RD) ausgewertet. Die Patienten waren zu 72% weiblich, hatten ein medianes Alter von 48,5 Jahren und median 5 Vortherapien. Sie erhielten eine mediane kumulative Dosis von 6,36 mg/kg Teclistamab in median 6 einzelnen Injektionen. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 5,1 Monaten. Ein cytokine release syndrome (CRS, Grad 1-2) trat bei zwölf Patienten (67 %) auf. Alle Patienten entwickelten eine Hypogammaglobulinämie und alle Patienten mit mindestens 3 Monaten Nachbeobachtung erhielten Immunglobulin-Substitutionen. Infektionen mit intravenöser Antibiotikatherapie traten bei fünf Patienten (28 %) auf. Bei zwei Patienten trat eine Kolitis auf. Zwei Patienten mit schwerer, SSc-assoziierter Herzerkrankung verstarben kurz nach Therapie. Bei allen Patienten kam es zu einer B-Zell-Depletion und Reduktion der Autoantikörperspiegel. Elf Patienten (61 %) zeigten ein ausgeprägtes und vier Patienten (22 %) ein minimales bis moderates klinisches Ansprechen.

Schlussfolgerung

Die Behandlung mit Teclistamab erzielte ein signifikantes klinisches Ansprechen bei refraktären Autoimmunerkrankungen. Eine sorgfältige Überwachung und eine geeignete Patientenselektion sind erforderlich, insbesondere bei fortgeschrittener Herzerkrankung.

Quellenangaben

1. Bucci L, et al. N Engl J Med.
2. Düsing C, et al. Nat. Med. 2026.
3. Alexander T, et al. N Engl J Med. 2024.
4. Lorenz HM, et al. Ann Rheum Dis. 2025.
5. Siegert E, et al. Ann Rheum Dis. 2025.
6. Phithak E, et al. Ann Rheum Dis. 2025.

Offenlegungserklärung

Diese Analyse wurde unterstützt von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh) (Forschungsinitiative 2025) und der Else Kröner-Fresenius-Stiftung (Else Kröner Excellence Grants 2025). DS und AK haben Honoraria von Janssen-Cilag erhalten.

ET.28 | Einfluss chronischer Entzündung auf Eigenschaften, Seneszenz und immunmodulatorische Funktion mesenchymaler Stromazellen in einem Lupus-Mausmodell

Sophia Berenike Schreiber[1], Paola Fernanda Ruiz Aparicio[1], Anna-Lena Schaefer[1], Reinhard Voll[1], Nina Chevalier[1]

[1]Uniklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland

Einleitung

Mesenchymale Stromazellen (MSCs) sind zentrale Akteure der regenerativen Medizin, da sie Hämatopoese, Gewebereparatur und Immunmodulation fördern und gezielt in entzündete Gewebe migrieren. Beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) verbessern sie in Modellen und bei Patient:innen den Krankheitsverlauf, unterstützen die Clearance apoptotischer Zellen und dämpfen T-Zell-Antworten bei geringer Toxizität. Klinische Ergebnisse sind jedoch uneinheitlich. Einflussfaktoren sind u. a. Spendermerkmale, Zellquelle, Herstellungsprozess, Kryokonservierung sowie Applikationsweg. Zudem können entzündliches Milieu und Begleitmedikation die Wirksamkeit, insbesondere bei autologen MSCs, beeinträchtigen.
Diese Variabilität unterstreicht die Notwendigkeit, den Einfluss des chronisch entzündlichen autoimmunen Mikromilieus auf Biologie und Funktion von MSCs zu verstehen, um die therapeutische Konsistenz zu verbessern.

Methoden

Um zu untersuchen, wie chronische autoimmune Entzündung die MSC-Biologie und -Funktion verändert, verglichen wir Knochenmark-differenzierte MSCs (BM-MSCs) von Lupus-Mäusen, die in der präklinischen (gesunden) bzw. manifesten Krankheitsphase gewonnen wurden. Die Zellen wurden mittels Durchflusszytometrie phänotypisch untersucht. Eine Bulk-RNA-Sequenzierung diente der Identifikation transkriptomischer Signaturen und funktioneller Signalwege. Sekretierte Zytokine und Chemokine wurden mittels Multiplex-Bead-Assays quantifiziert. In-vitro-Differenzierungsassays bewerteten die Multipotenz, während Co-Kulturen mit Immunzellen die immunmodulatorische Kapazität untersuchten.

Ergebnisse

Unsere vorläufigen Daten zeigten keine Unterschiede in der Expression klassischer MSC-Marker, die insgesamt heterogen waren und auf Subpopulationen hinweisen. Die RNA-Sequenzierung identifizierte dennoch 401 differentiell exprimierte Gene ($\log2FC \geq 1$, $p \leq 0{,}05$) in MSCs kranker Lupus-Mäuse gegenüber Kontrollen. GO-Analysen zeigten eine Anreicherung von Genen, die mit Chemotaxis, Zelladhäsion und Entzündungsregulation assoziiert sind. GSEA identifizierte veränderte Signalwege, u. a. in Pluripotenz, Signaltransduktion, Metabolismus (mTOR, PPAR, WNT, OXPHOS) und Stressantworten. Diese Ergebnisse deuten auf eine mögliche funktionelle Beeinträchtigung von MSCs im entzündlichen Mikromilieu hin. Trotz dieser transkriptomischen Veränderungen zeigten Seneszenzmarker (γH2AX, β-Galactosidase) und Ki67 keine Unterschiede. In späten Passagen wurde jedoch eine leichte Reduktion der Koloniebildung, des osteogenen Differenzierungspotenzials sowie eine erhöhte Produktion entzündlicher Zytokine in MSCs aus Mäusen mit etablierter Lupusnephritis beobachtet. Die immunmodulatorische Kapazität blieb in beiden Gruppen erhalten.

Schlussfolgerung

Chronische autoimmune Entzündung führt zu subtilen molekularen und phänotypischen Veränderungen in MSCs, während zentrale Funktionen, insbesondere die immunmodulatorische Kapazität, weitgehend erhalten bleiben.

ET.29 | Purinergic Signaling in Adipocytes During Obesity: Depot-Specific Profiles and Their Immunological Implications

Jakob Schönau[1], Julius Wissemann[1], Reinhard Voll[1], Julian Merz[2]

[1]Uniklinik Freiburg, Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland
[2]Uniklinik Freiburg, Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Introduction

Obesity and its associated comorbidities are characterized by chronic inflammation of visceral adipose tissue. Mechanistically, adipose tissue hypertrophy leads to local hypoxia, adipocyte death and the release of danger-associated molecular patterns (DAMPs). Nucleotides and nucleosides released from dying cells act as such DAMPs, activating purinergic receptors on neighboring cells and modulating immunological processes. Therefore the purinergic receptor repertoir on adipocytes may alter their immunological function during the cause of obesity.

Methods

C57BL6/J mice were fed either a high-fat diet (HFD) or a standard chow diet for 21 weeks. Adipocytes were isolated from both subcutaneous (SAT) and visceral adipose tissue (VAT). Expression of purinergic receptors was analyzed using qPCR and Western blot.

Results

Purinergic receptor profiling revealed distinct expression patterns on adipocytes from VAT compared with SAT in chow-fed mice. Among the Gas-coupled P1 receptors, A1 showed the highest expression, with a two-fold higher expression in SAT compared to VAT. Among the metabotropic P2Y receptors, $P2Y_2$ and $P2Y_6$ were highly expressed, with no depot-specific differences. For ionotropic P2X receptors, $P2X_4$ was the most abundantly expressed and comparable between VAT and SAT in lean mice. In obese mice, $P2X_4$ expression increased two-fold in VAT while decreasing two-fold in SAT. Proteome profiling of adipocytes from VAT and SAT of $P2X_4^{+/+}$ and $P2X_4^{-/-}$ mice revealed depot- and receptor-differences in cytokine secretion.

Conclusion

A distinct repertoire of purinergic receptors expressed on adipocytes shapes their immunometabolic function depending on depot and hypertrophic states. Follow-up experiments aim to translate these findings to humans and identify purinergic receptors as potential targets for specific anti-inflammatory interventions in individuals suffering from obesity.

ET.30 | Das aktivierende immunmodulatorische Protein Leukocyte immunoglobulin-like receptor A3 (LILRA3) hat inhibitorische Einflüsse auf B-Zellen

Julia Grupa[1], Felix Mulenge[2], Christine Ehlers[2], Katja Kniesch[1], Bibiana Costa[2], Thea Thiele[1], Ulrich Kalinke[2], Torsten Witte[1], Theresa Graalmann[1|2], Gerrit Ahrenstorf[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Institute for Experimental Infection Research, TWINCORE, Centre for Experimental and Clinical Infection Research, a joint venture between the Helmholtz Centre for Infection Research and the Hannover Medical School, Hannover, Deutschland

---

Einleitung

Leukocyte immunoglobulin-like receptors (LILRs) sind immunmodulatorische Proteine, die hauptsächlich auf Zellen des Immunsystems exprimiert werden. Die LILR-Familie umfasst 13 Mitglieder, darunter sowohl aktivierende (LILRA) als auch inhibitorische (LILRB) Rezeptoren, wobei LILRA3 das einzige lösliche Protein ist. Eine natürlich vorkommende Deletion im LILRA3-Gen, die zu einem Nullallel und einem vollständigen Fehlen des Proteins führt, wurde mit mehreren immunvermittelten Erkrankungen in Verbindung gebracht. Trotz dieser Zusammenhänge sind die Funktion und der Ligand von LILRA3 bislang nur unvollständig verstanden. Frühere Studien deuten darauf hin, dass B-Zellen und Monozyten die primären Bindungspartner sind.

Methoden

Periphere mononukleäre Blutzellen (PBMCs) von gesunden Spendern (n = 17) sowie von Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) (n = 8) und variabler Immundefizienz (CVID) (n = 7) wurden mit B-Zell-Aktivatoren stimuliert, darunter CpG (TLR-9-Agonist), anti-CD40 und anti-IgM, sowie mit LILRA3 entweder allein oder in Kombination mit den jeweiligen Aktivatoren. Das rekombinante humane LILRA3-Protein wurde in einem eukaryotischen Expressionssystem hergestellt, ebenso wie ein entsprechendes Kontrollprotein (Mock). Die Proliferation von Gesamt-B-Zellen und B-Zell-Subpopulationen wurde nach 5 Tagen Inkubation mittels PKH26-Verdünnung in der Durchflusszytometrie bestimmt. Zusätzlich wurde die Zytokinproduktion durch intrazelluläre Färbung von TNF-α (n = 17) und LT-α (n = 15) analysiert. Zur Untersuchung transkriptioneller Veränderungen wurde RNA aus stimulierten B-Zellen (n = 4) isoliert und eine RNA-Bulk-Sequenzierung durchgeführt.

Ergebnisse

Bei alleiniger Stimulation der PBMCs mit LILRA3 wurde keine Veränderung der B-Zell-Proliferation beobachtet. Im Gegensatz zur alleinigen CpG-Stimulation führte die Ko-Stimulation mit CpG und LILRA3 zu einer signifikanten Reduktion der B-Zell-Proliferation ($p < 0{,}001$), was auf einen inhibitorischen Effekt von LILRA3 auf die CpG-induzierte Proliferation hinweist. Dieser Effekt war in allen untersuchten B-Zell-Subpopulationen konsistent. Ein ähnlicher, jedoch statistisch nicht signifikanter inhibitorischer Effekt wurde bei Ko-Stimulation mit anti-CD40 beobachtet. Dagegen wurde die durch anti-IgM vermittelte B-Zell-Proliferation durch LILRA3 nicht beeinflusst.
Im Gegensatz zur Proliferation veränderte LILRA3 die CpG-induzierte Produktion proinflammatorischer Zytokine wie TNF-α und LT-α nicht. Wie bei gesunden Spendern zeigten auch

B-Zellen von SLE- und CVID-Patienten eine inhibitorische Modulation der TLR9-vermittelten Proliferation durch LILRA3.
RNA-Sequenzierungsanalysen zeigten die Induktion mehrerer immunmodulatorischer Gene, darunter IL-10, TGF-β und NUAK2, sowie eine Unterdrückung proinflammatorischer Signalwege durch die Ko-Stimulation mit LILRA3.

Schlussfolgerung

LILRA3 wirkt als inhibitorischer Modulator von B-Zell-Antworten, indem es die durch TLR-9 und CD40 vermittelte Proliferation hemmt. Der inhibitorische Effekt von LILRA3 umfasst die Herunterregulation mehrerer proinflammatorischer Signalwege, wie entzündliche Reaktionen und Zytokinantworten, bei gleichzeitiger Förderung zellulärer Umstrukturierungsprozesse und Autophagie, ohne die Produktion proinflammatorischer Zytokine zu beeinflussen.
Diese Ergebnisse liefern neue Einblicke in die immunregulatorische Rolle von LILRA3, das zuvor als immunaktivierendes Mitglied der LILR-Familie beschrieben wurde. Da TLR-9 eine wichtige Rolle in der Pathogenese von Erkrankungen wie SLE spielt, stellt die Hemmung der TLR-9-induzierten B-Zell-Proliferation durch LILRA3 einen interessanten Ansatzpunkt für die therapeutische Modulation autoimmuner Reaktionen dar.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklänre keine interessenkonflikte mit Bezug auf diese Arbeit.

Abbildungen

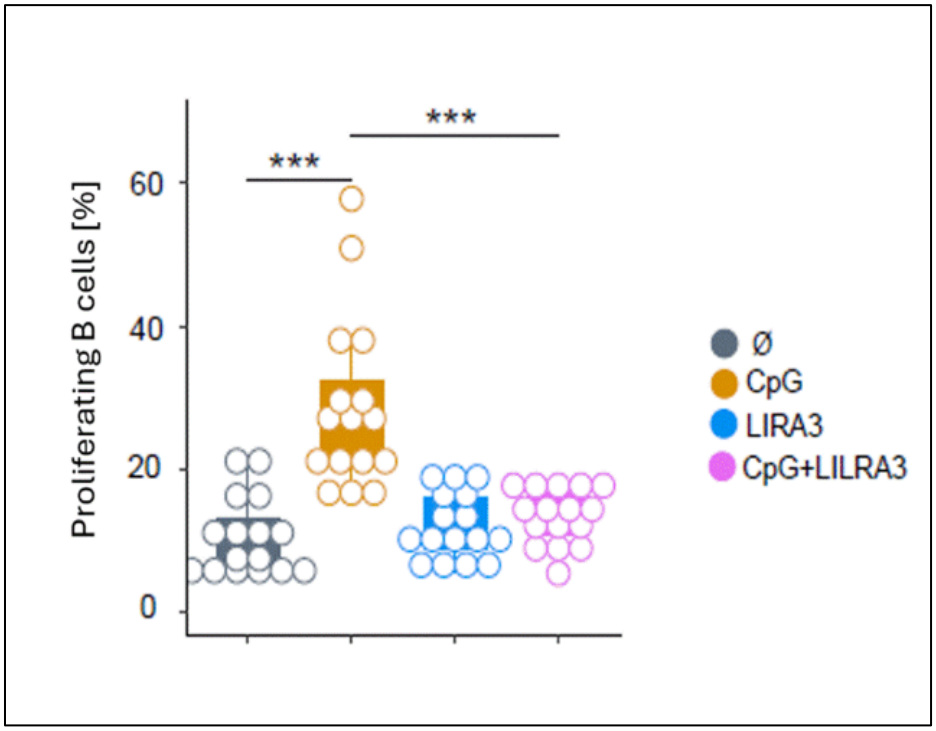


Abbildung 1. Die Stimulation von PBMCs mit CPG führt zu einer vermehrten Proliferation der B-Zellen, die Stimulation mit dem rekombinanten LILRA Protein keine Veränderung der Proliferation bewirkt. Die durch CPG induzierte Proliferation konnte durch Ko-Stimulation mit LILRA3 aufgehoben werden.

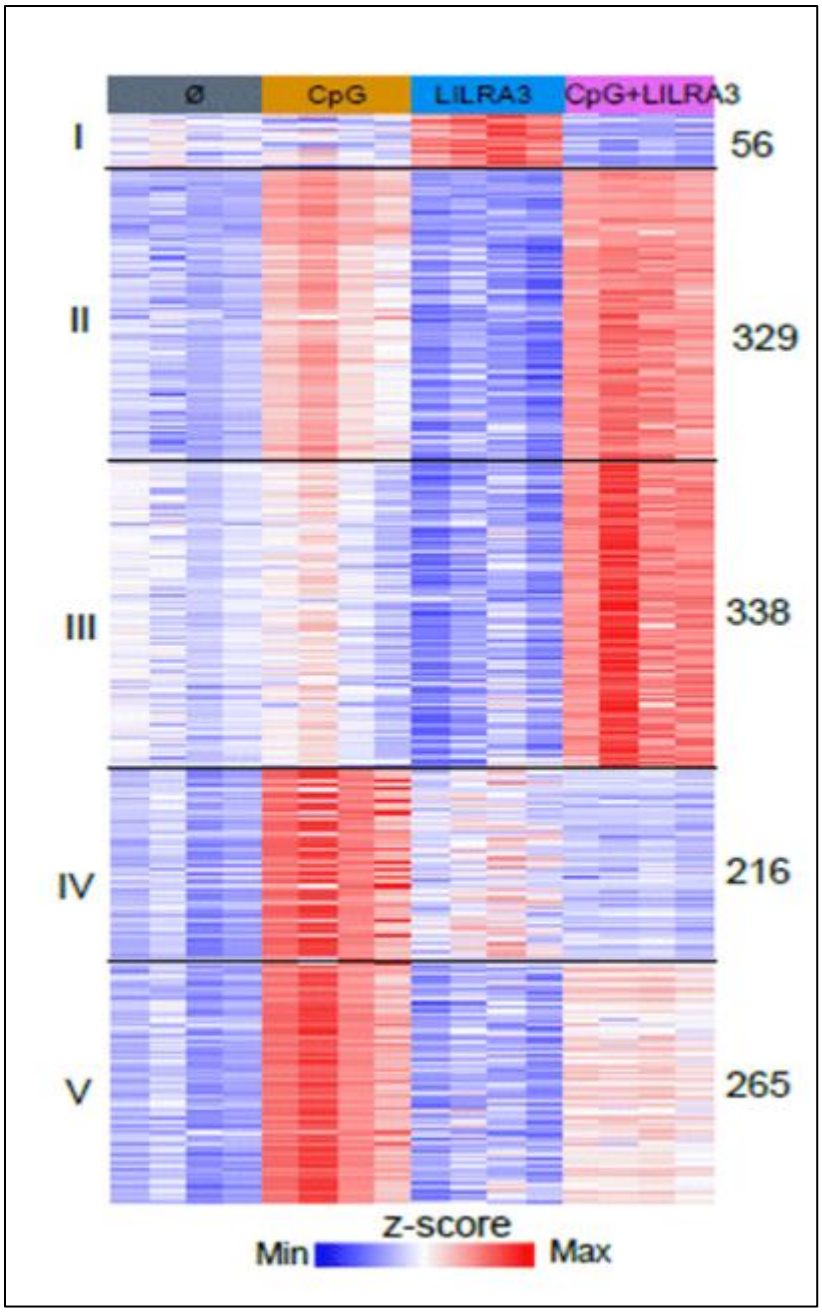


Abbildung 2. Das RNA sequencing zeigt eine Hochregulation verschiedener immunomodulatorischer Gene wie z.B. TGF-ß und NUAK2, sowie eine Herunterregulation proinflammatorischer pathways durch die Kostimulation mit LILRA3.

ET.31 | Proteomanalyse der Tränenflüssigkeit bei akuter anteriorer Uveitis und Spondyloarthritis

Lynn zur Bonsen[1], Uwe Pleyer[1|2], Dominika Pohlmann[1|2], Melis C. Cömert Arisoy[1], Vadim Farztdinov[3], Hildrun Haibel[4], Christine M. Hempel[4], Isabel Kaeferstein[1|2], Vitus A. Knecht[1], Steffen E. Künzel[1], Michael Mülleder[3], Fabian Proft[4], Mikhail Protopopov[4], Valeria Rios Rodriguez[4], Anne Rübsam[1], Murat Torgutalp[4|5|6], Denis Poddubnyy[4|7], Judith Rademacher[2|4]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Ophthalmology, Berlin, Deutschland
[2]Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Core Facility - High Throughput Mass Spectrometry, Berlin, Deutschland
[4]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Deutschland
[5]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité - Universitätsmedizin Berlin Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland
[6]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Immunology and Allergology, Berlin, Deutschland
[7]Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of Toronto; and Schroeder Arthritis Institute, Krembil Research Institute, University Health Network, Toronto, Canada

---

Einleitung

Die akute anteriore Uveitis (AAU) ist die häufigste extramuskuloskeletale Manifestation der Spondyloarthritis (SpA) und teilt mit dieser gemeinsame immunpathogenetische Mechanismen. Ziel der vorliegenden Studie war die systematische Proteomanalyse der Tränenflüssigkeit zur Identifikation krankheitsassoziierter Expressionsmuster und potenzieller Biomarker. Ergänzend wurde der SpA-Biomarker Calprotectin (S100A8/S100A9) im Tränenfilm und im Serum systemisch gemessen.

Methoden

Eingeschlossen wurden 101 Patient:innen mit gesicherter AAU-Anamnese, davon 51 mit begleitender SpA-Diagnose, sowie 23 augenanamnestisch unauffällige gesunde Kontrollen. Die standardisierte Tränenflüssigkeitsgewinnung erfolgte mittels Schirmer-Streifen im okulär entzündungsfreien Intervall. Die anschließende proteomische Charakterisierung wurde mittels datenunabhängiger Akquisitions-Massenspektrometrie (DIA-MS) durchgeführt. Serum-Calprotectin-Konzentrationen wurden aus dem peripheren Blut mittels Enzyme-linked Immunosorbent Assay bestimmt. Statistische Auswertungen umfassten Gruppenvergleiche mit False-Discovery-Rate (FDR)-Korrektur für die Proteomikdaten sowie Spearman-Korrelationsanalysen für die Calprotectin-Spiegel.

Ergebnisse

Von 1.939 konsistent detektierten Proteinen wiesen 47 im Vergleich von AAU-Patient:innen zu gesunden Kontrollen eine signifikant veränderte Expression auf; darunter cytochrome c oxidase

subunit 5B (COX5B), cytochrome c oxidase subunit 6B1 (COX6B1) und tubulin alpha-8 chain (TUBA8) als am stärksten hochregulierte sowie CD5 antigen-like (CD5L), haptoglobin-related protein (HPR) und midkine (MDK) als am stärksten herunterregulierte Proteine. Der Gruppenvergleich zwischen AAU-Patient:innen mit und ohne SpA ergab für P-selectin (SELP) und thiosulfate sulfurtransferase (TST) signifikant höhere Expressionsniveaus in der Gruppe ohne SpA nach False-Discovery-Rate-Korrektur. Protein S100-A8 (S100A8) und protein S100-A9 (S100A9) im Tränenfilm waren bei Patient:innen mit SpA-assoziierter AAU im direkten Vergleich zu Patient:innen mit idiopathischer AAU erhöht. Zudem zeigten sie eine positive Korrelation mit dem Serum-Calprotectin Spiegel bei Patient:innen mit SpA-assoziierter AAU.

Schlussfolgerung

Die Proteomanalyse der Tränenflüssigkeit ermöglicht die Identifikation krankheitsassoziierter Expressionsmuster bei der AAU und eröffnet einen nicht-invasiven Zugang zur Charakterisierung lokaler und systemischer Entzündungsprozesse. SELP und TST stellen potenzielle Biomarker zur Differenzierung von AAU-Patient:innen mit und ohne SpA dar. S100A8 und S100A9 im Tränenfilm scheinen durch die Korrelation mit dem Serum-Calprotectin die systemische Entzündungsaktivität widerzuspiegeln.

Offenlegungserklärung

Die Patient:innen entstammen der GESPIC-Uveitis Kohorte, diese wurde von AbbVie, Lilly, UCB und J&J finanziell gefördert.

Kinderrheumatologie

KI.01 | Treatment outcomes of newly diagnosed children and adolescents with rheumatic disease at 12-month follow-up in the prospective multicenter observational study ProKind-Rheuma

Mirjam Freudenhammer[1], Jens Klotsche[2], Klaus Tenbrock[3], Gerd Horneff[4], Dirk Föll[5], Johannes-Peter Haas[6], Daniel Windschall[7], Nadine Grösch[2], Ralf Trauzeddel[8], Mareike Lieber[9], Moritz Klaas[10], Frank Dressler[11], Prasad Thomas Oommen[12], Ivan Foeldvari[13], Claas Hinze[5], Christoph Rietschel[14], Markus Hufnagel[1], Kirsten Mönkemöller[15], Normi Brück[16], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[17], Anton Hospach[18], Sonja Mrusek[19], Frank Weller-Heinemann[20], Annette Holl-Wieden[21], Juergen Brunner[22], Hanna Lausmann[23], Michael Rühlmann[24], Kirsten Minden[2|9]

[1]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für Pädiatrische Rheumatologie und Klinische Infektiologie, Freiburg, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, a Leipniz Institute, Programme area Epidemiology and Health Services Research, Berlin, Deutschland
[3]Klinikum der RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Rheumatologie, Aachen, Deutschland
[4]Asklepios Kinderklinik St. Augustin, Zentrum für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Sankt Augustin, Deutschland
[5]Universitätsklinik Münster, Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Münster, Deutschland
[6]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[7]St. Josef-Stift Sendenhorst, Abt. Kinder- und Jugendrheumatologie, Sendenhorst, Deutschland
[8]Helios Klinikum Berlin-Buch Universitätsmedizin Berlin – Charité, Campus Virchow-Klinikum, Fachambulanz Kinderrheumatologie, Berlin, Deutschland
[9]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Berlin, Deutschland
[10]Vivantes Klinikum Friedrichshain, Berlin, Deutschland
[11]Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[12]Med. Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[13]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Schwerpunktpraxis am Klinikum Eilbek, Hamburg, Deutschland
[14]Clementine Kinderhospital Frankfurt, Frankfurt, Deutschland
[15]Kinderkrankenhaus der Stadt Köln, Köln, Deutschland
[16]Universitätsklinikum Carl Gustav-Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland
[17]Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Tübingen, Deutschland
[18]Olgahospital Stuttgart, Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Stuttgart, Deutschland
[19]Kinderarztpraxis Mrusek, Baden-Baden, Baden-Baden, Deutschland
[20]Klinikum Bremen-Mitte, Bremen, Deutschland
[21]Universitätsklinikum Würzburg, Kinderpoliklinik - Haus D6, Würzburg, Deutschland
[22]Medizinische Universität Innsbruck, Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Deutschland
[23]Kinderkrankenhaus St. Marien Landshut, Landshut, Deutschland
[24]Kinderarztpraxis Dr. Rühlmann, Göttingen, Deutschland

Introduction

Early and consequent treatment of newly diagnosed rheumatic diseases in children improves disease course and prognosis. Treat-to-Target (T2T) strategies facilitate the achievement of early disease inactivity. The Society of Pediatric Rheumatology published recommendations for JIA, cSLE, and JDM. The ProKind-Rheuma Study evaluates implementation and short-term outcomes, including disease inactivity, quality of life, daily functioning, and therapy satisfaction.

Methods

From January 2020 to April 2023, children newly diagnosed with JIA, cSLE, or JDM were enrolled at 23 pediatric rheumatology centers in the ProKind-Rheuma observational study. Participants were monitored for disease activity, daily functioning, and quality of life using disease-specific scores and validated questionnaires. Twelve-month follow-up data were available for 383 JIA, 31 cSLE, and 18 JDM patients.

Results

At 12 months, mean disease activity scores decreased significantly: cJADAS10 -9.6, SLEDAI-2k -7.6, and JDM-DAS -7.6. Inactive disease was achieved in 59.8% of JIA (cJADAS10 ≤ 1.1 for oligoarthritis, ≤2.5 for polyarthritis), 22,6% of cSLE (SLEDAI-2k = 0 and PhGA < 2), and 33.3% of JDM (3 out of 4: CK normal, CMAS ≥ 48, MMT-8 ≥ 78, PhGA < 1) patients.
Overall, disease-related quality of life improved remarkably (mean PedsQL 4.0 scores 82-86 at 12 months). However, disease-specific quality of life remained lower for JDM (mean PedsQL 3.0: 60.5 ± 21.3) and JIA (72.1 ± 23.1) regarding treatment burden, and for cSLE (75.2 ± 26.8) regarding worries. JDM patients had the largest impairment in daily functioning both at baseline and follow-up (QHAQ-Scores: 0.9±1.0 and 0.4±0.5, respectively). Fatigue was a persistent issue especially for cSLE patients. Medication side effects were reported in 31% (JIA), 27% (cSLE), and 43% (JDM) of patients, causing treatment discontinuation in about 30% of cases. Over 90% of patients took medication regularly. Satisfaction with therapy varied: 55% of cSLE patients were not or only partly satisfied, while 85% of JIA patients reported being satisfied.

Conclusion

Current treatment strategies led to significant improvements in disease activity and daily functioning. However, only a minority of cSLE and JDM patients reached inactive disease after 12 months, with ongoing limitations in daily functioning, quality of life, and therapy satisfaction. Therapy adherence was high despite commonly reported side effects.

Kinderrheumatologie

KI.02 | Seltene CNO-Mimicker im Kindesalter: Implikationen für die Anwendung der neuen EULAR/ACR-Klassifikationskriterien 2025

Anja Schnabel[1], Christiane Reiser[2|3], Stephanie Spieth[4], Sigrun Ruth Hofmann[1|5], Hermann Josef Girschick[5]

[1]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Kinderrheumatologie, Dresden, Deutschland
[2]Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin und Autoinflammations-Referenzzentrum Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
[3]Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Landeskrankenhaus Bregenz, Kinderrheumatologie, Bregenz, Österreich
[4]Institut und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Pädiatrische Radiologie, Dresden, Deutschland
[5]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

2025 wurden die EULAR/ACR-Klassifikationskriterien für die chronische nichtbakterielle Osteomyelitis (CNO) auf Grundlage einer großen internationalen, fallbasierten Studie von CARRA veröffentlicht. Hierfür wurden 2018-2020 667 CNO-Fälle sowie 288 Differenzialdiagnosen erfasst, um bestehende Klassifikationsansätze der letzten zwei Jahrzehnte weiterzuentwickeln. Die finalen Kriterien beinhalten definierte Ausschlussdiagnosen wie maligne Knochentumore, infektiöse Osteomyelitiden, Vitamin-C-Mangel, Hypophosphatasie sowie monogene autoinflammatorische Knochenerkrankungen. Einige seltene Differenzialdiagnosen waren jedoch in der Entwicklungskohorte unterrepräsentiert oder nicht enthalten, darunter bestimmte benigne Knochenerkrankungen und angeborene skelettale Anomalien.
Ziel dieser Studie war es, die Anwendbarkeit der aktuellen CNO-Klassifikationskriterien bei Kindern und Jugendlichen mit seltenen, nicht-entzündlichen Erkrankungen zu untersuchen, die insbesondere klinisch, aber auch radiologisch eine CNO imitieren könnten.

Methoden

Retrospektiv wurden 13 Kinder und Jugendliche mit chronischen Knochenschmerzen über mehr als drei Monate und auffälligen bildgebenden Befunden identifiziert, die klinisch und/oder radiologisch Ähnlichkeiten zur CNO aufweisen. Alle Fälle wurden nachträglich anhand der EULAR/ACR-Kriterien von 2025 klassifiziert. Zusätzlich erfolgte eine Bewertung nach den Jansson-Kriterien (2007) [1], dem diagnostischen CNO-Composite-Score nach Jansson (2009) [2] sowie den Bristol-Diagnosekriterien (2016) [3]. Die radiologische Krankheitsaktivität wurde mithilfe der Scores CROMRIS, RAI-CROMRIS, RINBO und mRINBO beurteilt [4-6].

Ergebnisse

Alle 13 Patienten erreichten einen EULAR/ACR-Klassifikationsscore über dem Cut-off von 55 Punkten. 11 von 13 erfüllten die Jansson-Kriterien (2007), während 10 von 13 sowohl den diagnostischen Composite-Score nach Jansson (2009) als auch die Bristol-CNO-Kriterien erreichten. Die radiologischen Aktivitätsscores (CROMRIS, RAI-CROMRIS, RINBO und mRINBO) waren in allen Fällen

anwendbar. Die endgültigen Diagnosen zeigten jedoch verschiedene CNO-„Mimiker“: Überlastungssyndrome des Skeletts (n=3), nicht-traumatische Spondylolysen (n=2), kongenitale Fußfehlbildungen mit Mittel- und Rückfußkoalitionen (n=3), fibröse Dysplasie (n=2, darunter ein Patient mit McCune-Albright-Syndrom), multiple hereditäre Exostosen (n=1), Enchondromatose (n=1) sowie ein benigner Knochentumor mit hämangiomatösen, entzündlichen und hyperostotischen Anteilen (n=1).

Schlussfolgerung

Die neuen EULAR/ACR-Klassifikationskriterien stellen einen wichtigen Fortschritt für die Zusammenstellung homogener Studienpopulationen dar, sind jedoch ausdrücklich nicht als Diagnosekriterien für die klinische Praxis konzipiert. Die CNO bleibt weiterhin eine Ausschlussdiagnose. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass ergänzend zu den bereits definierten Ausschlussdiagnosen auch weitere seltene nicht-entzündliche Knochenerkrankungen in Betracht gezogen werden sollten, um Fehlklassifikationen zu reduzieren.

Quellenangaben

[1] Jansson A, Renner ED, Ramser J, Mayer A, Haban M, Meindl A, et al. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. Rheumatology (Oxford). 2007 Jan;46(1):154–60.
[2] Jansson AF, Müller TH, Gliera L, Ankerst DP, Wintergerst U, Belohradsky BH, et al. Clinical score for nonbacterial osteitis in children and adults. Arthritis Rheum. 2009 Apr;60(4):1152–9.
[3] Roderick MR, Shah R, Rogers V, Finn A, Ramanan AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) – advancing the diagnosis. Pediatr Rheumatol Online J. 2016;14:47.
[4] Zhao Y, Sato TS, Nielsen SM, Beer M, Huang M, Iyer RS, et al. Development of a Scoring Tool for Chronic Nonbacterial Osteomyelitis Magnetic Resonance Imaging and Evaluation of its Interrater Reliability. J Rheumatol. 2020 May;47(5):739–47.
[5] Capponi M, Pires Marafon D, Rivosecchi F, Zhao Y, Pardeo M, Messia V, et al. Assessment of disease activity using a whole-body MRI derived radiological activity index in chronic nonbacterial osteomyelitis. Pediatr Rheumatol Online J. 2021 Aug;19(1):123.
[6] Arnoldi AP, Schlett CL, Douis H, Geyer LL, Voit AM, Bleisteiner F, et al. Whole-body MRI in patients with Non-bacterial Osteitis: Radiological findings and correlation with clinical data. Eur Radiol. 2017 Jun;27(6):2391–9.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

KI.03 | Die pediatric-onset adult-type Sarkoidose – granulomatöse Inflammation bei zwei 11-jährigen Kindern

Esra Özdemir[1], Christine Goertz[1], Anna Brunn[2], Prasad Thomas Oommen[1]

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Kinder- Onkologie, - Hämatologie und Klinische Immunologie, Pädiatrische Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, MVZ der Uniklinik Düsseldorf, Institut für Neuropathologie, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung

Die Sarkoidose ist eine im Kindesalter sehr seltene inflammatorische Multisystemerkrankung. Für die Diagnosestellung sind eine passende klinische Symptomatik, der histologische Nachweis nicht-nekrotisierender Granulome und der Ausschluss anderer möglicher Ursachen einer granulomatösen Entzündung maßgeblich. (1,2)

Methoden

Wir berichten von zwei Patient:innen mit unterschiedlichen Leitsymptomen bei Erstmanifestation einer Sarkoidose.

Ergebnisse

Der erste Fall betrifft eine 11-jährige Patientin mit seit fünf Monaten bestehender B-Symptomatik, Myalgien, Ödemen sowie schmerzhaften nodulären Hautveränderungen beider Unterschenkel. Klinisch imponierte eine Muskelschwäche der unteren Extremität. Die bildgebenden Untersuchungen zeigten neben einer Hepato- und Splenomegalie, eine Myositis im Bereich der unteren Extremität sowie eine zervikale und thorakale Lymphadenopathie.

Beim zweiten Kind, einem 11-jährigen Jungen, standen bronchopulmonale Beschwerden seit 1,5 Jahren im Vordergrund. Zuvor war die Diagnose eines Asthma bronchiale gestellt worden. Eine konsequente Therapie mit inhalativen Corticosteroiden und Salbutamol zeigte jedoch keinen Effekt. In der Lungenfunktionsuntersuchung konnte eine kombinierte Ventilationsstörung nachgewiesen werden. Im CT-Thorax zeigte sich eine chronische Bronchiolitis mit Bronchiektasen sowie eine ausgeprägte mediastinale und hiläre Lymphadenopathie.

Die Laborparameter sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

In der pathohistologischen Analyse der Muskel- und Leberbiopsie (Fall 1) sowie eines Lymphknotens (Fall 2) fanden sich nicht-verkäsende, epitheloidzellige Granulome. Nach Ausschluss insbesondere infektiöser und maligner Differenzialdiagnosen konnte bei beiden Kindern die Diagnose einer „pediatric-onset adult-type“ Sarkoidose gestellt werden. Es fand sich keine Mutation im NOD2-Gen. Im Rahmen des Organscreenings zeigte sich in beiden Fällen eine ophthalmologische Beteiligung (Uveitis anterior). Im Fall des Jungen zeigte sich eine (asymptomatische) ZNS-Beteiligung mit Nachweis einer subkortikalen Läsion im c-MRT. Unter einer 4-wöchentlichen intravenösen

Steroidpulstherapie sowie einer Basistherapie mit Azathioprin konnte bislang bei beiden Kindern eine partielle Remission beobachtet werden.

Schlussfolgerung

Die vorliegenden Fälle verdeutlichen die Herausforderungen bei der Diagnose und Therapie der pädiatrischen Sarkoidose. Obwohl die Erkrankung selten ist, sollte sie im Rahmen differenzialdiagnostischer Überlegungen bei Nachweis einer granulomatösen Multiorganbeteiligung berücksichtigt werden. Diagnostisch wegweisend ist die Biopsie mit Nachweis epitheloidzelliger, nicht-verkäsender Granulome. Gute therapeutische Ergebnisse liegen – wie auch in den vorliegenden Fällen – für den Einsatz von Glukokortikoiden zur Remissionsinduktion sowie Substanzen wie Methotrexat oder Azathioprin zur Remissionserhaltung vor. TNF-Inhibitoren sollten bei Therapieversagen erwogen werden und sich an den führenden Organbeteiligungen orientieren. (2) Ein sorgfältiges Screening und eine enge interdisziplinäre Abstimmung ist bei der Behandlung dieser komplexen Patient:innen entscheidend.

Quellenangaben

1. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201: e26–e51. doi:10.1164/rccm.202002-0251ST
2. Nott K, Nott V, Lever E, et al. Pediatric Sarcoidosis: Retrospective Analysis of Biopsy-Proven Patients. J Rheumatol 2023; 50: 924–933. doi:10.3899/jrheum.220164

Tabelle

Parameter	11-jähriges Mädchen	11-jähriger Junge	Referenzbereich
C-reaktives Protein (mg/dl)	**1,7**	**2,9**	< 0,5
Blutsenkungsgeschwindigkeit (mm/h)	**48**	16	< 20
Glomeruläre Filtrationsrate (ml/min)	**57**	**59**	90-140
Immunglobulin G (mg/dl)	**2600**	**1866**	700-1550
Angiotensin Converting Enzym (U/l)	**141**	**203**	29-112
Löslicher Interleukin-2-Rezeptor (kU/l)	**8729**	218	158-623
Creatinkinase (U/l)	**533**	16	< 155
Aspartat-Aminotransferase (AST) (U/l)	**119**	35	< 48
Alanin-Aminotransferase (ALT) (U/l)	**84**	22	< 34
Eiweißausscheidung im 24h-Sammelurin (mg/l)	**317**	51	< 150

Tabelle 1: Laborparameter beider Patient:innen

KI.04 | Mandibulabeteiligung bei pädiatrischer CNO: Ergebnisse der größten multizentrischen, retrospektiven Kohorte zu Krankheitsverlauf und Therapieansprechen

Annika Theobold[1], Henner Morbach[2], Hanna Lausmann[3], Chantal Van Quekelberghe[4], Frank Weller[5], Anja Schnabel[6], Klaus Tenbrock[7|8], Thomas Keller[9], Maximilian Laaths[10], Hermann Josef Girschick[11], Andrea Skrabl-Baumgartner[12], Adam Mraz[13], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1], Christiane Reiser[1|13]

[1]Universitätsklinikum Tübingen, Kinderklinik I, Pädiatrische Rheumatologie und Autoinflammation reference center, Tübingen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Würzburg, Universitäts-Kinderklinik, Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Würzburg, Deutschland
[3]Kinderklinik St. Marien, Pädiatrische Rheumatologie, Landshut, Deutschland
[4]Clementine Kinderhospital, Pädiatrische Rheumatologie, Frankfurt, Deutschland
[5]Eltern-Kind-Zentrum Prof.-Hess, Klinikum Bremen Mitte, Gesundheit Nord gGmbH, Bremen, Deutschland
[6]Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland
[7]RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Translationale Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Aachen, Deutschland
[8]Inselspital Universität Bern, Pädiatrische Rheumatologie, Bern, Schweiz
[9]KJF Kinderkrankenhaus Josefinum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland
[10]St. Marien Krankenhaus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Amberg, Deutschland
[11]Vivantes Klinikum Friedrichshain, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin, Deutschland
[12]Medizinische Universität Graz, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Graz, Österreich
[13]Landeskrankenhaus Bregenz, Bregenz, Österreich

Einleitung

Bei pädiatrischen Patienten mit chronisch nicht-bakterieller Osteomyelitis (CNO) kann eine mandibuläre Beteiligung mit einem schwereren Krankheitsverlauf assoziiert sein (1). Betroffene benötigen deutlich häufiger eine Zweitlinientherapie (73-88 % (1, 2)) als Patienten in anderen CNO-Kohorten (30-45 % (3, 4)) und können eine erhöhte Rezidivrate aufweisen (5).

Methoden

In dieser retrospektiven, multizentrischen Studie wurden pädiatrische CNO-Patienten mit Mandibulabeteiligung aus 12 Zentren in Deutschland und Österreich analysiert. Eingeschlossen wurden pädiatrische Patienten mit histologisch und/oder radiologisch gesicherter Diagnose, sowie mandibulärer Beteiligung initial oder während des Krankheitsverlaufes.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 34 Patienten eingeschlossen, deren Charakteristika in Tabelle 1 beschrieben sind. Häufigste radiologische Knochenläsionen bei multifokalem (n=18) Befall waren neben der Mandibula, Femur (12/18), Tibia (11/18) und Fußwurzelknochen (9/18). Eine Beteiligung der Wirbelsäule wurde bei keinem Patienten beobachtet.

Alle Patienten erhielten initial NSAR, wobei 75 % (24/32) im Verlauf eine Zweitlinientherapie benötigten. Eingesetzt wurden Pamidronat (13/32), TNF-i (15/32), csDMARDs (9/32) und Prednisolon (14/32); die Hälfte der Patienten erhielten 2 oder mehrere Zweitlinientherapien. 7 Patienten (22%) erhielten sowohl TNF-i als auch Pamidronat.
Die klinische Krankheitsaktivität wurde anhand dreier Parameter (Patienteneinschätzung Schmerz, globale Patienteneinschätzung, globale Arzteinschätzung) auf einer numerischen Ratingskala (NRS 0–10) erhoben. Alle Parameter zeigten in den ersten 18 Monaten eine signifikante Verbesserung ($p < 0{,}001$). Korrespondierend wurde ein radiologisches Ansprechen auf die Therapien ebenfalls in den ersten 18 Monaten beobachtet. 19/32 Patienten (59%) wurden >2 Jahre beobachtet, davon zeigten 14/19 (74 %) ab Monat 24 einen Anstieg der klinischen Krankheitsaktivitätsparameter. Auch die radiologischen Läsionen (mean 4.3 bzw. 8.6) stiegen nach 24 bzw. 36 Monaten bei Patienten mit multifokalem Verlauf an. Knapp 80% der Patienten (15/19) benötigten nach ≥24 Monaten noch Zweitlinientherapien, 2 Patienten (11%) lediglich erneut NSAR.

Schlussfolgerung

Die mandibuläre Beteiligung bei pädiatrischer CNO ist mit einem schweren Krankheitsverlauf und hohem Bedarf an Zweitlinientherapien assoziiert. Trotz initial signifikanter Verbesserung der Krankheitsaktivität zeigt sich in unserer Kohorte im Verlauf eine erneute Zunahme der Krankheitsaktivität nach 2 Jahren. Aufgrund der späten Rezidivrate ist eine längere Beobachtungsdauer ist für Patienten mit mandibulärer CNO erforderlich, um erneute Schübe adäquat behandeln zu können.

Quellenangaben

1. Murray GM, Schnabel A, Alessi M, Chopra M, Mahmood K, Killeen OG, et al. Is chronic non-infectious osteomyelitis with mandibular involvement a distinct disease? Lancet Rheumatol. 2021;3(2):e90-e2.
2. Gaal A, Basiaga ML, Zhao Y, Egbert M. Pediatric chronic nonbacterial osteomyelitis of the mandible: Seattle Children's hospital 22-patient experience. Pediatr Rheumatol Online J. 2020;18(1):4.
3. Girschick H, Finetti M, Orlando F, Schalm S, Insalaco A, Ganser G, et al. The multifaceted presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a series of 486 cases from the Eurofever international registry. Rheumatology (Oxford). 2018;57(7):1203-11.
4. Reiser C, Klotsche J, Hospach T, Heubner G, Windschall D, Trauzeddel R, et al. Long-term follow-up of children with chronic non-bacterial osteomyelitis-assessment of disease activity, risk factors, and outcome. Arthritis Res Ther. 2023;25(1):228.
5. Başaran Ö, Bayındır Y, Demir S, Yildiz AE, Aliyev E, Ulu K, et al. Evaluation of 334 Pediatric CNO Cases: A Multicenter Cohort Study Defining Clusters. Mod Rheumatol. 2026.

Offenlegungserklärung

keine COI
Funding: Das Projekt wurde gefördert von der GKJR.

Tabelle

Patientenanzahl Patienten mit Longitudinaldaten Weiblich Multifokal bei Erstdiagnose Multifokal im Verlauf	34 32 65% (n=22) 38% (n=13) 53% (n=18)
Alter bei Erstmanifestation, Jahre (min – max) Alter bei Diagnose (Jahre) Follow-up Zeit (Monate)	9.2±2.3 (3.6-13.3) 10,2±2,3 (3.7-14.2) 47±38

Tabelle 1. Patientencharakteristika

KI.05 | IDENTIFY FACTORS THAT CONTRIBUTE TO AN EARLIER DIAGNOSIS: ENDING THE DIAGNOSTIC ODYSSEY

Özlem Satirer[1], Amy Jasmin Ritter[1], Tatjana Welzel[2], Susanne Benseler[3], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1]

[1]University Children's Hospital Tuebingen, Tübingen, Deutschland
[2]University Children's Hospital Basel, Basel, Schweiz
[3]Children's Health Ireland, Dublin, Ireland

Introduction

Autoinflammatory diseases are characterized by recurrent systemic inflammation and often substantial diagnostic delay, increasing the risk of complications. We aimed to identify clinical and healthcare-related factors associated with earlier diagnosis.

Methods

This retrospective single-center study included patients with familial Mediterranean fever (FMF; rare) and cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS; ultra-rare). Demographic, clinical, and genetic data were analyzed. Patients were stratified by disease type, Mediterranean origin, birth cohort, and distance to the reference center. Diagnostic delay was defined as the interval between symptom onset and confirmed diagnosis.

Results

A total of 146 patients were included, of whom 80% were diagnosed in childhood. Median ages at symptom onset and diagnosis were 3 and 6 years, respectively, with an overall median diagnostic delay of 4 years. CAPS accounted for 44% and FMF for 56% of cases. Median diagnostic delay was significantly shorter in FMF compared with CAPS (2 vs. 9.5 years, $p<0.001$). A marked temporal improvement was observed, with median delay decreasing from 24 years before 2000 to 2 years after 2010 ($p<0.001$). Mediterranean origin was associated with earlier diagnosis (3 vs. 13 years, $p<0.001$). Index-case–driven identification shortened diagnostic pathways, particularly in adults. Greater distance to the reference center was associated with a higher number of physicians consulted and longer diagnostic pathways, with patients living >100 km more frequently consulting >10 physicians compared with those living <50 km ($p<0.001$).

Conclusion

Despite temporal improvements, diagnostic delay remains considerable. Enhancing clinical recognition, optimizing referral pathways, and integrating eHealth-based strategies may help reduce diagnostic disparities in autoinflammatory diseases.

References

1. Masters, S.L., et al., *Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease (*).* Annu Rev Immunol, 2009. **27**: p. 621-68.

2. Lachmann, H.J., *Periodic fever syndromes.* Best Pract Res Clin Rheumatol, 2017. **31**(4): p. 596-609.
3. Toplak, N., et al., *An international registry on autoinflammatory diseases: the Eurofever experience.* Ann Rheum Dis, 2012. **71**(7): p. 1177-82.
4. Church, L.D., S. Savic, and M.F. McDermott, *Long term management of patients with cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS): focus on rilonacept (IL-1 Trap).* Biologics, 2008. **2**(4): p. 733-42.
5. Meinzer, U., et al., *Interleukin-1 targeting drugs in familial Mediterranean fever: a case series and a review of the literature.* Semin Arthritis Rheum, 2011. **41**(2): p. 265-71.
6. ter Haar, N.M., et al., *Recommendations for the management of autoinflammatory diseases.* Ann Rheum Dis, 2015. **74**(9): p. 1636-44.
7. Erdogan, M., et al., *Familial Mediterranean fever: misdiagnosis and diagnostic delay in Turkey.* Clin Exp Rheumatol, 2019. **37 Suppl 121**(6): p. 119-124.
8. Schnappauf, O. and I. Aksentijevich, *Current and future advances in genetic testing in systemic autoinflammatory diseases.* Rheumatology (Oxford), 2019. **58**(Suppl 6): p. vi44-vi55.

Disclosure

J.K.D. has received research grants and speaker's fees from Novartis and SOBI. The other authors declare no conflicts of interest.

KI.06 | Clinical characteristics associated with progressive skin involvement in juvenile systemic sclerosis: 12-month data from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort

Ivan Foeldvari[1], Kathryn Torok[2], Jens Klotsche[3], Ozgur Kasapcopur[2], Brian Feldman[2], Maria Teresa Terreri[2], Flavio Sztajnbok[2], Jordi Anton[2], Sindhu Johnson[2], Maria Katsicas[2], Raju Khubchandani[2], Valda Stanevicha[2], Sima Abu Al-Saoud[2], Ekaterina Alexeeva[2], Simone Appenzeller[2], Tadey Avcin[2], Suzanne Li[2], edoardo marrani[2], W.-Alberto Sifuentes-Giraldo[2], Nicola Helmus[1]

[1]Hamburg Centre for Pediatric and Adolescence Rheumatology, Hamburg, Deutschland
[2]jSSc collaborative group, Hamburg, Deutschland
[3]German Rheumatism Research Center, Berlin, Deutschland

Introduction

At a recent international consensus meeting in Hamburg, a multidisciplinary expert group proposed a working definition for progression of skin involvement in juvenile systemic sclerosis (jSSc) (1).
Progressive skin involvement was defined as:
(1) an increase in modified Rodnan skin score (mRSS) of ≥2 points if prior mRSS was <10;
(2) an increase of ≥4 points if prior mRSS was ≥10; or
(3) development of a new area or extension of skin involvement.
Applying this definition to longitudinal cohort data may help characterize clinical features associated with skin progression in jSSc.

Methods

Data were extracted from the jSScC up to 15 December 2025. Patients were categorized according to whether they met criteria for progressive skin involvement over 12 months. Demographic characteristics, clinical features, laboratory parameters, and patient-reported outcomes were compared between patients with and without skin progression at cohort inclusion and after 12 months of follow-up. Categorical variables were compared using χ^2 or Fisher's exact tests, and continuous variables using non-parametric tests. A two-sided p value <0.05 was considered statistically significant

Results

A total of 168 patients were included; 33 (20%) met criteria for progressive skin involvement and 135 did not. The female-to-male ratio was higher among patients with progressive skin involvement compared with those without progression (approximately 5–6:1 vs 3.5:1). Approximately 75% of patients in both groups had diffuse cutaneous disease, and around 70% were of Caucasian origin. Median age at first non-Raynaud manifestation was similar between groups (10.0 vs 10.9 years). Median disease duration at baseline was 3.7 years in both groups.
At baseline, antinuclear antibody positivity was more frequent among patients without progressive skin involvement (92% vs 79%, p=0.021), while no differences were observed for other autoantibodies.
After 12 months, creatine kinase levels were more frequently elevated among patients with progressive skin involvement (23% vs 9%, p=0.069). Median mRSS increased by 5 points over 12 months in patients with progressive skin involvement, compared with a median decrease of 7 points

in patients without progression (p=0.001). Sclerodactyly at 12 months was more common among patients with progressive skin involvement (81% vs 65%, p=0.071). Progressive skin involvement was associated with a significantly higher frequency of active digital ulcerations at 12 months (30% vs 12%, p=0.009). A greater proportion of patients with progressive skin involvement had DLCO <80% predicted at 12 months (73% vs 47%, p=0.073).
Patient-reported global disease activity (VAS 0–100) was significantly higher at 12 months among patients with progressive skin involvement (30 vs 20, p=0.049), and patient-reported disease damage also tended to be higher (25 vs 17, p=0.061).

Conclusion

Application of a consensus definition for progressive skin involvement identified a subset of jSSc patients with distinct clinical characteristics, including increasing skin scores, higher rates of digital ulceration, laboratory evidence of muscle involvement, and higher patient-reported disease activity over 12 months. These findings describe characteristics associated with skin progression rather than true predictors. Larger longitudinal studies are needed to determine whether these features may inform future risk stratification and predictive modeling in juvenile systemic sclerosis.

References

1. Foeldvari I, Torok KS, Silva J, Denton CP, Henes J, Horvei P, et al. Guidance for stem cell therapy for juvenile systemic sclerosis patients. Expert Rev Clin Immunol. 2025;21(4):435–50.
2. Foeldvari I, Klotsche J, Torok KS, Kasapcopur O, Adrovic A, Stanevica V, et al. CHARACTERISTICS OF THE FIRST 80 PATIENTS AT TIMEPOINT OF FIRST ASSESSMENT INCLUDED IN THE JUVENILE SYSTEMIC SCLEROSIS INCEPTION COHORT. . Journal of Scleroderma and Related Disorders. 2018;4(1-13).

KI.07 | Targeting the Interferon Axis in STING/SAVI: Comparative Review of 133 Treatment-Annotated Literature Patients and Rapid Response to Anifrolumab in an Infant

Emma Rittich[1], Tamara Hohmann[1], Christian Klemann[1]

[1]Department of Pediatric Immunology, Rheumatology and Infectiology, Hospital for Children and Adolescents, University Hospital Leipzig, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

STING-associated vasculopathy with onset in infancy (SAVI) is a prototypic type I interferonopathy caused by activating STING1/TMEM173 variants and frequently complicated by interstitial lung disease (ILD). Comparative treatment data remain limited.

Methods

We reviewed 133 published SAVI literature patients for treatment response across therapeutic classes and report one infant with genetically confirmed SAVI (STING1 p.Arg281Trp, homozygous) and severe early-onset ILD treated with ruxolitinib followed by add-on anifrolumab.

Results

Glucocorticoids provided mainly transient control with frequent steroid dependence, whereas conventional DMARDs and non-pathway-specific biologics were largely ineffective. Among targeted therapies, ruxolitinib showed 12/29 improved, 9/29 partial/mixed, and 8/29 failed responses. Baricitinib showed 12/27 improved, 9/27 partial/mixed, 3/27 failed responses, and 3/27 without sufficient information on the outcome. Tofacitinib was less consistent, with 6/16 improved, 4/16 partial/mixed, and 6/16 failed responses. Anifrolumab showed improvement in 6/6 reported exposures, although numbers remain small. Lung disease remained the most difficult organ manifestation, with stabilization more common than reversal once fibrosis was established. Our infant presented in the first year of life, before severe fibrosis had developed, with tachypnoea, increased work of breathing, failure to thrive, and nocturnal home oxygen dependence. Ruxolitinib started at 8 months and produced no measurable clinical improvement. After add-on anifrolumab, monocyte CD169/SIGLEC1 rapidly fell from ~8,600–13,000 antigen/cell to ~1,100, paralleled by improved respiratory rate, oxygen discontinuation, and catch-up growth.

Conclusion

Conventional immunosuppression is largely inadequate in SAVI, whereas pathway-directed treatment is required. Overall, baricitinib and ruxolitinib showed the strongest treatment signal, tofacitinib was less reliable, and IFNAR1 blockade emerged as a promising strategy. Our review and original case support further evaluation of anifrolumab, especially early, before fixed pulmonary fibrosis is established.

KI.08 | Multiplex-Zytokin-Analyse unterscheidet extended oligoartikuläre von persistenter oligoartikulärer und seronegativer polyartikulärer JIA

Niklas Wiemers[1], Ludwig Fuhrmann[2], Anja Grahnert[3], Maik Friedrich[3], Boris Hügle[4], Nadine Fischer[5], Christine Falk[6], Johannes-Peter Haas[5], Christian Klemann[2]

[1]Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[2]Pädiatrische Immunologie, Rheumatologie & Infektiologie, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[3]Institut für Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[4]Kinder- und Jugendrheumatologie, Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland
[5]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[6]Institut für Transplantationsimmunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

---

Einleitung

Die extended oligoartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (EOA) wird klinisch häufig entweder als Verlaufsform der persistierenden oligoartikulären JIA (POA) oder als biologisches Pendant der seronegativen Polyarthritis (SNP) betrachtet. Ob EOA tatsächlich eine eigenständige inflammatorische Kategorie der JIA repräsentiert, ist bislang unklar. Ziel dieser Studie war es, mittels Multiplex-Zytokin-Analyse und multivariater Auswertung zu prüfen, ob sich EOA immunbiologisch von POA und SNP abgrenzen lässt.

Methoden

In einer querschnittlichen Biobank-Studie wurden Seren von 246 Kindern und Jugendlichen mit JIA untersucht (POA n=57, EOA n=93, SNP n=55, Rheumafaktor-positive Polyarthritis n=41). 48 Entzündungsmediatoren wurden mittels Multiplex-Immunoassay bestimmt; 33 Marker gingen nach Qualitätsfilterung gemeinsam mit klinischen Parametern in die Analyse ein. Zur Identifikation latenter inflammatorischer Muster erfolgte eine dimensionsreduzierende multivariate Analyse. Gruppenunterschiede wurden anhand der resultierenden inflammatorischen Achsen statistisch verglichen. Die diagnostische Trennschärfe wurde zusätzlich mit einem verschachtelten, L1-regularisierten linearen Support-Vector-Machine-Modell geprüft.

Ergebnisse

Die Analyse identifizierte sieben stabile inflammatorische Komponenten, die zusammen 67,7% der Gesamtvarianz erklärten. POA und EOA unterschieden sich trotz vergleichbarer klinischer Aktivitätsmuster deutlich in mediatorgetriebenen inflammatorischen Achsen. EOA zeigte eine ausgeprägte, von den übrigen Gruppen klar abgrenzbare Chemokin-Signatur, während SNP durch ein separates interferonassoziiertes Entzündungsmuster charakterisiert war. Die Klassifikation aller vier JIA-Subgruppen anhand eines kompakten Panels repräsentativer Variablen erreichte eine Gesamtgenauigkeit von 68,1% bei Spezifitäten von mindestens 0,83 in allen Gruppen. Bei Patienten innerhalb der ersten sechs Monate nach Krankheitsbeginn konnte eine spätere EOA gegenüber POA mit einer Genauigkeit von 88,8% unterschieden werden.

Schlussfolgerung

Die EOA weist eine reproduzierbare Serumsignatur auf, die sich sowohl von POA als auch von SNP klar unterscheidet. Diese Unterschiede sind bereits früh im Krankheitsverlauf nachweisbar und sprechen gegen die Auffassung, EOA sei lediglich eine zeitabhängige Verlaufsform der oligoartikulären JIA oder eine klinische Variante der seronegativen Polyarthritis. Multiplex-basierte Serumprofilierung könnte künftig zur frühen Risikostratifizierung und therapeutischen Steuerung bei oligoartikulärer JIA beitragen.

Quellenangaben

Petty RE et al. J Rheumatol. 2004;31:390–392.
Martini A et al. J Rheumatol. 2019;46:190–197.
Rezaei E et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:1744–1754.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenkonflikte angegeben.

KI.09 | Juvenile rezidivierende Parotitis im Kindesalter: diagnostische Verzögerung, uneinheitliche Versorgung und immunologische Hinweise aus einer 10-Jahres-Kohorte

Leonie Guttke[1], Markus Pirlich[1], Andreas Dietz[1], Christian Klemann[2]

[1]Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[2]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Bereich der pädiatrischen Immunologie, Kinder-Rheumatologie und -Infektiologie, Leipzig, Deutschland

---

Einleitung

Die juvenile rezidivierende Parotitis (JRP) ist eine nicht-obstruktive, nicht-suppurative Entzündung der Parotis im Kindesalter mit unklarer Pathogenese. Trotz ihrer klinischen Relevanz fehlen standardisierte diagnostische und therapeutische Algorithmen. Für die pädiatrische Rheumatologie ist JRP auch als Differenzialdiagnose bei rezidivierenden Parotisschwellungen mit möglicher immunologischer oder autoimmuner Assoziation bedeutsam. Ziel dieser Studie war die Analyse klinischer Merkmale, diagnostischer Wege und therapeutischer Praxis bei JRP.

Methoden

Retrospektive monozentrische Kohortenstudie an einem universitären Tertiärzentrum über 10 Jahre (2015–2024). Von 224 Kindern mit Sialadenitis (ICD-10 K11.2) erfüllten 50 die Kriterien einer JRP. Erfasst wurden demographische Daten, klinische Präsentation, diagnostische Maßnahmen, Laborbefunde und Therapie. Die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv sowie mittels Welch-t-Test und Fisher-Test.

Ergebnisse

Das mittlere Erkrankungsalter lag bei 4,6 Jahren, das mittlere Alter bei Diagnosestellung bei 6,5 Jahren; die diagnostische Verzögerung betrug im Mittel 1,9 Jahre. Die Erstvorstellung erfolgte in der Pädiatrie (48%), HNO (46%) oder Kinderchirurgie (6%). Leitsymptome waren Parotisschwellung (98%), Schmerzen (80%) und Fieber (54%); 60% der Kinder zeigten einen unilateralen Verlauf. Eine Sonographie erfolgte bei 47/50 Kindern, eine MRT bei 3/50. Allgemeine Laboruntersuchungen wurden nur bei 24/50 Kindern durchgeführt, eine erweiterte immunologische Diagnostik bei 9/50. Immunologisch relevante Begleiterkrankungen fanden sich bei mindestens 3/50 Kindern (Zöliakie n=2, ALPS n=1); bei 3/9 immunologisch untersuchten Patienten bestanden niedrig positive ANA. Alle Kinder erhielten konservative Maßnahmen, 32/50 zusätzlich Antibiotika, ohne Einfluss auf die Episodenzahl (p=0,89).Nur ein Kind wurde sialendoskopisch mit lokaler Steroidapplikation behandelt.

Schlussfolgerung

JRP ist durch frühe Manifestation, relevante diagnostische Verzögerung und heterogene Versorgung gekennzeichnet. Die häufige Antibiotikagabe wird durch unsere Daten nicht gestützt. Aus rheumatologischer Sicht ist JRP als Differenzialdiagnose rezidivierender Parotisschwellungen sowie wegen möglicher immunologischer Assoziationen relevant. Benötigt werden prospektive multizentrische

Studien, um strukturierte Diagnosepfade, eine rationale Therapie und die Bedeutung immunologischer Begleitkonstellationen besser zu definieren.

KI.10 | Juvenile systemic sclerosis with dermatomyositis-like overlap features represents a distinct clinical phenotype: updates from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort

Ivan Foeldvari[1], Kathryn Torok[2], Jens Klotsche[3], Ozgur Kasapcopur[2], Brian Feldman[2], Flavio Sztajnbok[2], Maria Teresa Terreri[2], Jordi Anton[2], Sindhu Johnson[2], Raju Khubchandani[2], Stefanie Hajek[2], Valda Stanevicha[2], Gülcan Özomay Baykal[2], Ekaterina Alexeeva[2], Dieneke Schonenberg[2], Eslam Al-Abadi[2], Maria Katsicas[2], Sujata Sawhney[2], Vanessa Smith[2], Nicola Helmus[1]

[1]Hamburg Centre for Pediatric and Adolescence Rheumatology, Hamburg, Deutschland
[2]jSSc collaborative group, Hamburg, Deutschland
[3]German Rheumatism Research Center, Berlin, Deutschland

Introduction

Juvenile systemic sclerosis (jSSc) is a rare and heterogeneous autoimmune disease. A subset of patients fulfilling classification criteria for jSSc exhibit clinical features characteristic of other connective tissue diseases, most commonly dermatomyositis. These patients are often referred to as having an “overlap” phenotype. The clinical relevance and disease pattern associated with this presentation in pediatric systemic sclerosis remain incompletely defined. The Juvenile Scleroderma Inception Cohort (jSScC), the largest multinational prospective cohort of jSSc patients, provides a unique opportunity to characterize this subgroup early in the disease course.

Methods

Clinical data were extracted from the jSScC up to 15 December 2025 (1, 2). Patients fulfilling classification criteria for jSSc were categorized as jSSc-overlap or jSSc-non-overlap based on the presence or absence of dermatomyositis-like and other connective tissue disease overlap features at the time of cohort inclusion. Demographic data, clinical characteristics, organ involvement, autoantibody profiles, and patient- and physician-reported outcomes were compared between groups. Categorical variables were compared using χ^2 or Fisher’s exact tests, and continuous variables using non-parametric tests. A two-sided p value <0.05 was considered statistically significant

Results

Among 291 patients included, 62 (21%) were classified as jSSc-overlap. Overlap features were present in 17% of patients with diffuse cutaneous jSSc and 58% of those with limited cutaneous jSSc ($p<0.001$). The proportion of patients of Caucasian origin was similar between groups (61–72%). There were no differences in mean age at onset of Raynaud’s phenomenon or first non-Raynaud manifestation. Median disease duration at inclusion was approximately 2.5 years, and 90% of patients in both groups were receiving disease-modifying therapy.
Compared with jSSc-non-overlap, patients with jSSc-overlap had significantly lower anti–Scl-70 positivity (14% vs 35%, $p=0.003$) and higher anti-PM/Scl positivity (33% vs 10%, $p<0.001$). Median modified Rodnan skin score was significantly lower in jSSc-overlap (7 vs 11, $p=0.001$), and Raynaud’s phenomenon occurred less frequently (82% vs 94%, $p=0.004$). Gottron papules were more common in jSSc-overlap (44% vs 22%, $p=0.001$).

Abnormal pulmonary findings on high-resolution computed tomography were significantly more frequent in jSSc-overlap (61% vs 40%, p=0.022). In contrast, reduced 6-minute walk distance below the 10th percentile was more common in jSSc-non-overlap (70% vs 46%, p=0.038). Joint contractures (80% vs 58%, p=0.002) and muscle weakness (36% vs 16%, p=0.005) were more frequent in jSSc-overlap. No significant differences were observed in other organ systems.
Patient- or parent-reported global disease damage (VAS 0–100) was significantly higher in jSSc-overlap compared with jSSc-non-overlap (50 vs 30, p=0.021).

Conclusion

Juvenile systemic sclerosis patients with overlap features, predominantly consistent with dermatomyositis, represent a distinct clinical phenotype characterized by a predominance of limited cutaneous disease, higher anti-PM/Scl antibody positivity, increased musculoskeletal involvement, and more frequent interstitial lung disease on HRCT. Despite lower skin scores, jSSc-overlap patients report greater overall disease damage early in the disease course. Recognition of this phenotype may have important implications for disease monitoring, risk stratification, and individualized management in jSSc.

References

1. Foeldvari I, Klotsche J, Torok KS, Kasapcopur O, Adrovic A, Stanevica V, et al. CHARACTERISTICS OF THE FIRST 80 PATIENTS AT TIMEPOINT OF FIRST ASSESSMENT INCLUDED IN THE JUVENILE SYSTEMIC SCLEROSIS INCEPTION COHORT. WWW.JUVENILESCLERODERMA.COM. Journal of Scleroderma and Related Disorders. 2018;4(1-13).
2. Foeldvari I, Klotsche J, Kasapcopur O, Adrovic A, Terreri MT, Sakamoto AP, et al. Differences Sustained Between Diffuse and Limited Forms of Juvenile Systemic Sclerosis in an Expanded International Cohort. Arthritis Care Res (Hoboken). 2022;74(10):1575–84.

Table

At time of inclusion in the cohort	Patients with overlap N=62	Patients without overlap N=229	P value
Diffuse subtype	29	170	
Limited subtype	33	59	
Anti-scl 70	14% (8/56)	35% (75/216)	0.003
Anti-PMScl	33% (16/49)	10% (12/124)	<0.001
mRSS, median (IQR)	7 (3 – 18) n=61	11 (5 – 23) n=219	0.001
Gottron Papules	44% (26/59)	22% (50/228)	0.001
Raynaud´s phenomenon	82% (51/62)	94% (215/229)	0.004
Eyes	14% (5/37)	2% (3/146)	0.089
Oral	14% (5/37)	5% (8/146)	0.089
Abnormal findings on HRCT	61% (31/51)	40% (70/175)	0.022
6-MWT under <10th percentile of normal range	46% (11/24)	70% (46/66)	0.038
Presence of joints with decreased range	80% (48/60)	58% (131/227)	0.002
Muscle Weakness	36% (21/58)	16% (32/206)	0.005
Patient global disease damage	50 (10 – 60) n=53	30 (15 – 55) n=175	0.021

Table 1. Clinical, serologic, functional and patient-reported features of juvenile systemic sclerosis patients with and without dermatomyositis-like overlap features in the Juvenile Scleroderma Inception Cohort

KI.11 | Cerebral infarction as the initial manifestation of pediatric neuropsychiatric SLE: diagnostic shift from presumed Bartonella/Libman–Sacks-associated stroke to CNS vasculitis

Dimitrios Nothdurft[1], Tamara Hohmann[1], Anja Hagen[1], Ingo Dähnert[2], Friederike Holzer[1], Cora Scheibner[1], Myriam Haas[1], Rittlich Emma[1], Daniel Gräfe[1], Wanda Wiederanders[1], Andreas Merkenschlager[1], Bert Hennig[3], Christian Klemann[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland
[2]Herzzentrum Leipzig, Kinderkardiologie, Leipzig, Deutschland
[3]Sana Klinikum Borna, Kinderkardiologie, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Pediatric-onset systemic lupus erythematosus (SLE) may be particularly difficult to diagnose when the initial presentation is dominated by cerebrovascular events and fulfilment of other classification criteria may be secondary to infection or parainfectious immune activation.

Methods

We report an 11-year-old girl with 18p deletion syndrome and immune dysregulation who initially presented with progressive gait disturbance and hemiparesis. Brain MRI revealed multiple subacute multifocal cerebral infarcts. Echocardiography showed a small vegetation on the mitral valve. Differential diagnoses included Bartonella endocarditis, Libman–Sacks endocarditis in the context of SLE, and antiphospholipid (AP) antibody-associated cerebrovascular disease. In parallel, leukopenia with lymphopenia, thrombocytopenia, hypocomplementemia, antinuclear antibodies, initially low-level anti-dsDNA/nucleosome antibodies and AP antibodies were detected, while *Crithidia lucillae* Immunofluorescence testing (CLIFT) remained negative. There was no fever, arthritis, serositis, nephritis, or typical cutaneous lupus manifestation. At presentation, the fulfilment of SLE classification criteria were interpreted cautiously because they could also be attributed to secondary or parainfectious immune activation.

Results

Because the initial working diagnosis remained stroke related either to Bartonella endocarditis or to SLE with Libman–Sacks endocarditis and AP syndrome, treatment was initially directed against Bartonella and combined with anticoagulation. Serial reassessment changed the interpretation fundamentally. A follow-up MRI did not reveal definitive findings and failed to detect signs of small vessel vasculitis. The diagnosis was ultimately established by digital subtraction angiography (DSA), which clearly demonstrated small vessel involvement. Notably, CLIFT remained negative despite positive anti-dsDNA by enzyme-linked immunosorbent assay, possibly reflecting impaired antibody avidity maturation in the context of 18p deletion-associated immune dysregulation. Persistent lupus activity, papilledema with visual impairment, and a high Systemic Lupus Eryhtematosus Activity Index supported the diagnosis of neuropsychiatric SLE with central nervous system (CNS) vasculitis. Immunosuppressive treatment with high-dose methylprednisolone, mycophenolate mofetil, hydroxychloroquine, and subsequently rituximab led to clinical improvement. The mitral lesion remained unchanged on serial echocardiography, arguing against an active infectious or an active lupus-related valvular process.

Conclusion

This case highlights the diagnostic complexity of pediatric stroke when infectious, thrombotic, and autoimmune features overlap. Faced with a plethora of abnormal findings but no definitive diagnosis, treatment was initially directed at the most acute threat while systematically reassessing competing hypotheses. Ultimately, DSA - detecting small vessel vasculitis not visible on conventional MRI - revealed CNS vasculitis as the dominant mechanism, leading to reinterpretation as neuropsychiatric SLE and a change in treatment strategy.

KI.12 | sCD206 als Makrophagen-Biomarker zur biologischen Stratifizierung von JIA-Subtypen

Ludwig Fuhrmann[1], Niklas Wiemers[2], Anja Grahnert[3], Maik Friedrich[3], Sunna Hauschildt[4], Boris Hügle[5], Nadine Fischer[6], Christian Klemann[1], Johannes-Peter Haas[6]

[1]Pädiatrische Immunologie, Rheumatologie & Infektiologie, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[2]Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[3]Institut für Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[4]Institut für Biologie, Universität Leipizg, Leipzig, Deutschland
[5]Kinder- und Jugendrheumatologie, Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland
[6]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland

---

Einleitung

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) umfasst biologisch heterogene Entitäten, wird im klinischen Alltag jedoch weiterhin primär anhand der ILAR-Kriterien klassifiziert. Makrophagen spielen eine zentrale Rolle in der synovialen Entzündung. CD206 (Mannoserezeptor) ist ein Marker makrophagenassoziierter Aktivierungsprogramme; seine lösliche Form (sCD206) ist im Serum messbar. Ziel dieser Studie war es zu prüfen, ob sCD206 zwischen ILAR-Kategorien der JIA unterscheidet und damit zur biologisch informierten Stratifizierung beitragen kann.

Methoden

In einer querschnittlichen Biobank-Studie wurden sCD206-Serumspiegel mittels ELISA bei 263 Kindern mit JIA bestimmt: persistierende Oligoarthritis (POA, n=57), extendierte Oligoarthritis (EOA, n=110), seronegative Polyarthritis (SNP, n=55) und Rheumafaktor-positive Polyarthritis (RFP, n=41). Als Vergleich dienten 76 gesunde Kontrollen. Gruppenvergleiche erfolgten nichtparametrisch (Kruskal-Wallis-Test mit Dunn-Post-hoc-Test; Mann-Whitney-U-Test). Korrelationen mit Alter, Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) und C-reaktivem Protein (CRP) wurden mittels Spearman-Test analysiert. Zusätzlich erfolgten Stratifizierungen nach Therapie und Krankheitsdauer.

Ergebnisse

Die sCD206-Spiegel unterschieden sich signifikant zwischen den Gruppen (global $p<0,0001$). Besonders auffällig waren niedrige Spiegel bei EOA im Vergleich zur Gesamt-JIA ($p<0,0001$), POA ($p=0,0021$), SNP ($p<0,0001$) und RFP ($p<0,0001$). RFP zeigte die höchsten Werte und unterschied sich signifikant von Gesamt-JIA ($p=0,0001$), POA ($p=0,0172$), EOA ($p<0,0001$) und Kontrollen ($p<0,0001$). Auch POA und SNP lagen über den Kontrollwerten. Die Unterschiede blieben nach Stratifizierung nach Therapie und Zeit seit Erkrankungsbeginn erhalten. Innerhalb der POA-Gruppe fanden sich höhere sCD206-Werte bei Jungen als bei Mädchen ($p=0,0411$). sCD206 korrelierte schwach mit JADAS in der Gesamtkohorte ($\rho=0,214$; $p=0,0005$) und bei EOA ($\rho=0,216$; $p=0,02$) sowie mit CRP in der Gesamtkohorte ($\rho=0,166$; $p=0,009$), bei SNP ($\rho=0,372$; $p=0,007$) und RFP ($\rho=0,429$; $p=0,007$).

Schlussfolgerung

sCD206 differenziert klinisch definierte ILAR-Kategorien der JIA und weist auf unterschiedliche makrophagenassoziierte Entzündungsprogramme hin. Besonders die klare Abgrenzung von EOA

gegenüber POA und polyartikulären Kategorien unterstützt den Ansatz, sCD206 als Biomarker für eine frühere biologische Stratifizierung der JIA weiter zu evaluieren.

Quellenangaben

Rødgaard-Hansen S et al. Clin Chem Lab Med. 2014;52:453–461.
Nielsen MC et al. J Leukoc Biol. 2019;106:1129–1138.

Offenlegungserklärung

Dank an den Verein "Hilfe für das rheumakranke Kind" für die Finanzierung der Studie.
Keine Interessenkonflikte.

KI.13 | zurückgezogen

KI.14 | Schlafdauer und Insomniesymptome bei Kindern und Jugendlichen mit juveniler idiopathischer Arthritis: Prävalenz und Korrelate

Florian Milatz[1|2|3], Oussama Saidi[4], Jens Klotsche[1], Tilmann Kallinich[1|2|3], Rainer Berendes[5], Normi Brück[6|7], Frank Dressler[8], Hermann Josef Girschick[9], Johannes-Peter Haas[10], Annette Holl-Wieden[11], Gerd Horneff[12], Anton Hospach[13], Markus Hufnagel[14], Tobias Krickau[15], Phil Oliver Ladehof[1], Christoph Rietschel[16], Silke Schmidt-Schuchert[17|18], Samuel Tomczyk[19|20], Ralf Trauzeddel[21], Frank Weller[22], Harald Baumeister[23|24], Stefan N. Willich[2], Daniel Windschall[25|26], Kirsten Minden[1|2|3]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Berlin, Deutschland
[4]University of Toulon, Toulon, Frankreich
[5]Kinderkrankenhaus St. Marien gGmbH, Landshut, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland
[7]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Dresden, Deutschland
[8]Kinderklinik der Medizinischen Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[9]Vivantes Klinikum Friedrichshain, Berlin, Deutschland
[10]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[11]Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland
[12]Asklepios Klinik St. Augustin GmbH, Sankt Augustin, Deutschland
[13]Olgahospital, Stuttgart, Deutschland
[14]Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[15]Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[16]Clementine Kinderhospital, Frankfurt/Main, Deutschland
[17]Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland
[18]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Greifswald, Deutschland
[19]Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland
[20]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Rostock, Deutschland
[21]Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Deutschland
[22]Klinikum Bremen-Mitte, Bremen, Deutschland
[23]Universität Ulm, Ulm, Deutschland
[24]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Ulm, Deutschland
[25]St. Josef Stift Sendenhorst, Sendenhorst, Deutschland
[26]Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland

Einleitung

Schlaf ist ein potenziell modifizierbarer Lebensstilfaktor mit zentraler Bedeutung für die körperliche und psychosoziale Gesundheit. Obwohl er auch für Heranwachsende mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) Bedeutung besitzt (1), fehlen für diese Zielgruppe bislang Daten zur Prävalenz von Insomniesymptomen, zum Erreichen altersbezogener Empfehlungen sowie zu klinischen und psychosozialen Korrelaten.

Methoden

Analysiert wurden Querschnittsdaten von Kindern und Jugendlichen mit JIA im Alter ≤17 Jahre aus der Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher (Kinder-KD) aus dem Jahr 2024. Schlafbezogene Angaben wurden selbst- (≥12 Jahre) bzw. elternberichtet (≤11 Jahre) erhoben. Insomniesymptome (Ein- und/oder Durchschlafstörungen) wurden als in den letzten 4 Wochen ≥3×/Woche auftretend definiert (2). Das Erreichen altersbezogener Schlafdauerempfehlungen wurde gemäß Klassifikation der American Academy of Sleep Medicine bestimmt (3). Auf Basis der Kombination von Insomniesymptomen (ja/nein) und Schlafdauer (Empfehlung erfüllt vs. verfehlt) wurden vier Schlafphänotypen definiert und mittels multinomialer logistischer Regressionen (Referenzkategorie: keine Symptome, erfüllte Empfehlung) hinsichtlich demographischer (Alter, Geschlecht), klinischer (Krankheitsaktivität) und patientenberichteter (Funktionsniveau, Depressivität, Angst) Korrelate untersucht.

Ergebnisse

Daten von 5.105 Heranwachsenden mit JIA (≤11 Jahre: n = 2.561; ≥12 Jahre: n = 2.544) aus 61 Einrichtungen wurden analysiert (Alter 11 ± 4 Jahre; Krankheitsdauer 5 ± 4 Jahre; 68 % weiblich; 52 % Oligoarthritis, 26 % Polyarthritis). 22% (n = 556) der ≤11-Jährigen und 39% (n = 988) der ≥12-Jährigen verfehlten die Schlafdauerempfehlungen, jeweils 18% berichteten Insomniesymptome. Insgesamt wiesen 60% (n = 3.071) weder Insomniesymptome noch ein Verfehlen der Schlafdauerempfehlung auf, während 22% (n = 1.129) ausschließlich ein Verfehlen der Schlafdauerempfehlung, 10% (n = 490) ausschließlich Insomniesymptome und 8 % (n = 415) beide Merkmale aufwiesen. Heranwachsende mit beiden Merkmalen berichteten die höchste Schmerz- (3,9 ± 3,0) und Fatiguebelastung (4,2 ± 3,3) und Krankheitsaktivität (3,4 ± 3,2) sowie die geringste sportliche Aktivität und körperliche Leistungsfähigkeit (jeweils $p < 0,05$). In der multinomialen Regression (≥12 Jahre) waren höheres Alter (OR 1,33; 95 %-KI 1,13–1,57), Fatigue (OR 1,19; 95 %-KI 1,09–1,30) sowie erhöhte PHQ-9-/GAD-7-Scores (OR 8,49; 95 %-KI 4,91–14,68) mit einer höheren Wahrscheinlichkeit assoziiert, beide Merkmale aufzuweisen. Für ärztlich erhobene Parameter der Krankheitsaktivität zeigten sich in keinem Modell signifikante Assoziationen mit den Schlafphänotypen.

Schlussfolgerung

Etwa jedes fünfte Kind und mehr als jeder dritte Jugendliche mit JIA verfehlt die altersspezifischen Schlafdauerempfehlungen, während nahezu jeder fünfte über relevante Schlafstörungen berichtet. Die Ergebnisse unterstreichen die Versorgungsrelevanz von Schlaf und sprechen für eine systematische Erfassung in der Routine sowie eine gezielte Abklärung bei erhöhter subjektiver Symptomlast – auch bei klinisch inaktiver Erkrankung.

Quellenangaben

1. Saidi O, et al. Sleep in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. Sleep. 2022;45(2):zsab233.
2. Buysse DJ, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213.
3. Paruthi S, et al. Recommended Amount of Sleep for Pediatric Populations: A Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2016;12(6):785-6.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenkonflikte.

Tabelle

Variable	Nur Verfehlen der Schlafdauerempfehlungen		Nur Insomniesymptome		Insomniesymptome + Verfehlen der Schlafdauerempfehlungen	
	OR (95% KI)	**p**	**OR (95% KI)**	**p**	**OR (95% KI)**	**p**
Demographische Faktoren						
Weibliches Geschlecht (vs. männlich)	1,67 (1,21–2,32)	**.002**	1,39 (0,78–2,48)	.266	1,58 (0,92–2,73)	.098
Alter (pro Jahr)	1,23 (1,10–1,36)	**<.001**	1,21 (1,01–1,45)	**.043**	1,33 (1,13–1,57)	**<.001**
Entzündliche Krankheitsaktivität						
Anzahl aktiver Gelenke	1,01 (0,96–1,06)	.793	1,00 (0,94–1,07)	.944	1,01 (0,95–1,07)	.767
Ärztliches Globalurteil der Krankheitsaktivität (0–10)	0,97 (0,88–1,08)	.621	1,02 (0,88–1,18)	.761	0,96 (0,83–1,10)	.531
Funktion und Symptomlast						
C-HAQ (0–3)	0,71 (0,44–1,15)	.159	1,68 (0,99–2,86)	.055	1,29 (0,78–2,12)	.325
Fatigue (NRS 0–10)	1,06 (0,98–1,13)	.133	1,20 (1,08–1,32)	**<.001**	1,19 (1,09–1,30)	**<.001**
Schmerz (NRS 0–10)	1,05 (0,97–1,13)	.213	1,05 (0,93–1,17)	.449	1,06 (0,96–1,17)	.273
Psychische Gesundheit						
Moderate bis schwere internalisierende Symptome (PHQ-9 und/oder GAD-7 ≥10)	1,37 (0,81–2,32)	.234	2,95 (1,53–5,68)	**.001**	8,49 (4,91–14,68)	**<.001**
Lebensstilfaktoren						
Tage/Woche mit ≥60 Minuten körperlicher Aktivität	0,99 (0,92–1,07)	.792	1,02 (0,91–1,15)	.694	0,94 (0,85–1,05)	.259

Tabelle 1. Multivariable Korrelate von Schlafphänotypen bei Jugendlichen mit JIA
Multinomiale logistische Regressionsanalysen (n = 1.064) mit der Referenzkategorie: keine Insomniesymptome + Erreichen der Schlafdauerempfehlungen. OR, Odds Ratio; 95 %-KI, 95 %-Konfidenzintervall; C-HAQ, Childhood Health Assessment Questionnaire; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9; GAD-7, Generalized Anxiety Disorder Scale-7; NRS, numerische Ratingskala. Kontinuierliche Variablen wurden pro Einheit Zunahme modelliert. Insomniesymptome definiert als Ein- und/oder Durchschlafstörungen ≥3×/Woche in den letzten 4 Wochen. Schlafdauerempfehlungen basierend auf Klassifikation der American Academy of Sleep Medicine (AASM).

KI.15 | A rare case of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in pediatric Deficiency of Adenosine deaminase 2

Marc-Alexander Oestreich[1|2], Klaus Tenbrock[1|3]

[1]Inselspital Bern, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Pädiatrische Rheumatologie, Bern, Schweiz
[2]Universitäts-Kinderspital Beider Basel UKBB, Pädiatrische Rheumatologie, Basel, Schweiz
[3]Universitätsklinikum Aachen, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Pädiatrische Rheumatologie, Aachen, Deutschland

---

Introduction

Deficiency of adenosine deaminase 2 (DADA2) is a rare monogenic autosomal recessive disorder caused by variations in the *ADA2* gene's loss of function and exhibits a wide range of clinical symptoms including livedoid rash, vascular manifestations, hematological abnormalities, and systemic inflammation. We present a case of a 9-year-old DADA2-patient with recurrent stroke and extensive cortical and cervical spinal cord ischemia due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Results

A 7-year-old male patient from a kurdish consanguineous family was referred to our pediatric rheumatology outpatient clinic with suspected autoinflammatory disease. Since the age of two, he repeatedly experienced diffuse limb pain, especially during the cold season, accompanied by livedo and fever. Livedoid skin lesions were clearly visible during episodes of pain and after exposure to cold but no other symptoms. One year later, after a loss-to-follow-up, the patient presented to our pediatric emergency department with a hypertensive crisis, posterior reversible encephalopathy syndrome, and peroneal nerve palsy. Genetic analysis revealed compound heterozygosity for two pathogenic missense variants in the ADA2 gene and the initial treatment (anakinra) therapy was switched to tumor necrosis factor (TNF) blockage with adalimumab. The following day, he was hospitalized with a frontal lobe infarction in the precentral gyrus. He slowly recovered from the stroke. However, due to the series of events, the family decided against further anti-TNF therapy, and he received canakinumab. Six months later, he presented with extensive cortical and cervical spinal cord ischemia resulting from subarachnoid hemorrhage. Digital subtraction angiography revealed multiple small, previously unknown, intracranial aneurysms in the posterior circulation and the anterior spinal artery, which could not be treated surgically or endovascularly. He received conservative management but suffered numerous complications including intracranial vasospasms and further ischemic strokes. With intensive neurological rehabilitation, he has made significant neurological progress in recent months.

Conclusion

Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in pediatric DADA2 is rare. Since small and/or peripheral aneurysms can be missed by standard cranial MRI, a low-threshold for additional diagnostic workup is recommended.

KI.16 | Schwere Polyarthritis, Rheumaknoten und Neutropenie

Anita Heinkele[1], Friederike Blankenburg[1], Kristina Rücklova[1], Claudia Blattmann[2], Anton Hospach[1]

[1]Klinikum Stuttgart, Klinikum Stuttgart, Rheumatologie, Stuttgart, Deutschland
[2]Klinikum Stuttgart, Onkologie, Hämatologie und Immunologie, Stuttgart, Deutschland

---

Anamnese

Wir berichten über ein jetzt 15 Jahre altes Mädchen, aus Syrien stammend. Im Alter von einem Jahr Auftreten einer schweren Polyarthritis. 2013 Diagnosestellung einer rheumatoiden Arthritis im Alter von 2 Jahren. Eine Therapie mit MTX und Cortison wurde begonnen. Darunter Remission. In Syrien unter Methotrexat-Therapie schwere Infektionen mit langanhaltender Fieber- und Krankheitsdauer. 2016 Beendigung der Therapie aufgrund des Zusammenbruchs des Gesundheitssystems in Syrien. Seit 2017 in Deutschland. Vorstellung mit starken Schmerzen in Händen und Füßen und beginnenden Kontrakturen. Gehstrecke nur 2-3 Minuten. Morgensteifigkeit von 1-2h. Auftreten von Rheumaknoten im Verlauf.

Diagnostik

Labor: anhaltende Leukopenie (zwischen 1,17-4,25 Tsd/µl) und Granulozytopenie (0,51-1,7 Tsd/µl), RF hochpositiv, CCP-AK positiv, ANA initial 1:160. Ab 2022 <1:80. DsDNA-AK negativ. Antigranulozytäre Antikörper schwach positiv im Granulozytenimmunfluoreszenztest (02/2022). Sonographie Abdomen: keine Splenomegalie (keine Hinweise auf Sequestrierung). KMP 12/2017 Myelopoese ausreichend. Genetik: 10/2023 Trio-Exom-Diagnostik unauffällig inkl. STAT3, HLA-DRB1 negativ.

Therapie und Verlauf

Initial MTX und Methlyprednisolonpulse (insg. 4 Pulse bis 02/2018), Enbrel von 07/2018-12/2019. V.a. allergische Reaktion auf Enbrel bei juckender Schwellung von Händen, Füssen und Oberlippe. Beendigung Enbrel. Rezidiv der Arthritis und anhaltende Schwellungen ohne Therapie. 08/2022 erneute Vorstellung bei uns. Wiederbeginn mit Etanercept und Diagnosestellung eines Felty-Syndroms [5] bei Arthritis, Leukopenie und Nachweis von antigranulozytären Antikörpern. Im Verlauf Umstellung auf Adalimumab. Hierunter Remission (keine Gelenkschmerzen, keine Schwellungen). Allerdings anhaltende Leuko- und Neutropenie, ohne das Auftreten vermehrter Infektionen. Bisher keine erosiven Gelenkveränderungen.

Zusammenfassung

Das Felty-Syndrom (FS) ist durch die Trias aus rheumatoider Arthritis (RA), Splenomegalie und Neutropenie gekennzeichnet, weniger als 1 % der erwachsenen RA Patienten leiden daran [2]. In der medizinischen Fachliteratur wurden bisher nur wenige Fälle eines Felty Syndroms mit juveniler idiopathischer Arthritis bei Kindern weltweit beschrieben [4]. Die Diagnose und Therapie ist schwierig. Die Standardbehandlung richtet sich gegen die zugrunde liegende Arthritis mit dem zusätzlichen Ziel einer Behandlung der Neutropenie [1, 3]. Die Therapie mit TNFi hat bei unserer Patientin zu einer Remission der Arthritis geführt, allerdings zeigt sich darunter kein Anstieg der Leukozytenzahl [3]. Erfreulicherweise bisher keine schwerwiegenden Infektionen unter TNFi.

Diskussion

In der Literatur ist die Standardtherapie bei unzureichendem Ansprechen auf DMARDs Rituximab bzw. die zusätzliche Gabe von G-CSF [1]. Wann würde man Rituximab bzw. G-CSF bei einem beschwerdefreien Kind beginnen?

Quellenangaben

1. Silva DG, de Oliveira MS, et al. Management of autoimmune neutropenia in Felty's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2011 May;10(7):432-7.
2. Wegscheider C, Ferincz V, Schöls K, Maieron A. Felty's syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2023 Oct 17;10:1238405.
3. Proc K, Madej M, Wiland P, Sebastian A. Biological treatment in Felty's syndrome with profound neutropenia. *Reumatologia.* 2023;61(3):213-218.
4. Li GM, Liu HM, Guan WZ, et al. Phenotypic variability in a child with Felty's syndrome: a case report. *BMC Pediatr.* 2020 Apr 15;20(1):153.
5. Orphanet. Felty syndrome. ORPHA:47612. [Online verfügbar unter: www.orpha.net]

KI.17 | Rezidivierende passagere Coxitis und Coxalgie bei Nachweis einer Variante unklarer Signifikanz im TBK1- Gen (homozygot) und MEFV- Gen (heterozygot)

Anna Raab[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)), pädiatrische Rheumatologie, Hannover, Deutschland

---

Vorgeschichte

17Jährige Jugendlicher mit seit dem 6. Lebensjahr rezidivierender, passagerer Coxalgie mit wiederholten Verdacht auf Coxitis fugax, initial ca. einmal/ Jahr, dann Schubhäufung mit mehreren Episoden pro Jahr. Die Symptomatik ist immer spontan rückläufig durch Einnahme von NSAR innerhalb von wenigen Tagen. Die Symptomatik ist nie mit Fieber oder anderen Symptomen assoziiert.

Familienanamnese

Eltern sind beide türkischer Abstammung und Cousin und Cousine, die drei älteren Geschwister des Patienten sind gesund, Eltern beide mit multiplen Beschwerden/ Schmerzen.

Diagnostik

Labor: bei Koxitis CRP maximal 18 mg/l, Serum Amyloid A (SAA) im Schub erhöht mit maximal 66 mg/l, VWF: Ag negativ unauffällige Werte: ANA, RF, CCP- Antikörper, HLA- B27, CK, GPT, CRP.
Gelenksonografie Hüfte: 10/2025 Gelenkerguss 5 mm, im schubfreien Intervall keine Koxitis
MRT- Untersuchungen Hüfte rechts: wiederholt unauffällig
Humangenetische Untersuchung: 10/2024: Nachweis einer Variante unklarer Signifikanz (VUS) im MEFV- Gen heterozygot c.2085G>C p(Lys695Asn)
Trio- Genomsequenzierung 11/2025 2024 im Rahmen des „des Modellvorhaben Genomsequenzierung: Nachweis einer Variante unklarer Signifikanz (VUS) im TBK1- Gen (homozygot)

Methode MV

Die Sequenzierung des gesamten Genoms erfolgte mittels einem Illumina NovaSeq X Plus-Sequenzer. Die Datenanalyse wurde intern mit megSAP durchgeführt und die Varianteninterpretation folgte den aktuellen ACMG/AMP-Richtlinien. Zur Variantenbewertung wurde die GSVar-Software verwendet. In den Trio-Analysen wurde vor der Analyse ein spezifischer Trio-Filter auf Basis von Begriffen der Human Phenotype Ontology (HPO) angewendet. De-novo-Varianten, biallelische Varianten, die von beiden Elternteilen vererbt werden wurden hemizygote Varianten, die bei männlichen Probanden von der Mutter vererbt wurden priorisiert.

Therapie

Naproxen bei Koxalgie/ Koxitis für wenige Tage Beginn mit Colchicin (1,5 mg/Tag), Beginn 11/2025

Diskussion

Das Modellvorhaben Genomsequenzierung (MV) hat zum Ziel, die Genomsequenzierung als festen Bestandteil der klinischen Routinediagnostik im nationalen Gesundheitssystem zu etablieren. Bei unserem Patienten wurde im Rahmen des MV eine Variante unklarer Signifikanz (VUS) im TBK1- Gen (homozygot) detektiert.
Homozygote oder gemischt heterozygote krankheitsursächliche Varianten im TBK1-Gen wurden unter anderen mit Autoinflammation mit Arthritis und Vaskulitis assoziiert (MIM620880). Außerdem wurde eine Variante unklarer Signifikanz (VUS) im MEFV- Gen ebenfalls bei beiden Elternteilen jeweils in heterozygoter Form nachgewiesen. Aufgrund der Datenlage wird die Variante als VUS gewertet, allerdings wurde diese Variante in der Literatur auch bei Patienten mit Familliärem Mittelmeerfieber (FMF) beschreiben (PMID: 24469716, 21413889). In einer interdisziplinären Fallkonferenz mit den Kollegen der Humangenetik wurde ein probatorischer Therapieversuch mit Colchicin empfohlen.

Offenlegungserklärung

Reisekostenerstattung und Vortragshonorar durch Novartis.

KI.18 | Immunmediierte nekrotisierende Myopathie bei einem 4-jährigen Mädchen mit schwerem kombinierten Immundefekt nach haploidentischer Stammzelltransplantation im Säuglingsalter

Christine Goertz[1], Esra Özdemir[1], Anna Brunn[2], Sujal Ghosh[3], Prasad Thomas Oommen[1]

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und klinische Immunologie, Kinderrheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, MVZ der Uniklinik Düsseldorf, Fachbereich Neuropathologie, Düsseldorf, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und klinische Immunologie, Klinische Immunologie, Pädiatrische Stammzelltherapie, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung

Die immunmediierte nekrotisierende Myopathie (IMNM) ist eine seltene Form der idiopathischen inflammatorischen Myopathie im Kindesalter. Sie ist durch proximale Muskelschwäche, stark erhöhte Kreatinkinase-Werte und charakteristische histopathologische Befunde mit ausgeprägter Muskelfasernekrose gekennzeichnet, wohingegen extramuskuläre Symptome eher selten sind (1).
Im Kontext einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT) wird die Myositis als seltene Manifestation einer chronischen Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) beschrieben, wobei sie kaum isoliert auftritt (2). Gleichzeitig besteht nach HSZT insbesondere bei primären Immundefekten mit unvollständiger Immunrekonstitution ein erhöhtes Risiko für Autoimmunphänomene (z.B. Systemsklerosen, Myositiden) *(3).*

Methoden

Wir berichten von einer 4-jährigen Patientin mit IMNM 4 Jahre nach haploidentischer HSZT bei angeborenem schwerem kombiniertem Immundefekt (SCID), die sich mit klinischen, laborchemischen und bildmorphologischen Zeichen einer Myositis vorstellte.

Vorgeschichte

Reifgeborenes Mädchen der 37+0. Schwangerschaftswoche mit auffälligem Neugeborenenscreening bei fehlenden T-Zell-Rezeptor-Exzisionszirkeln (TREC 0), durchflusszytometrisch T-, B-, NK+. Molekulargenetisch Nachweis einer homozygoten Mutation im *RAG2*-Gen. Im Alter von 3 Monaten erfolgte die haploidentische, TCRαβ/CD19-depletierte HSZT vom Vater nach Konditionierung mit Busulfan und Fludarabin, GvHD-Prophylaxe mittels Antithymozytenglobulin (ATG) und Ciclosporin A. Außer einer kurzfristigen akuten kutanen GvHD Grad II komplikationsloser Verlauf und Beendigung der Immunsuppressiva 12 Monate nach der HSZT. Eine hyporegenerative Anämie und eine Hypothyreose wurden ab dem 2. Lebensjahr erfolgreich medikamentös substituiert.
Die Chimärismusanalyse zeigte sich ab dem 3. Monat nach HSZT zunehmend gemischt (s. Tabelle).

Aktuell

Im Alter von 4 Jahren entwickelte das Mädchen eine subakute Sprach- und Gangstörung innerhalb von zwei Wochen. Laborchemisch imponierte eine deutliche Erhöhung der Creatinkinase (max. 1825 U/l) und des Troponin T (max. 8727 U/l) ohne akute Entzündungsreaktion. Im Ganzkörper-MRT zeigte

sich eine ausgeprägte Myositis der Oberarm- und Unterschenkelmuskulatur, Schädel- und Herz-MRT sowie Liquordiagnostik waren unauffällig. Histopathologisch bestätigte sich eine nekrotisierende Myopathie. Serologisch konnten Anti-SRP-Antikörper nachgewiesen werden.
Die Behandlung erfolgte mittels monatlicher hochdosierter Methylprednisolonstoßtherapie für 6 Monate, monatlicher intravenöser Immunglobulintherapie (IVIG) für 3 Monate, und Methotrexat. Erfreulicherweise konnte bereits nach 2 Monaten eine vollständige klinische und laborchemische Remission erreicht werden.
Im kurzfristigen Beobachtungszeitraum kam es unter dieser Therapie zu einem Rückgang des autologen Anteils in der Chirmärismusanalyse.

Schlussfolgerung

Die immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM) ist eine sehr seltene Form der Myositis im Kindesalter, die unbehandelt rasch zu irreversiblen Muskelschäden und fatalen extramuskulären Organbeteiligungen führen kann. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels Autoantikörperanalyse, Muskel-MRT und Muskelbiopsie. Im vorliegenden Fall konnte mit Steroiden, IVIG und einer Basistherapie mit Methotrexat eine Remission erreicht werden.
Bei Patienten nach HSZT können Autoimmunphänome wie eine Myositis als seltene Manifestation einer GVHD oder im Rahmen autologer Anteile in der Immunrekonstitution vorkommen.

Quellenangaben

1) Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-Mediated Necrotizing Myopathy. Curr Rheumatol Rep. 2018;20(4):21. Published 2018 Mar 26. doi:10.1007/s11926-018-0732-6
2) Shahzad M, Chaudhary SG, Basit A, et al. Chronic graft-versus-host disease presenting as acute polymyositis: A case series and systematic review. Transpl Immunol. 2022;70:101520. doi:10.1016/j.trim.2021.101520
3) Lum SH, Elfeky R, Achini FR, et al. Outcome of Non-hematological Autoimmunity After Hematopoietic Cell Transplantation in Children with Primary Immunodeficiency. J Clin Immunol. 2021;41(1):171-184. doi:10.1007/s10875-020-00895-3

Tabelle

Datum (+Zeit nach HSZT)	**CD3**	**CD56**	**CD19**	**CD33**	**Gesamt**
09/2021 (+42 d)	vollständig	vollständig	vollständig	vollständig	vollständig
10/2021 (+85 d)	5-10%	5-10%	1-5%	5-10%	1-5%
11/2021 (+110 d)	0-1%	1-5%	1-5%	10-20%	5-10%
12/2021 (+131 d)	10-20%	5-10%	40-60%	20-30%	20-30%
01/2022 (+176 d)	1-5%	15-25%	10-20%	40-60%	30-40%
07/2022 (+1 J)	1-5%	40-60%	60-80%	>80%	40-60%
03/2023 (+1,5 J)	0-1%	>80%	10-20%	>80%	60-80%
09/2023 (+2 J)	1-5%	>80%	40-60%	>80%	60-80%
03/2024 (+2,5 J)	1-5%	60-80%	10-20%	>80%	40-60%
01/2025 (+3,5 J)	-	-	-	-	40-60%
09/2025 (+4 J)	1-5%	60-80%	40-60%	>80%	40-60%
10/2025		***Myositis-Erstmanifestation***			
11/2025 (+4,5 J)	**10-20%**	**60-80%**	**40-60%**	**60-80%**	**60-80%**
03/2026 (+4,8J)	**0-1%**	**50-80%**	**20-30%**	**60-80%**	**40-60%**

Tabelle 1. Chimärismusanalyse, Angaben in % autologer Anteil. d= Tage, J = Jahre

KI.19 | Multisystemische Inflammation im Kindes- und Jugendalter – Krankheitsbiografie eines Patienten mit HLA-B27-assoziierter Arthritis, kutaner Polyarteriitis nodosa und Mevalonatkinase-V377I-Variante

Fabio Kohlmann[1], Daniela Odehnal[2], Frank Weller[3], Anna Kernder[2], Xenofon Baraliakos[2], Laura Buchtala[3]

[1]Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit, Department für Humanmedizin, Witten, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Klinikum Bremen-Mitte, Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess,, Pädiatrische Rheumatologie, Bremen, Deutschland

---

Einleitung

Inflammatorische Erkrankungen in der Pädiatrie können heterogene und teilweise überlappende klinische Phänotypen aufweisen.[1] Wir berichten über einen Patienten mit den o.g. Pathologien. Die selten beschriebene Koexistenz beider Entitäten wirft die Frage nach einem gemeinsamen inflammatorischen Treiber auf, insbesondere vor dem Hintergrund einer heterozygoten MVK-V377I-Variante.

Fallbericht

Wir berichten über einen Patienten mit komplexer (auto)inflammatorischer Krankheitsbiografie. Bereits vor dem 4. Lebensjahr traten rezidivierende Fieberepisoden ohne nachweisbaren Infektfokus auf. Ab dem frühen Kindesalter entwickelten sich wiederkehrende systemische Entzündungsschübe mit ausgeprägten Akutphasenreaktionen und einem autoinflammatorisch imponierenden, MKD-ähnlichen Exanthem, die initial im Sinne einer sJIA eingeordnet wurden.Die Schübe zeigten unter wiederholten hochdosierten Methylprednisolon-Pulstherapien ein unzureichendes Ansprechen. Eine Organbeteiligung trat nicht auf. Molekulargenetisch wurde später eine heterozygote MVK-Variante (p.V377I) nachgewiesen.Obwohl die Kriterien einer gesicherten MVK-Defizienz nicht erfüllt waren[2, 3] ergab sich hierdurch der Hinweis auf eine MVK-assoziierte autoinflammatorische Komponente.

Unter Interleukin-6-Blockade ließ sich die systemische Entzündungsaktivität über längere Zeit teilweise kontrollieren, ohne jedoch eine stabile klinische Remission zu erreichen. Weitere Therapieversuche führten ebenfalls nur zu einem partiellen Ansprechen. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine klinisch und histologisch gesicherte kutane Polyarteriitis nodosa mit persistierender vaskulitischer Aktivität (u.a. schmerzhaften subkutanen Läsionen). Im Rahmen der differenzialdiagnostischen Abklärung wurde eine Adenosin-Desaminase-2-Defizienz als Vaskulitis ausgeschlossen. Trotz mehrerer immunmodulatorischer Therapieversuche blieb die Erkrankung aktiv. Erst nach Einleitung einer Therapie mit IVIG kam es zu einem raschen und Abklingen der Symptome. Der komplexe Krankheitsverlauf wird anhand eines longitudinalen Zeitstrahls und klinischer Fotografien dargestellt, die diagnostische Reevaluation und therapeutische Anpassungen im Verlauf veranschaulichen.

Ergebnisse

Bereits nach einmaliger IVIG-Gabe zeigte sich ein rasches und ausgeprägtes klinisches Ansprechen mit vollständiger Remission der kutanen Manifestationen.Weitere systemische Entzündungsschübe traten im Verlauf unter fortgesetzter Therapie alle 6 Wochen nicht mehr auf. Versuche zur Verlängerung der Infusionsintervalle waren jedoch nicht erfolgreich.

Schlussfolgerung

Der vorliegende Fall unterstreicht die Bedeutung eines adaptiven therapeutischen Konzepts bei atypischen, überlappenden inflammatorischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Die Kombination aus HLA-B27-assoziierter Arthritis, kutaner Polyarteriitis nodosa und früher autoinflammatorischer Symptomatik bei heterozygoter MVK-V377I-Variante spricht für einen komplexen (auto)inflammatorischen Mischphänotyp. Eine gesicherte Klassifikation als HIDS lässt sich hieraus jedoch nicht ableiten[3]. IVIG können in einem solchen Kontext eine therapeutische Alternative darstellen.

Quellenangaben

1: An J, Marwaha A, Laxer RM.Autoinflammatory Diseases: A Review. J Rheumatol. 2024 Sep;51(9):848–861.doi: 10.3899/jrheum.2023-1209.
2: Welzel T, Kuhmmerle-Deschner JB. MKD bei Kindern und Jugendlichen. In: Wagner N, et al., Hrsg. Pädiatrische Rheumatologie. Springer Reference Medizin. Berlin, Heidelberg: Springer; 2022. S. 776. doi:10.1007/978-3-662-60410-6_57.
3: Gattorno M, Hofer M, Federici S, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers and PFAPA syndrome. Ann Rheum Dis. 2019;78:1025–1032. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215048.

Abkürzungsverzeichnis

HIDS Hyper-IgD-Syndrom, **HLA-B27** Humanes Leukoziytenantigen-B27, **IL** Interleukin, **IVIG** Intravenöse Immunglobuline, **MKD** Mevalonatkinase-Defizienz, **MVK** Mevalonatkinase, **sJIA** systemische juvenile idiopathische Arthritis

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abbildungen

Abbildung 1. linker Unterarm, Hautausschlag während sJIA-Schubes (9. Lebensjahr), mit freundlicher Genehmigung des Patienten

Abbildung 2: Oberschenkel re. Medial: Livide tastbare subkutane Knötchen vor IVIG-Therapie, mit freundlicher Genehmigung des Patienten.

Abbildung 3: Oberschenkel re. Medial: livide tastbare subkutane Knötchen: nach IVIG-Therapie, mit freundlicher Genehmigung des Patienten

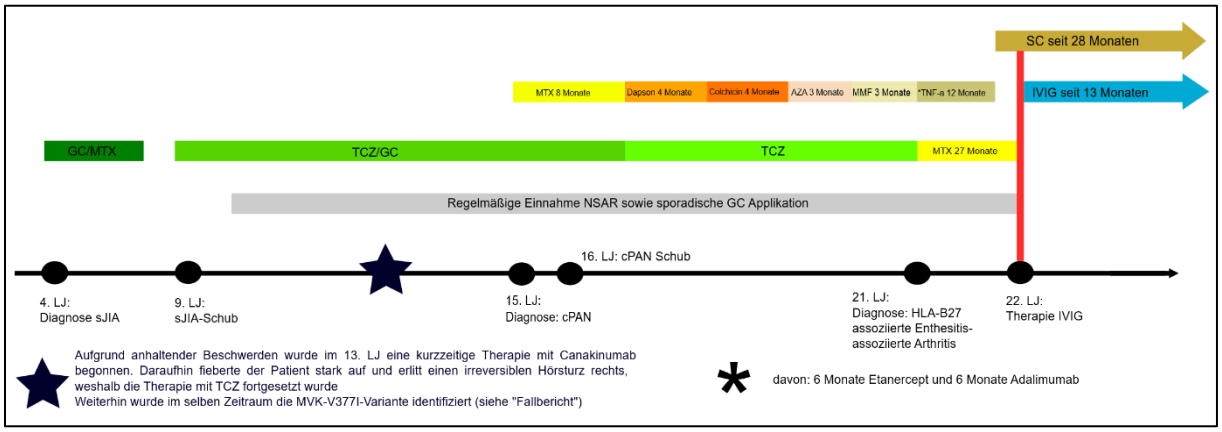


Abbildung 4. Therapie- und Symptomverlauf

KI.20 | T2T: Inaktive Erkrankung bei polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis unter Biologika und JAK-Inhibitoren – Analyse des BIKER-Registers

Clara Hillekamp[1], Gerd Horneff[1]

[1]Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin, Sankt Augustin, Deutschland

---

Einleitung

Biologika und Januskinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) haben die Behandlung der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (pJIA) wesentlich verbessert. Ziel dieser Analyse war es, in einer großen Registerkohorte das Erreichen einer inaktiven Erkrankung unter Therapie mit Biologika oder JAK-Inhibitoren zu untersuchen und den Einfluss von Substanzwahl, Krankheitsdauer sowie Behandlungszeitraum zu analysieren.

Methoden

Es wurde eine retrospektive Kohortenanalyse unter Verwendung des BIKER-Registers durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit pJIA, die zwischen 2000 und 2025 eine Therapie mit Abatacept, Adalimumab, Etanercept, Tocilizumab oder Tofacitinib begonnen hatten.
Subanalysen untersuchten den Einfluss der Krankheitsdauer bis zum Beginn der ersten zielgerichteten Therapie sowie des Behandlungszeitraums auf das Erreichen einer Remission.
Der Krankheitsaktivitätsscore JADAS10 (aktive Gelenke ≤10, ärztliche und patientenbezogene globale Einschätzung sowie normierter Entzündungsparameter) wurde zur Bewertung der Krankheitsaktivität verwendet (1). Outcomeparameter waren JADAS10 ≤2,7 sowie eine inaktive Erkrankung ohne systemische Kortikosteroide.
Die Analyse erfolgte deskriptiv. Basischarakteristika sind in Tabelle 1 dargestellt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden für diese Analyse 3553 Therapieeinleitungen analysiert. Eine inaktive Erkrankung wurde bei 57%/61%/62% nach 12/24/36 Monaten unter Therapie mit Biologika oder JAK-Inhibitoren erreicht. 53%/57%/60% erreichten eine inaktive Erkrankung ohne Kortikosteroide zu Monat 12/24/36. Das Erreichen einer inaktiven Erkrankung zu Monat 12/24/36 war in den Kohorten, die mit Abatacept, Adalimumab, Etanercept, Tocilizumab oder Tofacitinib behandelt wurden, vergleichbar (56-62%/56%-72%/59-77%) (Abb. 1A). Ein Vergleich nach Krankheitsdauer (<1 Jahr / 1–2 Jahre / 2–4 Jahre / >4 Jahre) zeigte höhere Raten inaktiver Erkrankung bei Patienten mit einer Krankheitsdauer <1 Jahr (65%/70%/68% nach 12/24/36 Monaten) im Vergleich zu Kohorten mit längerer Krankheitsdauer (Abb. 1C).
Deutliche Unterschiede ergaben sich beim Vergleich der Zeitkohorten (Therapiebeginn 2000–2004 / 2005–2009 / 2010–2014 / 2015–2019 / 2020–2025). Jüngere Kohorten zeigten ein besseres Ansprechen nach 12 Monaten (70% vs. 39%) und nach 24 Monaten (81% vs. 45%).
Im Zeitverlauf zeigte sich bei Therapiebeginn eine kontinuierliche Abnahme der Krankheitsdauer sowie der mittleren Krankheitsaktivität (JADAS10) in den jüngeren Kohorten (Abb. 1B).

Schlussfolgerung

In dieser großen pJIA-Kohorte konnte unter Therapie mit Biologika und JAK-Inhibitoren bei einem relevanten Anteil eine inaktive Erkrankung erreicht werden. Dabei war kein wesentlicher Einfluss der gewählten Therapie (Abatacept, Adalimumab, Etanercept, Tocilizumab oder Tofacitinib) erkennbar. Bessere Ergebnisse bei kürzerer Krankheitsdauer bei Therapiebeginn unterstützen die Hypothese eines möglichen „window of opportunity“. Die günstigeren Verläufe in den jüngeren Kohorten sprechen für eine Verbesserung der Versorgungssituation im Zeitverlauf.

Quellenangaben

(1) Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, Magni-Manzoni S, Pelagatti MA, Pistorio A, Magnani A, Malattia C, D'Agostino I, Filocamo G, Martini A, Ravelli A. Final validation of a new composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis: the Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS). Pediatr Rheumatol Online J. 2008 Sep 15;6(Suppl 1):P115. doi: 10.1186/1546-0096-6-S1-P115. PMCID: PMC3333911.

Offenlegungserklärung

C. Hillekamp: Reisegelder von AbbVie
G. Horneff: Forschungsförderung von AbbVie, Boehringer, Celgene, Chugai, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Sobi.

Abbildung

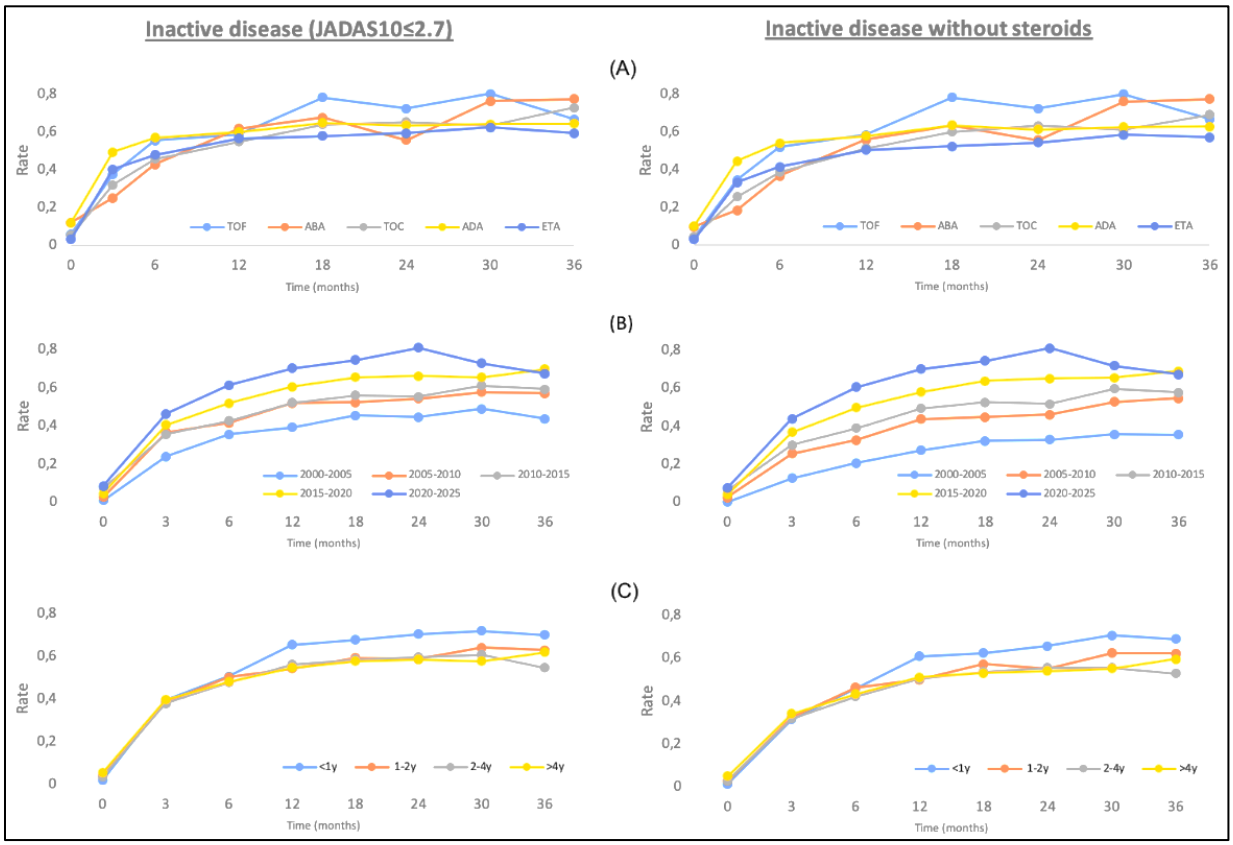


Abbildung 1: Erreichen einer inaktiven Erkrankung bei Patienten mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis jeweils mit und ohne Begleittherapie mit Glukokortikoiden
(A) Analyse der Gesamtkohorte hinsichtlich des Erreichens einer inaktiven Erkrankung

(B) Remissionsrate abhängig vom Zeitraum des Beginns der ersten Biologika- oder JAK-Inhibitor-Therapie
2000-2005 n=266; 2005-2010 n=551; 2010-2015 n=1030; 2015-2020 n=1106; 2020-2025 n=559
(C) Remissionsrate abhängig von der Krankheitsdauer bis zum Beginn der ersten Biologika- oder JAK-Inhibitor-Therapie
(ABA=Abatacept, ADA=Adalimumab, ETA=Etanercept, TOC= Tocilizumab, TOF=Tofacitinib)

Tabelle

	Abatacept	Adalimumab	Etanercept	Tocilizumab	Tofacitinib
N, female sex (%)	115 (86%)	942 (78.9%)	1972 (77.9%)	424 (83.5%)	100 (86.0%)
Age at disease onset, y; Mean+/-SD	6.6+/-4.4	6.2+/-4.5	7.1+/-4.6	6.5+/-4.5	5.5+/-4.3
Age at treatment start y; Mean+/-SD	14.0+/-3.2	11.7+/-4.3	11.4+/-4.5	12.9+/-3.8	12.9+/-3.7
Disease duration; y; Mean+/-SD	7.4+/-4.0	5.5+/-4.0	4.3+/-3.8	6.4+/-4.4	7.4+/-4.4
JIA Category					
Rf-neg. polyarthritis	54.8%	53.0%	54.4%	59.7%	64%
Rf-pos. polyarthritis	12.2%	8.9%	12.9%	10.8%	8%
Extended oligoarthritis	33.0%	38.1%	32.8%	29.5%	28%
Biologic naive	9.6%	38.6%	79.8%	23.3%	14%
JADAS10 at treatment start, Mean+/-SD	13.0+/-6.4	11.4+/-7.2	15.1+/-7.3	13.6+/-6.9	11.1+/-6.0

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika der Patienten mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis bei Beginn der Therapie mit Biologika oder JAK-Inhibitoren

KI.21 | Entzündungskontrolle und patientenberichtete Krankheitslast: 25-Jahres-Trends in der Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher

Florian Milatz[1|2|3], Jens Klotsche[1], Juergen Brunner[4], Mustafa Serdar Cantez[5], Ute Derichs[6], Dirk Föll[7], Maria Haller[8], Georg Heubner[9], Sonja Higgins[10], Nadja Hofmann[11], Regina Huehn[12], Bernd-Ulrich Keck[13], Sabine Keiser[14], Christian Klemann[15], Jasmin Kümmerle-Deschner[16], Jan Maier[17], Almut Meyer-Bahlburg[18], Sonja Mrusek[19], Tim Niehues[20], Nils Onken[21], Christian Patry[22], Betina Rogalski[23], Michael Rühlmann[24], Peggy Rühmer[25], Philipp Schoof[26], Phil Oliver Ladehof[1], Samuel Tomczyk[18|27], Silke Schmidt-Schuchert[28|29], Kirsten Minden[1|2|3]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Berlin, Deutschland
[4]Medizinischen Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich
[5]Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Giessen, Deutschland
[6]Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
[8]Kinderarztpraxis Gundelfingen, Gundelfingen, Deutschland
[9]Städtisches Klinikum Dresden, Dresden, Deutschland
[10]Kinder- und Jugendgesundheit im Zentrum, Pulheim, Deutschland
[11]Kinderarztpraxis Bamberg, Bamberg, Deutschland
[12]Universitätsmedizin Halle, Halle, Deutschland
[13]DIAK Klinikum, Schwäbisch-Hall, Deutschland
[14]Städtische Kliniken Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland
[15]Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[16]Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
[17]Kinder- und Jugendarztpraxis Leinfelden, Leinfelden-Echterdingen, Deutschland
[18]Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland
[19]Praxis für Kinder- und Jugendrheumatologie, Baden-Baden, Deutschland
[20]Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Deutschland
[21]Kinderarzt- und Jugendarztpraxis, Lüneburg, Deutschland
[22]Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[23]Kinderrheumatologische Privatpraxis, Alsbach-Hähnlein, Deutschland
[24]Praxis für Kinderheilkunde und Kinderrheumatologie, Göttingen, Deutschland
[25]Helios Vogtland-Klinikum Plauen, Plauen, Deutschland
[26]Gemeinschaftspraxis für Kinder-und Jugendmedizin, München, Deutschland
[27]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Rostock, Deutschland
[28]Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland
[29]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Greifswald, Deutschland

---

Einleitung

In den letzten zwei Jahrzehnten haben sich die Therapieoptionen für die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) deutlich verbessert (1). Während eine bessere Entzündungskontrolle gut belegt ist, ist unklar, inwieweit sich patientenberichtete Krankheitslast im gleichen Zeitraum verändert hat. Ziel war die Untersuchung zeitlicher Trends ärztlich und patientenberichteter Krankheitsparameter sowie deren Diskrepanz.

Methoden

Daten von Kindern und Jugendlichen mit JIA aus der Kerndokumentation (Kinder-KD) 2000–2024 wurden als jährliche Querschnittsdaten analysiert. Patientenberichte erfolgten altersabhängig durch Eltern (≤11 Jahre) bzw. die Betroffenen selbst (≥12 Jahre). Untersucht wurden aktive Gelenke, ärztliches Globalurteil zur Krankheitsaktivität (PhGA; NRS 0–10), clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score (cJADAS-10) sowie patienten- bzw. elternberichtete Krankheitsaktivität, Wohlbefinden, Schmerz, Müdigkeit (NRS 0–10) und funktionelle Einschränkungen (CHAQ). Zeit- und Geschlechtseffekte wurden mittels linearer Regressionsmodelle analysiert, adjustiert für Alter, Therapie und ILAR-Kategorie.

Ergebnisse

Basierend auf 132.902 Registerdokumentationen (42.657 Patient:innen; mittleres Alter 12 ± 5 Jahre; 63 % weiblich; 49 % Oligoarthritis) stieg der Anteil der Patient:innen mit klinisch inaktiver Erkrankung (cJADAS-10) von etwa 30 % im Jahr 2000 auf rund 50 % im Jahr 2024; parallel nahm der Anteil mit PhGA = 0 von etwa 30 % auf rund 55 % zu, bei gleichzeitigem Rückgang der Anzahl aktiver Gelenke. Der Anteil an Patient:innen ohne Schmerzen (NRS = 0) sank (≥12 Jahre: 43,7 % vs. 37,1 %; <12 Jahre: 58,2 % vs. 48,7 %), ebenso für Wohlbefinden (≥12 Jahre: 33,3 % vs. 26,7 %; <12 Jahre: 44,9 % vs. 35,0 %) und Müdigkeit (≥12 Jahre: 52,7 % vs. 42,1 %; <12 Jahre: 63,1 % vs. 57,3 %). Jugendliche (≥12 Jahre) berichteten durchgehend eine höhere Krankheitslast als jüngere Kinder (≤11 Jahre). Regressionsanalysen zeigten eine signifikante Abnahme der PhGA-Werte über die Zeit ($\beta = -0{,}026$; $p < .0001$ bei ≥12 Jahren), während sich für patientenberichtete Outcomes keine entsprechende Verbesserung zeigte und insbesondere in den vergangenen 10 Jahren ungünstige Trends beobachtet wurden (z. B. Schmerz $\beta = 0{,}015$; Wohlbefinden $\beta = 0{,}017$; Fatigue $\beta = 0{,}030$; jeweils $p < .0001$). Mädchen berichteten insbesondere im Jugendalter eine höhere Krankheitslast (z. B. Schmerz $\beta = 0{,}698$; Fatigue $\beta = 0{,}580$; jeweils $p < .0001$), ohne konsistente Interaktionseffekte zwischen Geschlecht und Zeit.

Schlussfolgerung

Trotz objektiv zunehmend besserer Entzündungskontrolle zeigen sich keine vergleichbaren Fortschritte bei patientenberichteten Outcomes. Die Ergebnisse verdeutlichen eine wachsende Diskrepanz zwischen ärztlich eingeschätzter Krankheitskontrolle und patientenberichteter Krankheitslast und unterstreichen die Bedeutung patientenzentrierter Aspekte sowie deren differenzierte Berücksichtigung bei der Interpretation zusammengesetzter Aktivitätsscores.

Quellenangaben

Ciurtin C, et al. The evolving landscape of rheumatic drugs and their indications in paediatric and adolescent care. Rheumatology (Oxford). 2025;64(12):6048-6070.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenkonflikte.

Kinderrheumatologie

KI.22 | Ansprechen und Remissionsraten bei Autoinflammation: Was uns Real Word Daten einer Inzeptionskohorte von Kindern und Jugendlichen zeigen

Tatjana Welzel[1|2], Nadine Grösch[2], Rainer Berendes[3], Regine Borchers[4], Juergen Brunner[5], Frank Dressler[6], Ute Derichs[7], Jörn Lorenz Gröbel[8], Johannes-Peter Haas[9], Nadja Hoffmann[10], Dirk Holzinger[11], Annette Holl-Wieden[12], Gerd Horneff[13], Anton Hospach[14], Regina Huehn[15], Ales Janda[16], Annette Jansson[17], Tilmann Kallinich[2|18], Sabine Keiser[19], Tobias Krickau[20], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[21], Georg Leipold[22], Thomas Lutz[23], Jan Maier[24], Almut Meyer-Bahlburg[25], Kirsten Mönkemöller[26], Tim Niehues[27], Nils Onken[28], Prasad Thomas Oommen[29], Christian Patry[30], Klaus Tenbrock[31], Frank Weller-Heinemann[32], Daniel Windschall[33], Jens Klotsche[2], Kirsten Minden[2|18]

[1]Universitäts-Kinderspital beider Basel, Pädiatrische Rheumatologie und Pädiatrisches Forschungszentrum, Basel, Schweiz
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Deutschland
[3]Kinderkrankenhaus Sankt Marien Landshut, Pädiatrische Rheumatologie, Landshut, Deutschland
[4]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland
[5]Medizinische Universität Innsbruck; Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinik für Pädiatrie I; Innsbruck und Fakultät für Medizin und Zahnmedizin, Danube Privete Universität, Krems, Österreich
[6]Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland
[7]Universitätsmedizin Mainz; Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz, Deutschland
[8]Praxis für Kinder und Jugendliche, Paderborn, Deutschland
[9]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Garmisch-Partenkirchen; Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[10]Kinderarztpraxis Bamberg, Bamberg, Deutschland
[11]Universitätsklinikum Essen; Klinik für Kinderheilkunde III, Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Essen, Deutschland
[12]Universitätskinderklinik Würzburg, Pädiatrische Rheumatologie und Osteologie, Würzburg, Deutschland
[13]Kinderrheumazentrum Sankt Augustin, Asklepios Klinik Sankt Augustin, Sankt Augustin, Deutschland
[14]Olgahospital Stuttgart; Kinderrheumatologie / Jugendrheumatologie, Stuttgart, Deutschland
[15]Universitätsklinikum Halle (Saale); Pädiatrie I / Kinderrheumatologische Ambulanz, Halle (Saale), Deutschland
[16]Universitätsklinikum Ulm; Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland
[17]Dr. von Hauner Children's Hospital, University Hospital, Ludwig-Maximilians-University Munich, Munich, Kinderklinik, Pädiatrische Rheumatologie&Immunologie, München, Deutschland
[18]Charité Universitätsmedizin Berlin, Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin und Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Partnersite Berlin, Berlin, Deutschland
[19]Städtische Kliniken Mönchengladbach, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mönchengladbach, Deutschland
[20]Universitätsklinikum Erlangen; Kinder- und Jugendklinik, Rheuma-Ambulanz, Erlangen, Deutschland
[21]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Rheumatologie, Autoinflammation Reference Center Tübingen; Kinderheilkunde I, Tübingen, Deutschland
[22]Schwerpunktpraxis Kinder- und Jugendrheumatologie, Regensburg, Deutschland
[23]Praxis für Kinder - und Jugendmedizin, Heidelberg, Deutschland

[24]Kinderarztpraxis, Leinfelden-Echterdingen, Deutschland
[25]Universitätsmedizin Greifswald; Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder- und Jugendrheumatologie, Greifswald, Deutschland
[26]Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Kinderkrankenhaus Amsterdamerstraße, Pädiatrische Rheumatologie, Köln, Deutschland
[27]Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin; Krefeld HELIOS Klinikum Krefeld; HMU Health and Medical University, Campus Düsseldorf/Krefeld, Düsseldorf/Krefeld, Deutschland
[28]Kinder- und Jugendarztpraxis und Kinderrheumatologie, Lüneburg, Deutschland
[29]Universitätsklinikum Düsseldorf; Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und klinische Immunologie, Bereich Pädiatrische Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[30]Universitätsklinikum Heidelberg; Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[31]Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen; Klinik für Kinder- und Jugendmedizin; Translationale Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Aachen, Deutschland
[32]Klinikum Bremen-Mitte; Eltern-Kind-Zentrum Prof.-Hess, Bremen, Deutschland
[33]St. Josef Stift Sendenhorst; Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie, Sendenhorst, Deutschland

---

Einleitung

Autoinflammatorische Erkrankungen sind heterogene chronisch-entzündliche Erkrankungen. Für CAPS, TRAPS, MKD und FMF stehen Therapieempfehlungen und wirksame Therapien zur Verfügung. Real-World-Daten zur Krankheitsaktivitätskontrolle in der Pädiatrie sind jedoch begrenzt.

Methoden

In dieser Inzeptionskohorte wurden alle neu diagnostizierten Patienten ≤18 Jahre mit gesicherter CAPS-, TRAPS-, MKD- oder FMF-Diagnose zwischen 2008–2021 aus der Kerndokumentation eingeschlossen, wenn eine prospektiv dokumentierte Baseline-Visite bis spätestens 3 Monate nach Diagnosestellung und ein 3 Jahres-Follow up (FU) verfügbar war. In den Visiten wurden Angaben zur Demographie, Therapie, Laborparametern (CRP; SAA; Norm ≤10mg/L), globales Arzturteil (PGA), und Vorhandensein von Fieberschüben erfasst. Die Krankheitsaktivität wurde kategorisiert als Remission (PGA=0 + normales CRP/SAA), minimal (PGA >0<2 + ≤3x erhöhtes CRP/SAA) und moderat/stark (PGA >2 + >3fach erhöhtes CRP/SAA).

Ergebnisse

167 Kinder/Jugendliche (45% weiblich) mit FMF (n=151; 90%), TRAPS (n=10; 6.0%), CAPS (n=3; 2%) und MKD (n=3; 2 %) wurden eingeschlossen. Das mediane Erkrankungsalter betrug 3 Jahre (IQR 2; 6). Die mediane Zeit bis zur Diagnose lag bei 13.5 (IQR 3; 30), die Time to Treatment ab Symptombeginn bei 22 Monaten (IQR 8; 31). Binnen 90 Tagen erhielten 60%aller FMF Patienten eine Colchizin-Monotherapie (91/151). Zur Baseline-Visite berichteten 81% aller Patienten über Fieberschübe in den letzten 12 Monaten; 35% zeigten moderate/starke Krankheitsaktivität. Zum 3-Jahres-FU erhielten 67% eine Colchizin-Monotherapie, 4% IL-1 Inhibitoren und 2% Glukokortikoid-Monotherapie; 50% hatten Fieberschübe, 12% eine moderate/starke Krankheitsaktivität.
Die Remissionsrate stieg (56%, 75%, 70%) im 3-Jahres-FU (Patienteneinschluss 2008-2015, 2016-2019 oder 2019-2021) mit Abnahme des Anteils moderat/starker Krankheitsaktivität bei stabilem Anteil die minimale Krankheitsaktivität zeigten (20%, 19%, 21%).

Schlussfolgerung

Im Beobachtungszeitraum steigt die Remissionsrate von 57 % auf 70 %. Etwa 1/3 zeigt persistierende Krankheitsaktivität, was mit unerfülltem Therapiebedarf, Versorgungs- oder Risikofaktoren zusammenhängen könnte. Tiefergehende Analysen zu Prädiktoren und Umsetzung der ProKind Empfehlungen (1,2) könnten helfen, Therapiepfade zu optimieren und Outcome-Determinanten zu identifizieren.

Quellenangaben

1) Hansmann S, Lainka E, Horneff G, et al. Pediatr Rheumatol Online J. 2020 Feb 17;18(1):17. doi: 10.1186/s12969-020-0409-3.
2) Ehlers L, Rolfes E, Lieber M, et al. Pediatr Rheumatol Online J. 2023 Sep 26;21(1):108. doi: 10.1186/s12969-023-00875-y.

Offenlegungserklärung

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte in Bezug auf den Beitrag.
Diese Studie wurde mit finanziellen Mitteln der Wolfgang Schulze Stiftung ermöglicht.
Wir bedanken uns bei allen Patienten und den Forschungspartnern der Rheumaliga.

Die beiden letzten Autoren haben eine geteilte Letztautorenschaft.

KI.23 | Primäres Sjögren-Syndrom mit systemischer Manifestation im Kindesalter – Herausforderungen der Diagnostik und Therapie in drei verschiedenen Fällen

Katharina L. Gössling[1], Lars Tramsen[1], Philipp von Bismarck[1]

[1]UKSH, Klinik für Kinderonkologie und -rheumatologie, Kiel, Deutschland

---

Einleitung

Das primäre Sjögren-Syndrom (pSS) im Kindesalter ist eine seltene, heterogene Autoimmunerkrankung, die sich klinisch deutlich von der adulten Form unterscheidet. Klassische Sicca-Symptome fehlen häufig, während extraglanduläre Manifestationen dominieren und die Diagnosestellung erschweren. Spezifische pädiatrische Diagnosekriterien und evidenzbasierte Therapieempfehlungen sind bislang nicht etabliert. [1]

Methoden

Retrospektive Fallserie von drei Patientinnen mit pSS und unterschiedlicher Organbeteiligung aus unserer pädiatrisch-rheumatologischen Ambulanz. Klinische Präsentation, serologische Befunde, Organmanifestationen, therapeutische Maßnahmen sowie Krankheitsverlauf wurden analysiert. Die Behandlung erfolgte gemäß EULAR-Empfehlungen organbezogen und individualisiert. [2]

Ergebnisse

Patientin 1 (15 Jahre) präsentierte sich mit vaskulitischem Exanthem, Lymphadenopathie und Parotisschwellung. Laborchemisch zeigten sich eine Panzytopenie, erhöhte Entzündungsparameter und eine für das pSS spezifische Autoantikörper-Konstellation. Trotz initial unauffälliger Nierenparameter entwickelte sich ein akutes Nierenversagen. Die Nierenbiopsie ergab glomeruläre Pseudothromben ohne Zeichen einer Nephritis; zusätzlicher Nachweis einer Kryoglobulinämie Typ II. Bei Diagnose einer kryoglobulinämischen Kleingefäßvaskulitis erfolgte eine Therapie mit Methylprednisolon, Mycophenolat-Mofetil und Hydroxychloroquin. Nach unzureichendem Ansprechen wurde Rituximab eingesetzt, worunter eine Remission erreicht werden konnte.
Patientin 2 (11 Jahre) stellte sich mit Arthritis der Hand- und Fingergelenke vor. Serologisch fanden sich spezifische Autoantikörper, sonographisch Nachweis einer Sialadenitis. Eine initiale Therapie mit Methotrexat wurde aufgrund einer Hepatopathie und neu diagnostiziertem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel beendet, es erfolgte die Umstellung auf Hydroxychloroquin und Abatacept. Ergänzend erfolgten intraartikuläre Steroidinjektionen mit klinischer Remission, jedoch persistierender serologischer Aktivität.
Patientin 3 (14 Jahre) präsentierte sich mit seit 1,5 Jahren bestehendem schmetterlingsförmigen, makulopapulösen Erythem der Gesichtshaut. Es ergab sich eine Coombs-positive autoimmunhämolytische Anämie und eine Autoimmunthyreoiditis. Serologisch zeigte sich neben positivem RF und erhöhtem IgM eine spezifische Autoantikörper-Konstellation, sowie sonographisch Zeichen einer mäßiggradigen Sialadenitis ohne Sicca-Symptomatik. Nach initialer Steroidtherapie ist eine Behandlung mit Belimumab geplant.

Schlussfolgerung

Für das pSS im Kindesalter existieren bislang keine validierten Diagnosekriterien und Therapien. Die Heterogenität eher unspezifischer klinischer Autoimmunphänomene erschwert die Diagnosestellung. Ziel ist es, weitere Fälle von pSS im Kindesalter retrospektiv zu erfassen um daraus spezifische pädiatrische Diagnosekriterien zu entwickeln, die auch bei therapeutischen Entscheidungen helfen könnten. Ideal wäre ein im Rahmen der GKJR etabliertes spezifisches Register für diese Erkrankung.

Quellenangaben

(1) Marino, A.; Romano, M.; Giani, T.; Gaggiano, C.; Costi, S.; Singh, R.; Mehta, J. J.; Lieberman, S. M.; Cimaz, R. Childhood Sjogren's Syndrome: An Italian Case Series and a Literature Review-Based Cohort. Semin. Arthritis Rheum. **2021**, 51 (4), 903–910. https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.11.004.
(2) Ramos-Casals, M.; Brito-Zerón, P.; Bombardieri, S.; Bootsma, H.; De Vita, S.; Dörner, T.; Fisher, B. A.; Gottenberg, J.-E.; Hernandez-Molina, G.; Kocher, A.; Kostov, B.; Kruize, A. A.; Mandl, T.; Ng, W.-F.; Retamozo, S.; Seror, R.; Shoenfeld, Y.; Sisó-Almirall, A.; Tzioufas, A. G.; Vitali, C.; Bowman, S.; Mariette, X.; EULAR-Sjögren Syndrome Task Force Group. EULAR Recommendations for the Management of Sjögren's Syndrome with Topical and Systemic Therapies. Ann. Rheum. Dis. **2020**, 79 (1), 3–18. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216114.

KI.24 | Säugling mit Aphthen, Gedeihstörung und Fieber

Laura Buchtala[1], Jan Vermehren[1], Frank Weller[1], Petra Kaiser-Labusch[1]

[1]Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess, Klinikum Bremen-Mitte, Pädiatrie, Bremen, Deutschland

---

Einleitung

A20-Haploinsuffizienz (HA20) ist eine seltene, monogene autoinflammatorische Erkrankung, die durch heterozygote Loss-of-function-Mutationen im TNFAIP3-Gen (A20) verursacht wird.[1] A20 wirkt als zentraler negativer Regulator des NF-κB-Signalwegs.[1,2,3] Eine verminderte Funktion führt zu überschießender Inflammation mit einem breiten Spektrum autoimmuner und autoinflammatorischer Manifestationen; typisch sind vor allem Fieberschübe und Schleimhautulcera, jedoch können weitere Symptome wie z.B. Haut- oder Gelenkbeteiligung auftreten.[1,2,3] Sekundär können Autoimmunerkrankungen entstehen.[1] Das Manifestationsalter kann sich stark unterscheiden, liegt aber überwiegend unter 5 Jahren.[2]

Methoden

Wir berichten über einen sechs Wochen alten weiblichen Säugling konsanguiner Eltern, der sich mit Gedeihstörung, Dysphagie, Erbrechen, blutigen bzw. schleimigen Diarrhoen sowie einer großen, persistierenden enoralen Aphthe präsentierte. Im Verlauf kamen Fieberschübe hinzu. Zunächst wurde eine Kuhmilchproteinunverträglichkeit bzw. CMV-Infektion vermutet, eine Umstellung auf eine aminosäurebasierte Nahrung bzw. Therapie mit Valganciclovir waren jedoch nicht effektiv. Die immunologische Funktionsdiagnostik (u.a. bezüglich XIAP (X-linked inhibitor of apoptosis protein), NOD2 (Nucleotide-binding oligomerization domain-controlling protein) und CGD (chronic granulomatous disease)) ergab keinen Hinweis auf angeborene Störungen des Immunsystems. Phasenweise trat ein ausgeprägter inspiratorischer Stridor auf, bronchoskopisch wurde lediglich ein unspezifischer Befund dargestellt. In der Endoskopie waren makroskopisch ausgeprägte Ulcerationen des Ösophagus zu sehen, histologisch wurden entzündliche Veränderungen auch im Magen und Dünndarm nachgewiesen.

Ergebnisse

Unter Therapie mit Glucocorticoiden war es schließlich möglich, eine Gewichtszunahme zu erreichen. Durch die humangenetische Untersuchung konnte die Diagnose einer A20 Haploinsuffizienz gesichert werden, so dass eine gezieltere Therapie eingeleitet werden kann.

Schlussfolgerung

Bei Verdacht auf eine autoinflammatorische Erkrankung kann die genetische Diagnostik hilfreich sein, um möglichst frühzeitig eine gezielte Therapie zu ermöglichen und eine erhebliche Morbidität dadurch einzugrenzen.

Quellenangaben

1 Elhani I et al. A20 Haploinsufficiency: A Systematic Review of 177 Cases, J Invest Dermatol. 2024 Jun;144(6):1282-1294.e8. doi: 10.1016/j.jid.2023.12.007

2 Shiraki M et al. Clinical characteristics and treatment strategies for A20 haploinsufficiency in Japan: a national epidemiological survey. Front Immunol. 2025 Jun 12;16:1548042. doi: 10.3389/fimmu.2025.1548042. eCollection 2025. PMID: 40574834
3 Jayaraman S, Balmuri N. Case Report: Exploring the spectrum of A20 haploinsufficiency in children. Front Pediatr. 2025 Jul 31;13:1624715. doi: 10.3389/fped.2025.1624715. eCollection 2025. PMID: 40822695

Offenlegungserklärung

Keine Interessenskonflikte.

KI.25 | Januskinase-Inhibition mit Tofacitinib oder Baricitinib bei juveniler idiopathischer Arthritis: Ergebnisse aus dem BiKeR-Register unter Alltagsbedingungen

Angela Zimmer[1], Ariane Klein[1], Normi Brück[2], Frank Dressler[3], Ivan Foeldvari[4], Dirk Föll[5], Anton Hospach[6], Markus Hufnagel[7], Jens Klotsche[8], Kirsten Minden[8], Sonja Mrusek[9], Daniel Windschall[10], Gerd Horneff[11]

[1]Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin, Kinder-Rheumazentrum, Kinder-Rheumatologie, Sankt Augustin, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Dresden, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule Hannover, Kinderklinik der MHH, Hannover, Deutschland
[4]Kinderrheumatologische Schwerpunktpraxis, Hamburg, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Münster, Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Münster, Deutschland
[6]Olgahospital, Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[8]DRFZ Berlin, Berlin, Deutschland
[9]Praxis für Kinder- und Jugendrheumatologie, Baden Baden, Deutschland
[10]Sankt Josef Stift Sendenhorst, Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie, Sendenhorst, Deutschland
[11]Asklepios Kinderklinik Sankt Augustin, Zentrum für Kinderrheumatologie, Sankt Augustin, Deutschland

---

Einleitung

Tofacitinib und Baricitinib sind Januskinase-Inhibitoren (JAKi), zugelassen für die polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA) und die juvenile Psoriasisarthritis; Baricitinib zusätzlich für die enthesitisassoziierte Arthritis. Da Langzeitdaten weiterhin begrenzt sind, erfasst das BiKeR-Register fortlaufend Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen.

Methoden

Eingeschlossen wurden 2- bis 18-jährige JIA-Patienten. Die Krankheitsaktivität wurde bei Therapiestart mit Tofacitinib oder Baricitinib und nach 3, 6, 12 und 24 Monaten unter Therapie beurteilt. Die Sicherheit wurde anhand der Meldungen unerwünschter Ereignisse (AE) analysiert, insbesondere medizinisch bedeutsame Infektionen, Herpes zoster, opportunistischer Infektionen, Thrombosen und Therapieabbrüche. Für die Sicherheitsbewertung galt ein 90-Tage-Risikofenster nach Therapieende.

Ergebnisse

Ausgewertet wurden 120 Patienten mit 142,9 Patientenjahren unter Tofacitinib und 36 Patienten mit 51,5 Patientenjahren unter Baricitinib. In der Tofacitinib.Kohorte wurden 94,2 % mit Methotrexat, 83,3 % mit mindestens einem biologischen DMARD vorbehandelt. Hier sank der mittlere JADAS10 von 11,3 auf 5,4, 4,3, 3,8 und 1,9; der CHAQ-DI verbesserte sich von 0,6 auf 0,4, 0,3, 0,2 und 0,3. Ärztliche Gesamtbeurteilung und Zahl aktiver Gelenke gingen ebenfalls deutlich zurück. PedACR90

wurde bei 20,0 %, 39,3 %, 39,6 % und 47,4 % erreicht; eine ACR-definierte Remission bei 32,9 %, 28,4 %, 47,2 % und 50,0 %. In der Baricitinib-Kohorte waren 86,1 % mit Methotrexat und 75,0 % mit biologischen DMARDs vorbehandelt. Hier sank der mittlere JADAS10 von 13,9 auf 6,9, 4,5, 5,1 und 0,4; der CHAQ-DI von 0,6 auf 0,3, 0,2, 0,2 und 0,4. Auch hier verbesserten sich ärztliche Gesamtbeurteilung und Zahl aktiver Gelenke. PedACR90 lag bei 18,8 %, 22,2 %, 38,5 % und 42,9 %, die ACR-definierte Remission bei 22,2 %, 47,6 %, 42,9 % und 100 %.
Es wurden 146 AE unter Tofacitinib (4 ernsthaft; 102,2/100 Patientenjahre) und 46 AE unter Baricitinib (1 ernsthaft; 89,4/100 Patientenjahre) erfasst. Die Therapie wurde bei 39,2 % bzw. 36,1 % beendet, meist wegen unzureichender Wirksamkeit bzw. auf Patientenwunsch. Schwere oder opportunistische Infektionen, Herpes-zoster-Reaktivierungen und Thrombosen traten in keiner Kohorte auf.

Schlussfolgerung

Beide JAKi zeigten trotz vielfacher Vortherapien klinisch relevante Verbesserungen ohne neue Sicherheitssignale. Aufgrund der kleinen Fallzahl ist eine weitere Rekrutierung wünschenswert.

Tabelle

	Tofacitinib	**Baricitinib**
Patienten N	120	36
Weiblich°	99(82.5)	30(83.3)
Alter bei Therapiebeginn"	12.6(±3.6)	15.0(±2.8)
Alter bei Krankheitsbeginn"	5.6(±4.3)	7.4(±5.3)
RF-negative JIA polyarthritis (RF-PA)°	62(51.6)	18(50.0)
RF+positive JIA polyarthritis (RF+PA)°	8(6.7)	3(8.3)
Erweiterte Oligo-JIA (eoJIA)°	26(21.7)	8(22.2)
Psoriasisarthritis (PsA)°	12(10.0)	2(5.6)
Enthesitis assoziierte Arthritis (EAA)°	6(5.0)	5(13.8)
Systemische JIA (sJIA)/Morbus Still°	3(2.5)	0(0.0)
Persistierende Oligo-JIA (poJIA)°	3(2.5)	0(0.0)
ANA-positiv (ANA+)°	74(61.7)	20(55.6)
Uveitis zu Therapiebeginn°	22(18.3)	2(5.6)
Begleitend Steroide°	20(16.7)	8(22.2)
Begleitend Methotrexat°	46(38.3)	8(22.2)
JADAS10 bei Therapiebeginn von N Patienten"	109;(11.3(±6.1))	33;(13.9(±8.3))
CHAQ DI bei Therapiebeginn von N Patienten"	107;(0.6(±0.7))	30;(0.6(±0.7))
Aktive Gelenke bei Therapiebeginn von N Patienten"	120;(4.1(±5.8))	36;(6.4(±7.8)
Ärztliche Gesamtbeurteilung bei Therapiebeginn von N Patienten"	117;(35.7(±21.1))	35;(40.6(±23.0))
°N(%), "(Mittelwert(Standardabweichung));		

Tabelle 1: Basisparameter

Kinderrheumatologie

KI.26 | Lehrvideos in der Pädiatrischen Rheumatologie

Anton Hospach[1], Frank Weller[2], Hermann Josef Girschick[3], Johannes-Peter Haas[4], Arnd Heiligenhaus[5], Johannes Roth[6], Anna Raab[7], Frank Dressler[7], Kirsten Minden[8], Daniel Windschall[9]

[1]Zentrum für Pädiatrische Rheumatologie am Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
[2]Prof-Hess Kinderklinik, Bremen, Deutschland
[3]Vivantes Klinikum Friedrichshain Landsberger Allee, Berlin, Deutschland
[4]Deutsches Kinderrheumazentrum, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[5]Augenzentrum am St Franziskus Hospital, Münster, Deutschland
[6]Kantonsspital Pädiatrische Rheumatologie, Luzern, Schweiz
[7]Universitätskinderklinik, Hannover, Deutschland
[8]Deutsches Rheumaforschungszentrum, Berlin, Deutschland
[9]Rheumazentrum Münsterland, Sendenhorst, Deutschland

Einleitung

Im klinischen Alltag werden Rheumapatient:innen oft von (noch) nicht rheumaerfahrenen Ärzt:innen oderAllgemeinpädiatern versorgt. Die individuelle Wissensvermittlung ist zeit- und ressourcenverbrauchend, passende pathologische Befunde sind oftmals in der Lernsituation nicht vor Ort. Ein Lernerwerb über Printmedien gilt nicht mehr alszeitgemäß. Sowohl die Versorgung als auch die Ausbildungssituation sind somit häufig suboptimal. Konzise, praxisorientierte Videos können das Potenzial für eine spezifische und zeitschonende Mini-Schulung haben. Solche Videos können per Stream abgerufen werden, während der rheumaspezifischen Tätigkeit (z. B. bei der Durchführung des Gelenkstatus oder der Sonografie, etc.) als auch zur Vorbereitung.

Methoden

Im Auftrag der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) wurde eine Serie von zu Lehrzwecken einsetzbaren Videos im Rahmen eines professionellen Aufnahmesettings gedreht. Diese -von der Sabine-Löw Stiftung geförderten- Videos wurden von erfahrenen Kolleginnen und Kollegen mit langjähriger Expertise in den Fächer Sonografie, klinische Rheumatologie und Augenheilkunde erstellt.
Dabei ist es das Ziel essenzielle kinderrheumatologische Untersuchungsmethoden, komprimierte Ultraschalltechniken und klinische Einschätzungen jüngeren Kolleginnen und Kollegen im praktischen Alltag zu vermitteln.
Diese konzisen Videos sind zwischen 10-15 Minuten lang und können direkt zur Vorbereitung eines Patientenkontakts genutzt werden.
Sie sind mittels QR-Code auf der GKJR Homepage downgeloadet werden und stehen zur kostenfreien Nutzung zur Verfügung.

Ergebnisse

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen Videos zu folgenden Projekten vor:
1. Erlernen der muskuloskelettalen Untersuchung
2. Demonstration gelenkpathologischer Befunde
3. Interdisziplinäres Vorgehen bei Uveitis

4. Muskuloskelettale Sonografie
5. Polyarthritis (in Bearbeitung)
Die Videos können unter dem abgebildeten QR-Code abgerufen werden.

Schlussfolgerung
Konzise und praxisrelevante Lehrvideos können dabei helfen
- die Rheumatologieausbildung zu verbessern
- das Niveau der Patientenversorgung zu verbessern
- das Fach Rheumatologie attraktiv zu gestalten

Eine Evaluierung ist vorgesehen.

KI.27 | Fünfjahresdaten zur IL-6-Hemmung mit Tocilizumab im Vergleich zur Tumornekrosefaktor-α-Hemmung bei polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis. Eine Studie aus dem BIKER-Register.

Ariane Klein[1|2], Jens Klotsche[3], Angela Zimmer[1], Anton Hospach[4], Frank Weller-Heinemann[5], Christiane Reiser[6|7|8], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[6], Maria Faßhauer[9], Kirsten Minden[3], Ivan Foeldvari[10], Christoph Rietschel[11], Daniel Windschall[12|13], Ralf Trauzeddel[14], Markus Hufnagel[15], Dirk Föll[16], Prasad Thomas Oommen[17], Frank Dressler[18], Gerd Horneff[1|2]

[1]Asklepios Kinderklinik, Pädiatrie, Sankt Augustin, Deutschland
[2]Universität Köln, Pädiatrie, Köln, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Bibliothek, Berlin, Deutschland
[4]Olgahospital, Stuttgart, Deutschland
[5]Prof.-Hess-Kinderklinik, Pädiatrie, Bremen, Deutschland
[6]Universität Tübingen, Pädiatrie, Tübingen, Deutschland
[7]Landeskrankenhaus Bregenz, Pädiatrie, Bregenz, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Tübingen, Kinderklinik I, Pädiatrische Rheumatologie und Autoinflammation reference center, Tübingen, Deutschland
[9]Klinikum Sankt Georg, Pädiatrie, Leipzig, Deutschland
[10]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburg, Deutschland
[11]Clementine Kinderkrankenhaus, Pädiatrie, Frankfurt, Deutschland
[12]Clinic of Paediatric and Adolescent Rheumatology, St.-Josef-Stift, Sendenhorst, Deutschland
[13]Medical Faculty Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland
[14]helios Klinik Berlin-Buch, Pädiatrie, Berlin, Deutschland
[15]Universitätsklinikum Freiburg, Pädiatrie, Freiburg, Deutschland
[16]Universitätsklinik Münster, Pädiatrie, Münster, Deutschland
[17]Universitätsklinik Düsseldorf, Pädiatrie, Düsseldorf, Deutschland
[18]Medizinische Hochschule Hanniver, Pädiatrie, Hannover, Deutschland

---

Einleitung

Tocilizumab (TCZ) ist seit 2013 für die Behandlung der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) zugelassen. Langzeitdaten zu Sicherheit/Verträglichkeit und Wirksamkeit sind rar. Ziele: Untersuchung der Verträglichkeit/Sicherheit und Wirksamkeit von TCZ im Vergleich zu Tumornekrosefaktor-Hemmern (TNFi) über einen Zeitraum von 5 Jahren.

Methoden

BIKER WA29358 ist multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie bei Patienten mit polyartikulärer JIA, die eine Behandlung mit TCZ oder einem zugelassenen TNFi (Etanercept, Adalimumab oder Golimumab) initiierten. Zu den Endpunkten gehörten die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse (AE), der mittlere JADAS10-Wert sowie die Therapietreue.

Ergebnisse

342 Teilnehmern (TCZ, n = 171; TNFi, n = 171) wurden bis Juni 2020 rekrutiert. TCZ-Patienten waren signifikant älter und hatten eine längere Krankheitsdauer. TCZ wurde bei den meisten Patienten

(82,5%) als Zweitlinien-Biologikum eingesetzt, während TNFi meist als erstes Biologikum (86 %) verwendet wurde. Patienten in der TCZ-Kohorte waren häufiger mit systemischen Steroiden vorbehandelt. Methotrexat wurde in der TCZ-Kohorte seltener begleitend verabreicht als in der TNFi-Kohorte (Tabelle 1).
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) traten in der TCZ-Kohorte etwas häufiger auf (4,8 versus 2,6/100PY), ohne statistische Signifikanz. Infektiöse Ereignisse und schwerwiegende Infektionen waren in beiden Kohorten vergleichbar (Tabelle 1). Uveitis-Ereignisse wurden in der TCZ-Kohorte signifikant seltener berichtet (n=4; 0,9/100PY bei 3 Patienten versus n=23; 3,5/100PY bei 16 Patienten). Es wurde kein Fall von GI-Perforation, Malignität, kardiovaskulärem Ereignis oder Tod gemeldet.
Die mittleren JADAS10-Werte der Patienten verbesserten sich in beiden Kohorten nach einem Jahr Behandlung signifikant: in der TCZ-Kohorte von 14,4 auf 4,2 und in der TNFi-Kohorte von 14,1 auf 3,6. Diese blieben bei den Patienten unter Behandlung (as-observed) in beiden Kohorten über einen Zeitraum von 5 Jahren auf niedrigem Niveau (Abb.1)
Gründe für einen Therapieabbruch waren in beiden Kohorten vergleichbar: hauptsächlich unzureichende Wirksamkeit in der TCZ-Kohorte (31,6%) und in der TNFi-Kohorte (26,3%) sowie Remission in der TCZ-Kohorte bei n=40 (23,4%) Patienten und in der TNFi-Kohorte bei n=53 (31%) Patienten. Weitere Gründe waren Unverträglichkeit bei 11 (6,4%) Patienten in der TCZ-Kohorte und 14 (8,2%) in der TNFi-Kohorte, sowie Non-Compliance bei 7 (4,1%) Patienten in der TCZ-Kohorte und 3 (1,8%) in der TNFi-Kohorte

Schlussfolgerung

In dieser Analyse wurde nach 60 Monaten Behandlung mit TCZ oder TNFi in vergleichbarer Häufigkeit die Therapieziele erreicht. TCZ wurde überwiegend als Biologikum der 2. Wahl eingesetzt. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und schwere Infektionen wurden in beiden Kohorten in ähnlicher Häufigkeit beobachtet. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

Offenlegungserklärung

Das BIKER-Register wird durch unbeschränkte Zuschüsse von Abbvie, Chugai, MSD, Novartis, Pfizer und Roche unterstützt. Die Datenerhebung, -analyse und -veröffentlichung wird von den Sponsoren nicht beeinflusst und liegt in der vollen und alleinigen Verantwortung der Autoren.

Abbildung

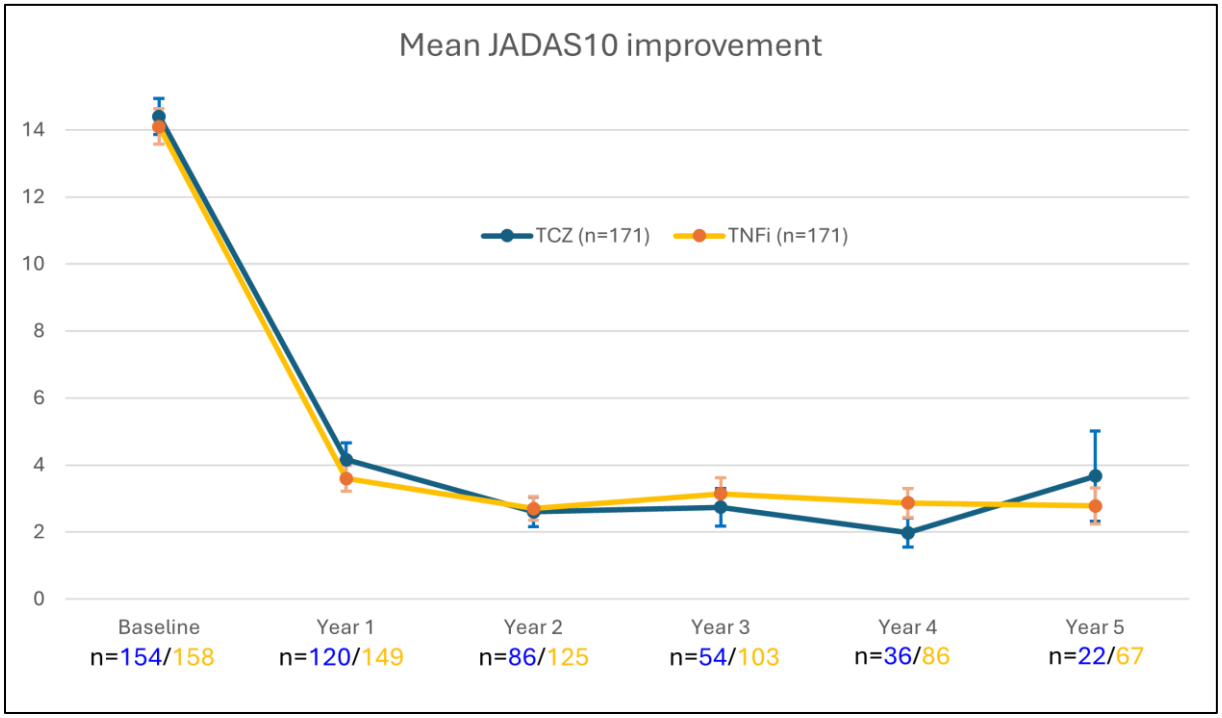


Abbildung 1. Verbesserung des JADAS10-Wertes über einen Behandlungszeitraum von 5 Jahren. Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichung.

Tabelle

Patientencharakteristika	**Tocilizumab** N=171	**Kontrollkohorte** N=171	p-Wert
Weiblich, n (%)	143 (84%)	139 (81%)	n.s.
Alter zu Therapiebeginn, Mittelwert (SD)	**12.1 (3.5)**	**10.0 (4.4)**	**<0.001**
Antinukleäre Antikörper, n (%)	105 (61%)	110 (64%)	n.s.
Erkrankungsdauer, Jahre, Mittelwert (SD)	**5.4 (4.0)**	**3.2 (3.1)**	**<0.001**
RF-negative polyartikuläre JIA, n (%)	115 (67%)	97 (57%)	n.s.
RF-positive polyartikuläre JIA, n (%)	17 (10%)	22 (13%)	n.s.
Erweiterte Oligoarthritis, n (%)	39 (23%)	52 (30%)	n.s.
Vorherige bDMARD-Behandlung, n (%)	**141 (82.5%)**	**24(14%)**	**<0.001**
Begleitende systemische Steroide, n (%)	61 (36%)	49 (29%)	n.s.
Begleitende Behandlung mit MTX, n (%)	**98 (57%)**	**138 (81%)**	**<0.001**
Anzahl aktiver Gelenke, Mittelwert (SD)	6.3 (6.9)	5.6 (4.8)	n.s.
CHAQ-DI, Mittelwert (SD)	0.61 (0.64)	0.63 (0.62)	n.s.
JADAS-10, Mittelwert (SD)	14.4 (6.6)	14.1 (6.75)	n.s.
Sicherheit	TCZ-Kohorte, n=171 441 PY	TNFi-Kohorte, n=171 649 PY	RR (95% CI) oder p-Wert
Expositionsjahre (PY)	132 (77%)	140 (82%)	0.33
Patienten mit AE, n (%)	381 (86/100 PY)	512 (78/100 PY)	1.1 (0.9-1.3)
AE n, (Rate/100 PY)	21 (4.8/100PY)	17 (2.6/100 PY)	1.8 (0.91-3.7)
SAE n, (Rate/100 PY)	11 (2.8/100 PY)	14 (2.3/100 PY)	1.15 (0.5-2.7)
AE, die zum Abbruch führten, n, (Rate/100PY)	91 (20.6/100PY)	125 (19.3/100 PY)	1.08 (0.9-1.4)
Infektionen n, (Rate/100 PY)	2 (0.5/100 PY) Gastroenteritis, Panaritium	3 (0.5/100 PY) Gastroenteritis, Osteomyelitis, Abszess subkutan	0.98 (0.1-8.6)
Überempfindlichkeit n, (Häufigkeit/100 PY)	1 (0.3/100PY)	1 (0.3/100 PY)	1.5 (0.07-18.7)
Reaktion an der Injektionsstelle n, (Häufigkeit/100 PY)	10 (2.3/100PY)	16 (2.5/100 PY)	0.4 (0.2-115.5)
Uveitis n, (Häufigkeit/100 PY)	**4 (0.9/100PY)**	**23 (3.4/100 PY)**	**0.3 (0.06-0.75)**
Zytopenie n, (Häufigkeit/100 PY)	**12 (3.2/100PY)**	**6 (0.9/100PY)**	**2.9 (1.5-5.2)**
Depression/Suizidalität n, (Häufigkeit/100 PY)	4 (0.9/100PY)	5 (0.8/100PY)	1.2 (0.2-5.5)

Tabelle 1. Patientenmerkmale und ausgewählte gemeldete unerwünschte Ereignisse (Anzahl und Häufigkeit). SD Standardabweichung, RF Rheumafaktor, PY Patientenjahre, AE Unerwünschte Ereignisse, SAE schwerwiegende AE

KI.28 | Still-Syndrom mit atypischer Knochenbeteiligung und heterozygoter IL1RN-Stop-Variante: Hinweis auf einen IL-1-dominierten Overlap-Phänotyp

Anja Rohkohl[1], Tamara Hohmann[1], Dimitrios Nothdurft[1], Franziska Dunst[1], Christian Klemann[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderrheumatologie, Leipzig, Deutschland

---

Einleitung

Das Still-Syndrom im Kindesalter kann initial diagnostisch herausfordernd sein, insbesondere wenn eine Arthritis fehlt und, wie in diesem Fall, atypische Befunde wie fokale Knochenmarkläsionen vorliegen.

Methoden

Bei einem zuvor gesunden 8-jährigen Mädchen imponierte hohes Fieber mit 1–2 Fieberzacken pro Tag, begleitenden Wesensveränderungen im Sinne eines Fieberdelirs, Arthralgien insbesondere der Beine, ausgeprägter Hyperleukozytose mit Neutrophilen >20.000/µl sowie massiver Entzündungsaktivität mit CrP >100 mg/l. Die milde Pharyngitis erklärte die Konstellation nicht, Blutkulturen blieben steril. Im Ganzkörper-MRT zeigte sich eine fokale Läsion im proximalen linken Radius ohne klinisches Korrelat, sodass zunächst der Verdacht auf Osteomyelitis bestand und eine mehrtägige intravenöse Therapie mit Cephalosporin und Clindamycin erfolgte. Hierunter zeigte sich keinerlei Besserung, vielmehr stieg das CRP auf >200 mg/l an und es traten flüchtige Erytheme insbesondere während der Fieberspitzen auf. In der Kontrollbildgebung zeigte sich am Radius nur noch ein Knochenödem ohne Umgebungsreaktion, sodass eine Osteomyelitis unwahrscheinlich wurde. Zu diesem Zeitpunkt waren alle 4 Haupt- und 2 Nebenkriterien nach Yamaguchi erfüllt. Hinweise auf Kawasaki-Syndrom, PIMS/MIS-C, septische Arthritis, Sepsis, Endokarditis, chronische Virusinfektion, Vaskulitis, SLE, CED oder Malignität ergaben sich nicht. Noch vor Vorliegen des später drastisch erhöhten Serum-Calprotectins wurde die antibiotische Therapie beendet und eine Behandlung mit Anakinra begonnen. Darunter kam es zu sofortiger klinischer Besserung, anhaltender Entfieberung und raschem Rückgang der Entzündungsparameter.

Ergebnisse

Wegen Spritzenphobie wurde früh auf Canakinumab gewechselt, hierunter blieb die systemische Entzündung für Monate zwar weitgehend kontrolliert, der weitere Verlauf war jedoch klinisch nicht zufriedenstellend, da chronisch-rezidivierende Myalgien und Belastungsschmerzen persistierten. Eine erneute Ganzkörper-MRT zeigte daraufhin eine T2-hyperintense Läsion der rechten Femurdiaphyse, bildmorphologisch prinzipiell mit einer CRMO vereinbar. Dies führte zur humangenetischen Abklärung. Im WES fand sich keine sicher kausale Variante, jedoch eine heterozygote truncierende Variante in *IL1RN* (NM_173842.3:c.229G>T; p.Glu77*). Eine Umstellung zurück auf Anakinra erbrachte eine deutliche Befundverbesserung und es traten keine weiteren Knochenläsionen darunter auf.
IL1RN kodiert den natürlichen IL-1-Rezeptorantagonisten, der die Signalübertragung von IL-1α und IL-1β am Rezeptor begrenzt; biallelische Loss-of-function-Varianten verursachen eine monogene IL-1-vermittelte Osteitis/CRMO-like Erkrankung (DIRA).

Für sporadische CRMO ist vor allem eine IL-1β-dominierte Pathophysiologie belegt, durch die Haploinsuffizienz des natürlichen IL1-Rezeptorantagonisten ist jedoch eine rezeptornahe Enthemmung von IL-1α und IL-1β biologisch plausibel. Das bessere klinische Ansprechen auf Anakinra als Rezeptorantagonist gegenüber Canakinumab als selektivem IL-1β-Inhibitor ist damit vereinbar.

Schlussfolgerung

Der Fall zeigt ein atypisches Still-Syndrom mit steriler Hyperinflammation und transienten Knochenläsionen und möglicher IL-1-dominierter Überlappung. Vor dem Hintergrund, dass biallelische IL1RN-Varianten eine monogene CRMO-/Osteitis-Form verursachen können, könnte die hier nachgewiesene heterozygote Stop-Variante als krankheitsmodifizierender Faktor zu einem IL-1-dominierten Overlap-Phänotyp beigetragen haben. Das differenzielle Ansprechen mit besserer Wirksamkeit von Anakinra gegenüber Canakinumab stützt die Hypothese einer biologisch relevanten rezeptornahen IL-1-Dysregulation.

KI.29 | Chronischen Extremitätenschmerzen und Gangstörung im Kindesalter: Camurati-Engelmann-Syndrom als seltene Differenzialdiagnose in der Kinderrheumatologie

Franziska Dunst[1], Corinna Gebauer[1], Tamara Hohmann[1], Andreas Merkenschlager[2], Christian Klemann[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Pädiatrische Immunologie, Rheumatologie und Infektiologie, Leipzig, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neuropädiatrie, Leipzig, Deutschland

---

Einleitung

Chronische Extremitätenschmerzen, Gangstörung und Muskelschwäche im Kindesalter führen sehr häufig zunächst zu neurologischer oder entzündlich-rheumatologischer Diagnostik. Das Camurati-Engelmann-Syndrom, eine seltene durch Varianten im *TGFB1*-Gen verursachte Knochendysplasie, kann klinisch eine Myopathie oder entzündliche Erkrankung imitieren. Ziel ist die zusammenfassende Darstellung von Diagnostik, Verlauf und Therapie aus kinderrheumatologischer Perspektive.

Methoden

Retrospektive longitudinale Einzelfallanalyse (2016–2026) anhand klinischer Dokumentation, auxologischer und labrchemischer Daten, Schmerz- und Medikationstagebüchern, Neurophysiologie, Bildgebung und molekulargenetischer Befunde.

Ergebnisse

Berichtet wird über ein Mädchen mit seit dem 3.–4. Lebensjahr progredienten beidseitigen Beinschmerzen, breitbasig-watschelndem Gangbild, positivem Gowers-Zeichen, Ermüdbarkeit und reduzierter Muskelmasse. Erstvorstellung im Alter von 6 8/12 Jahren. Kreatinkinase, MRT des Spinalkanals und Neurographie waren unauffällig, ein Myopathie-Panel blieb negativ. Rheumatologisch ergaben sich keine Hinweise auf eine entzündliche Genese, die letzte sonografische Untersuchung Anfang 2024 wies keine Arthritiszeichen auf.
Die Diagnose wurde im Januar 2019 molekulargenetisch gesichert (*TGFB1*-Variante). Unter Prednisolon und Losartan (ab März 2019) kam es innerhalb von drei Monaten zu einer deutlichen Schmerzreduktion (3–10/10 auf 0–1/10) und Gangverbesserung; Prednisolon konnte schrittweise reduziert werden. Im Verlauf persistierten jedoch chronische Knochenschmerzen, Kontrakturen, Skoliose und funktionelle Einschränkungen. Weitere Glukokortikoid Dosisreduktionen führten wiederholt zu Exazerbationen. Losartan wurde Anfang 2024 zunächst gesteigert, jedoch bei subjektiv fehlendem Nutzen bzw. Unverträglichkeit letztlich abgesetzt.
Auxologisch bestanden initial Minderwuchs und Untergewicht, welche im Verlauf mit partieller Längenaufholung, jedoch zuletzt erneutem Gewichtsverlust (BMI im Februar 2026: 16,96 kg/m²) einhergingen.

Schlussfolgerung

Das Camurati-Engelmann-Syndrom sollte bei chronischen symmetrischen Extremitätenschmerzen und unauffälliger Basisdiagnostik früh differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden. Der Fall unterstreicht die Bedeutung der Molekulargenetik sowie die limitierten symptomorientierten Langzeittherapieoptionen.

KI.30 | Belimumab bei juvenilem systemischem Lupus erythematodes: Daten aus dem deutschen BiKeR-Register

Malin Berghausen[1], Angela Zimmer[1], Ariane Klein[1], Normi Brück[2], Frank Dressler[3], Maria Faßhauer[4], Anton Hospach[5], Johannes-Peter Haas[6], Jasmin Kümmerle-Deschner[7], Hans Kössel[8], Jens Klotsche[9], Kirsten Minden[10], Ralf Trauzeddel[11], Daniel Windschall[12], Gerd Horneff[1]

[1]Kinderklinik Sankt Augustin, Sankt Augustin, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Dresden, Deutschland
[3]Medizinische Hochschule Hannover, Kinderklinik, Kinderrheumatologische Ambulanz, Hannover, Deutschland
[4]Städtisches Klinikum Sankt Georg Leipzig, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland
[5]Olgahospital, Pädiatrie 2, Kinderrheumatologie, Stuttgart, Deutschland
[6]Deutsches Zentrum für Kinder-und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[7]Universitätsklinik für Kinder-und Jugendmedizin, Rheumatologisches Zentrum, Tübingen, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Brandenburg an der Havel, Kinder- und Jugendmedizin, Brandenburg an der Havel, Deutschland
[9]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Bibliothek, Berlin, Deutschland
[10]Charité Campus Virchow-Klinikum, Kinderklinik der Charité, Kinderrheumatologie, Berlin, Deutschland
[11]HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin, Deutschland
[12]Abteilung für Kinder-und Jugendrheumatologie, Sendenhorst, Deutschland

---

Einleitung

Belimumab ist ein gegen den löslichen B-Lymphozyten-Stimulator (BLyS/BAFF) gerichteter Antikörper, der die B-Zell-Aktivierung hemmt, und das erste für den juvenilen systemischen Lupus erythematodes (jSLE) ab 5 Jahren zugelassene Biologikum. Ziel dieser Studie ist die Untersuchung von Anwendung, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Belimumab bei jSLE-Patienten in der klinischen Praxis.

Methoden

Diese laufende nicht-interventionelle Analyse basiert auf Daten des deutschen BiKeR-Registers und schloss jSLE-Patienten gemäß EULAR/ACR-Kriterien ein, die mit Belimumab behandelt wurden. Als Vergleich diente eine jSLE-Kontrollgruppe ohne Belimumab-Behandlung. Die Wirksamkeit wurde über 24 Monate mittels SELENA-SLEDAI, Laborparametern (Anti-dsDNA, Komplement C3 und C4) sowie ärztlicher und patientenseitiger globaler Krankheitsaktivität (0–100) beurteilt. Die Sicherheit wurde anhand von (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen (AE/SAE) und Therapieabbrüchen bewertet. Zusätzlich wurden Glukokortikoiddosis, Krankheitsschübe und neue Organmanifestationen erfasst.

Ergebnisse

Es erhielten 31 Patienten Belimumab, während die Kontrollgruppe aus 20 Patienten bestand. In beiden Gruppen zeigte sich eine hohe Krankheitsaktivität. Klinische Follow-up-Daten lagen für 19 mit Belimumab behandelte Patienten nach 12 Monaten und für 8 Patienten nach 24 Monaten vor. Verbesserungen zeigten sich im SELENA-SLEDAI, in der globalen Krankheitsaktivität sowie bei Anti-dsDNA-Antikörpern und Komplement C3/C4 (Abbildung 1). Unerwünschte Ereignisse traten bei 15 mit Belimumab behandelten Patienten (48,4%) auf, sowie bei 9 Patienten der Kontrollgruppe (45 %). In der Belimumab-Gruppe gab es zwei SAEs und einen Abbruch der Behandlung. In der Kontrollkohorte wurden vier SAEs gemeldet. Die Glukokortikoid-Dosis wurde bei allen Patienten nach 24 Monaten auf ≤7,5 mg/Tag reduziert. In der Belimumab-Gruppe traten bei zwei Patienten vier Schübe auf. In der Kontrollgruppe traten bei vier Patienten fünf Krankheitsschübe auf.

Schlussfolgerung

In dieser Registeranalyse war die Behandlung mit Belimumab bei jSLE mit einer guten Wirksamkeit verbunden und zeigte Verbesserungen hinsichtlich der Krankheitsaktivität und der serologischen Marker. Die Anwendung von Belimumab ermöglichte bei den meisten Patienten nach 12 Monaten und bei allen dokumentierten Patienten nach 24 Monaten eine signifikante Reduktion der Glukokortikoid-Dosis auf ≤7,5 mg/Tag. Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt, und es kam nur zu einem einzigen Behandlungsabbruch.
Die Aussagekraft ist aufgrund der geringen Patientenzahl und der kurzen Nachbeobachtung begrenzt. Eine längere Beobachtung und weitere Rekrutierung sind notwendig.

Abbildung

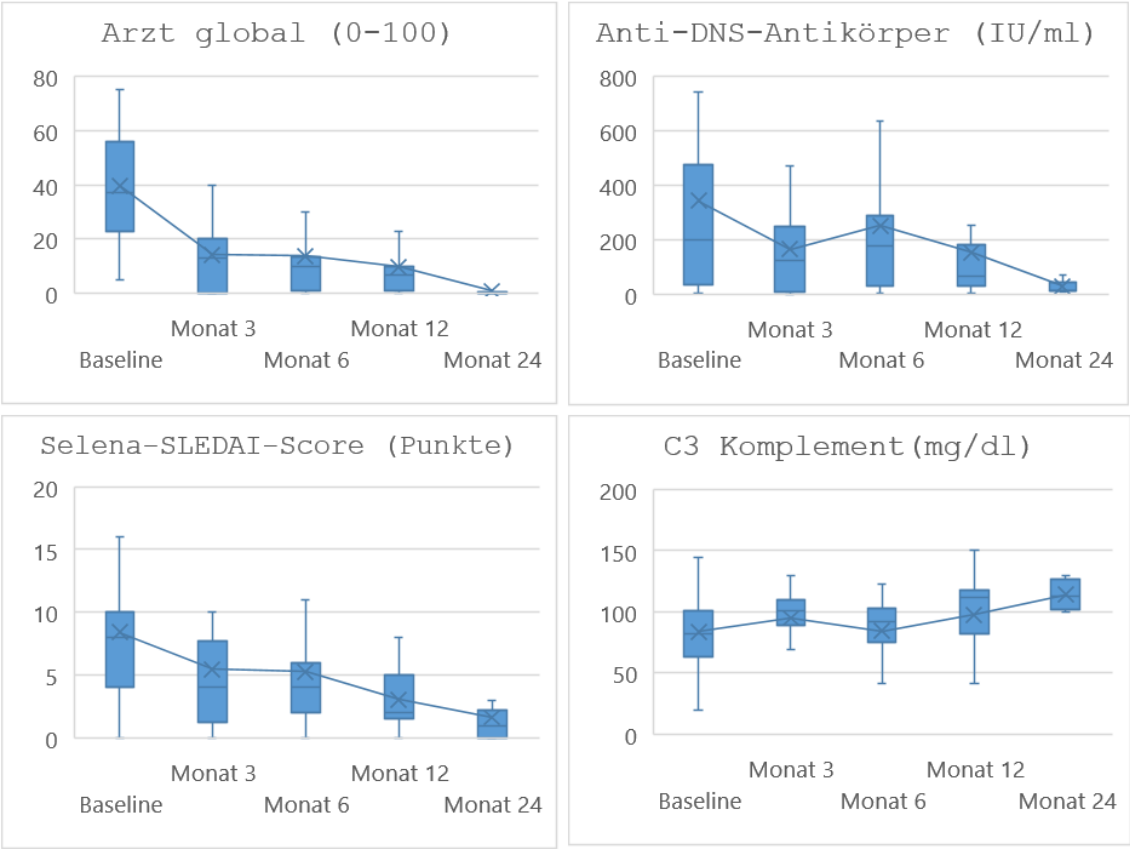


Abbildung 1: Krankheitsaktivitätsparameter bei SLE unter Belimumab-Therapie (Mittelwert, Median und Interquartilsabstand)

Tabelle

	Belimumab	**Control**
Anzahl der Patienten	**N = 31**	**N = 20**
Ersterhebung Parameter		
Weibliches Geschlecht	26 (83.9)	18 (90.0)
Alter bei Erkrankungsbeginn in Jahren***	13.2 (9.5-14.6)	12.7 (8.7-14.2)
Erkrankungsdauer bei Ersterhebung in Jahren***	2.1 (0.5-3.0)	0.5 (0.1-1.7)
Antinukleäre Antikörper (ANA)-/ dsDNA-Antikörper-positiv**	87.1/80.6	95.0/75.0
verringerte C3-/C4-Komplementwerte**	48.4/38.7	65.0/35.0
Lupus-Nephritis*	4 (12.9)	2 (10.0)
Lupus-Enzephalitis*	1 (3.2)	1 (5.0)
Hämatologische Manifestationen*	13 (41.9)	10 (50.0)
Ärztliche Gesamtbeurteilung der Krankheitsaktivität (scale 0-100)***	40.0 (20.0-58.0)	34.0 (15.0-70.0)
ds-DNA Antikörper (IU/ml)***	187.5 (15.0-496.5)	19.1 (6.0-101.0)
Selena-SLEDAI score (Punkte)***	8.0 (4.0-10.0)	9.0 (5.0-15.0)
Systemische Steroide**	96.8	75.0
Sicherheit während der Therapie		
Patienten mit unerwünschten Ereignissen*	15(48.4)	9(45.0)
Beobachtungszeitraum (Patientenjahre)	45.98	25.30
AE gesamt#,^	43(0.94;0.69-1.26)	25(0.99/0.67-1.46)
SAE#,’	2(0.04; 0.01-0.17)	4(0.16; 0.06-0.42)
*n(%); **%; ***Median (IQR 1-IQR 3); #n(rate/patient year; 95%CI); ^AE unerwünschte Ereignisse; ‘SAE schwerwiegende unerwünschte Ereignisse		

Tabelle 1: Ausgangsdaten und Sicherheitsdaten

Kinderrheumatologie

KI.31 | Schwere Takayasu- Arteriitis bei 2 Jugendlichen - Fragen und Antworten zu Aktivität und Therapie

Friederike Blankenburg[1], Anita Heinkele[1], Kristina Rücklova[1], Christian Stirnkorb[2], Nadiya Parczyk[3], Bernhard Hellmich[4], Anton Hospach[1]

[1]Zentrum für pädiatrische Rheumatologie am Klinikum Stuttgart (ZEPRAS), Olgahospital, Stuttgart, Deutschland
[2]Pädiatrische Nephrologie, Olgahospital, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
[3]Pädiatrische Radiologie, Radiologisches Institut, Olgahospital, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
[4]Klinik für Rheumatologie, Medius Klinik Kirchheim, Kirchheim, Deutschland

---

Einleitung

Wir berichten über 2 Patientinnen. 1. Pat. 17 jähriges Mädchen gibt Beschwerden über 7 Monate an. Sie hat Sehstörungen (Blitze und Punkte), Schwindel, Schmerzen im Rücken nach kurzen Laufstrecken und zT eine Belastungsdyspnoe. 2. Pat. 13 jähriges Mädchen mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust und subfebrilen Temperaturen über 4 Wochen.

Methoden

Die Krankenakten der Patientinnen wurden retrospektiv analysiert im Hinblick auf Anamnese, klinische Untersuchung, Laborbefunde, bildgebende Verfahren und Therapie.

Diagnose und Verlauf

Siehe Tabelle 1 und 2. In beiden Fällen wurde die Diagnose einer schweren Takaysu-Arteriitis gestellt. Bei Pat 1 ist es schon 2 Wochen nach Therapiestart sonographisch zu einer relevanten Reduktion der Wandverdickung der Aa. carotides gekommen. Der weitere Verlauf ist ausstehend. Bei Pat 2. Ist nach 6 Monaten im MR Angio und in der Sonographie die Nierenarterienstenose leicht rückläufig, die Aneurysmata der Aorta abdominalis mit Wandverdickung sind unverändert.

Diskussion

Aktivität: Wie sensitiv sind die Parameter? Wandverdickung, Kontrastmittel-Enhancement (Sonographie, MR Angio, PET CT), CRP und BSG. Interessanterweise hat die Therapie bei unserer Pat. 1 schon nach 2 Wochen zu einer Reduktion der Wandverdickung (sonographisch) geführt, obwohl bei ihr nur wenig Aktivität bildgebend und laborchemisch zu sehen war.
Initialtherapie bei schwerer Erkrankung (organ-oder lebensbedrohend): Hochdosis- Cortison – Prednisolon bis 2mg/kg/d? Biologika (zB TNF Inhibition als first line Therapie? Die ACR Guidelines geben eine Cortisontherapie bis max 80mg/d an und ein csDMARD mit/ohne TNF Inhibitor (1,2). Die Share Initiative für Kinder und Jugendliche empfiehlt initial Cyclophosphamid (3), die EULAR Empfehlungen für Erwachsene sehen Biologika bei refraktären Verläufen vor (4). Wir sehen bei schweren Erkrankungen den initialen Einsatz von bDMARDs (TNF Inhibitor, ggf Tocilizumab) als gerechtfertigt an.

Intervention (Gefäßdilatation, Stent): Die Literatur ist sich einig, dass interventionelle radiologische Eingriffe nur in lebensbedrohlichen Situationen erfolgen sollten. Ansonsten sind Interventionen (besonders initial) zu vermeiden aufgrund der hohen Komplikations- und Restenosegefahr.

Schlussfolgerung

Bei einer organ -oder lebensbedrohender Takayasu- Arteriitis scheint eine intensive Therapie initial sinnvoll mit Hochdosis-Cortisontherapie und Einsatz eines TNF-alpha Inhibitors plus csDMARD. Auch wenn anhand der verfügbaren Aktivitätsmarker eine geringe Aktivität vorliegt, kann eine intensive Therapie zum Rückgang der Arteriitiszeichen führen. Interventionelle radiologische Eingriffe sollten in der aktiven Phase nur in Notfallsituationen erfolgen.

Quellenangaben

(1) Mehrdad Maz et al., Arthritis Rheumatol. 2021 August ; 73(8): 1349–1365, 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis
(2) Aeschlimann et al., Front Pediatr. 2022 Apr 13;10:872313
(3) De Graeff et al, Rheumatology 2019;58:656671, European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides the SHARE initiative
(4) Hellmich et al, Ann Rheum Dis 2020 Jan;79(1):19-30. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis

Tabellen

	Blutdruck	Entzündungszeichen	MRT Angio und Sonographie	PET CT
Pat. 1 17 Jahre	Obere Extremität 180/90mmHg Untere Extremität 110/60mmHg	Normwertig: CRP 0,9mg/dl (Ref < 0,5mg/dl) BSG 17mm/h Thrombozyten 298 Tsd/µl	Stenosen 1. Aa. carotides communis bds. 2. Aorta abdominalis 3. Nierenarterien re> li Wandverdickungen: ja KM Enhancement mild	Enhancement in den betroffenen Arterienwänden: nein
Pat. 2 13 Jahre	Alle Extremitäten: 170/135mmHg	Erhöht: CRP 3,9mg/dl BSG 50mm/h Thrombozyten 486 Tsd/µl	1. Aneurysmata der Aorta abdominalis 2. Nierenarterienstenose rechts (Nierenatrophie) Wandverdickungen: ja KM Enhancement: ja	Enhancement in den betroffenen Arterienwänden: ja

Tabelle 1: Diagnostik

	Methyl-predni-solonpuls	Prednisolon oral initial	MTX	Biologika	Antihyper-tensiva	Antikoa-gulation	Intervention
Pat 1	1x	Initial 2mg/kg	Abgesetzt wegen Trans-aminasen-anstieg	Adalimumab 80mg s.c. loading dose, dann 40mg/Woche, Wechsel auf Infliximab 10mg/kg	Amlodipin Bisoprolol Furosemid	Kurzzeitig Heparin, dann Aspirin	keine
Pat 2	2x	Initial 1mg/kg, nach 6 Monaten 5mg/d	Abgesetzt wegen Trans-aminasen-anstieg	Adalimumab 40mg s.c. 1x/Woche initial, dann alle 2 Wo	Amlodipin Bisoprolol Ramipril Furosemid	keine	Rekanalisa-tionsversuch A.renalis erfolglos

Tabelle 2: Therapie

KI.32 | Diskrepanz zwischen ärztlicher und patientenberichteter Einschätzung der Krankheitsaktivität bei JIA: Ausmaß und Korrelate in einer Querschnittsanalyse

Florian Milatz[1|2|3], Jens Klotsche[1], Thomas Berger[4], Philipp von Bismarck[5], Normi Brück[6], Maria Faßhauer[7], Ivan Foeldvari[8], Jörn Lorenz Gröbel[9], Ales Janda[10], Rahel Jähnig[11], Thomas Keller[12], Alexander Kühn[13], Hanna Lausmann[14], Thomas Lutz[15], Kristina Mathony[16], Alexander Mezger[17], Kirsten Mönkemöller[18], antje nimtz-talaska[19], Prasad Thomas Oommen[20], Christiane Reiser[21|22], Ralf Seul[23], Anja Sonnenschein[24], Fabian Speth[25], Andreas Urban[26], Phil Oliver Ladehof[1], Samuel Tomczyk[27|28], Silke Schmidt-Schuchert[29|30], Kirsten Minden[1|2|3]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ) Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Berlin, Deutschland
[4]Vestische Kinder- und Jugendklinik, Datteln, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland
[7]Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig, Deutschland
[8]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie am Klinikum Eilbek, Hamburg, Deutschland
[9]Praxis am Neuen Platz, Paderborn, Deutschland
[10]Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland
[11]Sana Klinikum Borna, Borna, Deutschland
[12]Josefinum Krankenhaus für Kinder- und Jugendliche, Augsburg, Deutschland
[13]Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle, Deutschland
[14]Kinderkrankenhaus St. Marien gGmbH, Landshut, Deutschland
[15]Praxis am Paradeplatz, Heidelberg, Deutschland
[16]Kinderarztpraxis, Dessau-Roßlau, Deutschland
[17]SLK Kliniken, Heilbronn, Deutschland
[18]Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Köln, Deutschland
[19]Kinder- und Jugendärztliche Praxis, Frankfurt/Oder, Deutschland
[20]Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[21]Landeskrankenhaus Bregenz, Bregenz, Österreich
[22]Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
[23]Marienhospital, Witten, Deutschland
[24]Kinderarztpraxis Oberingelheim, Ingelheim, Deutschland
[25]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[26]Klinikum Amberg, Amberg, Deutschland
[27]Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland
[28]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Rostock, Deutschland
[29]Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland
[30]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Greifswald, Deutschland

---

Einleitung

Diskrepanzen zwischen ärztlich eingeschätzter Krankheitsaktivität und patientenberichteter Krankheitslast sind bei juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) beschrieben (1). Unklar ist, in welchem Ausmaß diese Unterschiede in aktuellen Versorgungsdaten bestehen und welche Faktoren mit einer

höheren patientenberichteten im Vergleich zur ärztlich eingeschätzten Krankheitsaktivität assoziiert sind. Ziel war die Untersuchung solcher Diskrepanzen und ihrer Korrelate.

Methoden

Analysiert wurden Querschnittsdaten von Kindern und Jugendlichen mit JIA aus der Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher (Kinder-KD) 2024. Patientenberichte erfolgten altersabhängig durch Eltern (≤11 Jahre) bzw. die Betroffenen selbst (≥12 Jahre). Untersucht wurden das ärztliche Globalurteil zur Krankheitsaktivität (AKa; NRS 0–10) und die patienten- bzw. elternberichtete Krankheitsaktivität (PEKa; NRS 0–10). Die Differenz zwischen AKa und PEKa wurde berechnet und in die Kategorien „Arzt höher" (AKa ≥2 Punkte über PEKa), „Übereinstimmung" (Differenz 2 Punkte) und „Patient höher" (PEKa ≥2 Punkte über AKa) eingeteilt. Zur Identifikation unabhängiger Korrelate einer höheren patientenberichteten im Vergleich zur ärztlichen Krankheitsaktivität (PEKa ≥2 Punkte über AKa) wurden multivariable logistische Regressionsmodelle für Jugendliche (≥12 Jahre) berechnet.

Ergebnisse

Daten von 4.417 Heranwachsenden mit JIA (≤11 Jahre: n = 2.515; ≥12 Jahre: n = 1.901) aus 58 Einrichtungen wurden analysiert (Alter 10 ± 4 Jahre; Krankheitsdauer 5 ± 4 Jahre; 69 % weiblich; 54 % Oligoarthritis, 26 % Polyarthritis). Eine klinisch relevante Diskrepanz (≥2 Punkte) zeigte sich in 29,3 % der Fälle und war deutlich häufiger durch höhere patientenberichtete als durch höhere ärztlich eingeschätzte Krankheitsaktivität geprägt (22,7 % vs. 6,6 %). Eine höhere patientenberichtete Krankheitsaktivität (PEKa ≥2 Punkte über AKa) trat häufiger bei Mädchen als bei Jungen auf (23,8 % vs. 20,4 %) und war besonders im Jugendalter ausgeprägt (≥12 Jahre: 26,1 % vs. 20,6 %). In multivariablen Analysen bei Jugendlichen (≥12 Jahre) waren höhere Schmerzintensität (OR 1,70; 95 %-KI 1,53–1,89; p = 0,001) und ein höherer CHAQ-Score (OR 1,81; 95 %-KI 1,02–3,19; p = 0,041) unabhängig mit einer höheren Urteilsdiskrepanz assoziiert. Die Anzahl aktiver Gelenke, Krankheitsdauer, Geschlecht, Alter, ILAR-Kategorie, aktuelle Basistherapie sowie depressive Symptome (PHQ-9) zeigten keinen unabhängigen Zusammenhang mit der Diskrepanz (alle p > 0,05).

Schlussfolgerung

Bei fast jedem dritten Heranwachsenden mit JIA zeigt sich eine klinisch relevante Diskrepanz zwischen ärztlich erhobener und patientenberichteter Krankheitsaktivität. Diese Diskrepanz, die mit einem unzureichenden Therapieansprechen einhergeht, unterstreicht die Notwendigkeit, patientenberichtete Outcomes im Sinne von Multi-Target-Strategien gezielt in der klinischen Versorgung zu berücksichtigen.

Quellenangaben

Shoop-Worrall SJW, et al. Patient-reported wellbeing and clinical disease measures over time captured by multivariate trajectories of disease activity in individuals with juvenile idiopathic arthritis in the UK: a multicentre prospective longitudinal study. The Lancet Rheumatology 2021; 3 (2): e111-e121.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenkonflikte.

KI.33 | Clinical characteristics associated with progressive interstitial lung disease in juvenile systemic sclerosis: 12-month data from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort

Ivan Foeldvari[1], Kathryn Torok[2], Jens Klotsche[3], Brian Feldman[2], Ozgur Kasapcopur[2], Amra Adrovic[2], Jordi Anton[2], Maria Teresa Terreri[2], Ana Paula Sakamoto[2], Maria Katsicas[2], Flavio Sztajnbok[2], Ekaterina Alexeeva[2], Tadey Avcin[2], Suzanne Li[2], Simone Appenzeller[2], Stefanie Hajek[2], Sindhu Johnson[2], Dieneke Schonenberg[2], Nicola Helmus[1]

[1]Hamburg Centre for Pediatric and Adolescence Rheumatology, Hamburg, Deutschland
[2]jSSc collaborative group, Hamburg, Deutschland
[3]German Rheumatism Research Center, Berlin, Deutschland

Introduction

At a recent international consensus meeting in Hamburg, a multidisciplinary expert group proposed a working definition for progressive interstitial lung disease (ILD) in juvenile systemic sclerosis (jSSc) (1). Progressive ILD was defined by at least one of the following:

(A) worsening lung fibrosis on chest computed tomography (CT)*;
(B) absolute decline in forced vital capacity (FVC) ≥5% predicted or absolute decline in diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) ≥10% predicted**; or
(C) new or worsening respiratory symptoms***.
**Extension of prior or new area of involvement.*
***Excludes decreases due to intercurrent illness, technique, respiratory muscle weakness, or pulmonary hypertension.*
****Excluding cough/dyspnea due to intercurrent illness, GERD, resp muscle weakness, deconditioning, or pulmonary hypertension*
Application of this definition to well-characterized cohorts is an important step toward understanding clinical features associated with ILD progression in jSSc.

Methods

Data were extracted from the jSScC up to 15 December 2025. Patients with ILD were categorized according to whether they met criteria for ILD progression over 12 months. Demographic characteristics, clinical features, laboratory parameters, and organ involvement were compared between patients with and without ILD progression at cohort inclusion and after 12 months of follow-up. Categorical variables were compared using χ^2 or Fisher's exact tests, and continuous variables using non-parametric tests. A two-sided p value <0.05 was considered statistically significant

Results

A total of 83 patients with ILD were included; 21 (25%) met criteria for ILD progression over 12 months and 62 did not. The female-to-male ratio was lower among patients with ILD progression compared with those without progression (3.2:1 vs 4.2:1). Approximately 70% of patients in both groups were of Caucasian origin. Median age at onset of the first non-Raynaud manifestation tended to be lower in patients with ILD progression (6.4 vs 10.6 years, p=0.089), and median disease

duration at inclusion was longer (3.4 vs 2.1 years, p=0.071). Autoantibody profiles did not differ between groups.
At cohort inclusion, patients with ILD progression more frequently had elevated C-reactive protein levels (22% vs 8%, p=0.089), lower median modified Rodnan skin scores (7 vs 14.5, p=0.011), and less frequent Gottron papules (14% vs 35%, p=0.074). At 12-month follow-up, oral sicca symptoms were significantly more common among patients with ILD progression (25% vs 2%, p=0.007). A significantly higher proportion of these patients had FVC <80% predicted (71% vs 14%, p<0.001) and DLCO <80% predicted (80% vs 46%, p=0.025). Gastroesophageal reflux was more frequent among patients with ILD progression, although this difference did not reach statistical significance (52% vs 34%). No significant differences were observed in other organ systems.

Conclusion

Using a recently proposed consensus definition, progressive ILD in jSSc was associated with distinct clinical characteristics, including lower skin scores, higher inflammatory markers, sicca symptoms, and impaired pulmonary function over 12 months. These findings describe features observed in patients who met criteria for ILD progression rather than true predictors. Larger longitudinal studies are required to determine whether these characteristics may serve as predictive markers for progressive lung disease in jSSc.

References

1. Foeldvari I, Torok KS, Silva J, Denton CP, Henes J, Horvei P, et al. Guidance for stem cell therapy for juvenile systemic sclerosis patients. Expert Rev Clin Immunol. 2025;21(4):435–50.
2. Foeldvari I, Klotsche J, Torok KS, Kasapcopur O, Adrovic A, Stanevica V, et al. CHARACTERISTICS OF THE FIRST 80 PATIENTS AT TIMEPOINT OF FIRST ASSESSMENT INCLUDED IN THE JUVENILE SYSTEMIC SCLEROSIS INCEPTION COHORT. WWW.JUVENILESCLERODERMA.COM. Journal of Scleroderma and Related Disorders. 2018;4(1-13).

KI.34 | Sonographie bei CNO/CRMO: Ergänzung zur MRT in der Beurteilung der periossären Entzündungsaktivität

Ann-Christin Funke[1], Heike Taut[1], Stephanie Spieth[2], Lissy Tille[1], Normi Brück[1], Anja Schnabel[1]

[1]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[2]Institut und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Pädiatrische Radiologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

---

Einleitung

Die chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis (CNO) ist die häufigste autoinflammatorische Knochenerkrankung des Kindesalters, deren schwerste Verlaufsform als chronisch rekurrierende multifokale Osteomyelitis (CRMO) bezeichnet wird. Typischerweise sind die Metaphysen/Epiphysen langer Röhrenknochen, die Wirbelsäule und das Becken betroffen, seltener auch Mandibula oder Clavicula [1-2]. Die Bildgebung erfolgt primär mittels Ganzkörper-MRT, während sonographische Befunde bislang kaum beschrieben sind [3-5].
Ziel dieser Arbeit ist die strukturierte Darstellung sonographischer Befunde bei CNO/CRMO an unterschiedlichen oberflächennahen Knochenlokalisationen sowie der Vergleich dieser Befunde mit der MRT-Bildgebung hinsichtlich Lokalisation, Läsionsmorphologie und Entzündungsaktivität.

Methoden

Parallel zur Ganzkörper-MRT wurde in einer kleinen Fallserie von Patient:innen mit CNO/CRMO die klinisch aktive, schmerzhafte Knochenläsion sonographisch evaluiert. Die Sonographie erfolgte systematisch mit Beurteilung von Kortikalis, Periost, umgebenden Weichteilen und Perfusion mittels farbkodierter Dopplersonographie (FKDS).

Ergebnisse

Eingeschlossen wurden vier Patient:innen im Alter von 9–14 Jahren (75% Mädchen, alle HLA-B27 negativ) mit klinisch aktivem Schub der CNO/CRMO. Analysiert wurde jeweils die klinisch führende schmerzhafte Knochenläsion, welche den proximalen Radius, die distale Fibula, Mandibula und Clavicula betraf. Sonographisch zeigten sich, über alle Lokalisationen hinweg, konsistente Befunde mit Kortikalisirregularitäten und ausgeprägter Weichteilbeteiligung. Diese manifestierte sich durch Echogenitätsveränderungen und periossäre Weichteilschwellung. Charakteristisch war zudem bei allen Patient:innen eine deutliche Hyperperfusion der periossären Weichteile in der FKDS. Bei zwei von vier Kindern fanden sich zusätzlich eine Periostabhebung und knochennahe hypoechogene Flüssigkeitsansammlungen. Die Ganzkörper-MRT war überlegen in der Darstellung der intraossären Ausdehnung und Detektion multifokaler Herde, während die Sonographie insbesondere die periossäre Entzündungsreaktionen differenziert abbildete.

Schlussfolgerung

Die Sonographie zeigt bei CNO/CRMO lokalisationsübergreifend konsistente entzündliche Muster mit Kortikalisirregularität, Hyperperfusion und entzündlicher Weichteilreaktion oberflächennaher

Knochenläsionen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um zu klären, inwieweit sich die Sonographie als niederschwellige Ergänzung zum MRT für die Erfassung klinisch relevanter Entzündungsaktivität in der Verlaufsbeobachtung eignet.

Quellenangaben

[1] Schnabel A, Range U, Hahn G, Siepmann T, Berner R, Hedrich CM. Unexpectedly high incidences of chronic non-bacterial as compared to bacterial osteomyelitis in children. Rheumatol Int. 2016 Dec;36(12):1737-1745.
[2] d'Angelo P, de Horatio LT, Toma P, Ording Müller LS, Avenarius D, von Brandis E, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis - clinical and magnetic resonance imaging features. Pediatr Radiol. 2021 Feb;51(2):282-288.
[3] Zhao Y, Oliver MS, Schnabel A, Wu EY, Wang Z, Marino A, Aguiar CL, Akikusa JD, et al. EULAR/ACR classification criteria for paediatric chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO). Ann Rheum Dis. 2025 Sep;84(9):1458-1468.
[4] Schaefer JF, Berthold LD, Hahn G, von Kalle T, Moritz JD, Schröder C, et al. Whole-Body MRI in Children and Adolescents - S1 Guideline. Rofo. 2019 Jul;191(7):618-625.
[5] Hosokawa T, Ohnishi T, Sato S, Tanami Y, Oguma E. Ultrasound evaluation of inflammation in patients with chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible: report of three cases. Radiol Case Rep. 2021 Dec 31;17(3):802-807.

KI.35 | Gender differences in clinical patterns in juvenile systemic sclerosis: updates from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort

Ivan Foeldvari[1], Kathryn Torok[2], Jens Klotsche[3], Ozgur Kasapcopur[2], Brian Feldman[2], Flavio Sztajnbok[2], Maria Teresa Terreri[2], Jordi Anton[2], Sindhu Johnson[2], Raju Khubchandani[2], Stefanie Hajek[2], Valda Stanevicha[2], Gülcan Özomay Baykal[2], Ekaterina Alexeeva[2], Dieneke Schonenberg[2], Eslam Al-Abadi[2], Maria Katsicas[2], Sujata Sawhney[2], Vanessa Smith[2], Nicola Helmus[1]

[1]Hamburg Centre for Pediatric and Adolescence Rheumatology, Hamburg, Deutschland
[2]jSSc collaborative group, Hamburg, Deutschland
[3]German Rheumatism Research Center, Berlin, Deutschland

Introduction

Juvenile systemic sclerosis (jSSc) is a rare, severe autoimmune disease with an estimated prevalence of approximately 3 per 1,000,000 children. In adult systemic sclerosis, male sex is associated with a more severe disease course and increased organ involvement (1). Whether similar sex-related differences are present in pediatric-onset disease remains incompletely understood. The Juvenile Scleroderma Inception Cohort (jSScC) is the largest multinational prospective cohort of patients with jSSc worldwide and provides a unique opportunity to explore gender-associated differences early in the disease course.

Methods

Data were extracted from the jSScC up to 15 December 2025. Demographic characteristics, clinical features, organ involvement, and patient- and physician-reported outcomes were analyzed. The jSScC is a multinational, prospective inception cohort, as previously described(2). Categorical variables were compared using χ^2 or Fisher's exact tests, and continuous variables using non-parametric tests. A two-sided p value <0.05 was considered statistically significant

Results

A total of 291 patients were included, of whom 234 (80.5%) were female and 57 (19.5%) were male (female-to-male ratio 4:1). A higher proportion of male patients had diffuse cutaneous disease compared with females (77% vs 66%, p=ns). Approximately 70% of patients in both groups were Caucasian. Median age at onset of the first non-Raynaud symptom was 10.9 years in both groups, and median disease duration at inclusion was approximately 2.4 years. Disease-modifying treatments were used in 91% of female and 86% of male patients. Autoantibody profiles did not differ between sexes. Male patients had a significantly higher modified Rodnan skin score (mRSS) compared with female patients (median 16 vs 10, p=0.021). A significantly greater proportion of male patients had a 6-minute walk test (6MWT) distance below the 10th percentile (86% vs 58%, p=0.047) and a body mass index (BMI) z-score ≤ −2 (25% vs 14%, p=0.02). No significant differences were observed in pulmonary, cardiac, renal, or musculoskeletal involvement. Patient-reported global disease damage (VAS 0–100) was significantly higher in male patients (50 vs 30, p=0.011), as was physician-rated global damage (VAS 0–100; 40 vs 25, p=0.043).

Conclusion

Within a relatively short disease duration (~2.4 years), male patients with jSSc exhibited greater overall disease damage compared with female patients, reflected by higher skin scores, reduced functional capacity, lower BMI, and higher patient- and physician-reported damage. Unlike adult systemic sclerosis, these differences were not driven by increased cardiopulmonary or renal involvement or distinct autoantibody patterns (1). These findings highlight potential sex-specific disease trajectories in jSSc and underscore the importance of ongoing longitudinal evaluation as the cohort continues to expand.

References

1. Toitou M, Iacovantuono M, Sauer G, Mihai C, Chimenti MS, Distler O, et al. Sex differences in systemic sclerosis: from pathogenesis to clinical manifestations and treatment. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2025;17:1759720X251384602.
2. Foeldvari I, Klotsche J, Torok KS, Kasapcopur O, Adrovic A, Stanevica V, et al. CHARACTERISTICS OF THE FIRST 80 PATIENTS AT TIMEPOINT OF FIRST ASSESSMENT INCLUDED IN THE JUVENILE SYSTEMIC SCLEROSIS INCEPTION COHORT. WWW.JUVENILESCLERODERMA.COM. Journal of Scleroderma and Related Disorders. 2018;4(1-13).

KI.36 | Targeting Type I Interferonopathy in Aicardi–Goutières Syndrome: Pediatric Case Series and Systematic Review

Lara Antonia Tietz[1], Franziska Dunst[1], Tamara Hohmann[1], Linda Opitz[1], Andreas Merkenschlager[2], Daniel Gräfe[3], Christian Klemann[1]

[1]University Hospital Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Department of Pediatric Immunology, Rheumatology and Infectiology, Leipzig, Deutschland
[2]University Hospital Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Department of Pediatric Neurology, Leipzig, Deutschland
[3]University Hospital Leipzig, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Aicardi–Goutières Syndrome (AGS) is a prototypic type I interferonopathy characterized by chronic interferon signalling, early-onset neuroinflammation, and frequently irreversible neurological damage. Janus kinase inhibitors (JAKi) have emerged as a targeted therapeutic option, but paediatric real-world data remain limited.

Methods

We retrospectively analysed four genetically confirmed paediatric AGS patients treated with ruxolitinib at a single centre and performed a systematic review of published AGS cases receiving JAKi. Clinical phenotype, treatment tolerance, and outcome were assessed descriptively.

Results

Our cohort included patients with *IFIH1* (n=1), *ADAR1* (n=2), and *TREX1* (n=1) variants, spanning neonatal pseudo-TORCH disease to later-onset neurological phenotypes. Ruxolitinib was well tolerated and associated with clinically meaningful benefit in all four patients, including developmental progress, improved motor function, reduced feeding difficulties, and radiological stabilization or partial regression of cerebral abnormalities. The most pronounced benefit was observed when treatment was initiated during ongoing inflammatory activity before fixed damage had fully evolved, although relevant improvement was also seen after delayed initiation.
The literature review identified 97 published AGS patients treated with JAKi. Among evaluable cases, 54.4% improved and 32.4% remained stable, whereas 4.4% deteriorated and 7.4% died. Neurological manifestations were present in 88% and improved or stabilized in most reported cases. Dermatological and constitutional features showed the highest response rates. Earlier treatment tended to be associated with greater functional gain. In contrast, changes in interferon signature did not consistently parallel clinical response.

Conclusion

JAK inhibition is a feasible and clinically meaningful treatment strategy in paediatric AGS, with benefits across neurological and extra-neurological domains. Clinical efficacy may occur despite persistently abnormal interferon biomarkers, highlighting the need for better response markers and optimized treatment concepts, particularly for CNS disease.

References

1. Tüngler et al., *Ann Rheum Dis*, 2016 – JAK inhibition in STING-interferonopathy
2. Kothur et al., *Neurology*, 2018 – JAK1/2 blockade in IFIH1 neuroinflammation
3. McLellan et al., *J Clin Immunol*, 2018 – JAK1/2 in MDA5 gain-of-function
4. Sanchez et al., *J Clin Invest*, 2018 – Baricitinib in autoinflammatory interferonopathies
5. Meesilpavikkai et al., *Arthritis Rheumatol*, 2019 – Baricitinib in AGS chilblains
6. Vanderver et al., *N Engl J Med*, 2020 – JAK inhibition in AGS
7. Zheng et al., *Front Immunol*, 2020 – Interstitial lung disease and psoriasis in AGS
8. Mura et al., *Metab Brain Dis*, 2021 – Ruxolitinib in AGS
9. Alburaiky et al., *Dev Med Child Neurol*, 2021 – Opsoclonus-myoclonus in AGS
10. Zhang et al., *Pediatr Rheumatol Online J*, 2021 – Tofacitinib in IFNopathy (TREX1)
11. Cattalini et al., *Front Pediatr*, 2021 – Ruxolitinib in AGS (ADAR1)
12. Casas-Alba et al., *Rheumatology*, 2022 – Baricitinib for pericardial effusion in AGS
13. Jones et al., *Brain Dev*, 2022 – ADAR variant mimicking HSP/CP
14. Kuang et al., *Neurology*, 2022 – AGS presenting as recurrent stroke
15. Li et al., *Front Immunol*, 2022 – JAK inhibitors in type I interferonopathies, China
16. Panigrahy et al., *BMJ Case Rep*, 2022 – AGS with fetal cardiomyopathy
17. Pararajasingam et al., *Front Pediatr*, 2022 – Panniculitis in AGS post-COVID, ruxolitinib
18. Frémond et al., *J Clin Immunol*, 2023 – Real-world JAK inhibition in AGS
19. Sorokina et al., *Biomedicines*, 2023 – SAMHD1-related AGS case report
20. Galli et al., *Clin Case Rep*, 2023 – Child response to JAK inhibitor in AGS
21. Kanazawa et al., *Pediatr Rheumatol*, 2023 – Baricitinib in Japanese interferonopathy patients
22. Wang et al., *Pediatr Rheumatol*, 2023 – Tocilizumab for AGS type 7 during ruxolitinib
23. Ryckmans et al., *Am J Med Genet A*, 2024 – TREX1-related AGS improved by JAK inhibitor
24. Haslak et al., *J Rheumatol*, 2024 – Large pediatric cohort of type I interferonopathies
25. Jafarpour et al., *J Clin Immunol*, 2024 – Neuropathology under JAK inhibition in AGS
26. Gabaldon-Albero et al., *Pediatr Rheumatol*, 2024 – AGS type 6, ADAR variant, neonatal ruxolitinib
27. Spracklen et al., *Am J Med Genet A*, 2025 – RNU7-1 AGS, baricitinib, South African child
28. Železnik et al., *Front Immunol*, 2023 – P. jirovecii pneumonia in IFIH1-AGS mimicking immunodeficiency
29. Beerepoot et al., *Orphanet J Rare Dis*, 2025 – Tofacitinib for psoriatic lesions in AGS7/SMS1
30. Hou et al., *Eur J Med Genet*, 2025 – Short-term tofacitinib efficacy in IFIH1-AGS
31. Kollia et al., *Cureus*, 2025 – SAMHD1-AGS with myasthenia gravis treated with baricitinib
32. Roest & Van Leeuwen, *J Clin Med*, 2025 – SLE mimickers overview
33. Yamazaki et al., *Immunol Med*, 2025 – Overlapping AGS/Singleton-Merten syndromes, IFIH1 gain-of-function
34. Emreol et al., *Rheumatology*, 2026 – Homozygous SAMHD1 deficiency, pediatric spectrum

Disclosure

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

KI.37 | What Rare Juvenile Gout Can Teach Adult Rheumatology: LDHD Deficiency as a Model of Metabolic Hyperuricemia and Gout

Agnes Kalenda[1], Laura Kharboutli[1], Franziska Dunst[1], Skadi Beblo[2], Amica Müller-Nedebock[3], Daniel Gräfe[4], Matthias Pierer[5], Olga Seifert[5], Christian Klemann[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Pädiatrische Immunologie, Rheumatologie und Infektiologie, Leipzig, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Humangenetik, Leipzig, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Kinderradiologie, Leipzig, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Bereich Rheumatologie, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Hyperuricemia and gout are classically attributed to disordered purine metabolism, reduced renal urate excretion, and acquired risk factors such as obesity, diet, or kidney disease. Rare monogenic forms, however, show that defects in intermediary metabolism may also disturb urate homeostasis. *LDHD* encodes d-lactate dehydrogenase, a key enzyme in d-lactate metabolism. Loss of function is thought to result in d-lactate accumulation with secondary enhancement of renal urate reabsorption, thereby linking intermediary metabolism to hyperuricemia. Such rare pediatric cases may uncover mechanisms that remain clinically relevant in atypical adult disease.

Results

An adolescent boy presented with recurrent acute monoarthritis, initially affecting the first metatarsophalangeal joint and later the right thumb. MRI demonstrated active arthritis without erosive damage. Persistent marked hyperuricemia (>600 µmol/L), despite absence of obesity, renal dysfunction, or other common secondary causes, prompted further metabolic and genetic evaluation. This identified compound-heterozygous *LDHD* variants c.561_562del (p.(Leu188Glnfs*56)) and c.1319C>T (p.(Thr440Met)), establishing the diagnosis of LDHD deficiency-associated hyperuricemia. Acute flares were controlled with NSAIDs and short-term glucocorticoids. Long-term therapy with allopurinol, titrated to 300 mg/day, together with colchicine prophylaxis (0.5 mg/day for 3 months), reduced serum urate to 465 µmol/L within five months and resulted in complete clinical remission with restoration of normal activity.

Conclusion

This case expands the metabolic framework of gout beyond purine turnover alone. LDHD deficiency highlights a mechanistically informative axis between d-lactate metabolism and renal urate handling. For rheumatologists, particularly in early-onset, lean, or otherwise atypical patients, hyperuricemia should prompt consideration of rare inherited metabolic causes. Monogenic juvenile gout may thus serve as a model disease for refining our understanding of hyperuricemia across the lifespan.

References

Early-onset gout and rare deficient variants of the lactate dehydrogenase D gene.
Bardin T, Ducrot YM, Nguyen Q, Letavernier E, Zaworski J, Ea HK, Touzain F, Do MD, Colot J, Barguil Y, Biron A, Resche-Rigon M, Richette P, Collet C.
Rheumatology (Oxford). 2023 Dec 1;62(12):3978-3983. doi: 10.1093/rheumatology/kead118.
PMID: 37021930
Hyperuricemia and gout caused by missense mutation in d-lactate dehydrogenase.
Drabkin M, Yogev Y, Zeller L, Zarivach R, Zalk R, Halperin D, Wormser O, Gurevich E, Landau D, Kadir R, Perez Y, Birk OS.
J Clin Invest. 2019 Dec 2;129(12):5163-5168. doi: 10.1172/JCI129057.
PMID: 31638601

KI.38 | Mandibulabeteiligung bei pädiatrischer CNO: Querschnittsanalyse zu Diagnostik, Biopsiebefunden und Antibiotikatherapie bei Erstdiagnose

Annika Theobold[1], Henner Morbach[2], Hanna Lausmann[3], Chantal Van Quekelberghe[4], Frank Weller[5], Anja Schnabel[6], Klaus Tenbrock[7|8], Thomas Keller[9], Maximilian Laaths[10], Hermann Josef Girschick[11], Andrea Skrabl-Baumgartner[12], Adam Mraz[13], Hanna Renk[14], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1], Christiane Reiser[1|13]

[1]Universitätsklinikum Tübingen, Kinderklinik I, Pädiatrische Rheumatologie und Autoinflammation reference center, Tübingen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Würzburg, Universitäts-Kinderklinik, Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Würzburg, Deutschland
[3]Kinderklinik St. Marien, Pädiatrische Rheumatologie, Landshut, Deutschland
[4]Clementine Kinderhospital, Pädiatrische Rheumatologie, Frankfurt, Deutschland
[5]Eltern-Kind-Zentrum Prof.-Hess, Klinikum Bremen Mitte, Gesundheit Nord gGmbH, Bremen, Deutschland
[6]Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland
[7]RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Translationale Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Aachen, Deutschland
[8]Inselspital Universität Bern, Pädiatrische Rheumatologie, Bern, Schweiz
[9]KJF Kinderkrankenhaus Josefinum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland
[10]St. Marien Krankenhaus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Amberg, Deutschland
[11]Vivantes Klinikum Friedrichshain, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin, Deutschland
[12]Medizinische Universität Graz, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Graz, Österreich
[13]Landeskrankenhaus Bregenz, Bregenz, Österreich
[14]Universitätsklinikum Tübingen, Kinderklinik, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung

Die Differenzierung zwischen chronisch nicht-bakterieller Osteomyelitis (CNO) und bakterieller Osteomyelitis kann insbesondere bei unifokalem Mandibula-Befall herausfordernd sein. Ziel dieser Studie war die Analyse des diagnostischen Vorgehens bei Patientinnen und Patienten mit Mandibulabeteiligung.

Methoden

Diese retrospektive multizentrische Studie inkludierte pädiatrische CNO Patientinnen und Patienten mit Mandibulabeteiligung der letzten 10 Jahre aus 12 Zentren in Deutschland und Österreich. Die Diagnose wurde histologisch und/oder mittels Bildgebung gestellt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 34 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, davon waren 65 % weiblich und 53 % zeigten einen multifokalen Verlauf. Das mittlere Alter bei Diagnosestellung betrug 10,3 ± 2,3 Jahre. Bei 59 % (20/34) wurde zur Diagnosestellung eine Biopsie der Mandibula durchgeführt, am häufigsten über einen intraoralen Zugang (14/20). In 67 % (10/15) der Kulturen zeigte sich

bakterielles Wachstum. Bei allen nachgewiesenen Bakterien handelte es sich um typische Vertreter des oralen Mikrobioms. Am häufigsten wurden Viridans-Streptokokken und *Actinomyces* spp. (jeweils 6/10) nachgewiesen.
Antibiotika wurden bei 24 von 34 Patientinnen und Patienten über eine mediane Dauer von 20 Tagen (Range 4–233 Tage) verabreicht. Die am häufigsten eingesetzten Klassen waren Penicillinderivate (n = 12), Cephalosporine (n = 5) und Lincosamide (n = 7). Der Antibiotikaeinsatz war signifikant häufiger bei Patientinnen und Patienten mit durchgeführter Biopsie (90 % vs. 42,9 %, p = 0,006). Die Zeit bis zur Diagnosestellung war bei denjenigen, bei denen eine Biopsie durchgeführt wurde, signifikant länger (10,1 vs. 4,5 Monate; p = 0,04). Alle Patientinnen und Patienten benötigten im weiteren Verlauf Folgetherapien.
Die EULAR/ACR-Klassifikationskriterien für die pädiatrische CNO konnten retrospektiv bei 18 Patientinnen und Patienten angewendet werden; 17 erreichten den Cut-off von ≥ 55 Punkten, entsprechend einer Sensitivität von 94,4 % in dieser Kohorte.

Schlussfolgerung

Die mandibuläre Biopsie bei Kindern mit CNO ist mit einem häufigeren Einsatz von Antibiotika, sowie Verzögerung der Diagnosestellung verbunden. Das diagnostische Vorgehen bei Erstdiagnose hat wesentlichen Einfluss auf die weitere klinische Einordnung und das initiale therapeutische Management. Biopsien sollten ausgewählten diagnostisch besonders anspruchsvollen Fällen vorbehalten bleiben. Die EULAR/ACR-Klassifikationskriterien zeigten in den retrospektiv beurteilbaren Fällen eine hohe Sensitivität.

Offenlegungserklärung

Keine COI
Funding: Das Projekt wurde gefördert von der GKJR.

Tabellen

Klinische Charakteristika, % (n)	
- Weiblich	64,7 (n=22)
- Multifokal bei Ersterhebung	41,2 (n=14)
- Multifokal im Krankheitsverlauf	52,9 (n=18)
Demografische Charakteristika, Mittelwert ± Standardabweichung	
- Alter bei Erstmanifestation, Jahre	9,3 ± 2,3
- Alter bei Diagnosestellung, Jahre	10,3 ± 2,3
- Diagnoseverzögerung, Monate	12,2 ± 13,9
- Follow-up, Monate	47,3 ± 37,9
Begleitmanifestationen, % (n)	
- Hauterkrankungen (Psoriasis, Akne, Hidradenitis suppurativa)	17,6 (n=6)
- Darm Erkrankungen (Morbus Crohn, Zöliakie)	5,9 (n=2)
- Enthesitis-assoziierte Arthritis	5,9 (n=2)
- Lungenbeteiligung	2,9 (n=1)

Tabelle 1. Klinische Charakteristika von pädiatrischen CNO-Patienten mit Mandibulabeteiligung (n=34)

Biopsie, % (n) - Mandibulabiopsie - Antibiotikatherapie	 58,8 (n=20) 70,6 (n=24)
Zugangsweg der Biopsie, % (n) - Intraoral - Extraoral - Nicht dokumentiert	 70% (n=14) 20% (n=4) 10% (n=2)
Bakterielle Kultur (n=15) und PCR (n=6), % (n) - Positive Kultur - Negative Kultur - Übereinstimmung des PCR-Ergebnis und der Kultur	 66,7% (n=10) 33,3% (n=5) 100% (n=6)

Tabelle 2. Mandibulabiopsie und Antibiotikatherapie

KI.39 | SPENCDI beyond Skeletal Dysplasia: JAK Inhibitors Effectively Reduce Immune Disease Burden

Lara Antonia Tietz[1], Franziska Dunst[1], Tamara Hohmann[1], Daniel Gräfe[2], Christian Klemann[1]

[1]University Hospital Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Department of Pediatric Immunology, Rheumatology and Infectiology, Leipzig, Deutschland
[2]University Hospital Leipzig, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation (SPENCDI) is a rare *ACP5*-associated type I interferonopathy combining skeletal dysplasia with often severe systemic immune dysregulation. Although JAK inhibitors (JAKi) directly target interferon signalling, evidence in paediatric SPENCDI remains limited to small case series and individual reports.

Methods

We retrospectively analysed a genetically confirmed paediatric SPENCDI case treated at our centre and systematically reviewed all published SPENCD/SPENCDI patients receiving JAKi. Phenotype and treatment response were assessed descriptively.

Results

Our patient showed an early-onset phenotype with disproportionate short stature and progressive multisystem immune dysregulation, including constitutional symptoms, SLE-like manifestations, vasculopathic skin changes, lymphopenia, hypergammaglobulinaemia and IgA nephropathy. Initial response to ruxolitinib was limited, most likely due to underdosing in the context of advanced inflammatory disease. Following dose optimisation, however, rapid and clinically relevant improvement occurred, particularly in systemic symptoms and overall disease burden.
Across the literature, we identified 14 genetically confirmed SPENCD patients, 12 of whom had been treated with JAKi. Overall, 93% experienced clinically meaningful benefit. The clearest effects were observed in immune-mediated and haematological manifestations, while skeletal disease showed little responsiveness. Haematological involvement was present in 93% of patients; partial or complete improvement was seen in most reported cases, with particularly favourable responses in AIHA, ITP and Evans syndrome. By contrast, growth remained impaired despite occasional improvement, and osteoarticular manifestations generally persisted.

Conclusion

JAK inhibition appears to be a highly promising pathway-directed treatment for immune dysregulation in SPENCDI, with the strongest effects seen in systemic and haematological disease activity rather than in the skeletal phenotype. Our findings suggest that timing and adequate dosing matter and support earlier therapeutic intervention before irreversible organ damage evolves. Given the rarity of SPENCDI, international collaborative registries are needed to better define response patterns, optimal dosing and long-term outcomes.

References

1. Shimizu M, Inoue N, Mizuta M, Irabu H, Okajima M, Honda Y, et al. Successful treatment of spondyloenchondrodysplasia with baricitinib. Rheumatology. 1. Februar 2021;60(2):e44–6. doi:10.1093/rheumatology/keaa356
2. Li W, Wang W, Wang W, Zhong L, Gou L, Wang C, et al. Janus Kinase Inhibitors in the Treatment of Type I Interferonopathies: A Case Series From a Single Center in China. Front Immunol. 28. März 2022;13:825367. doi:10.3389/fimmu.2022.825367
3. Chougule A, Taur P, Gowri V, C. O. E. Consortium, Iyengar VV, Mudaliar S, et al. SPENCD Presenting with Evans Phenotype and Clinical Response to JAK1/2 Inhibitors—a Report of 2 Cases. J Clin Immunol. 14. November 2022;43(2):331–4. doi:10.1007/s10875-022-01400-8
4. Gernez Y, Narula M, Cepika AM, Valdes Camacho J, Hoyte EG, Mouradian K, et al. Case report: Refractory Evans syndrome in two patients with spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation treated successfully with JAK1/JAK2 inhibition. Front Immunol. 29. Januar 2024;14. doi:10.3389/fimmu.2023.1328005
5. Romano M, Geerlink A, Demirkaya E, Berard RA, Garcia-Bournissen F. Pharmacokinetics of Baricitinib in Cerebrospinal Fluid and Plasma in a Patient with SPENCD. J Clin Immunol. 08. März 2024;44(3):78. doi:10.1007/s10875-024-01680-2
6. Dri J, Dos Santos E, J. Guillamondegui M, Ballester C, Gatica C. Spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation related to ACP5. A report of 4 cases. Arch Argent Pediatr. 1. Februar 2024;122(1). doi:10.5546/aap.2023-03031.eng
7. Liu C, Xie Z, Wang M, Chu J, Yang L, Zhang K, et al. Case Report: Successful treatment of spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation using tofacitinib and ruxolitinib: a report of two pediatric cases. Front Pharmacol. 25. Juli 2025;16:1588003. doi:10.3389/fphar.2025.1588003
8. Pandurangi S, Soucy N, Moreda CM, Singh V, Wysocki CA. Dual Targeted Therapy with Baricitinib and Anifrolumab in Infantile Spondyloenchondrodysplasia with Immune Dysregulation. J Clin Immunol. Dezember 2025;45(1):155. doi:10.1007/s10875-025-01954-3
9. Firat Senturk E, Ayvaz BB, Firtina S, Ugurlu S. A rare case of late-onset spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation presenting as adult-onset monogenic lupus. Lupus. 1. Januar 2025;34(1):108–14. doi:10.1177/09612033241301506

Disclosure

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

KI.40 | Zwischenergebnisse „RIANa“ - Register für Intraartikuläre Kortikosteroidinjektion (IACSI) Nachbehandlungsprotokolle bei Gonarthritis im Kindes- und Jugendalter

Sophia Meister[1], Mathias Georgi[1], Timmy Strauß[2], Laura Buchtala[3], Frank Weller[3], Johannes-Peter Haas[1]

[1]Deutsches Zentrum für Kinder-und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Dresden, Deutschland
[3]Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen, Deutschland

---

Einleitung

Fehlende evidenzbasierte Empfehlungen in der Nachbehandlung von PatientInnen mit IACSI des Kniegelenks und Unterschiede innerhalb der GKJR [1] gaben Anlass ein prospektives Register zur Gelenkbelastung bzw. -entlastung nach IACSI des Kniegelenks zu erheben, um dadurch Einflüsse auf die Zeit bis zum Auftreten von klinischen und/oder laborchemischen Entzündungszeichen zu evaluieren. Dabei werden Daten in kinderrheumatologischen Zentren erfasst, die mit oder ohne Entlastung des Kniegelenks nach IACSI nachbehandeln.

Methoden

Zum Zeitpunkt T0 und T1 wurden jeweils für die Gruppe mit Entlastung, sowie der Vergleichsgruppe ohne Entlastung die Kniegelenksbeweglickeit mittels Goniometer gemessen, der Schmerz auf einer numerischen Analogskala (NAS) erfasst und die wöchentlichen körperlichen und sportlichen Aktivitätsstunden erfragt. Die Ergebnisse wurden deskriptiv dargestellt. Nach Überprüfung auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk Test erfolgte bei normal verteilten Daten ein abhängiger T-Test bzw. bei nicht normal verteilten Daten ein Wilcoxon Test zum Vergleich T0/T1.

Ergebnisse

Bislang liegen 41 Datensätze aus drei verschiedenen Zentren zur Auswertung vor. *Tabelle 1* zeigt die deskriptive Statistik beider Gruppen zum Messzeitpunkt T0 und T1. Auf Grund der geringen Stichprobengröße der Vergleichsgruppe (ohne Entlastung) beschränken sich die schließenden Statistiken auf die Entlastungsgruppe. Die passive Gesamtbeweglichkeit (pfROM) des Kniegelenks, die sich aus der Summe von passiver Flexion und Extension abzüglich des Extensionsdefizits berechnet, verbesserte sich signifikant von T0 (MW = 131; SD = 17,84) auf T1 (MW = 153; SD = 9,08), $t(21) = 6{,}49$; $p < 0{,}001$; $d = 1{,}38$. Ebenso stieg die aktive Gesamtbeweglichkeit (afROM) signifikant zwischen T0 (MW = 122; SD = 18,17) und T1 (MW = 144; SD = 11,48), $t(21) = 6{,}13$; $p < 0{,}001$; $d = 1{,}31$. Das Schmerzniveau reduzierte sich signifikant von T0 (Mdn = 3,5) auf T1 (Mdn = 0), $p<0{,}001$; $r = 0{,}75$. Die körperliche und sportliche Aktivität zeigten keine signifikanten Veränderungen.

Schlussfolgerung

Die Gruppe mit Entlastung zeigt über die Zeit eine signifikante Verbesserung von Schmerzintensität und Beweglichkeit. Inwieweit ein Unterschied auch in der Vergleichsgruppe ohne Entlastung messbar

ist, ist Gegenstand der laufenden Erhebung. Eine Überlegenheit einer Gruppe kann derzeit noch nicht festgestellt werden.

Quellenangaben

[1] Meister et al., Behandlung nach intraartikulärer Coritcosteroid Injektion (IACSI) bei Juveniler Idiopathischer Arthritis (JIA) – Umfrage bei Mitgliedern der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR). Poster präsentiert bei: 51. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). 30.8.2023, Leipzig.

Tabelle

mit Entlastung			**T0**							**T1**		
Geschlecht (m/w)	(n=35) w=27% m=43%						(n=22) w=64% m=36%					
Diagnose	(n=35) 26% extended Oligoarthritis, 46% persistierende Oligoarthritis, 6% Psoriasisarthritis, 6%undifferenzierte Arthritis, 14% Rheumafaktor negative Polyarthritis, 3% Enthesitisassoziierte Arthritis						(n=22) 36% extended Oligoarthritis, 23% persistierende Oligoarthritis, 9%Psoriasisarthritis, 9% undifferenzierte Arthritis, 23% Rheumafaktor negative Polyarthritis					
	n	***Min***	***Max***	***MW***	***SD***	***Median***	***n***	***Min***	***Max***	***MW***	***SD***	***Median***
Schmerz (NAS)	35	0	7	3,2	2,41	3,5	20	0	6	0,73	6,34	0
afROM (°)	35	80	155	122	18,17	125	22	120	160	144	11,48	145
pfROM (°)	34	80	165	131	17,84	135	22	138	170	153	9,09	153,5
körperl. Aktivität (h)	35	2	35	11,5	8,64	7	21	2	35	12,8	10,09	6
sportl. Aktivität (h)	35	0	8	2,6	2,68	2	21	0	10	3,6	2,96	3
ohne Entlastung			**T0**						**T1**			
Geschlecht (m/w)	(n=6) w=67% m=33%						(n=4) w=75% m=25%					
Diagnose	(n=6) 100% persistierende Oligoarthritis						(n=4) 100% persistierende Oligoarthritis					
	n	***Min***	***Max***	***MW***	***SD***	***Median***	***n***	***Min***	***Max***	***MW***	***SD***	***Median***
Schmerz (NAS)	6	0	2	1,6	0,8	2	4	0	0	0	0	0
afROM (°)	2	150	155	152	3,54	152,5	2	125	155	140	21,21	140
pfROM (°)	5	140	165	152	11,51	155	4	125	165	153	18,93	160
körperl. Aktivität (h)	6	1,5	35	17,9	12,90	15,5	4	2	20	7,6	8,52	4,25
sportl. Aktivität (h)	6	1	6	3,2	1,60	3	4	3	5,5	3,9	1,11	3,5

OS.01 | Niedrig dosierte Glukokortikoide sind bei rheumatoider Arthritis nach Berücksichtigung der Krankheitsaktivität nicht mit ungünstigem TBS oder femoralen 3D-DXA-Parametern assoziiert

Edgar Wiebe[1], Kerstin Rubarth[2], Zhivana Boyadzhieva[1], Lien Meerkatt[1], Andriko Palmowski[1|3|4], Sandra Hermann[1], Burkhard Muche[1], Gerhard Krönke[1], Frank Buttgereit[1]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Institute für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Berlin, Deutschland
[3]The Parker Institute, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, Section for Biostatistics and Evidence-Based Research, Copenhagen, Dänemark
[4]Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Menschen mit rheumatoider Arthritis (RA) haben ein erhöhtes Risiko für systemischen Knochenverlust, der durch chronische Entzündung, Glukokortikoide (GC) und weitere Faktoren begünstigt wird. GCs können die trabekuläre Mikroarchitektur beeinträchtigen und dadurch das Frakturrisiko erhöhen, ohne dass dies durch die Knochendichte (bone mineral density, BMD) allein adäquat erfasst wird. Der aus DXA-Aufnahmen der Lendenwirbelsäule abgeleitete Trabecular Bone Score (TBS) spiegelt die trabekuläre Mikroarchitektur wider und ist unabhängig mit osteoporotischen Hauptfrakturen assoziiert. Bislang wurde der Einfluss von GCs auf den TBS in Studien jedoch häufig untersucht, ohne die zugrunde liegende Krankheitsaktivität ausreichend zu berücksichtigen.

Untersucht werden sollten die Assoziationen zwischen der GC-Exposition unter Berücksichtigung der Krankheitsaktivität mit dem TBS und 3D-DXA-basierten femoralen Strukturparametern bei Patienten mit RA.

Methoden

Rh-GIOP ist eine prospektive Beobachtungskohorte zur Untersuchung der Knochengesundheit bei konsekutiv eingeschlossenen Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und aktueller oder früherer GC-Exposition. In dieser Baseline-Analyse wurden Patienten mit RA asugwertet; ausgeschlossen wurden Patienten mit einem BMI >37 kg/m² sowie mit einer Hyperthyreose oder einem Hyperparathyreoidismus. Primäre Endpunkte waren der TBS der Lendenwirbelsäule (enCORE v18 iNsight®, Med-Imaps) sowie 3D-DXA-abgeleitete femorale Parameter aus Hüft-DXA-Scans (3D-Shaper v2.12), darunter kortikale vBMD, kortikale Dicke, kortikale Oberflächen-BMD, integrale vBMD und trabekuläre vBMD. Es wurden multivariable lineare Regressionsanalysen mit prä-spezifizierten Kovariaten durchgeführt. Zusätzlich wurde die Interaktion zwischen GC-Dosis und Krankheitsaktivität (DAS28-CRP) untersucht.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 635 Patienten mit RA eingeschlossen (mittleres Alter 65 ± 12 Jahre; 79 % weiblich; 93 % postmenopausal; mittlere Krankheitsdauer 8,7 ± 9,6 Jahre). Zum Baseline-Zeitpunkt erhielten

66 % der Patienten GCs; 31 % der GC-behandelten Patienten nahmen >5 mg Prednisonäquivalent pro Tag ein. Nach Adjustierung waren weder die aktuelle GC-Einnahme noch die kumulative GC-Dosis oder die Dauer der GC-Exposition unabhängig mit einem niedrigeren TBS oder ungünstigen femoralen 3D-DXA-Parametern assoziiert. Prednisonäquivalente Dosen von ≤5 mg/Tag waren nicht mit einem niedrigeren TBS oder ungünstigen femoralen Parametern verbunden. Für Dosen >5 mg/Tag zeigte sich dagegen ein Trend zu einer negativen Assoziation mit dem TBS (Schätzer -0,032; Standardfehler 0,018; p = 0,082). Die Interaktion zwischen GC-Dosis und DAS28-CRP bekräftigte diese Assoziation für den TBS. Die strukturellen Paramter des Femurs zeigten keine Assoziation mit der GC-Therapie oder Krankheitsaktivität.

Schlussfolgerung

Bei Patienten mit RA waren GC-Dosen von ≤5 mg/Tag nach Adjustierung, insbesondere für die Krankheitsaktivität, nicht mit einem niedrigeren TBS oder ungünstigen femoralen 3D-DXA-Parametern assoziiert. Höhere GC-Dosen zeigten bei gleichzeitig hoher Krankheitsaktivität einen Trend zu einer negativen Assoziation mit dem TBS. Zur Bestätigung dieser Beobachtungen sind longitudinale Analysen erforderlich.

Offenlegungserklärung

Die Rh-GIOP-Kohortenstudie (Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Patients with Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases or Psoriasis) wird bzw. wurde durch eine gemeinsame Förderung von AbbVie, Amgen (Horizon Therapeutics), Alfasigma, Almirall, Biogen, BMS, Chugai, Fresenius Kabi, Galapagos, Generic Assays, GSK, Hexal, Lilly, Medac, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Genzyme und UCB unterstützt. Die Unternehmen hatten Gelegenheit, eine vorläufige Fassung des Manuskripts ausschließlich hinsichtlich der medizinischen und datenbezogenen Korrektheit zu prüfen. Die Verantwortung für den endgültigen Inhalt und die Interpretation der Daten liegt ausschließlich bei den Autoren.

Abbildungen

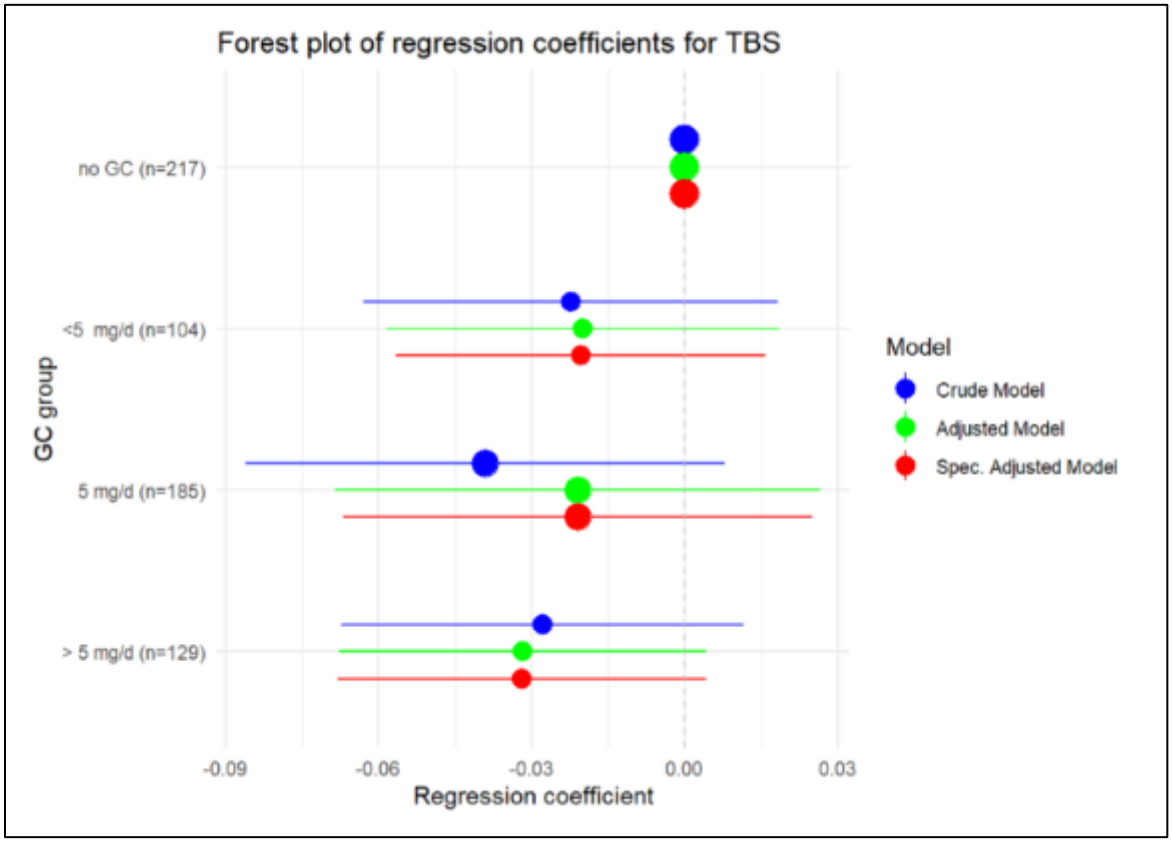


Abbildung 1: Assoziation zwischen GC-Dosis und TBS
Forest-Plot der Regressionskoeffizienten für den TBS in Abhängigkeit von der GC-Dosis.
* Spezifisch adjustiertes Modell (adjustiert für Alter, Geschlecht, BMI und aktives Rauchen)
** Voll adjustiertes Modell (adjustiert für Alter, Geschlecht, BMI, Krankheitsdauer, knochenspezifische alkalische Phosphatase sowie Denosumab- und Bisphosphonattherapie)

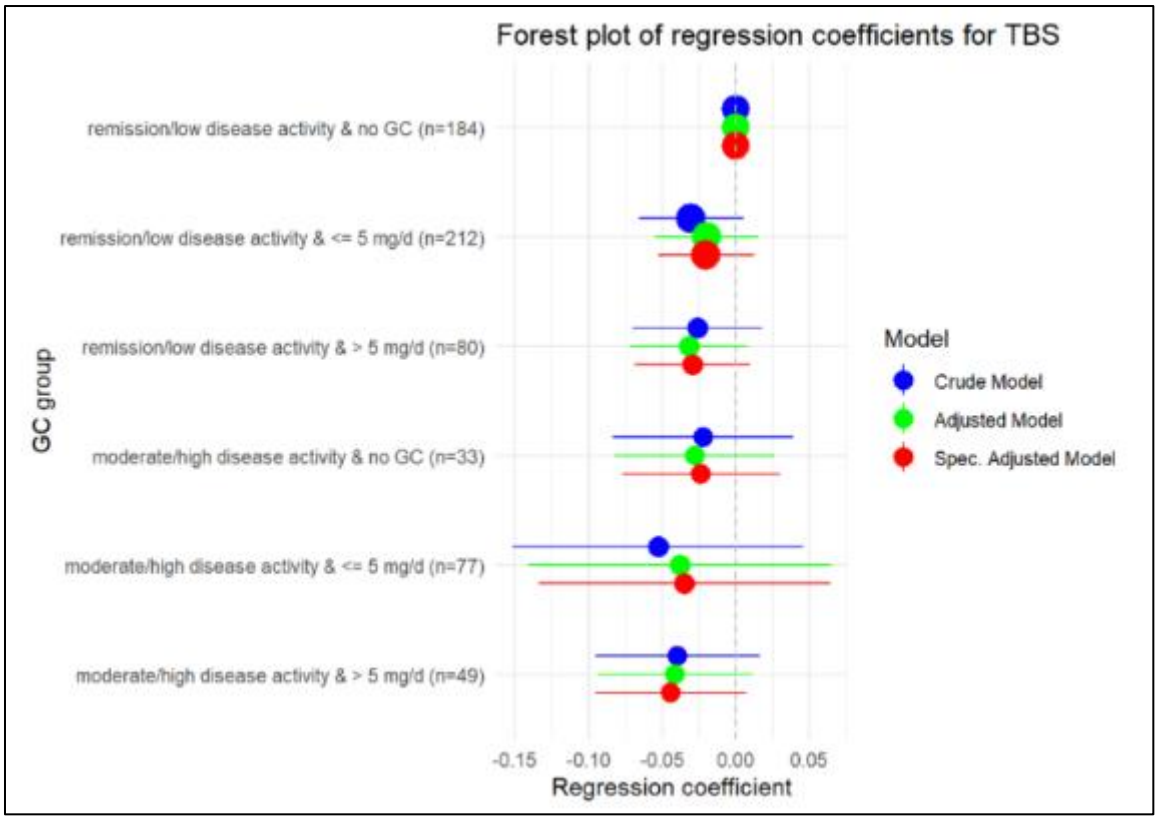


Abbildung 2: Interaktion zwischen GC-Dosis und Krankheitsaktivität
Forest-Plot der Regressionskoeffizienten für den TBS, stratifiziert nach Krankheitsaktivität und GC-Dosis.
* Spezifisch adjustiertes Modell (adjustiert für Alter, Geschlecht, BMI und aktives Rauchen)
** Voll adjustiertes Modell (adjustiert für Alter, Geschlecht, BMI, Krankheitsdauer, knochenspezifische alkalische Phosphatase sowie Denosumab- und Bisphosphonattherapie)

OS.02 | Gesundheits- und sozioökonomische Auswirkungen der Hypophosphatasie: Interimsergebnisse der deutschlandweit multizentrischen prospektiven COHIR-Studie

Claus-Jürgen Bauer[1], Max Reinsberg[1], Clara Niesing[1], Markus M. Nöthen[2], Sandra Pasternack-Ziach[2], Uta Kiltz[3|4], Gunter Assmann[4|5], Peter Korsten[6], Hendrik Schulze-Koops[7], Burkhard Muche[8], Thomas Rauen[9], Alexander Pfeil[10], Björn Bühring[4|11], Axel Hueber[12], Olga Seifert[13], Kristian Vogt[9], Sarah Heinle[1], Simon M. Petzinna[1], Ramona Dolscheid-Pommerich[14], Birgit Stoffel-Wagner[14], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik III für Innere Medizin, Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[2]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Institut für Humangenetik, Bonn, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[5]RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Minden, Deutschland
[6]St. Josef-Stift Sendenhorst, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Sendenhorst, Deutschland
[7]LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland
[8]Charite Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie und Interdisziplinäres Zentrum für Osteologie, Berlin, Deutschland
[9]Universitätsklinikum RWTH Aachen, Medizinische Klinik II, Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, rheumatologische und immunologische Erkrankungen, Aachen, Deutschland
[10]Universitätsklinikum Jena, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Klinik für Innere Medizin III, Rheumazentrum sowie Sektion Rheumatologie und Osteologie, Jena, Deutschland
[11]Bergisches Rheuma-Zentrum, Cellitinnen Krankenhaus St. Josef, Wuppertal, Deutschland
[12]Klinikum Nürnberg, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Klinik für Innere Medizin V, Abteilung Rheumatologie, Nürnberg, Deutschland
[13]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland
[14]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Bonn, Deutschland

---

Einleitung

Die Hypophosphatasie (HPP) ist eine genetische Erkrankung, die durch eine verminderte Aktivität der alkalischen Phosphatase (ALP) gekennzeichnet ist. Insbesondere bei heterozygoten Genvarianten können klinisch heterogene, häufig multisystemische Manifestationen über die gesamte Lebensspanne hinweg auftreten. Häufig kommt es zu erheblichen diagnostischen Verzögerungen, die bei Erwachsenen nicht selten mehr als fünf Jahre betragen [1]. Zielsetzung dieser Zwischenauswertung war es, anhand des in den COHIR-Studiendaten erfassten TRANSLATE-NAMSE-Fragebogens sozioökonomische Implikationen der hiermit verknüpften Inanspruchnahme des Gesundheitssystems zu beleuchten.

Methoden

Im Rahmen der deutschlandweit rekrutierenden, multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie COHIR (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06574282; 11 rekrutierende Zentren; Start am 28. Februar 2023) gelten alle erwachsenen Patient*innen als einschlussfähig, die sich aufgrund muskuloskelettaler Beschwerden rheumatologisch vorstellen und mindestens einmalig eine erniedrigte ALP-Serumkonzentration aufweisen. Die zu dokumentierende Hypophosphatasie-Abklärung umfasst die Anamnese und klinisch-ärztliche Untersuchung, eine umfassende Labor- und Urindiagnostik, Patientenfragebögen (PROMs), funktionelle Assessments, eine Bioimpedanz- sowie gruppenabhängig Knochendichtemessung, bildgebende Verfahren sowie – bei persistierender Hypophosphatasämie – eine genetische Testung des ALPL-Gens. Der aus dem TRANSLATE-NAMSE-Projekt entliehene Patientenfragebogen umfasst hierbei zehn Fragen zur gesundheits- und sozioökonomischen Evaluation [siehe Tabelle 1].

Ergebnisse

Bis zum 30.03.2026 wurden deutschlandweit 200 Patient*innen in die COHIR-Studie eingeschlossen. Hiervon boten 144 Patient*innen bereits einen auswertbaren Datensatz inklusive Ergebnisses der genetischen Untersuchung (sofern studienprotokollgemäß vorgesehen). Die Kohorte setzt sich zusammen aus 34 Patient*innen der Studiengruppe mit positiver Genetik (67,6 % weiblich, 32,4 % männlich; Alter: 51,1 ± 12,8 Jahre), 55 Patient*innen der Studiengruppe mit negativer Genetik (65,5 % weiblich, 34,5 % männlich; Alter: 56,2 ± 19,9 Jahre), und 55 Patient*innen der Kontrollgruppe (67,3 % weiblich, 32,7 % männlich; Alter: 57,6 ± 15,2 Jahre). Während Patient*innen der Studiengruppe, unabhängig des Genanalyse-Ergebnisses, genauso wie Patient*innen der Kontrollgruppe vielfach die gleiche Ausgangssituation der Suche nach einer Erklärung für ihre muskuloskelettalen Beschwerden teilen, und sich infolgedessen in einigen Ergebnissen des TRANSLATE-NAMSE-Fragebogens ähneln, sticht die Hypophosphatasie-Patientengruppe (Studiengruppe mit positivem genetischem Ergebnis) trotz jüngerem Durchschnittsalter bemerkenswert heraus in ihrer Anzahl an Krankschreibungsmonaten (≥19 Monate bei 24,3% der Patient*innen), der beschwerdebedingten Berentungsquote (18,8%) und dem Anteil an Patient*innen mit über 30 stationären Behandlungstagen in der Vergangenheit [detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 1].

Schlussfolgerung

Die dargestellten Zwischenauswertungsergebnisse verdeutlichen die gesundheits- und sozioökonomische Tragweite unentdeckter Hypophosphatasie-Erkrankungen, die Bedeutung einer möglichst frühzeitigen Erkennung, sowie das versorgungsseitige Verbesserungspotenzial.

Quellenangaben

1. Seefried L, Dahir K, Petryk A, Högler W, Linglart A, Martos-Moreno GÁ, et al. Burden of illness in adults with hypophosphatasia: data from the global hypophosphatasia patient registry. *Journal of Bone and Mineral Research* 2020;35:2171–2178.

Offenlegungserklärung

Die COHIR-Studie wird finanziell unterstützt durch Alexion.

Tabelle

			Studiengruppe mit positiver Genetik (n=34)	Studiengruppe mit negativer Genetik (n=55)	Kontrollgruppe (n=55)
	Definition		Persistierende Hypophosphatasämie (Zweimalig aufeinanderfolgend ALP<LLN), und in anschließender ALPL-Genanalyse Nachweis einer sicher oder wahrscheinlich pathogenen Variante	Persistierende Hypophosphatasämie (Zweimalig aufeinanderfolgend ALP<LLN), aber in anschließender ALPL-Genanalyse keine sicher oder wahrscheinlich pathogene Variante	Temporäre Hypophosphatasämie (Einmalig ALP<LLN, aber nicht erneut reproduzierbar). Per Protokoll keine Durchführung einer ALPL-Genanalyse
Demographie	Geschlecht		67,6 % weiblich 32,4 % männlich	65,5 % weiblich 34,5 % männlich	67,3 % weiblich 32,7 % männlich
Demographie	Alter		51,1 ± 12,8 Jahre	56,2 ± 19,9 Jahre	57,6 ± 15,2 Jahre
Demographie	BMI		27,8 ± 6,3 kg/m²	24,4 ± 4,3 kg/m²	25,2 ± 4,8 kg/m²
Frage 1+2	Zeitspanne zwischen Symptombeginn und ärztlicher Erstkonsultation		1,3 ± 3,5 Jahre	0,3 ± 0,8 Jahre	1,7 ± 6,3 Jahre
	Zeitspanne zwischen Symptombeginn und COHIR-Studieneinschluss		12,8 ± 11,7 Jahre	10,8 ± 10,2 Jahre	14,7 ± 14,1 Jahre
Frage 3	Wie viele verschiedene Fachrichtungen (Fachärzte) haben Sie wegen Ihrer Beschwerden aufgesucht?	0 1 2-3 4-8 Mehr als 8	2.9 % 2.9 % 55.9 % 29.4 % 8.8 %	1.8 % 9.1 % 54.5 % 27.3 % 7.3 %	5.6 % 13 % 50 % 25.9 % 5.6 %
Frage 4	Wie viele ambulante Großgeräteuntersuchungen (beim Hausarzt oder Fachärzten) wurden wegen dieser Beschwerden durchgeführt?	0 1 2-3 4-8 Mehr als 8	8.8 % 8.8 % 26.5 % 32.4 % 23.5 %	1.9 % 13.2 % 35.8 % 30.2 % 18.9 %	16.7 % 9.3 % 24.1 % 31.5 % 18.5 %
Frage 5	Wie oft wurde bei Ihnen eine genetische Diagnostik durchgeführt?	0 1 2-3 4-8 Mehr als 8	61.8 % 26.5 % 11.8 % 0 % 0 %	77.8 % 11.1 % 9.3 % 1.9 % 0 %	68.5 % 18.5 % 11.1 % 1.9 % 0 %
Frage 6	Wie lange sind Sie insgesamt wegen Ihrer Beschwerden krankgeschrieben gewesen? (in Monaten)	0 1 2-6 7-12 13-18 19-24 Mehr als 24	27.3 % 12.1 % 24.2 % 9.1 % 3 % 9.1 % 15.2 %	42.6 % 3.7 % 29.6 % 7.4 % 7.4 % 1.9 % 7.4 %	46.3 % 9.3 % 22.2 % 3.7 % 13 % 1.9 % 3.7 %
Frage 7	Sind sie wegen Ihrer Beschwerden berentet?	Ja Nein	18,8 % 81,2 %	16,4 % 83,6 %	9,3 % 90,7 %
Frage 8	Wie oft waren Sie wegen Ihrer Beschwerden in stationärer Behandlung? (in separaten Aufenthalten)	0 1 2-3 4-8 Mehr als 8	27.3 % 27.3 % 21.2 % 18.2 % 6.1 %	25.5 % 23.6 % 29.1 % 10.9 % 10.9 %	35.2 % 18.5 % 27.8 % 16.7 % 1.9 %
Frage 9	Wie viele Tage insgesamt waren Sie in stationärer Behandlung?	0 1-10 11-20 21-30 31-80 Mehr als 80	24.2 % 21.2 % 12.1 % 9.1 % 15.2 % 18.2 %	24.5 % 24.5 % 22.6 % 13.2 % 7.5 % 7.5 %	34 % 20.8 % 9.4 % 15.1 % 15.1 % 5.7 %
Frage 10	Wie oft waren Sie wegen der Beschwerden in psychotherapeutischer Behandlung? (Anzahl Therapien, Verlängerungen zählen nicht als neue Therapien)	0 1 2 3 Mehr als 3	64.7 % 11.8 % 8.8 % 2.9 % 11.8 %	70.9 % 12.7 % 3.6 % 0 % 12.7 %	74.1 % 9.3 % 9.3 % 3.7 % 3.7 %

Tabelle 1. Ergebnisse des TRANSLATE-NAMSE-Patientenfragebogens und demographische Daten einer Interimsanalyse aus 144 COHIR-Studienpatient*innen
[Abkürzungen: BMI = Body Mass Index. ALP = Alkalische Phosphatase. LLN = Lower Limit Normal.]

OS.03 | Calcium-Isotopenmarker (CIM) zur Detektion einer Osteoporose bei rheumatoider Arthritis: Interimsanalyse der CORAL-Studie

Nils Schulz[1], Pascal van Wijnen[1], Tim Wilhelmi[1], Ulf Müller-Ladner[1], Rhena Schulte[1], Philipp Klemm[1]

[1]Justus Liebig Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Deutschland

---

Einleitung

Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) haben ein erhöhtes Osteoporoserisiko. Calcium-Isotopenmarker (CIM) in Serum (CIM_serum) und Urin (CIM_urin) reflektieren die aktuelle Skelett-Calciumbilanz wieder und könnten somit eine strahlungsfreie Ergänzung der osteologischen Diagnostik darstellen.
In der CORAL-Studie wurde untersucht, ob CIM-Spiegel im Serum und Urin mit dem Nachweis einer Osteoporose in der Knochendichtemessung (DXA) assoziiert sind und inwieweit diese durch Geschlecht, Antikörperstatus, Krankheitsaktivität, Glukokortikoidtherapie oder funktionelle Gesundheit beeinflusst werden.

Methoden

In dieser Interimsanalyse einer monozentrischen Querschnittsstudie wurden 154 Patienten mit RA eingeschlossen. Der Einschluss erfolgte stratifiziert nach Geschlecht (w/m), Krankheitsaktivität (sDAI <11; sDAI >11) und DXA-Ergebnis (worst site T-Score >-1; T-Score <-2,5) mit dem Ziel acht vergleichbare Gruppen zu generieren. Bestimmt wurden CIM_serum und CIM_urin sowie Knochendichteparameter (g/cm²), T-Score, Knochenumbaumarker, Autoantikörper (RF, ACPA), Prednisolontagesdosis, Krankheitsaktivität (sDAI) und funktionelle Gesundheit (HAQ). Als Osteoporose wurde ein worst-site T-Score ≤-2,5 in der DXA definiert. Die Diskriminationsfähigkeit von CIM im Hinblick auf das Vorliegen einer Osteoporose wurde mittels ROC-Analyse untersucht. Ergänzend erfolgten Korrelations- und Subgruppenanalysen.

Ergebnisse

69/154 Patienten (44,8%) wiesen eine Osteoporose auf (Patientencharakteristik s. Tabelle 1). RA-Patienten mit Osteoporose zeigten signifikant niedrigere CIM-Werte im Serum (Median -0,925 vs. -0,790, p <0,001) und im Urin (0,105 vs. 0,260, p = 0,001) im Vergleich zu RA-Patienten ohne Osteoporose. Die Diskriminationsleistung für das Vorliegen einer Osteoporose war für CIM_serum höher als für CIM_urin (AUC 0,733 vs. 0,660, siehe Abbildung 1). Für CIM_serum ergab sich ein optimaler Cut-off von ≤ -0,89 (Sensitivität 64,7%, Spezifität 72,9%). Für CIM_urin lag der Cut-off bei ≤0,15 (Sensitivität 62,5%, Spezifität 66,7%). CIM_serum und CIM_urin korrelierten signifikant (ρ = 0,622, p < 0,001) sowie invers mit CTX (CIM_serum ρ = -0,274, CIM_urin ρ = -0,299, beide p < 0,001). Weder für CIM_serum noch CIM_urin fanden sich signifikanten Zusammenhänge mit Geschlecht, Autoantikörperstatus, Prednisolontagesdosis, sDAI oder HAQ.

Schlussfolgerung

Erniedrigte CIM, insbesondere im Serum, sind bei Patienten mit RA konsistent mit einer Osteoporose assoziiert. Dabei zeigen CIM-Spiegel eine Unabhängigkeit von klinischen Einflussgrößen wie

Geschlecht, Krankheitsaktivität, Prednisolontagesdosis und funktioneller Gesundheit. Erniedrigte CIM-Spiegel könnten somit zur Identifikation von Patienten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für Osteoporose beitragen und eine gezieltere Indikationsstellung für eine DXA-Untersuchung ermöglichen womit unnötige Strahlenexposition reduziert werden kann.

Offenlegungserklärung

Die im Rahmen der CORAL-Studie verwendeten Tests wurden von der Firma osteolabs kostenfrei bereitgestellt. Die Firma osteolabs hatte keinen Einfluss auf Studiendesign, Datenerhebung, -analyse oder Interpretation der Ergebnisse.

Abbildung

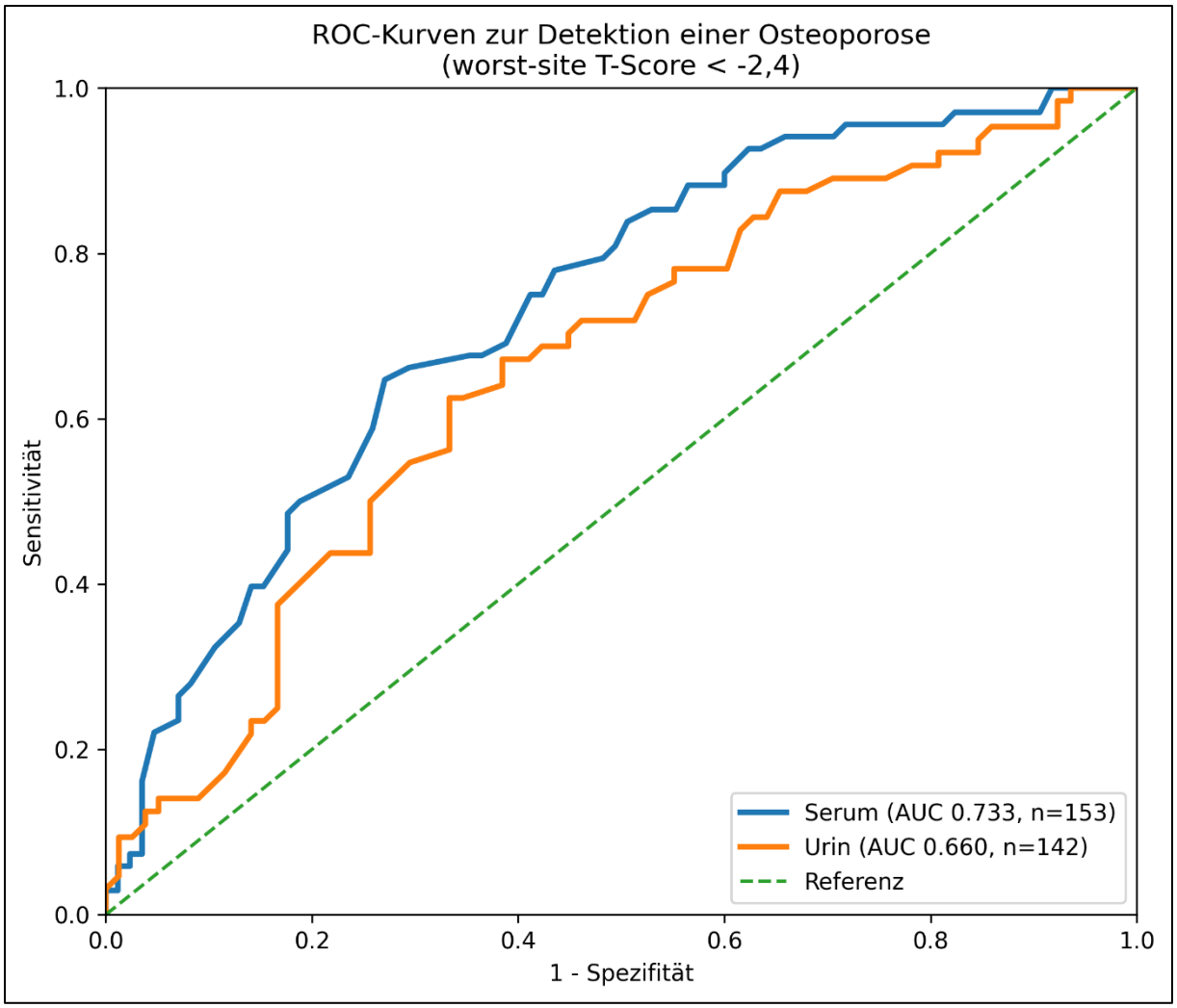


Abbildung 1. ROC-Kurven der Calcium-Isotopenmarker (CIM) im Serum und Urin zur Detektion einer Osteoporose in der Gesamtkohorte von Patienten mit rheumatoider Arthritis. CIM im Serum zeigte eine bessere Diskriminationsfähigkeit als CIM im Urin (AUC 0,733 vs. 0,660).

Tabelle

Merkmal	**Anzahl n=154**
Frauen	97 (63%)
Alter, Jahre	66,4 ± 8,9
BMI, kg/m²	26,8 ± 4,6
Osteoporose (T-Score < -2,4)	69 (44,8%)
Krankheitsdauer RA, Jahre	8 [3-16]
RF positiv	98 (63,6%)
ACPA positiv	91 (59,1%)
Prednisolontherapie	73 (47,4%)
sDAI	8,15 [4,13-18,03]
HAQ	1,06 [0,63-1,75]

Tabelle 1. Patientencharakteristik
BMI: Body-Mass-Index, RA: rheumatoide Arthritis, RF: Rheumafaktoren, ACPA: anti-citrullinierte Protein Antikörper, sDAI: simplified Disease Activity Index, HAQ: Health Assessment Questionnaire

OS.04 | Risikofaktoren für Frakturen und Osteoporose bei Systemischer Sklerose: Bedeutung klinischer Parameter jenseits der Knochendichte

Valeria Petrova[1], Moritz Banerjee[1], Alba Sulaj[2], Hanns-Martin Lorenz[1], Lukas John[3], Norbert Blank[1], Dorothee Kaudewitz[1]

[1]Heidelberg University Hospital, Internal Medicine V, Hematology, Oncology and Rheumatology, Rheumatology, Heidelberg, Deutschland
[2]Heidelberg University Hospital, Department of Endocrinology and Clinical Chemistry, Heidelberg, Deutschland
[3]Heidelberg University Hospital, Internal Medicine V, Hematology, Oncology and Rheumatology, Hematology, Oncology, Heidelberg, Deutschland

---

Einleitung

Patient*innen mit Systemischer Sklerose (SSc) haben ein erhöhtes Frakturrisiko. Diese Studie untersuchte, ob die mittels Osteodensitometrie (DEXA) gemessene Knochendichte das Frakturrisiko ausreichend abbildet und welche klinischen sowie krankheitsspezifischen Faktoren als unabhängige Prädiktoren für das Vorliegen einer Osteoporose und osteoporose typischer Frakturen (MOF) fungieren.

Methoden

In dieser prospektiven Studie wurden Daten von 151 SSc-Patient*innen analysiert, die sich zwischen 03/25 und 01/26 in der Rheumaambulanz der Uniklinik Heidelberg vorgestellt haben. Erfasst wurden die Frakturhistorie, die Ergebnisse der Knochendichtemessung (T-Score/Z-Score an LWS und Femur) sowie klinische Daten (u.a. Manifestationen, Risikofaktoren, Medikation, Laborwerte) aus Anamnese und Aktenlage. Zur Identifikation unabhängiger Risikofaktoren wurden univariable Tests und multivariable logistische sowie lineare Regressionsmodelle durchgeführt.

Ergebnisse

Die Frakturprävalenz betrug 34 % (52/151), wobei 19,7 % (30/151) der Patient*innen der Kohorte bereits mindestens eine osteoporosetypische Fraktur erlitten hatten. 96,4% der Patient*innen zeigten eine altersentsprechende Knochendichte bestimmt durch den Z-Score (minimaler Z-Score LWS oder Femur -0.41 ± 1.04 (n=111)). 90,7% aller Frakturen insgesamt und 88,5% aller osteoporosetypischer Frakturen traten bei T-Score Werten der Knochendichte im Normbereich oder im Bereich der Osteopenie auf. In der multivariablen Analyse identifizierten wir die Dauer der Menopause (OR 1,09 pro Jahr; p=0,001) und das Vorhandensein akraler Ulzera (OR 2,93; p=0,026) als signifikante, unabhängige Prädiktoren für das Vorliegen einer Osteoporose.

Schlussfolgerung

Die DEXA-Messung alleine unterschätzt das Frakturrisiko bei SSc-Patient*innen erheblich. Neben der Menopausendauer stellen akrale Ulzera wesentliche Risikofaktoren für das Vorliegen einer Osteoporose dar. Eine frühzeitige osteologische Evaluation sollte neben dem T-Score weitere klinische Risikofaktoren miteinbeziehen um das tatsächliche Frakturrisiko adäquat abzubilden.

OS.05 | Diffuse kutane Beteiligung, pulmonale Einschränkung und Glukokortikoidexposition sind zentrale Risikofaktoren für Osteoporose bei systemischer Sklerose

Edgar Wiebe[1], Charles Midol[2], Dörte Huscher[3|4], Elise Siegert[1|4], Zhivana Boyadzhieva[1], Andriko Palmowski[1|4|5], Lien Meerkatt[1], Sandra Hermann[1], Burkhard Muche[1], Gerhard Krönke[1], Hélène Béhal[6], David Launay[2], Eric Hachulla[2], Eric L. Matteson[7], Vincent Sobanski[2|8], Frank Buttgereit[1]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, Service de Médecine Interne, Institute for Translational Research in Inflammation, Lille, Frankreich
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Institute für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Berlin, Deutschland
[4]Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[5]The Parker Institute, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, Section for Biostatistics and Evidence-Based Research, Copenhagen, Dänemark
[6]Univ. Lille, CHU Lille, Évaluation des technologies de santé et des pratiques médicales, Biostatistics Department, Lille, Frankreich
[7]Mayo Clinic College of Medicine and Science, Division of Rheumatology and Department of Quantitative Health Sciences Research, Rochester, USA
[8]Institut Universitaire de France, Paris, Frankreich

Einleitung

Das Risiko für Osteoporose (OP) und osteoporotische Fragilitätsfrakturen bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) ist bislang nur unzureichend untersucht.
Ziel der Studie war es, Risikofaktoren für Osteoporose in dieser Patientengruppe zu identifizieren und dabei insbesondere krankheitsbezogene Einflussfaktoren der Knochengesundheit im zeitlichen Verlauf zu analysieren.

Methoden

Analysiert wurden Daten aus zwei deutschen SSc-Kohorten: einer großen SSc-Kohorte mit retrospektiv erhobenen Daten zur Knochengesundheit sowie der prospektiven Rh-GIOP-Kohorte. Alle eingeschlossenen Patienten erfüllten die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien von 2013. Osteoporose wurde als kombinierter Endpunkt definiert aus einem T-Score < -2,5 an Gesamthüfte, Schenkelhals oder Lendenwirbelsäule, einer vorausgegangenen osteoporotischen Fraktur (Major osteoporotic fracture) oder einer laufenden spezifischen anti-osteoporotischen Therapie. In der gepoolten Querschnittskohorte wurden multivariable Regressionsanalysen durchgeführt. Die dabei identifizierten Variablen wurden anschließend in der Rh-GIOP-Kohorte longitudinal im Hinblick auf ihre Assoziation mit Knochendichte (BMD), Trabecular Bone Score und 3D-DXA-abgeleiteten Strukturparametern untersucht.

Ergebnisse

Zum Ausgangszeitpunkt wurden 447 Patienten eingeschlossen. Bei 32 % lag eine Osteoporose vor, 22 % hatten bereits osteoporotische Frakturen erlitten. Mit Osteoporose assoziiert waren ein höheres Alter (OR 1,05 pro Jahr; 95 %-KI 1,03–1,07), ein niedrigerer Body-Mass-Index (OR 0,94 pro kg/m²; 95 %-KI 0,88–0,99), weibliches Geschlecht (OR 2,70; 95 %-KI 1,29–5,65) sowie die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren (OR 1,87; 95 %-KI 1,10–3,17). Unter den krankheitsbezogenen Faktoren zeigten insbesondere die diffuse kutane Verlaufsform (OR 5,03; 95 %-KI 2,50–10,10), Dyspnoe im WHO-Funktionsstadium III–IV (OR 2,06; 95 %-KI 1,16–3,67) und die Therapie mit Glukokortikoiden (OR 1,78; 95 %-KI 1,10–3,17) eine Assoziation mit Osteoporose. Die longitudinalen Analysen bestätigten ungünstige Effekte von Glukokortikoiden, diffuser kutaner Organmanifestation und eingeschränkter Lungenfunktion auf die Knochengesundheit.

Schlussfolgerung

Bei Patienten mit systemischer Sklerose stellen Glukokortikoidtherapie, diffuse kutane Beteiligung und pulmonale Funktionseinschränkung wesentliche krankheitsspezifische Risikofaktoren der Osteoporose dar. Die Kenntnis dieser Risikofaktoren erlaubt ein gezielteres Screening von Menschen mit SSc und einem erhöhtem Risiko für Frakturen und stellt damit einen wichtigen Schritt zur Prävention dar.

Offenlegungserklärung

Die Rh-GIOP-Kohortenstudie (Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Patients with Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases or Psoriasis) wird bzw. wurde durch eine gemeinsame Förderung von AbbVie, Amgen (Horizon Therapeutics), Alfasigma, Almirall, Biogen, BMS, Chugai, Fresenius Kabi, Galapagos, Generic Assays, GSK, Hexal, Lilly, Medac, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Genzyme und UCB unterstützt. Die Unternehmen hatten Gelegenheit, eine vorläufige Fassung des Manuskripts ausschließlich hinsichtlich der medizinischen und datenbezogenen Korrektheit zu prüfen. Die Verantwortung für den endgültigen Inhalt und die Interpretation der Daten liegt ausschließlich bei den Autoren.

Abbildungen

Determinants	OR	Lower 95CI	Upper 95CI	p value
Age at visit	**1.05**	**1.03**	**1.07**	**<0.0001**
Female	**2.70**	**1.29**	**5.65**	**0.0087**
BMI	**0.94**	**0.88**	**0.99**	**0.0087**
Cutaneous diffuse	**5.03**	**2.50**	**10.10**	**<0.0001**
Modified Rodnan Skin Score	0.97	0.93	1	0.1138
Interstitial lung disease	1.39	0.83	2.35	0.2113
WHO-FC III-IV	**2.06**	**1.16**	**3.67**	**0.0143**
Proton pump inhibitors use	**1.87**	**1.10**	**3.17**	**0.0204**
Glucocorticoids use	**1.78**	**1.10**	**3.17**	**0.0256**

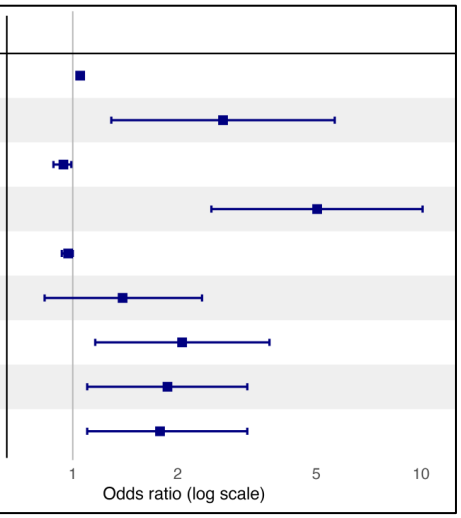


Abbildung 1: Mit Osteoporose assoziierte Faktoren bei Patienten mit systemischer Sklerose
Die Forest-Plots zeigen die Odds Ratios (OR) mit den jeweiligen 95%-Konfidenzintervallen.
ATA: Anti-Topoisomerase-I-Antikörper; BMI: Body-Mass-Index; DLCO: Diffusionskapazität für

Kohlenmonoxid; GC: Glukokortikoide; ILD: interstitielle Lungenerkrankung; mRSS: modifizierter Rodnan-Hautscore; PPI: Protonenpumpeninhibitoren; WHO-FC: WHO-Funktionsklasse.

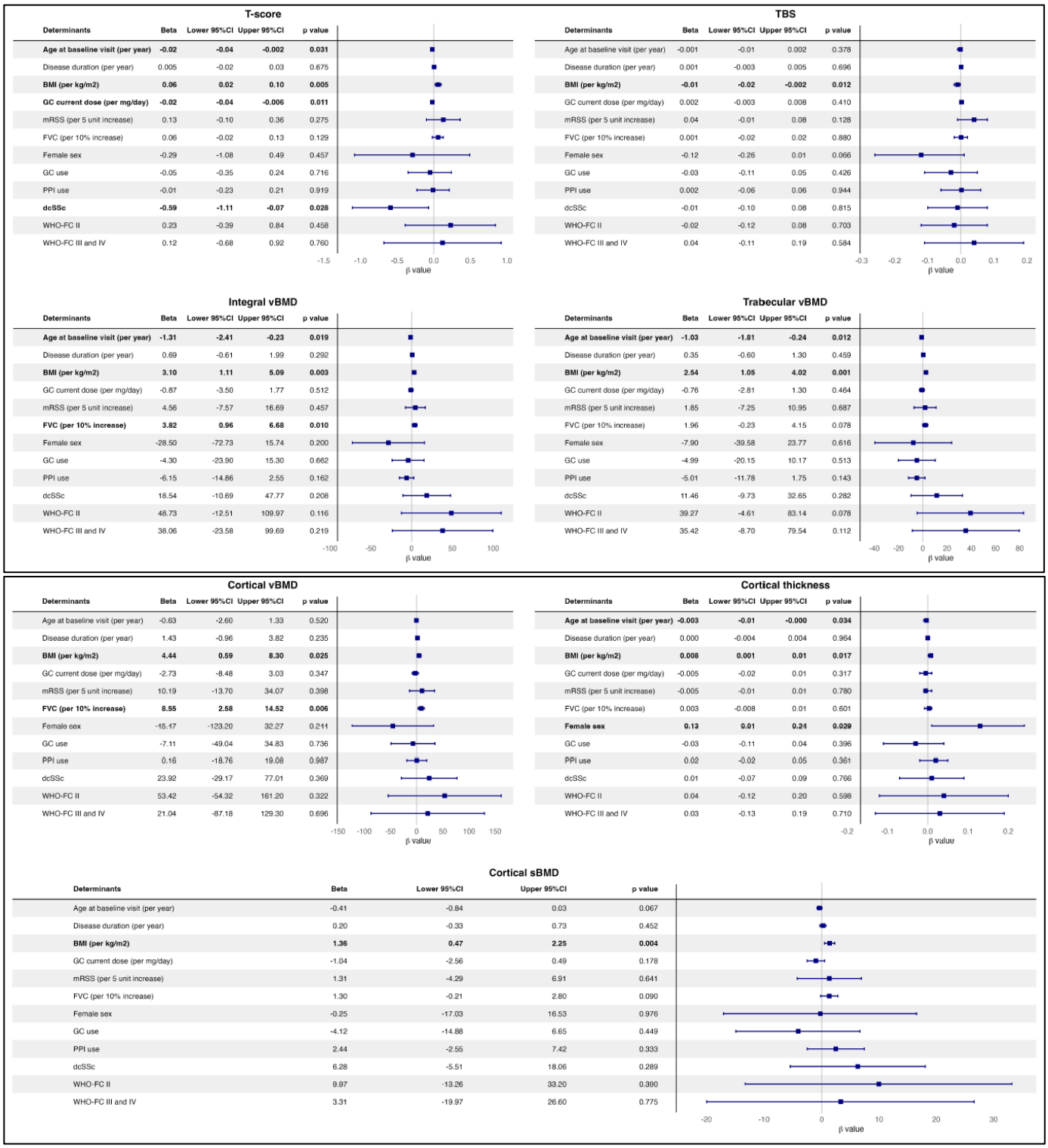


Abbildung 2: Mit Knochenparametern im Zeitverlauf assoziierte Faktoren
Die Forest-Plots zeigen die Odds Ratios (OR) mit den jeweiligen 95%-Konfidenzintervallen.
TBS: Trabecular Bone Score; BMI: Body-Mass-Index; GC: Glukokortikoid; mRSS: modifizierter Rodnan-Hautscore; PPI: Protonenpumpeninhibitor; dcSSc: diffuse kutane systemische Sklerose; WHO-FC: WHO-Funktionsklasse; vBMD: volumetrische Knochenmineraldichte; sBMD: flächenbezogene Knochenmineraldichte.

OS.06 | Levothyroxin-Substitution ohne nachteiligen Einfluss auf Knochendichte und Strukturparameter bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen: Longitudinale Analyse einer prospektiven Kohorte

Ayse Tanrikulu[1], Edgar Wiebe[1], Kerstin Rubarth[2], Zhivana Boyadzhieva[1], Lien Meerkatt[1], Andriko Palmowski[1|3|4], Sandra Hermann[1], Burkhard Muche[1], Gerhard Krönke[1], Frank Buttgereit[1]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Institute für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Berlin, Deutschland
[3]The Parker Institute, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, Section for Biostatistics and Evidence-Based Research, Copenhagen, Dänemark
[4]Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für Schilddrüsenfunktionsstörungen sowie Osteoporose. Sowohl Hyperthyreose als auch Hypothyreose gelten als etablierte Risikofaktoren für Osteoporose. Etwa 10–26 % der Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen benötigen eine Levothyroxin-Substitution (1). Neuere Daten deuten darauf hin, dass Levothyroxin die Knochengesundheit auch bei TSH-Werten im therapeutischen Zielbereich ungünstig beeinflussen könnte (2). Langzeitdaten über mehr als 1–2 Jahre fehlen jedoch bislang, insbesondere für Menschen mit iRMDs.

Ziel der Analyse war es zu untersuchen, ob eine Levothyroxin-Substitution bei TSH-Werten im Referenzbereich mit Veränderungen der Knochenmineraldichte (BMD), des Trabecular Bone Score (TBS), femoraler Strukturparameter, Knochenstoffwechselmarkern sowie mit inzidenten Frakturen bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen assoziiert ist.

Methoden

Rh-GIOP ist eine prospektive Beobachtungskohorte zur Untersuchung der Knochengesundheit bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Alle Patienten erhielten DXA-Untersuchungen und knochenrelevante Variablen inklusive bekannter Risikofaktoren wurden prospektiv erfasst. In die vorliegende Analyse wurden alle Patienten eingeschlossen, für die Daten bis zum zweiten Follow-up zwischen 2015 und 2024 vorlagen. Die Nachbeobachtung erfolgte entsprechend der klinischen Routine.
Einnahme und Dosierung von Levothyroxin wurden anhand der Krankenakte und der Patientenangaben erfasst; bei Diskrepanzen erfolgte eine erneute Befragung. Die TSH-Werte wurden zu Baseline und im Verlauf routinemäßig bestimmt. Primäre Endpunkte waren die T-Scores an Lendenwirbelsäule und Gesamthüfte sowie mikroarchitektonische Parameter, insbesondere der TBS der Lendenwirbelsäule und 3D-DXA-abgeleitete femorale Strukturparameter. Zusätzlich wurden Knochenstoffwechselmarker wie Desoxypyridinolin (DPD), knochenspezifische alkalische Phosphatase (Ostase) und Osteocalcin als Outcome-Paramter analysiert.

Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Levothyroxintherapie und den Zielvariablen im Zeitverlauf wurden lineare gemischte Modelle berechnet, stratifiziert nach TSH-Kategorien (unterhalb des Normbereichs, unterer Normbereich, oberer Normbereich, oberhalb des Normbereichs). Zur Berücksichtigung potenzieller Störfaktoren erfolgte eine Gewichtung mittels Propensity Scores. In die Modelle gingen unter anderem Grunderkrankung, Alter, Geschlecht, BMI, Glukokortikoiddosis, C-reaktives Protein, funktionelle Einschränkung, Komorbiditätslast, Nierenfunktion, Protonenpumpeninhibitor-Therapie und körperliche Aktivität ein. Fehlende Werte wurden durch multiple Imputation mittels Predictive Mean Matching ersetzt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 2.079 Patienten eingeschlossen (75 % Frauen, mittleres Alter 63 ± 13 Jahre), davon erhielten 19 % bereits zu Baseline Levothyroxin. 757 Patienten hatten mindestens ein Follow-up (mittlere Nachbeobachtungszeit 2,7 ± 1,3 Jahre), 287 Patienten ein zweites Follow-up (mittlere Nachbeobachtungszeit 4,6 ± 1,4 Jahre). Im Beobachtungszeitraum lagen die TSH-Werte bei 10 % der Patienten im oberen Normbereich, bei 85 % im unteren Normbereich, bei 4 % oberhalb und bei 1 % unterhalb des Normbereichs. Inzidente Frakturen traten bei 51 Patienten auf.
Eine Levothyroxin-Substitution war in keiner TSH-Kategorie mit einer ungünstigeren BMD an Lendenwirbelsäule oder Hüfte, einem niedrigeren TBS, nachteiligen femoralen Strukturparametern, veränderten Knochenstoffwechselmarkern oder einer erhöhten Frakturinzidenz assoziiert.

Schlussfolgerung

Bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen war eine Levothyroxin-Substitution im TSH-Referenzbereich auch über mehrere Jahre nicht mit nachteiligen Effekten auf die Knochengesundheit assoziiert.

Quellenangaben

(1) Rahmouni S, Dhifallah M, Mrad M, Bouallègue E, Zouaoui K, Krir A, Rekik S, Wahabi H, Boussaid S, Sahli H, Bahlous A. Prevalence and impact of thyroid dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. Sci Rep. 2025 Oct 3;15(1):34491
(2) Ghotbi, E, Simonsick E, Demehri S et al (2024): Levothyroxine Use and Bone Loss in Euthyroid Older Adults: A Longitudinal Analysis from Baltimore Longitudinal Study of Aging. Presented at RSNA 2024. December 1-5, 2024. Poster #S3B-SPMS

Offenlegungserklärung

Die Rh-GIOP-Studie wird bzw. wurde durch eine gemeinsame Förderung von AbbVie, Amgen (Horizon Therapeutics), Alfasigma, Almirall, Biogen, BMS, Chugai, Fresenius Kabi, Galapagos, Generic Assays, GSK, Hexal, Lilly, Medac, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Genzyme und UCB unterstützt. Die Unternehmen hatten Gelegenheit, eine vorläufige Fassung des Manuskripts ausschließlich hinsichtlich der medizinischen und datenbezogenen Korrektheit zu prüfen. Die Verantwortung für den endgültigen Inhalt und die Interpretation der Daten liegt ausschließlich bei den Autoren.

OS.07 | Osteoklasten von Psoriasis Arthritis-Patienten mit vermehrten Gelenkschmerzen haben eine erhöhte Resorptionskapazität

Vanessa Dietrich[1|2], Antonio Maccataio[1], Ioannis Sagonas[3], Georg Schett[1|2], Ulrike Steffen[1]

[1]Universitätsklinikum Erlangen, Medizin 3 - Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland
[2]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Medizinische Fakultät, Erlangen, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung

In Patienten mit Psoriasis Arthritis (PsA) kommt es neben der Gelenksentzündung häufig zu einem gestörtem Knochenumbau, der mit Erosionen und pathologischem Knochenaufbau einhergeht. Dabei spielen Osteoklasten, mehrkernige Riesenzellen, die für den Abbau von Knochen verantwortlich sind, eine zentrale Rolle. Wie sich PsA auf die Osteoklastenaktivität auswirkt, ist jedoch noch nicht gänzlich geklärt. Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, ob bei PsA-Patienten die Resorptionsgeschwindigkeit der Osteoklasten auf der Einzelzellebene verändert ist und mit welchen klinischen Markern dies korreliert.

Methoden

Periphere Mononukleäre Blutzellen (PBMCs) wurden aus dem Blut von 20 Patienten mit Psoriasis Arthritis (PsA), 9 Patienten mit Psoriasis (PsO), 6 Patienten mit unspezifischen Spondyloarthropathien (SpA) und 10 gesunden Spendern gleichen Alters und Geschlechts gewonnen, zu Osteoklasten differenziert und anschließend auf Calcium-Phosphat (CaP) beschichtete, mit Calcein angefärbte, Platten ausgesät. Anschließend wurde über 24 Stunden mit Hilfe einer Zeitraffer-Aufnahme die Resorptionsgeschwindigkeit der einzelnen Osteoklasten bestimmt. In Zusammenschau mit der Anzahl an Zellkernen der jeweiligen Osteoklasten wurde die individuelle Resorptionskapazität (= Resorptionsgeschwindigkeit /Zellkern) bestimmt.

Ergebnisse

Beim Vergleich der mittleren Resorptionskapazitäten war eine Aufteilung der PsA-Patienten in zwei Gruppen zu beobachten. Bei circa einem Viertel der Patienten war die Resorptionskapazität, verglichen mit den gesunden Kontrollen, um durchschnittlich 70% erhöht ($p < 0{,}0001$) (Abbildung 1A). Die Resorptionsgeschwindigkeit der PsO- und SpA-Patienten war im Vergleich zu den gesunden Kontrollen nicht verändert.
Diese Erhöhung war unabhängig von dem Spiegel des C-Reaktiven Proteins, klinischen Scores oder der Medikation. Patienten mit erhöhter Osteoklastenaktivität hatten jedoch eine erhöhte Anzahl schmerzhafter Gelenke (durchschnittlich 5,7 im Vergleich zu 0,6 bei Patienten mit nicht erhöhter Osteoklastenaktivität; $p = 0{,}0109$) (Abbildung 1B). Ein weiterer Unterschied bestand im Geschlecht. Alle Patienten mit erhöhter Resorptionsgeschwindigkeit waren Frauen. Dies traf aber auch auf alle Patienten mit schmerzhaften Gelenken zu.

Schlussfolgerung

Unsere Daten lassen darauf schließen, dass Osteoklasten bei PsA-Patienten mit vielen schmerzhaften Gelenken aktiver sind, als bei gesunden Personen und Patienten mit PsO oder PsA ohne Gelenkschmerzen. Die erhöhte Resorptionskapazität könnte zum beschleunigten Knochenverlust bei Psoriasis Arthritis und der Gelenkdeformation beitragen.

Abbildung

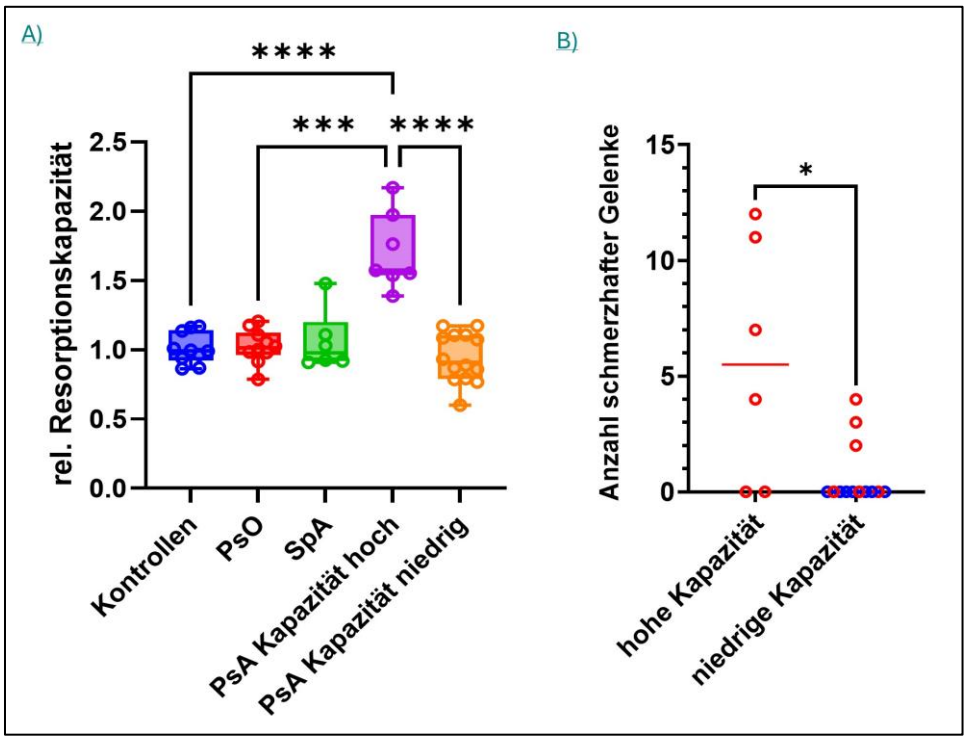


Abbildung 1: PsA Patienten mit mehreren schmerzhaften Gelenken weisen eine erhöhte Osteoklastenaktivität auf

A) Relative Resorptionskapazität von aus Blutmonozyten differenzierten Osteoklasten pro Zellkern, normiert auf den Mittelwert der gesunden Kontrollen. Jeder Punkt repräsentiert einen Patienten/Spender. Die Patientengruppen sind als Boxplot dargestellt. Die PsA-Kohorte wurde in eine Kohorte mit hoher und eine mit niedriger Resorptionskapazität aufgeteilt. Signifikanz getestet mit One-way-ANOVA. **** = p <0,0001; *** = p = 0,0001.

B) Zahl schmerzhafter Gelenke in Abhängigkeit der relativen Resorptionskapazität der Osteoklasten und dem Geschlecht der PsA Patienten. Jeder Punkt steht für einen Patienten, rot = weiblich, blau = männlich. Signifikanz getestet mit Mann-Whitney t-Test. * = p = 0,0109.

OS.08 | Opportunistische CT-basierte thorakale Hounsfield-Einheiten zur Abschätzung der Knochendichte bei systemischer Sklerose: eine Querschnittsanalyse

Anna-Lena Wolff[1], Tamo Siemons[1], Tim Wilhelmi[1], Ulf Müller-Ladner[1], Pascal van Wijnen[1], Philipp Klemm[1], Nils Schulz[1]

[1]Justus Liebig Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Deutschland

---

Einleitung

Patientinnen und Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) weisen ein erhöhtes Risiko für eine beeinträchtigte Knochengesundheit und Osteoporose auf. Eine Osteoporose bleibt jedoch häufig unterdiagnostiziert. Vertebrale Hounsfield-Einheiten (HU), gemessen in routinemäßig durchgeführten hochauflösenden CT-Untersuchungen des Thorax (HRCT), könnten als niedrigschwelliger Surrogatmarker der Knochendichte dienen. Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen thorakalen vertebralen HU und der mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) bestimmten Knochendichte bei SSc zu untersuchen, die diagnostische Genauigkeit der HU für Osteoporose zu bewerten und die Interrater-Reliabilität zu bestimmen.

Methoden

In diese retrospektive Querschnittsanalyse wurden 90 Patientinnen und Patienten mit SSc eingeschlossen, bei denen eine native thorakale HRCT und eine DXA innerhalb eines Zeitraums von ±6 Monaten vorlagen. Die trabekulären HU wurden durch zwei unabhängige Auswerter auf Höhe von T4, T7 und T10 gemessen. DXA-Endpunkte waren die Knochendichte und T-Scores an der Lendenwirbelsäule (L1–L4) sowie an der Gesamthüfte. Eine Osteoporose wurde nach WHO-Kriterien definiert. Es erfolgten Korrelationsanalysen, multivariable Regressionsanalysen, ROC-Analysen sowie die Bestimmung intraklassenkorrelierter Koeffizienten (ICC).

Ergebnisse

Eine mittels DXA definierte Osteoporose lag bei 42,2 % (38/90) der Patienten vor (Patientencharakteristik s. Tabelle 1). Die HU korrelierten signifikant sowohl mit der Knochendichte der Lendenwirbelsäule ($r = 0{,}62$) als auch mit derjenigen der Gesamthüfte ($r = 0{,}68$, jeweils $p < 0{,}001$). In adjustierten Modellen war ein Anstieg um 10 HU mit einer um 0,029 g/cm² höheren Knochendichte an der Lendenwirbelsäule (95%-KI 0,020 bis 0,037) sowie mit einer um 0,018 g/cm² höheren Knochendichte an der Gesamthüfte (95%-KI 0,012 bis 0,024) assoziiert. Die HU zeigten eine gute Diskriminationsfähigkeit für das Vorliegen einer Osteoporose (AUC 0,77). Der nach Youden ermittelte Grenzwert lag bei ≤146,8 HU (Sensitivität 81,6 %, Spezifität 65,4 %) (s. Abbildung 1). Die Übereinstimmung zwischen den Auswertern war exzellent (ICC(A,1) = 0,996).

Schlussfolgerung

Thorakale vertebrale HU aus routinemäßig erhobenen HRCT-Untersuchungen bilden die Knochendichte an Lendenwirbelsäule und Gesamthüfte bei SSc gut ab und ermöglichen eine zuverlässige Identifikation von Patienten mit Osteoporose. Die Methode ist weitgehend

auswerterunabhängig und stellt eine skalierbare, niedrigschwellige Ergänzung für das opportunistische Osteoporose-Screening bei SSc dar.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären keinen Interessenkonflikt.

Abbildung

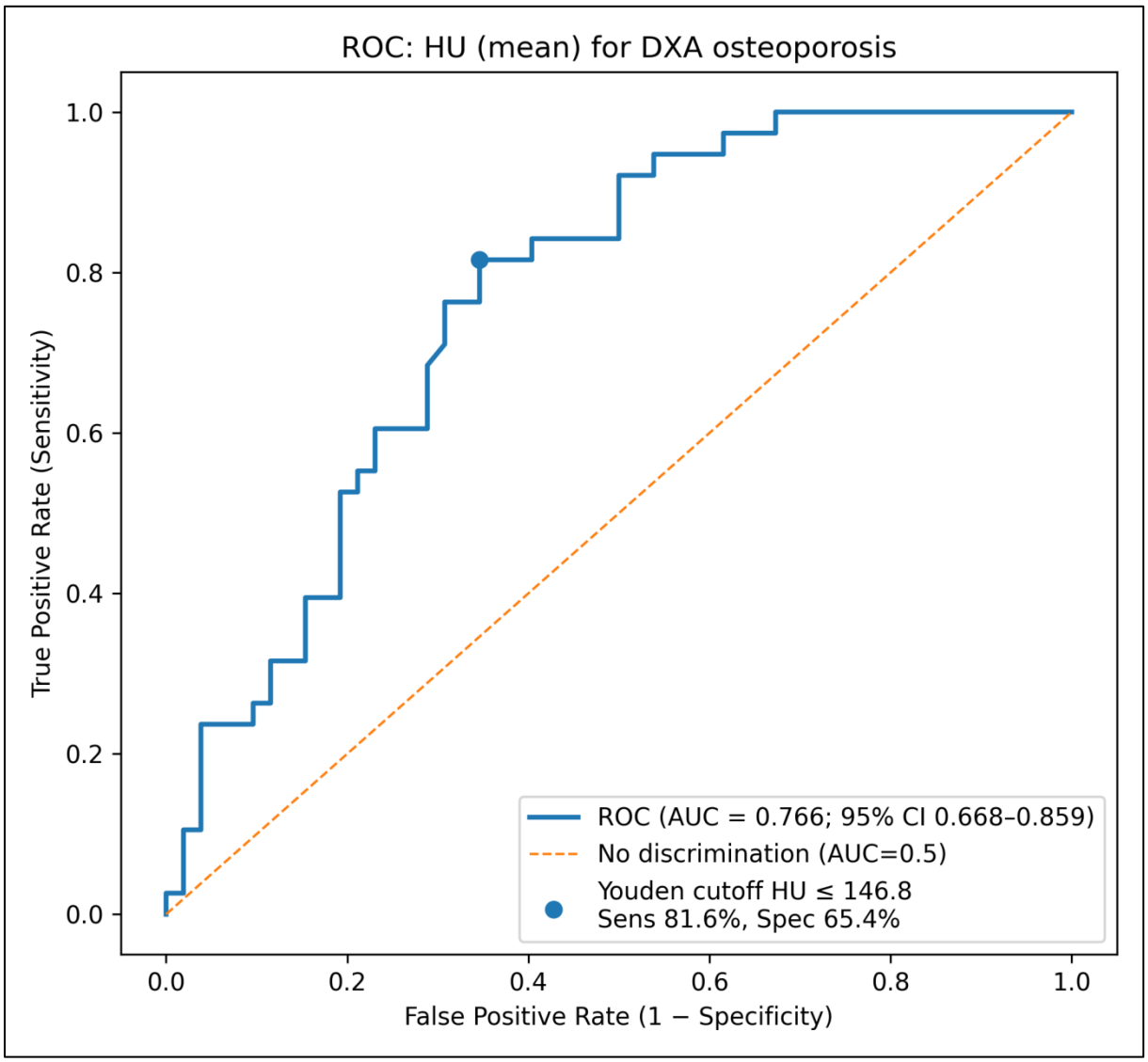


Abbildung 1. ROC-Analyse der mittleren HU zur Erkennung einer DXA-definierten Osteoporose. Dargestellt ist die Receiver-Operating-Characteristic-(ROC-)Kurve thorakaler vertebraler Hounsfield-Einheiten (HU) zur Diskriminierung einer DXA-definierten Osteoporose nach „Worst-Site"-Ansatz (minimaler T-Score ≤ −2,5 an Lendenwirbelsäule oder Gesamthüfte). Angegeben ist die Fläche unter der Kurve (AUC) mit 95%-Konfidenzintervall. Der Punkt kennzeichnet den mittels Youden-Index ermittelten optimalen Grenzwert von ≤ 146,8 HU (Sensitivität 81,6 %, Spezifität 65,4 %).

Tabelle

Charakteristik	Patienten (n=90)
Demografische Daten	
Weiblich	79 (87.8%)
Alter, Jahre	62.4 ± 9.9
BMI, kg/m²	24.1 ± 4.6
Krankheitsspezifische Charakteristika	
Krankheitsdauer, Jahre	12.4 ± 9.8
Subtyp: lcSSC	68 (75.6%)
Subtyp: dcSSc	22 (24.4%)
ATA+	32 (35.6%)
ACA+	28 (31.1%)
Anti-Pol3+	6 (6.7%)
Ösophagushypo/atonie	50 (55.6%)
DU	58 (64.4%)
ILD	51 (56.7%)
PAH	11 (12.2%)
Calcinosis cutis	28 (31.1%)
mRSS	8.9 ± 6.9
Medikation	
Prednisolontherapie	23 (25.6%)
Prednisolontagedosis, mg	5.5 ± 5.5
PPI	65 (72.2%)
SSRI	8 (8.9%)
MTX	28 (31.1%)
MMF	6 (6.7%)
Other csDMARD	13 (14.4%)
bDMARD	12 (13.3%)
Osteologische Charakteristika	
Antiresorptive Therapie	15 (16.7%)
Vitamin D3 Supplementation	61 (67.8%)
Vitamin D3 Tagesdosis, IU	1352.6 ± 1285.9
Z.n. osteoporotischer Fraktur	22 (24.4%)
DXA (worst-site T-score)	
Normale Knochendichte (T-score > -1.0)	24 (26.7%)
Osteopenie (−2.5 < T-score ≤ −1.0)	28 (31.1%)
Osteoporose (T-score ≤ -2.5)	38 (42.2%)

RO.01 | Transarterial periarticular embolization (TAPE) über die Gonarthrose hinaus: Proof-of-Concept bei einer Monarthritis im Rahmen entzündlich rheumatischer Gelenkerkrankungen

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

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

---

Einleitung

Die transarterielle periartikuläre Embolisation (TAPE) ist eine minimalinvasive endovaskuläre Technik, die zur Behandlung der Gonarthrose etabliert ist. Ihre potenzielle Rolle bei entzündlich-rheumatischer Monoarthritis wurde bislang nicht untersucht. In dieser Proof-of-Concept-Studie wurden Machbarkeit, Sicherheit und klinische Wirksamkeit von TAPE bei entzündlich-rheumatischer Monoarthritis evaluiert und die Ergebnisse mit denen bei Kniegelenksarthrose verglichen.

Methoden

Insgesamt wurden 17 Gelenke bei 14 Patientinnen und Patienten (7 Frauen, 7 Männer) mit TAPE behandelt – darunter 11 Fälle von Gonarthrose sowie 3 Fälle (6 Gelenke) mit entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankung (rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis oder Spondyloarthritis), die trotz intraartikulärer und systemischer DMARD-Therapie therapieresistent waren. Als temporäres Embolisationsmaterial wurde Imipenem/Cilastatin verwendet. Behandelt wurden Knie-, Sprung- und ein Radiokarpalgelenk. Die Schmerzintensität wurde mittels visueller Analogskala (VAS) erfasst. Zusätzlich wurden Sicherheitsdaten, Gelenkumfang und Bewegungsumfang erhoben; bei einer Subgruppe erfolgten Ultraschall- und MRT-Kontrollen.

Ergebnisse

Die medianen VAS-Werte zeigten eine Abnahme von 5,0 (IQR 3,00–6,00) zu Baseline auf 1,0 (IQR 0,0–3,0) an Tag 1 sowie 1,0 (IQR 0,00–4,25) nach drei Monaten. Eine vergleichbare Schmerzreduktion zeigte sich sowohl bei Gonarthrose als auch bei einer Monarthritis im Rahmen entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankung. Eine Reduktion des periartikulären Umfangs wurde bei 70,6 % und eine Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit bei 58,8 % der Patientinnen und Patienten festgestellt. Bildgebend zeigte sich eine Abnahme von Synovitis und Gelenkerguss bei den Fällen mit einer Arthritis. Das Verfahren war in allen Fällen technisch erfolgreich; schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf.

Schlussfolgerung

Die TAPE stellt ein technisch durchführbares und sicheres Verfahren dar, das mit einer klinisch relevanten Schmerz- und Entzündungsreduktion bei einer therapieresistenten Monoarthritis in Folge einer entzündlich rheumatischen Gelenkerkrankung assoziiert ist. Größere prospektive Studien sind erforderlich, um diese vielversprechenden Ergebnisse zu bestätigen.

RO.02 | Assessing osteoporosis using radiographs of the hands in rheumatoid arthritis patients – A diagnostic accuracy study

Magdalena Gilg[1], Ulla Stumpf[2], Olivia Helder[1], Annsophie Arbogast[1], Thomas Kuenzer[3], Martin Arbogast[1], Diethard Kaufmann[4]

[1]Zentrum für Rheumatologie, Orthopädie und Schmerztherapie, Klinik Oberammergau, Rheumaorthopädie und Handchirurgie, Oberammergau, Deutschland
[2]Muskuloskelettales Universitätszentrum München (MUM), Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, München, Deutschland
[3]Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
[4]Abteilung für Internistische Rheumatologie, Rheumaklinik Oberammergau, Oberammergau, Deutschland

---

Introduction

Generalized osteoporosis is a common finding in rheumatoid arthritis (RA) patients. Recently, the second metacarpal cortical percentage (2MCP) [1, 2], obtained from hand X-rays, was found to correlate with hip bone mineral density derived from dual-energy X-ray in postmenopausal women. Using the 2MCP in RA patients who undergo regular hand X-rays, would provide less resource-intensive access to osteoporosis assessment. This study aimed to examine the diagnostic performance of the 2MCP in identifying patients with osteopenia/osteoporosis in RA patients

Methods

The 2MCP is calculated as the ratio of the cortical to the total diameter at the isthmus of the metacarpal bone. This retrospective study assessed the diagnostic performance of the 2MCP by analyzing inter-rater variability and the area under the curve (AUC), including ROC analyses to identify the best thresholds for diagnosing osteoporosis/osteopenia with the total hip t-score as the reference standard

Results

We included 359 patients in this study. We found a strong correlation when two independent raters measured 2MCP (Pearson correlation coefficient of 0.92 (95% CI 0.91-0.94)) and between the left and right hands (Pearson correlation coefficient of 0.94 (95% CI 0.93 - 0.95)). Bland-Altman plots showed that the two raters mostly agreed within ± half a mm transverse diameter and ± 1 mm intramedullary diameter, amounting to ± 12 percentage points 2MCP. The mean 2MCP measurements were significantly higher on the left hand compared to the right hand with a mean difference of 0.78 (95% CI 0.28-1.3).
A 2MCP threshold of 50% yielded a sensitivity of 90.6% (95% CI 75.0 to 98.0) and a specificity of 55.4% (95% CI 49.8 to 60.8) in identifying patients with osteoporosis (t-score total hip <-2.5). A 2MCP threshold of 60% yielded a sensitivity of 91.7% (95% CI 86.2.0 to 95.5) and a specificity of 41.4% (95% CI 34.5 to 48.5) identifying patients with osteopenia (− 2.5 < t-score total hip < − 1).

Conclusion

The 2MCP shows good diagnostic performance and can be used as a simple screening tool to identify patients with RA who are at risk of osteoporosis and should undergo further diagnostic workup.

References

1. Schreiber JJ, Kamal RN, Yao J. Simple Assessment of Global Bone Density and Osteoporosis Screening Using Standard Radiographs of the Hand. J Hand Surg Am. 2017 Apr;42(4):244-249. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.01.012. Epub 2017 Feb 24. PMID: 28242242.
2. Burton H, Bodansky D, Silver N, Yao J, Horwitz M. Assessing Bone Mineral Density Using Radiographs of the Hand: A Multicenter Validation. J Hand Surg Am. 2023 Dec;48(12):1210-1216. doi: 10.1016/j.jhsa.2023.08.009. Epub 2023 Sep 22. PMID: 37737801.

Disclosure

The authors declare that there is no conflict of interest.

RO.03 | Einfluss der Osteoporose auf die Knochenheilung nach Schenkelhalsfraktur – Analyse der Pseudarthrosenrate

Vanessa Quiceno-Mainka[1], Christian Heiß[1], Markus Rupp[1], Matthias Mülke[1], Christoph Biehl[1]

[1]Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen, Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Unfallchirurgie, Gießen, Deutschland

---

Einleitung

Eine gestörte Knochenheilung stellt eine klinisch relevante Komplikation nach Schenkelhalsfrakturen (SHF) dar und kann zu erheblicher Morbidität und Einschränkungen der Lebensqualität führen. Während frakturmorphologische und radiologische Faktoren gut untersucht sind, ist der Einfluss systemischer, insbesondere knochenstoffwechselrelevanter Vorerkrankungen (KRV), bislang weniger klar. Ziel dieser Studie war es, klinische Risikofaktoren für Pseudarthrosen nach SHF zu identifizieren und den Einfluss von KRV – insbesondere der Osteoporose – zu untersuchen.

Methoden

In einer retrospektiven Kohortenanalyse wurden 140 Patienten mit Schenkelhalsfraktur untersucht, die zwischen 2009 und 2024 mittels triangulärer Verschraubung versorgt wurden. Erfasst wurden klinische und demographische Parameter, Frakturklassifikation sowie Komplikationen. Die Pseudarthrosenbildung wurde nach einem Follow-up von ≥ 6 Monaten definiert. Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche wurden Vorerkrankungen als knochenstoffwechselrelevant oder nicht relevant klassifiziert. Insgesamt wurden 68 Patienten mit vollständigem Follow-up in die Analyse eingeschlossen (15 Pseudarthrosen, 53 Kontrollen). Univariate logistische Regressionsanalysen wurden für die Dauer bis zur Operation, das Vorliegen mindestens einer KRV sowie Osteoporose als Einzelvariable durchgeführt. Anschließend wurde ein multivariates logistisches Regressionsmodell erstellt, das Dauer bis zur Operation und das Vorliegen mindestens einer KRV umfasste. Die Modellgüte wurde mittels Nagelkerke-R^2 bewertet und eine ROC-Analyse zur Beurteilung der Modellprädiktion durchgeführt.

Ergebnisse

In der univariaten Analyse zeigte sich die Dauer bis zur operativen Versorgung als potenzieller Prädiktor für das Auftreten einer Pseudarthrose (OR 1,12; 95 %-KI 0,99–1,26; p = 0,076). Das Vorliegen mindestens einer KRV (OR 2,24; 95 %-KI 0,67–7,45; p = 0,188) sowie Osteoporose als Einzelvariable (OR 4,17; 95 %-KI 0,75–23,27; p = 0,104) zeigten erhöhte Odds Ratios ohne statistische Signifikanz. Im multivariaten Modell war die Operationsverzögerung nicht signifikant mit dem Auftreten einer Pseudarthrose assoziiert (OR 1,10; p = 0,157; Nagelkerke R^2 = 0,112). Die ROC-Analyse zeigte eine moderate diskriminative Leistung (AUC = 0,734; p = 0,003).

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Entstehung einer Pseudarthrose nach SHF multifaktoriell bedingt ist. Osteoporose zeigte in diesem Kollektiv zwar eine erhöhte Odds Ratio, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Das multivariate Modell aus Operationsverzögerung und KRV erklärte

11 % der Varianz, zeigte jedoch eine moderate diskriminative Fähigkeit zur Identifikation von Pseudarthrosen (AUC = 0,734). Dies unterstreicht die Bedeutung globaler knochenstoffwechselrelevanter Faktoren gegenüber isolierten Risikofaktoren.

Quellenangaben

1. Blum MR, Bauer DC, Collet TH, et al. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. JAMA. 2015
2. Gorter EA, Krijnen P, Schipper IB. The effect of osteoporosis and its treatment on fracture healing: a systematic review of animal and clinical studies. Bone Rep. 2021
3. Ding Z, Xiao H, Zhang H, et al. Diabetes and impaired fracture healing: a systematic review. Bone Joint Res. 2020
4. Adami G, Fassio A, Rossini M, et al. Osteoporosis in rheumatic diseases. Int J Mol Sci. 2019
5. Xu B, Anderson DB, Park ES, et al. The influence of smoking and alcohol on bone healing: a systematic review and meta-analysis of non-pathological fractures. EClinicalMedicine. 2021

RO.04 | Konservative Behandlung von Handgelenkarthritiden bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Ralph Gaulke[1|2]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Unfallchirurgie, Sektion Obere Extremität, Fuß- und Rheumachirurgie, Hannover, Deutschland
[2]AMEOS Klinikum Halberstadt, Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Rheumachirurgie, Halberstadt, Deutschland

---

Einleitung

Handgelenkarthritiden treten bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen häufig auf und beeinträchtigen die Lebensführung der Betroffenen stark. Eine Ruhigstellung ist in der akuten Phase der Entzündung eine sehr wirkungsvolle Therapie zur Schmerzreduktion/-befreiung und zum Erhalt der selbstständigen Lebensführung. Insbesondere bei beidseitigem Befall, wie er bei der rheumatoiden Arthritis häufig auftritt, ist diese sehr hilfreich und hilft Schmerzmitteldosen zu reduzieren. Bei hochgradigen Instabilitäten und Luxationen können Orthesen helfen, die Zeit bis zur operativen Korrektur zu überbrücken. Im Rheumaschub oder beim rebellischen Handgelenk ergänzen Orthesen und Bandagen die konservative Therapie aus physikalischen Maßnahmen, lokaler und systemischer Schmerztherapie.

Fragestellung

Welche Ruhigstellung ist bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen wann und wie lange indiziert?

Ergebnisse

Zur konservativen Behandlung von Handgelenkbeschwerden durch akute Arthritiden, chronische Instabilitäten und Fehlbelastungen kommen sowohl Bandagen als auch Orthesen zum Einsatz. Bandagen sind aus festem elastischen Material gefertigt und können durch eingenähte Silikonpolster die Propriozeption verbessern. Sie wirken daher ähnlich wie das Kinesiotape mit dem Vorteil, dass sie nicht so oft erneuert werden müssen und zur Hautpflege abgelegt werden können, was der Körperhygiene dient. Da sie keine steifen Elemente enthalten, entlasten sie die Muskulatur nicht und führen daher nicht zur Muskelatrophie, sondern wirken dieser sogar indirekt entgegen, da sie die Proprozeption verbessern und somit einen kräftigeren Einsatz der Muskulatur ermöglichen. Dennoch sollten diese nachts und in Ruhephasen auch tagsüber abgelegt werden, um Hautschäden und Schweiß-Exantheme zu vermeiden. Orthesen zeichnen sich durch versteifende Elemente, wie Schienen, aus, die bei manchen Modellen entfernt oder individuell zugebogen werden können, um das Handgelenk in der angenehmsten Stellung zu fixieren. Auch Schienen aus Thermoplast, welche individuell angeformt werden, zählen zu den Orthesen. Durch die Hemmung der Bewegung stabilisieren Orthesen besser und führen durch einen Ruhigstellung zuverlässiger zu einer Schmerzbefreiung oder -linderung als Bandagen. Sie sind also bei hochgradigen Instabilitäten oder sehr aktiven Entzündungen indiziert. Zudem kann bei vielen Modellen durch Klettverschlüsse der Druck auf die Weichteile individuell eingestellt und wechselnden Schwellungszuständen angepasst werden. Aufgrund der Ruhigstellung führen Orthesen relativ schnell zu einer Schwächung und Atrophie der handgelenkstabilisierenden Muskulatur des Unterames. Daher sollten Orthesen immer

nur so kurz wie möglich getragen werden. Bei abgelegter Orthese sollte die handgelenkstabilisierende Muskulatur im schmerzfreien Rahmen trainiert werden, um der Atrophie entgegenzuwirken und mittel- bis langfristig durch einen Muskelaufbau die aktive Handgelenkstabilisierung zu verbessern.

Schlussfolgerung

Handgelenkbandagen und -orthesen haben unterschiedliche Indikationen und Nebenwirkungen. Ruhigstellungen sollten grundsätzlich so kurz wie möglich erfolgen. Ein Training der handgelenkstabilisierenden Muskulatur zur aktiven Stabilisierung nach Ende der Ruhigstellung ist essentiell für den langfristigen Erfolg. Eine Vorstellung beim Rheumachirurgen oder rheumachirurgisch fortgebildeten Handchirurgen sollte bei anhaltenden Beschwerden oder bestehenden Instabilitäten frühzeitig erfolgen, bevor sich die therapeutischen Fenster für eine Synovialektomie mit weichteiliger Stabilisierung oder eine Teilarthrodese geschlossen haben, da diese Operationen zumindest einen Teil der Beweglichkeit erhalten. Nur bei Patienten, die inoperabel sind oder eine Operation ablehnen ist eine dauerhafte Versorgung mit Handgelenkorthesen indiziert.

RO.05 | Untersuchung der mittel- und langfristigen Ergebnisse nach tibio-talo-calcanearer (TTC) und pantalarer Arthrodese

Markus Gruhn[1], Juliane Maidowski[2], Ulrike Lorenz[1]

[1]Marienstift Arnstadt, Orthopädische Klinik, Rheumaorthopädie, Arnstadt, Deutschland
[2]Zentralklinik Bad Berka, Anästhesie, Anästhesie, Bad Berka, Deutschland

---

Einleitung

Die tibio-talo-calcaneare Arthrodese zählt auch heute noch als Goldstandard der operativen Versorgung von Sprunggelenkarthrosen im Endstadium. Die pantalare Arthrodese wird häufig als Rettungseingriff angesehen . Sie dient vorrangig der Schmerzreduktion an der betroffenen Gliedmaße unter dem Kompromiss der Funktionseinschränkung durch die Fusion des oberen- und unteren Sprunggelenkes. Es haben sich verschiedene Operationstechniken entwickelt. Dabei ist auch bei erfahrenen Chirurgen die Gefahr des Auftretens von Komplikationen hoch.

Methoden

In dieser Studie wurden 72 Sprunggelenke nach Arthrodese mit verschiedenen Osteosysntheseverfahren, mit einem mittleren Follow up von 101,1 Monaten, in ihrem mittel- und langfristigen Outcome miteinander verglichen. Diese wurden im Zeitraum von 2003 bis 2018 operiert.

Ergebnisse

Zusammenfassend ergab sich, dass es im Patientenkollektiv keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Ostheosyntheseverfahren gab. Unabhängig des gewählten Verfahrens konnte im Allgemeinen eine recht hohe Zufriedenheit durch die Arthrodese erzielt werden. Insgesamt 86,1% der Teilnehmer schätzen ihre aktuell bestehende Situation besser ein als vor der Operation. Die Rate an erfolgreichen knöchernen Konsolidierungen lag bei 91,7%. In der Auswertung der erhobenen Scores zeigte sich, dass die Ergebnisse mit anderen Studien vergleichbar sind.

Schlussfolgerung

Dabei wurden in den einzelnen Scores unterschiedliche Einflussfaktoren wie Adipositas und das Geschlecht als signifikante beeinflussende Variable festgestellt. Es zeigte sich auch, dass die Anzahl an Nebenerkrankungen einen deutlichen Effekt auf die Komplikationsrate hatte. Erwartungsgemäß stand die Anzahl an Revisionen in Zusammenhang mit der Anzahl an Komplikationen. Außerdem zeigte sich, dass Patienten mit chronischer Polyarthritis eine höhere Rate an Folgeeingriffen hatten. Eine erhebliche Beeinflussung durch chronische Erkrankungen,wie Diabetes mellitus und der chronischen Polyarthritis, gab es in dem untersuchten Kollektiv auf die Scores nicht.

Quellenangaben

Inauguraldissertation Juliane Majdowski
Julius-Maximilians-Universität Würzburg Oktober 2024

RO.06 | Orthopaedic Surgical Patterns in Inflammatory Rheumatic Diseases in Germany: Nationwide Hospitalisation Trends and DRG-Based Procedure Analysis

Houmam Anees[1|2], Christian Heiss[1|2|3], Thaqif El Khassawna[2], Christoph Biehl[1|2]

[1]Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen, Rudolf-Buchheim-Str. 7, 35385, Gießen, Deutschland
[2]Labor für Experimentelle Unfallchirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen, 35392, Gießen, Deutschland
[3]Department of Orthopaedics and Traumatology, University of Biruni, Istanbul, Türkei, Istanbul, Türkei

---

Introduction

Inflammatory rheumatic diseases represent a major cause of morbidity and healthcare utilisation worldwide. Over recent decades, treatment strategies have substantially evolved, particularly with the introduction of biologic and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs. Despite advances in pharmacological therapy, progressive structural joint damage frequently requires orthopaedic surgical treatment. However, nationwide data describing long-term hospitalisation trends and orthopaedic procedure patterns across major inflammatory rheumatic diseases in Germany remain limited. The aim of this study was therefore to analyse nationwide hospitalisation trends and associated orthopaedic surgical procedures in major inflammatory rheumatic diseases.

Methods

This nationwide population-based study analysed aggregated inpatient hospital discharge data from the German Federal Health Monitoring system (GBE-Bund). Hospitalisations associated with rheumatoid arthritis (ICD-10-GM M05–M06), psoriatic arthritis (L40.5), ankylosing spondylitis (M45), juvenile arthritis (M08), and osteomyelitis (M86) were extracted for the period 2010–2023.

To assess surgical care patterns, orthopaedic procedures were analysed using the German Institute for the Hospital Remuneration System (InEK) DRG browser. Hospitalisations were identified using the respective ICD-10 codes as the principal diagnosis, and procedure frequencies were extracted based on corresponding OPS codes. For rheumatoid arthritis, codes M05.1x, M05.2x, M06.1, and M06.3 were excluded to avoid inclusion of distinct clinical entities not representing classical rheumatoid arthritis. DRG data correspond to version 2024 grouped according to the 2025 classification.

Results

Hospitalisation trends differed substantially between disease groups. Rheumatoid arthritis hospitalisations increased from 29,775 cases in 2010 to a peak of 32,755 in 2016, followed by a marked decline to 24,992 cases in 2023 (−24%). Juvenile arthritis hospitalisations showed a similar pattern, decreasing from 7,183 cases in 2012 to 3,521 in 2023 (−51%). In contrast, psoriatic arthritis hospitalisations increased moderately over time, while ankylosing spondylitis hospitalisations remained relatively stable across the study period. Osteomyelitis demonstrated a moderate increase

between 2014 and 2019 followed by a decline in subsequent years.

Analysis of orthopaedic procedures demonstrated distinct disease-specific surgical patterns. Among hospitalised patients with rheumatoid arthritis (M05/M06), knee joint replacement (OPS 5-822; n = 121) and hip replacement (OPS 5-820; n = 51) represented the most frequent orthopaedic interventions. Psoriatic arthritis showed a similar but substantially lower procedural volume, including 11 knee and 6 hip replacements. In contrast, patients with ankylosing spondylitis (M45) predominantly underwent spine-related procedures, including spinal stabilisation and spondylodesis.

Conclusion

Over the past decade, hospitalisations for rheumatoid and juvenile arthritis have declined substantially in Germany, likely reflecting improved disease control with modern pharmacological therapies. Nevertheless, orthopaedic surgery remains an important component of disease management. Distinct surgical patterns across inflammatory rheumatic diseases highlight the different structural manifestations of these conditions and underline the continued relevance of specialised rheuma-orthopaedic care. As the DRG-based analysis primarily captures inpatient procedures, the increasing shift of orthopaedic interventions toward outpatient care should be considered when interpreting these findings.

References

1. German Federal Health Monitoring System (GBE-Bund). Federal Health Reporting. Robert Koch Institute. Available at: https://www.gbe-bund.de
2. Institute for the Hospital Remuneration System (InEK). DRG Browser 2024/2025. Available at: https://datenbrowser.inek.org

Figures

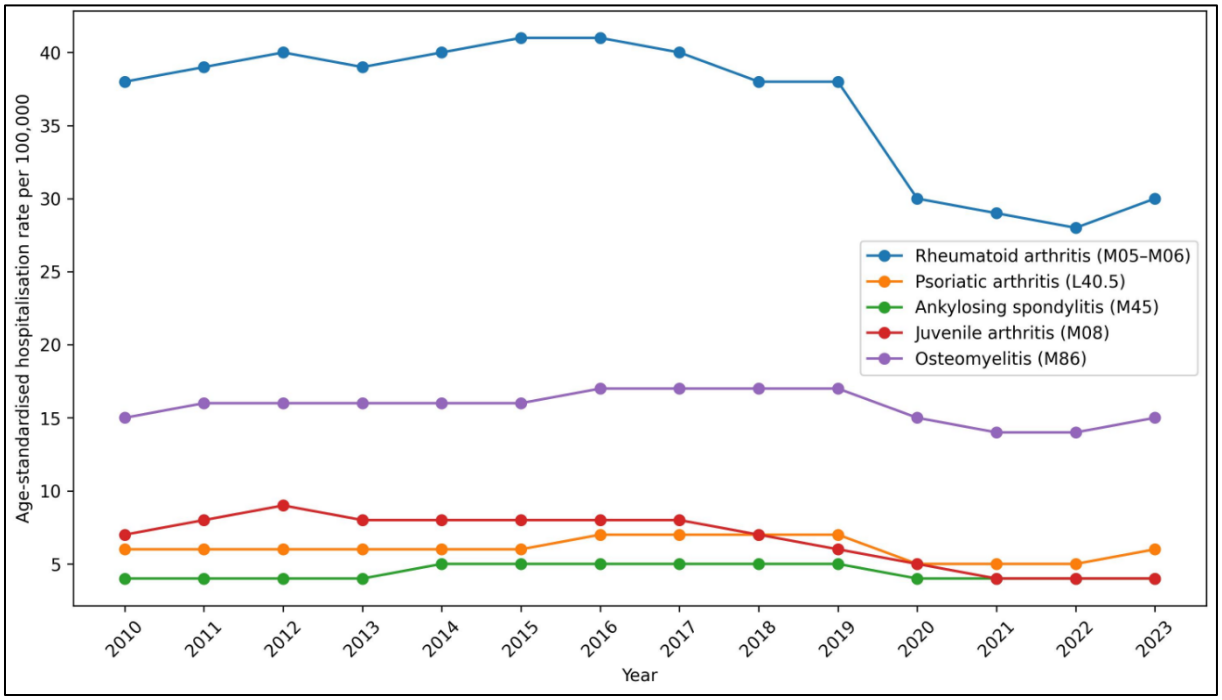


Figure 1. Age-standardised hospitalisation trends in major rheumatic disease in Germany

RO.07 | Die chemische Synoviorthese als Alternative zur Radiosynoviorthese bei Patient*innen mit rheumatischen Erkrankungen

Maxine Blum[1|2], Tim Tüngler[2|3], Christian Heiß[2|3], Christoph Biehl[2|3]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, und Wiederherstellungschirurgie, Gießen, Deutschland
[2]Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Gießen, Deutschland
[3]Labor für Experimentelle Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, und Wiederherstellungschirurgie, Gießen, Deutschland

---

Einleitung

Die Radiosynoviorthese (RSO) ist seit vielen Jahren für die Behandlung einer persistierenden chronischen Synovialitis etabliert. Vor allem im Rahmen einer Hämophilie oder bei rheumatischen Erkrankung kommt diese zum Einsatz. Jedoch gibt es in Deutschland immer weniger Zentren und Nuklearmediziner*innen, die diese Behandlung durchführen. Zudem schließt diese aufgrund der Kontraindikationen (KI) Patientengruppen wie Schwangere oder Kinder und Jugendliche aus. Die früher gebräuchliche chemische Synoviorthese (CSO) mit Na-Morrhuate ist seit Jahren nicht mehr verfügbar. Dies führt langfristig zu Versorgungsproblemen der Betroffenen.
Eine koreanische Studie hat gezeigt, dass die CSO mit Rifampicin zu einer klinischen und radiologischen Besserung der Symptomatik bei Hämophilie-Patient*innen mit Synovialitis führt und diese als Behandlungsoption in Erwägung gezogen werden sollte (1). Bei ähnlicher Durchführung ist die CSO im Vergleich zur RSO aufgrund der Verwendung von chemischen Substanzen leichter verfügbar, kostengünstiger und kann bei Patient*innen mit KI für eine RSO durchgeführt werden.
Ziel der geplanten AMG-Multicenter-Studie ist es, den Effekt der CSO mit Rifampicin bei rheumatischen Kniegelenken zu untersuchen.

Methoden

In einer klinischen prospektiven Studie sollen Patient*innen mit rheumatischen Erkrankungen und Synovialitis des Kniegelenkes behandelt werden. Zur Intervention sollen 500mg Rifampicin, aufgelöst in 7-10ml Natriumchlorid-Lösung, einmalig intraartikulär ins Kniegelenk appliziert werden. Vor der Intervention, nach 2 und 7 Tagen, 3, 6 und 12 Wochen nach der Injektion sollen die Patient*innen einen standardisierten Fragebogen zum subjektiven Symptomempfinden ausfüllen. Darüber hinaus sollen zu den genannten Zeitpunkten ergänzende körperliche und sonografische Untersuchungen am Kniegelenk durchgeführt werden.

Ergebnisse

Im Rahmen einer individuellen Therapie als Ersatz einer RSO erfolgte die Intervention bei einer Patientin mit Psoriasis-Arthritis als Off-Label Use.
In einem Follow-Up Termin nach 3 Wochen berichtete Sie über eine Besserung der Beschwerden bei vollständiger ROM im Kniegelenk. Darüber hinaus zeigte sich ein deutlich besseres Gangbild. In der

Sonografie ist noch ein residualer Erguss nachzuweisen. Eine Verlaufskontrolle ist nach weiteren 3, sowie nach 6 Wochen vorgesehen.

Schlussfolgerung

Basierend auf den Publikationen zur CSO mit Rifampicin sowie den Fortschritten bei der bereits behandelten Patientin, ist eine AMG-Mulitcenter-Studie sowie eine darauf aufbauende Doktorarbeit geplant.

Quellenangaben

1. Suh HC, Kim DK, Kang SH, Seo KM, Kim HS, Lee JY, u. a. Clinical and Radiological Evaluation After Chemical Synovectomy With Rifampicin in Hemophilic Arthropathy: Korean Experience With a 2-Week Interval Protocol. Ann Rehabil Med. 30. Juni 2018;42(3):449–56.

RO.08 | Welche Faktoren beeinflussen die Teilnahmebereitschaft orthopädischer Patient: innen an Studien mit medizinischem Cannabis?

Jutta G. Richter[1|2], Aurelia Beichert[1], Tim Filla[1], Uwe Maus[3], Gamal Chehab[1|4], Dilan Sert[5], Murat Aslandag[5], Jörg Distler[1], Matthias Schneider[1], Inna Frohne[6]

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungzentrum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
[2]Zentrum für Digitale Medizin (ZDM), Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
[4]Klink für Rheumatologie und klinische Immunologie, KEM Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland
[5]Asepha GbR, Leipzig, Deutschland
[6]Praxis für Rheumatologie und ganzheitliche Medizin, Essen, Deutschland

---

Einleitung

Orthopädische Erkrankungen wie Arthrose, Rückenschmerzen und posttraumatische Schmerzsyndrome stellen klinische und gesundheitsökonomische Herausforderungen dar. Trotz multimodaler Therapiekonzepte persistieren Schmerzen und eine eingeschränkte Lebensqualität. Analgetika und Opioide sind insbesondere in der Langzeitanwendung durch unerwünschte Wirkungen und Abhängigkeitsrisiken limitiert. Medizinisches Cannabis (MC) wird als Therapieoption diskutiert. Studien beschreiben geringe bis moderate Effekte z.B. auf die Schmerzreduktion und körperliche Funktion, bei begrenzter Evidenz. Für eine patientenzentrierte Versorgung sowie die Planung klinischer Studien ist ein besseres Verständnis der Patient: innen-Perspektive gegenüber MC essenziell.

Methoden

Anonymisierte Patient: innenbefragung mittels eines Chatbot in einer universitären orthopädischen Ambulanz. Nutzung eines klinikeigenen Tablet oder des eigenen mobilen Endgerätes via QR-Code. Erfasst wurden soziodemografische und klinische Daten, die Bereitschaft zur Teilnahme an einer klinischen Studie mit MC sowie potenzielle Teilnahmebarrieren. Die Auswertung erfolgte deskriptiv sowie mittels penalisierter ordinaler Regression (POR) mit R. Ein positives Ethikvotum sowie eine Studienregistrierung (DRKS00030875) lagen vor.

Ergebnisse

245 Patient: innen (51% weiblich) wurden eingeschlossen. Weitere Patientencharakteristika zeigt Tabelle 1. 66% gaben eine (potenzielle) Bereitschaft zur Teilnahme an einer MC-Studie an, 34% lehnten diese ab. Vorangegangener Freizeitkonsum von Cannabis (OR 2,3), die Anzahl eingenommener pflanzlicher Arzneimittel (OR 1,39) sowie eingenommene Zahl an Schmerzmedikamenten (OR 1,11) waren positiv mit der Teilnahmebereitschaft assoziiert. Auch höheres Wissen über MC (OR 1,03) und stärkere Schmerzintensität (OR 1,06) zeigten einen schwachen positiven Zusammenhang. Geschlecht und Krankheitsdauer hatten keinen Einfluss. Höhere Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie war mit geringerer Teilnahmebereitschaft verbunden (OR 0,64).

Häufigste Barrieren waren mangelnde Informationen (33%), Angst vor unerwünschten Wirkungen (23%) und Angst vor Abhängigkeit (19%). Die Kombination aus geringem Wissen und Abhängigkeitsangst war mit einer statistisch signifikant höheren Ablehnungswahrscheinlichkeit assoziiert (OR 3,53; p = 0,003).

Schlussfolgerung

Etwa zwei Drittel orthopädischer Patient: innen stehen zukünftigen MC-Studien offen gegenüber, insbesondere bei Vorerfahrungen mit Cannabis oder Phytotherapeutika. Ablehnung beruht häufig auf modifizierbaren Informationsdefiziten und Sicherheitsbedenken. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung strukturierter, niedrigschwelliger und patientenzentrierter Informationsstrategien zur Förderung von Shared Decision Making und zur Optimierung zukünftiger MC-Studien.

Tabellen

		Bereitschaft Medizinalcannabis im Rahmen einer klinischen Studie zu testen		
	Gesamtkohorte	**Ja**	**unentschlossen**	**Nein**
	245 (100)	**72 (29)**	**91 (37)**	**82 (34)**
Weiblich n (%)	125 (51)	37 (30)	44 (35)	44 (35)
Alter in Gruppen 18-39 Jahre n (%) 40-65 Jahre n (%) >65 Jahre n (%)	 82 (34) 116 (47) 47(19)	 25 (31) 35 (30) 12 (26)	 28 (34) 45 (39) 18 (38)	 29 (35) 36 (31) 17 (36)
Diagnose n (%) Degenerative Gelenkerkrankungen Beschwerden des Bewegungsapparates Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen Angeborene Erkrankungen des Bewegungsapparates Osteoporose Andere	 79 (32) 94 (38) 9 (4) 12(5) 32 (13) 19 (8)	 20 (25) 27 (29) 4 (44) 4 (33) 8 (25) 8 (42)	 32 (41) 30 (32) 4 (44) 4 (33) 14 (44) 8 (42)	 27 (34) 37 (39) 1 (11) 4 (33) 10 (31) 3 (16)
Erkrankungsdauer in Jahren, (MW(±SD)	4,9 (±9,5)	7,2 (±12,7)	4,2 (±7,8)	3,6 (±7,7)
Aktuelle Schmerzmedikation n (%) Nicht-Opioide (NSAR+Parazetamol) Opioide Opiate	 149 (61) 30 (12) 16 (7)	 43 (29) 15 (50) 5 (31)	 58 (39) 8 (27) 8 (50)	 48 (32) 7 (23) 3 (19)
Anzahl eingenommener Schmerzmittel, MW (±SD)	1,1 (±1,2)	1,3 (±1,3)	1,1 (±1,0)	1,0 (±1,2)
Anzahl eingenommener pflanzlicher Arzneimittel, MW (±SD)	0,8 (±1,3)	1,4 (±1,7)	0,6 (±1,1)	0,5 (±1,1)
Allgemeinzustand (VAS 0-10; MW (± SD)	4,9 (±2,5)	5,0 (±2,4)	4,9 (±2,3)	4,9 (±2,9)
Einschränkungen im Alltag (VAS 0-10, MW(±SD)	4,7 (±2,9)	4,8 (±2,9)	4,7 (±2,7)	4,6 ± (3,1)
Freizeitkonsum	62 (26)	30 (48)	19 (31)	13 (21)

Schmerz (VAS 0-10, in 3 Gruppen), n (%) Keine Schmerzen (0-3) Moderate Schmerzen (4-6) Starke Schmerzen (7-10)	 128 (52) 64 (26) 53 (22)	 35 (27) 20 (31) 17 (32)	 48 (38) 24 (38) 19 (36)	 45 (35) 20 (31) 17 (32)
Zufriedenheit mit aktueller Medikation, n (%)	127 (69)	37 (29)	45 (35,5)	45 (35,5)
Gründe, die Patienten von einer klinischer Studie mit medizinische Cannabis abhalten, n (%)				
Kein Interesse an Studien	36 (15)	n.a.	6 (17)	30 (83)
Sorge vor unerwünschten Wirkungen	56 (23)	n.a.	34 (61)	22 (39)
Sorge vor Abhängigkeit	47 (19)	n.a.	24 (51)	23 (49)
Fehlende Informationen	81 (33)	n.a.	56 (69)	25 (31)
Angst vor Cannabis	20 (8)	n.a.	14 (70)	6 (30)

Tabelle 1: Soziodemografische und klinische Charakteristika sowie Bereitschaft zur Teilnahme an einer klinischen Studie mit medizinischem Cannabis (n. a. = nicht verfügbar, VAS = visuelle Analogskala, MW=Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Variable	**OR**
Freizeitkonsum von Cannabis	2,31
Anzahl bereits eingenommener pflanzlicher Arzneimittel	1,39
Anzahl eingenommener Schmerzmittel	1,11
Schmerz	1,06
Anzahl bekannter Wirkungen über medizinisches Cannabis	1,03
Krankheitsdauer	1,00
Geschlecht weiblich	1,00
Zufriedenheit mit aktueller Medikation	0,64
Zu wenig Informationen	0,64
Angst vor unerwünschten Wirkungen	0,35
Angst vor Abhängigkeit	0,35
Zu wenig Informationen + Angst vor Abhängigkeit	3,53
Zu wenig Informationen + Angst vor Cannabis	2,71
Zu wenig Informationen + Angst vor unerwünschten Wirkungen	2,94

Tabelle 2: Odds Ratios aus einer penalisierten ordinalen Regressionsanalyse (Lambda = 0,0076)

RO.09 | Walking bike als effektives Tool zur Reduktion des plantaren Spitzendruckes

Ulrich Illgner[1], Alexander Mehlhorn[2], Franz Landauer[3]

[1]Orthopädische Privatpraxis Seintsch Illgner Koblenz, Orthopädische Rheumatologie, Orthopädische Rheumatologie, Koblenz, Deutschland
[2]Schön Klinik, München, Deutschland
[3]Paracelsus Medical University PMU Salzburg, Salzburg, Österreich

---

Einleitung

Ulcerationen des Fußes stellen eine Herausforderung mit enormen Kosten bei Diabetikern dar und sind ein Hauptgrund für Amputationen der unteren Extremitäten. Polyneuropathie als Ursache und Risikofaktor für Ulcerationen sind auch eine häufige Komplikation rheumatischer Erkrankungen. Der plantare Spitzendruck (plantar peak pressure, PPP) spielt eine essentielle Rolle bei der plantaren Ulceration. Offloading ist eine Standardtherapie zur Reduktion des PPP und Reduktion des Ulkusrisikos. Ein *walking bike* ist ein Fahrrad ohne Pedale (Abb. 1).
Studienziel: Nachweis, ob Verringerung des PPP durch den Gebrauch eines Walking bikes erreicht werden kann.

Methoden

Zuerst Literatur review in pubmed.com, dann in verblindetem, prospektiven Protokoll 14 gesunde Probenden (7m, 7w, Durchschnittsalter 39,5 ±11,3 Jahre, Tabelle 1) eingeschlossen. In-shoe-Pedobragraphie-sensors (Medilogic®) wurden zwischen der Haut und dem Standardmessschuh angebracht (Abb. 2), dann gingen alle Probanden 3x eine Strecke von 10m und rollten anschließend dieselbe Strecke unter Nutzung eines *walking bikes* ebenfalls 3x in einem Ganglabor ohne Entfernung der Sensoren (Abb. 3, Messungen, n=84).

Ergebnisse

Einfach-verblindete, prospektive Studie, kompletter Datensatz von 14 Probanden. Reduktion Plantar peak pressure hochsignifikant von (49.4 ± 12.9 N/cm^2) Gehen auf (35.2 ± 14.6 N/cm$^{2)}$ unter Nutzung eines *walking bikes* (p=0.003). Vergrößerung durchschnittliche Schrittlänge hoch-signifikant von (0.68 ± 0.13 m to 0.91 ± 0.19 m; p<0.001) bei hoch-signifikanter Verringerung Schrittzahl von 7.7 ± 1.4 Schritte/10m beim Gehen auf 5.7 ± 1.1 Schritte/10m mit walking bike (p<0.001).

Schlussfolgerung

Der plantare Spitzendruck ist ein Risikofaktor für Ulecrationen bei Diabetikern und bei Polyneuropathie anderer Genese (z.B. rheumatische Erkrankungen). In dieser Studie konnte eine signifikante Verringerung des plantaren Spitzendruckes durch Nutzung eines *walking bikes* im Vergleich zum Gehen gezeigt werden (p=0.003). *Walking bikes* könnten ein Tool zum Offloading für Diabetes Patienten oder bei Polyneuropathie anderer Genese genutzt werden, insbesondere bei Ulceration beider Füße. Weitere Studien, zur Validierung dieser Ergebnisse im klinischen Alltag sind bereits in Planung.

Quellenangaben

[1]Boulton AJM et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications. Arlington, Va., American Diabetes Association, 2018
[2]Frykberg RG et al: Role of neuropathy and high foot pressures in diabetic foot ulceration. Diabetes Care 21:1714–1719, 1998
[3]Pham H et al: Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. Diabetes Care 23: 606–611, 2000
[4]Sarholz M. Neuropathien bei rheumatischen Erkrankungen. Orthop. & Rheuma 2015;18:29-33
[5]Bus SA el al: Evaluation and Optimization of Therapeutic Footwear for Neuropathic Diabetic Foot Patients Using In-Shoe Plantar Pressure Analysis. Diabetes Care 34, 1595-1600, 2011
[6]Wapenaar M et al: The effect of the walk-bike on quality of life and exercise capacity in patients with idiop. pulmonary fibrosis. Feas. stud. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 37(2):192-202. 2020
[7]Vaes AW et al.: The effects of a “new” walking aid on exercise performance in patients with COPD: a randomized crossover trial. Chest 141(5):1224-32. 2012
[8]Illgner U et al. Walking Bike as an Effective Tool to Reduce Plantar Peak Pressure in Diabetes Mellitus. J Am Podiatr Med Assoc. 2024 Jul-Aug;114(4):22-127. doi: 10.7547/22-127. PMID: 3924077

Offenlegungserklärung

Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

Abbildungen

Abbildung 1: Walking bike; Leochrima, ITI – Innovative Technik Ilting, Germany; Illgner U et al. [8]

Abbildung 2: In-shoe pedobarography; Illgner U et al.[8]

Abbildung 3: In-shoe pedobarography, *walking bike*

Tabelle

Variable	**Frequency [%] or mean ± SD**	**Range**
male:female	7 [50%] : 7 [50%]	
average age (y)	39.5 ± 11.3	20 - 53
average height (cm)	175.8 ± 9.0	157 - 187
average weight (kg)	75.6 ± 11.2	59 - 90
Body mass index(BMI; kg/m2) male:female	24.6 : 24.5 ± 3.6	20.3 – 32.2

Tabelle 1: Patienten-Daten

RO.10 | Vom Orthopädischen Rheumatologen zum Rheumachirurgen – Die Zukunft hat begonnen

Ralph Gaulke[1|2]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Unfallchirurgie, Sektion Obere Extremität, Fuß- und Rheumachirurgie, Hannover, Deutschland
[2]AMEOS Klinikum Halberstadt, Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Rheumachirurgie, Halberstadt, Deutschland

---

Einleitung

Durch die Änderungen der neuen Zusatzweiterbildungsordnung "Orthopädische Rheumatologie" hin zu weitestgehend konservativ ausgerichteten Inhalten ist künftig die Kompetenz in der Rheumachirurgie hierdurch nicht mehr nachweisbar. Da aber weiterhin ein hoher Bedarf an qualifizierten Rheumachirurgen besteht, hat die Kommission "Zertifikate Rheumachirurgie" der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh) unter Mitwirkung von Prof. Ralph Gaulke (Hannover / Halberstadt), Dr. Martin Arbogast (Oberammergau), Dr. Ludwig Bause (Sendenhorst), PD DR. Christoph Biehl (Giessen), Prof. Hans-Dieter Carl (Nürnberg) und Dr. Kathryn Hassel (Kassel) Zertifikate entwickelt, um diese Kompetenz auch künftig für Kollegen und Patienten sichbar zu machen. Neben dem Zertifikat "Spezielle Rheumachirurgie", welches der Qualifikation zum Orthopädischen Rheumatologen nach alter Weiterbildungsordnung entspricht, sollen künftig auch Experten für einzelne Körperregionen in die Lage versetzt werden, durch eine Fortbildung und einen entsprechenden Operationskatalog Ihre Kompetenz für einzelen Körperregionen nachzuweisen und sichtbar zu machen.

Ergebnisse

Da die generalistische Ausbildung in der Rheumachirurgie heute nur noch an den DGORh-zertifizierten Spezialzentren für Operative Rheumatologie stattfindet, kann der Bedarf an Rheumachirurgen in Deutschland künftig nicht gedeckt werden. Aus diesem Grund versetzt die DGORh ab sofort auch Spezialisten in der Lage, ihre Kompetenz in der Rheumachirurgie in einer Körperregion durch eines der vier Zertifikate "**Rheumachirurgie - Schulter und Ellenbogen**", "**Rheumachirurgie - Hand**", "**Rheumachirurgie - Hüfte und Knie**" und "**Rheumachirurgie - Fuß**" nachzuweisen. Neben dem Facharztzeugnis und der theoretischen Schulung in DGORh-Online-Kursen der AOUC muss für die Zertifizierung ein entsprechender Operationskatalog vorgelegt werden. Hierdurch soll es künftig ärztlichen Kollegen und Patienten möglich sein einen kompetenten Rherumachirurgen zu finden und zu konsultieren. Der Generalist in der Rheumachirurgie wird durch das Zertifikat "**Spezielle Rheumachirurgie**" ausgewiesen, welches belegt, dass die Kompetenz die der allgemeinen Rheumachirurgie der aktuellen Zusatzweiterbildung "Orthopädische Rheumatologie" übersteigt.

Schlussfolgerung

Durch die neuen DGORh-Zertifikate wird die Anzahl potentieller Rheumachirurgen steigen und so der Bedarf gedeckt werden. Die DGORh hat die Ausbildung zum Rheumachirurgen damit gesichert und durch die Möglichkeit, Spezialisten mit einzubeziehen, dem Trend der zunehmenden Spezialisierung in der Orthopädie und Unfallchirurgie Rechnung getragen. Weiter Informationen erhalten Sie unter info@dgorh.de

RO.11 | Intraoperative Lärmbelastung bei Knie-TEP-Implantationen: prospektive Messstudie

Laura Haas[1], Hans-Dieter Carl[2]

[1]OTH Amberg-Weiden Standort Weiden, Weiden in der Oberpfalz, Deutschland
[2]Krankenhaus Martha-Maria St. Theresien Standort Martha-Maria, Orthopädie und Unfallchirurgie, 90491 Nürnberg, Deutschland

---

Einleitung

Lärm ist ein etablierter arbeitsmedizinischer Risikofaktor in industriellen Arbeitsumgebungen. Auch bei orthopädischen Eingriffen mit vergleichbaren maschinell betriebenen Instrumenten kann eine relevante intraoperative Lärmexposition auftreten. Die Implantation einer Knie-Totalendoprothese (Knie-TEP) stellt somit ein potenziell lärmintensives Verfahren dar und besitzt im Kontext degenerativer und chronisch entzündlicher Gelenkerkrankungen klinische Relevanz. Ziel der Studie war die quantitative Erfassung der intraoperativen Lärmbelastung und deren Bewertung anhand arbeitsmedizinischer Grenzwerte.

Methoden

Im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden während zehn Knie-TEP Implantationen tätigkeitsbezogene Schallpegelmessungen im Operationssaal durchgeführt. Die Messungen erfolgten mit einem kalibrierten Schallpegelmessgerät (NTi Audio XL2) im Zeitraum vom Hautschnitt bis zum Ende der Hautnaht. Erfasst wurden der energieäquivalente Dauerschalldruckpegel (L_{Aeq}) sowie der maximale Spitzenschalldruckpegel (L_{Cpeak}). Die Bewertung erfolgte gemäß der Lärm- und Vibrations-Arbeitsschutzverordnung (LärmVibrationsArbSchV) unter Einbeziehung der Technischen Regeln zur Lärm- und Vibrations-Arbeitsschutzverordnung (TRLV) und Anwendung einer tätigkeitsbezogenen Messstrategie nach DIN EN ISO 9612.

Ergebnisse

Die lautesten Operationsphasen waren das Hämmern (⌀ 85,65 dB(A); 21 s; 0,63 % der OP- Zeit), die Sägephase (⌀ 84,45 dB(A); 2:09 min; 3,87 %) sowie das Bohren (⌀ 81,97 dB(A); 4 s; 0,12 %).
Der mittlere A-bewertete energieäquivalente Dauerschalldruckpegel (L_{Aeq}) über den gesamten Operationszeitraum betrug 71,97 dB(A) und lag unterhalb des unteren Auslösewertes von 80 dB(A) gemäß LärmVibrationsArbSchV. Der L_{Cpeak}-Grenzwert wurde in keiner der Messungen erreicht. Während der gesamten Messreihe wurden jedoch 158 Einzelwerte mit einem $L_{Aeq} \geq 80$ dB(A) registriert, was einer kumulativen Dauer von über 21 Minuten beziehungsweise 3,6 % der durchschnittlichen Gesamtoperationszeit entspricht. Darüber hinaus wurden 69 Einzelwerte mit einem $L_{Aeq} \geq 85$ dB(A) erfasst, entsprechend rund 8 Minuten beziehungsweise 1,37 % der durchschnittlichen Operationszeit. Die höchsten gemessenen Schalldruckpegel traten beim Hämmern beziehungsweise Einschlagen der Prothesenkomponenten auf und betrugen 95,3 dB(A) (L_{Aeq}) sowie 119,7 dB(C) (L_{Cpeak}).

Schlussfolgerung

Die durchschnittliche intraoperative Lärmbelastung, während der Knie-TEP, lag unterhalb der arbeitsmedizinischen Auslösewerte. Während lärmintensiver Operationsphasen traten jedoch

kurzzeitige Pegelspitzen auf, die grundsätzlich mit einem erhöhten Risiko für eine lärmbedingte Schwerhörigkeit assoziiert sind. Demnach erscheint eine Sensibilisierung für präventive Maßnahmen im Hinblick auf eine mögliche kumulative Exposition im Berufsverlauf sinnvoll. Vor dem Hintergrund der endoprothetischen Versorgung bei degenerativen und chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen, einschließlich der rheumatoiden Arthritis, unterstreichen die Ergebnisse die arbeitsmedizinische Relevanz.

RO.12 | 5-Jahres-Ergebnisse nach Handgelenkarthrodese beim Rheumatiker mit winkelstabiler Y-Platte

Markus Gruhn[1], Lutz Forke[2], Ulrike Lorenz[1]

[1]Marienstift Arnstadt, Orthopädie, Rheumaorthopädie, Arnstadt, Deutschland
[2]Marienstift Arnstadt Orthopädische Klinik, Orthopädie, Rheumaorthopädie, Arnstadt, Deutschland

---

Einleitung

Schwere Fehlstellungen des rheumatischen Handgelenkes in Kombination mit ausgeprägter Osteoporose und Knochensubstanzdefekten waren 2008 Anlass für uns, eine winkelstabile Arthrodesen-Platte nach individuellen Anforderungen der Patienten zu entwickeln und einzusetzen. Das Plattendesign wurde im Verlauf standardisiert.

Material und Methoden

Von September 2008 bis August 2013 (5 Jahre) setzten wir die Platten in 54 Fällen (45 primäre und 8 Arthrodesen im Rahmen einer Revisionsoperation) an 51 Handgelenken, davon 7 mal beidseitig, bei 44 Patienten ein. Es wurden 33 rechte und 20 linke Handgelenke bei 37 Frauen und 7 Männern operiert. Das Durchschnittsalter betrug 52,5 Jahre (22 bis 79 Jahre). In 51 Fällen war die chronische Polyarthritis, in zwei Fällen eine posttraumatische Arthrose Grunderkrankung. Die Patienten wurden klinisch untersucht und es wurde ein Fragebogen, der den PRWE-G (The German Version of the Patient-Rated Wrist Evaluation Score) erhebt. 39 Handgelenke (76%) konnten nachuntersucht werden. Bei 45 Handgelenken (88%) konnte der Fragebogen erhoben werden.

Ergebnisse

Nach 31,67 Monaten (4 bis 60 Monate) waren alle Patienten nach der Wundheilung schmerzgelindert und alle Arthrodesen nach 6-10 Wochen konsolidiert. Alle Patienten berichten nach abgeschlossener knöcherner Heilung über einen Kraft- und Funktionsgewinn der operierten Hand, welches durch eine überdurchschnittliche Reduktion des PRWE-G von 105,71 präoperativ auf 49,44 postoperativ dokumentiert wird. Durch das Plattendesign konnten Irritationen der Strecksehnen und der Haut reduziert werden. Implantatspezifische Komplikationen traten nicht auf.
Mit dem Implantat gelang in allen Fällen eine stabile Schraubenfixation auch im weichen rheumatischen Knochen und somit eine sichere Korrektur der z. T. sehr schweren Deformierungen.

Diskussion

Die rasche knöcherne Konsolidierung führte im Verlauf zum weitestgehenden Verzicht der Anwendung eines zirkulären Gipses. Die positiven Resultate haben zu einer Ausweitung des Einsatzes der Platten auch bei Revisionsoperationen geführt. Das Plattendesign erlaubt bei regelrechter Platzierung auch ohne partielle Materialentfernung immer eine Implantation einer Fingergrundgelenkprothese. Die Handgelenkarthrodese des Rheumatikers stellt ein sicheres Verfahren zur Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung dar. Aufgrund der guten Erfahrungen sind die Platten 2010 in die Serienproduktion gegangen und bis 12/2025 103 mal erfolgreich in der Klinik angewendet worden. Eine Operationsanleitung liegt vor.

RO.13 | Die Arthrodese am Handgelenk - eine retrospektive Analyse von 98 Fällen

Roger Scholz[1]

[1]Collm-Klinik, Collm-Klinik Oschatz, Orthopädie und Unfallchirurgie, Oschatz, Deutschland

---

Einleitung

Die Handgelenksarthrodese ist ein etabliertes Operationsverfahren zur Behandlung der fortgeschrittenen schmerzhaften Funktionsstörung des Handgelenkes. Unterschiedliche Arthroseformen lassen sich mit dieser Methode adressieren. Das Resultat einer achsgerechten knöchernen Konsolidierung lässt sich dabei technisch auf unterschiedlichem Weg erreichen. In den letzten Jahren rückt die Panarthrodese gegenüber verschiedenen Formen der Teilarthrodesen zunehmend in den Hintergrund. Ziel der vorgelegten Untersuchung soll die Ergebnisauswertung unterschiedlicher Arthrodeseverfahren im klinischen Routineverfahren sein.

Methoden

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse klinischer und radiologischer Daten durchgeführter Handgelenksarthrodesen unterschiedlicher Ausdehung (radioscapholunäre Teilarthrodesen, radiocarpale Teilarthrodesen und Panarthrodesen). In diesem Zusammenhang werden auch zusätzliche operative Prozeduren am distalen Radioulnargelenk (Resektionsarthroplastik, Hemiresektionsarthroplastik, distael radioulnare Arthrodese) hinsichtlich der erzielten Ergebnisse ausgewertet. Zur Anwendung kamen winkelstabile Platten überwiegend aus dem Aptus-System der Firma Medartis, in wenigen Einzelfällen für die Panarthrodesen auch winkelstabile Osteosyntheseplatten anderer Hersteller. Für die Arthrodesen des distalen Radioulnargelenkes fanden kanülierte Doppelgewindeschrauben 3 mm und Kirschner-Drähte Anwendung. Die unmittelbar postoperative Retention erfolgte auf einer volaren Schiene und bei gesicherter Wundheilung anschließend für durchschnittlich 12 Wochen in einer stabilen Unterarm-Hand-Orthese.

Ergebnisse

Zur Auswertung kamen die klinischen und radiologischen Daten von 98 Patienten, die im Zeitraum von 11/2013 - 12/2025 eine Arthrodesierung des Handgelenkes in einer der o.g. Formen sowie Zusatzeingriffe am distalen Radioulnargelenk erhalten haben. Es handelt sich um 69 Frauen und 29 Männer mit einem Durchschnittsalter zum OP-Zeitpunkt von 64,9 Jahren (R 32-87). Die Klientel enthält 3 Patienten, die an beiden Handgelenken arthrodesiert wurden. Die Diagnoseverteilung zeigt, dass es sich in 75 Fällen um Sekundärarthrosen bei rheumatischen Grunderkrankungen handelte. Viel seltener waren in unserer Klientel idopathische (n = 9) und posttraumatische (n = 14) Handgelenksarthrosen. Im Ergebnis konnte bei 89 Patienten (87,2 %) eine primär sichere Konsolidierung erzielt werden. In 9 Fällen waren Reoperationen erforderlich. Ursächlich dafür waren Pseudarthrosen mit Materialbruch, wobei auffällig ist, dass in der Versagensanalyse die radioscapholunäre Teilarthrodese die häufigste Prozedur für erforderliche Reinterventionen darstellt. Hier kam es häufiger zu einem Bruch der winkelstabilen Osteosyntheseplatten zumeist im Handwurzelbereich. Die klinischen Ergebnisse weisen eine sehr gute Schmerzbefreiung auf, wenn die Arthrodese konsolidiert war. Der Funktionsverlust wird different beurteilt, wobei die

Patienteneinschätzung sehr vom Ausgangszustand abhängig ist. In vielen Fällen wird der subjektive Zugewinn an Handkraft (Handkraftmessungen sind nicht erfolgt) positiv bewertet. Ein Ergebnisrelevantes Problem bestand zudem im Vorgehen an der distalen Ulna. Besonders die initial häufiger durchgeführten Resektionsarthroplastiken waren mit verbleibenden Beschwerden im ulnaren Bereich und partiell auch mit Strecksehnenproblemen assoziert.

Schlussfolgerung

Die Handgelenksarthrodese stellt für den Rheumatiker ein recht sichers Verfahren zur Erzielung einer achsgerechten und schmerzfreien Situation entzündlich stark destruierter Handgelenke unter Aufgabe der eigentlichen Gelenkfunktion dar. Dabei sind Teilarthrodesen, die nur den radioscapholunären Bereich adressieren und daher hinsichtlich der Restbeweglichkeit funktionell am günstigsten wären von der größten Anzahl an Pseudarthrosen und notwendigen Reoperationen betroffen. Ursächlich sind hierfür aus meiner Sicht a.e. die kleinen, für die knöcherne Konsolidierung zur Verfügung stehenden Kontaktflächen und die materialtechnisch filigransten Implantate verantwortlich zu machen. Da hier in der distalen Handwurzel und den Carpometacarpalgelenken eine gewisse Restbeweglichkeit erhalten werden soll, ist auch eine noch langfristigere postoperative Ruhigstellung schwierig. Die Indikation für diese Arthrodeseform sollte ähnlich wie für die Chamay-Arthrodese den frühen Instabilitäten bei noch gut erhaltenem bone-stock vorbehalten bleiben. Auch die Verwendung anderer, als der von uns verwendeten winkelstabilen Platten (z. B. mit einer größeren Anzahl distaler Schraubenoptionen) sollte in Betracht gezogen werden. In der retrospektiven Auswertung stellt die Panarthrodese zwar hinsichtlich der Konsolidierung das sichereste Verfahren dar, die radiocarpale Teilarthrodese steht dieser aber kaum nach. Die spezifische Formgebung der sogenannten "Unterstellung" in dem von uns verwendeten Plattensytem ist sicher eine Vorteil besonders hinsichtlich des postoperativen Kraftzuwachses im Vergleich zu vollständig geraden Platten aus demselben Instrumentarium für die Panarthrodese. Insbesondere bei beidseitigem Befall sollte man der Arthrodeseeinstellung in der saggitalen Ebene besondere Aufmerksamkeit schenken. Die früher bevorzugte leichte Flexionseinstellung (z.B. zur Toilettenhygiene) haben wir vollständig verlassen. Hinsichtlich der Zusatzprozeduren erwies sich die distale radioulnare Arthrodese und Resektion eines ulnaren Segmentes in unserer Klientel als die vergleichsweise zuverlässigste Versorgung.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

RO.14 | Rheumatologische KomplexbehandlungErgebnisse aus Routinedaten

Christine Seyfert[1]

[1]Kliniken Erlabrunn, Kliniken Erlabrunn, Ortho/Trauma, Breitenbrunn, Deutschland

---

Einleitung

Die Durchführung Rheumatologischer Komplexbehandlungen (RKB) erfolgt vorwiegend in internistisch rheumatologischen Abteilungen. Laut Deutscher Krankenhausgesellschaft (DKG) wurden 2024 10917 RKB's an 45 Standorten bundesweit durchgeführt, eine Aufgliederung in Länder oder Fachabteilungen war nicht möglich. Von der AOK konnte ich keine Daten erhalten.
Laut ANOA e.V.(Vereinigung nichtoperativer orthopädisch/unfallchirurgischer Akutkliniken) bieten 3 ANOA-Kliniken RKB an, die Kliniken Erlabrunn gehören nicht dazu.
Publikationen zu den Ergebnissen sind rar.
Diese Fakten nahmen wir zum Anlass Ergebnisse aus Routinedaten der RKB Patienten unserer Klinik der Jahre 2024 und 2025 zu erstellen.

Methoden

Es wurden die Routinedaten von 251 Patienten ausgewertet. Diese umfassen außer den Basisdaten Alter,Geschlecht und Diagnose, die Erhebung des Funktionsscores (Funktionsfragebogen Hannover-FFbH), Schmerzerhebung aktiv und passiv nach der visuellen Analogskala 1-10 (VAS) und den je nach der Behandlungsdiagnose in den Leitlinien empfohlenen Aktivitässcore (z.B. bei den Diagnosen M05 und M06 SLDAI) zu Beginn und am Ende der Behandlung. Es erfolgte ein standardisiertes individuell angepasstes Behandlungsprogramm mit mindestens 750 Behandlungsminuten/Woche über 16 Tage entsprechend der Anforderungen der ICD8-983.1.
Die Daten wurden einer multivarianten Regressionsanalyse unterzogen.

Ergebnisse

Es wurden 75 Männer und 176 Frauen behandelt, wobei die Männer 2 1/2 Jahre jünger waren. In den Diagnosegruppen L40 und M45 überwogen die männlichen Patienten bei sonst weiblicher Dominanz. Bei annähernder Gleichverteilung der Diagnosegruppen (M05, M06, M45, L40, Sonstige) trat ein leichter Gipfel bei M06 (29%) auf.
Alle erhobenen Scores zeigten im Vergleich Beginn-Ende der Behandlung signifikante Verbesserungen. Einen sicher signifikanten Unterschied in der Verbesserung differenziert nach Männer und Frauen konnte in der multivarianten Regressionsanalyse nicht nachgewiesen werden. Die Tendenz der stärkeren Verbesserung des FFbH bei Männern ließ sich nicht signifikant nachweisen (dies war in den alleinigen Daten von 2024 noch der Fall). Deutlich altersabhängig zeigt sich die Analyse des FFbH ($p<0,01$) während die Verbesserung der Schmerzen in Aktivität in der Zusammenfassung der Gruppe M05,M06 und L40 die höchste Signifikanz erreichte ($p<0,001$).

Schlussfolgerung

Alle Patienten zeigen in allen erhobenen Analysen durch die RKB signifikante Verbesserungen. Patienten mit vorwiegend arthritischen Beschwerden profitieren am meisten bezüglich der Verbesserung des Schmerzes in Aktivität. Lediglich der FFbH zeigt eine Signifikanz zum Alter (je älter

die Patienten so schlechter der Wert).
International ist eine Behandlung im Sinne der RKB eher selten und nicht so routinemässig und standardisiert wie in Deutschland. Die gesetzlichen Krankenkassen beklagen eine stetige Steigerung der finanziellen Defizite und suchen nach Einsparpotentialen. Diese Arbeit weist nach, dass die RKB signifikante Verbesserungen in allen erhobenen Routinescores nach Behandlungsende erreicht.

RO.15 | Mal-union nach TTC-Arthrodese unter Leflunomid bei rheumatoider Arthritis – Zufall oder medikamentöser Einfluss?

Ulrich Wiebking[1], Christian Plaaß[1]

[1]Department Fuß - und Sprunggelenkchirurgie, Rheumaorthopädie, Orthopädische Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover im Diakovere Annastift, Hannover, Deutschland

---

Einleitung

Die tibiotalokalkaneare (TTC-)Arthrodese ist ein etabliertes Verfahren zur Behandlung komplexer Rückfußpathologien, insbesondere bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA). Dennoch ist die knöcherne Konsolidierung in dieser Patientengruppe durch systemische und lokale Faktoren potenziell beeinträchtigt [1,2]. Der Einfluss konventioneller DMARDs wie Leflunomid auf die Knochenheilung ist bislang nicht abschließend geklärt.

Ergebnisse

Wir berichten über einen Patienten mit seropositiver RA unter Therapie mit Leflunomid, bei dem nach TTC-Arthrodese eine Mal-union des Fusionsareals auftrat. Trotz suffizienter operativer Technik und adäquater postoperativer Nachbehandlung zeigte sich im Verlauf eine fehlgerichtete knöcherne Konsolidierung mit klinischer Symptomatik. Das Intervall der Pausierung wurde zur Revision verlängert. Nach Revisionsoperation konnte eine Ausheilung erreicht werden.

Schlussfolgerung

Leflunomid wirkt immunmodulatorisch und beeinflusst über verschiedene Signalwege auch den Knochenstoffwechsel, insbesondere durch Hemmung der Osteoklastogenese [3] . Während diese Effekte potenziell protektiv gegenüber entzündungsbedingtem Knochenabbau sein können, besteht die theoretische Möglichkeit einer Beeinträchtigung des physiologischen Knochenremodellings im Rahmen der Arthrodesenheilung [4]. Gleichzeitig ist die Knochenheilung bei RA-Patienten grundsätzlich multifaktoriell beeinflusst, unter anderem durch systemische Inflammation, reduzierte Knochenqualität und biomechanische Faktoren [5]. Die perioperative Fortführung von Leflunomid stellt daher ein klinisches Dilemma dar, da ein mögliches Risiko für gestörte Knochenheilung einem erhöhten Risiko für Krankheitsschübe bei Absetzen gegenübersteht. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Leflunomid und gestörter knöcherner Heilung ist nicht belegt, erscheint jedoch biologisch plausibel. Bei elektiven Arthrodesen sollte die perioperative DMARD-Therapie individuell evaluiert werden. Der vorliegende Fall unterstreicht die Notwendigkeit weiterer klinischer Untersuchungen zum Einfluss von Leflunomid auf die Knochenheilung.

Quellenangaben

[1] Lange U, Teichmann J, Müller-Ladner U et al. Increase in bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-alpha antibody: a prospective open-label pilot study. Rheumatology (Oxford). 2005 Dec;44(12):1546-8. doi: 10.1093/rheumatology/kei082. Epub 2005 Nov 1. PMID: 16263785.

[2] Shin YH, Shin WC, Kim JW. Effect of Osteoporosis Medication on Fracture Healing: An Evidence Based Review. J Bone Metab. 2020 Feb;27(1):15-26. doi: 10.11005/jbm.2020.27.1.15. Epub 2020 Feb 29. PMID: 32190605; PMCID: PMC7064359.

[3] Urushibara M, Takayanagi H, Koga T et al. The antirheumatic drug leflunomide inhibits osteoclastogenesis by interfering with receptor activator of NF-kappa B ligand-stimulated induction of nuclear factor of activated T cells c1. Arthritis Rheum. 2004 Mar;50(3):794-804. doi: 10.1002/art.20206. PMID: 15022321.

[4] Fengyu Huang, Peiping Chen, Xinzhuo Zhang et. al. Artesunate ameliorates leflunomide low-response against bone destruction in rheumatoid arthritis via cGMP-PKG signalling. Phytomedicine. 2026, Volume 150. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.157713.

[5] Hak D. The biology of fracture healing in osteoporosis and in the presence of anti-osteoporotic drugs. Injury. 2018; 49 (8): 1461-1465. https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.04.016.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Arbeit bestehen.

RO.16 | Rhizarthrose bei Rheumatiker*innen: Endoprothetische Versorgung – eine Fallserie

Carina Zinngrebe[1], Kathryn Hassel[1]

[1]Vitos Orthopädische Klinik Kassel, Kassel, Deutschland

Einleitung

Die Rhizarthrose ist eine klinisch und funktionell relevante degenerative Gelenkerkrankung insbesondere älterer Patient*innen, die zu einer relevanten Einschränkung der Lebensqualität führen kann. Epidemiologische Studien gehen von einer Prävalenz der radiologisch diagnostizierten Rhizarthrose von 25–35 % bei postmenopausalen Frauen und etwa 6 % bei Männern aus. (Frey, et al., 2025)
In den letzten Jahren hat die Implantation von Prothesen des Trapezio-Metacarpal-Gelenks (TMC) bei Arthrose zunehmend an Bedeutung gewonnen, da sie im Vergleich zur Trapezektomie eine schnellere Rehabilitation, verbesserte Funktionalität, Beweglichkeit, Kraftentwicklung sowie einen Längengewinn ermöglicht. Nachteil der endoprothetischen Versorgung sind jedoch höhere Komplikationsraten im Sinne von Prothesenlockerungen oder Luxationen. (Datta, et al., 2025) (Falaise & Boulat, 2025)
Mit Einführung von Doppelmobilitätsprothesen konnten diese Risiken deutlich reduziert werden; es werden geringere Luxations- und Pfannenlockerungsraten verzeichnet. (Maling & Rooney, 2024)
Bei Rheumatiker*innen gilt nach wie vor die Trapezektomie als Goldstandard zur chirurgischen Behandlung der Rhizarthrose.
Mögliche Langzeitfolgen einer schlecht kontrollierten rheumatischen Systemerkrankung umfassen Bandinstabilitäten, Knochenzystenbildung und eine insgesamt reduzierte Knochenqualität. Diese Faktoren erschweren – insbesondere aufgrund der kleinen und komplexen Anatomie der Hand – die endoprothetische Versorgung bei Patient*innen mit chronisch-entzündlichen Systemerkrankungen. (Gaulke, 2025)
Durch den Einsatz moderner Biological-Therapien treten diese Komplikationen jedoch zunehmend seltener auf, sodass auch bei Rheumapatient*innen neue operative Strategien in Betracht gezogen werden können. (Breedveld , 2006)
Bisher existieren keine Studien zur Implantation von TMC-Prothesen bei Rheumatiker*innen. Mit diesem Poster soll daher eine erste Fallserie mit klinischen und funktionellen Ergebnisse nach TMC-Prothesen-Implantation bei Rheumapatient*innen vorgestellt werden.

Methoden

Für diese Fallserie wurden sieben Patient*innen mit rheumatischer Systemerkrankung und Rhizarthrose mit folgender Endoprothesen-Implantation untersucht. Die Untersuchungen erfolgten präoperativ sowie zu den Zeitpunkten: 6 Wochen, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate postoperativ. Aufgrund der prospektiven Untersuchung liegen zum aktuellen Zeitpunkt die 12-Monats-Daten für drei Patient*innen vor; die 6-Monats-Daten für weitere drei Patient*innen und 3-Monats-Daten für eine*n weitere*n Patient*in vor.
Als primäre Endpunkte wurden Schmerzintensität, Funktionalität und Griffkraft definiert. Die Schmerzmessung erfolgte mittels visueller Analogskala (VAS). Die Funktionalität wurde objektiv über den Kapandji-Score und subjektiv über den QuickDASH-Fragebogen bestimmt. Mittels Dynamometer wurde die Kraft des Schlüssel- und Pinzettengriffs quantifiziert.

Ergebnisse

Der Mittelwert des VAS-Wertes sank von 7,1 präoperativ auf 0,3 nach 12 Monaten.
Die Funktionalität verbesserte sich sowohl objektiv (Kapandji-Score: Anstieg im Mittel von 7,4 auf 9,7) als auch subjektiv (QuickDASH: Rückgang von im Mittel 55,2 auf 29,5 Punkte).
Die Schlüssel-Griffkraft stieg von 3,4 kg präoperativ auf 4,3 kg nach 12 Monaten (n=3), die Pinzetten-Griffkraft von 2,3 kg auf 3,5 kg. Die 6-Monats-Ergebnisse (mit n=6) zeigten eine noch vielversprechendere Verbesserung der Griffkraft (Schlüsselgriff: 4,7 kg; Pinzettengriff: 4,0 kg).

Schlussfolgerung

Die dargestellte Fallserie zeigt, dass auch bei Rheumatiker*innen die TMC-Prothesen-Implantation gute Ergebnisse liefert. Es konnten vielversprechende Verbesserungen der Griffkraft, Funktionalität sowie eine deutliche Schmerzreduktion bereits frühzeitig postoperativ nachgewiesen werden. Ausstehend sind aktuell eine längere Nachbeobachtungsphase sowie weitere Studien mit größeren Patientenkohorten, um klinische Ergebnisse und auch Komplikationsraten detaillierter bewerten zu können.

Quellenangaben

Breedveld , F. C., 2006. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previo. *Arthritis Rheum.*, 01.

Datta, S. et al., 2025. Joint Replacement Versus Trapeziectomy for Trapeziometacarpal Osteoarthritis: A Systematic Review. *Cureus*, 19 10.

Falaise, C. & Boulat, S., 2025. Five-to-8-year prospective follow-up of 61 Touch-trapeziometacarpal prostheses. *Hand Surgery and Rehabilitation*, 06, Band Volume 44, p. 102167.

Frey, P.-E.et al., 2025. TOUCH® duo-mobile prosthesis in TMC osteoarthritis: two-year results and practical insights regarding key surgical steps and complication management. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 145*, 22 05.

Gaulke, R., 2025. Prinzipien der operativen Korrektur der Handskoliose des Rheumatikers. *OUP*, 06, pp. 244-250.

Maling, L. & Rooney, A., 2024. Outcomes of dual-mobility trapeziometacarpal arthroplasties: a systematic review. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, 28 10.

Offenlegungserklärung

Die Autor*innen bestätigen, dass keine finanziellen, beruflichen oder persönlichen Interessenskonflikte in Bezug auf die eingereichte Arbeit bestehen.

RO.17 | Fraktur-Endoprothetik bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen – Teil 1: Schultergelenk

Ralph Gaulke[1|2]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Unfallchirurgie, Sektion Obere Extremität, Fuß- und Rheumachirurgie, Hannover, Deutschland
[2]AMEOS Klinikum Halberstadt, Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Rheumachirurgie, Halberstadt, Deutschland

---

Einleitung

Bei einer Zerstörung der Gelenkfläche (head split-Fraktur) wird der Endoprothese der Vorzug gegenüber der Osteosynthese bei Patienten über 60 Jahren gegeben. Patienten mit einer begleitenden, in der Regel vorbestehenden, Arthritis sind hierin nicht berücksichtigt. Unter welchen Umständen können Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit Frakturen des proximalen Humerus von einer primären endoprothetischen Versorgung profitieren?

Ergebnisse

Im Falle einer vorbestehenden Arthritis mit Schmerzen im Schultergelenk besteht die Gefahr, dass das entzündliche Synovialgewebe (Pannus) durch die Frakturspalten in den Knochen eindringen und den Knochen schädigen kann. Bei entzündungsfreien Gelenken kann die Knochenheilung wie bei der Arthrose unter konservativer Therapie abgewartet werden. Bestehen jedoch Beschwerden, so bietet die endoprothetische Versorgung, insbesondere bei Verletzungen der Gelenkfläche, die Vorteile einer schnelleren Genesung. Im Gegensatz zur Arthrose sollte in diesem Falle immer eine totale Synovialektomie des Schultergelenkes erfolgen, da eine fortbestehende Synovialitis zu einer vorzeitigen Prothesenlockerung führen kann.
Welche Endoprothesen sind für Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen geeignet? Dies hängt sowohl von der Qualität des Knochens, als auch der Rotatorenmanschette ab. Bei intakter Rotatorenmanschette und guter Knochenqualität (keine schwere Osteoporose) kann die Versorgung mit einer schaftfreien Prothese erfolgen. Ist der Knochen intraoperativ mit dem Daumen eindrückbar, so besteht eine schwere Osteoporose, welche eine sichere Verankerung einer schaftfreien Prothese verhindert. In diesem Falle sollten Prothesen mit einem Schaft verwendet werden. Bei kräftiger Kortikalis kann diese Verankerung zementfrei erfolgen. Bei sehr dünner Kortikalis sollte zementiert werden. Bei intakter Rotatorenmanschette kann eine anatomische Prothese implantiert werden. Bei Ausdünnung oder Defekten der Rotatorenmanschette sollte einer inversen Prothese der Vorzug gegeben werden. Zu beachten ist hierbei, dass es durch den vermehrten Zug am Ursprung des Deltamuskels bei fortgeschrittener Osteoporose zu Spontanfrakturen des Akromions kommen kann.

Schlussfolgerung

Bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sollte bei schmerzhaften Frakturen des proximalen Humerus, welche die Gelenkfläche einbeziehen, primär eine inverse oder anatomische Schulterprothese implantiert werden. Der Zustand der Rotatorenmanschette ist hierbei entscheidend für die Wahl des Implantates. Gegensatz zur arthrotischen Schulter ist die totale

Synovialektomie für das Ergebnis, und hier insbesondere die Schmerzbefreiung und die Standzeit der Prothese von entscheidender Bedeutung.

Rheumatoide Arthritis

RA.01 | Safety, Pharmacokinetics and Target Engagement in a Phase 1 Study of AZD1163, a First-in-Class Bi-Specific Antibody Against PAD2/4 in Development for Rheumatoid Arthritis

Susanne Prothon[1], Jacob Leander[1], Ulla Seppälä[2], Eduard Mollins[3], Mia Collins[4], Nicholas White[5], Ivonne Puente[6], Andre Santa Maria[7], Gary Sims[8], David Han[9], Obada Al Hamdan[10], Ronald Godwater[11], Emon Khan[12], David Close[12]

[1]Clinical Pharmacology and Quantitative Pharmacology, Clinical Pharmacology and Safety Sciences, R&D, AstraZeneca, Gothenburg, Sweden
[2]Early Clinical Development, Respiratory and Immunology, AstraZeneca, Gothenburg, Sweden
[3]Early R&I Statistics, AstraZeneca, Barcelona, Spain
[4]Translational Science and Experimental Medicine, Research and Early Development, Respiratory & Immunology, BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca, Gothenburg, Sweden
[5]Bioanalysis AstraZeneca, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[6]Patient Safety Biopharma, AstraZeneca, Gothenburg, Sweden
[7]Clinical Operations, Respiratory and Immunology, BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca, Barcelona, Spain
[8]Immunology Biosciences, Research and Early Development, Respiratory & Immunology, BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca, Gaithersburg, USA
[9]Parexel Early Phase Clinical Unit, Los Angeles, USA
[10]Parexel Early Phase Clinical Unit, Baltimore, USA
[11]Parexel Early Phase Clinical Unit, Berlin, USA
[12]Early Clinical Development, Respiratory and Immunology, Cambridge, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

AZD1163 is a novel bispecific antibody that suppresses the function of extracellular Peptidyl Arginine Deiminases (PAD) 2 and 4, enzymes responsible for generating citrullinated protein antigens leading to anti-citrullinated antibodies (ACPA) production in rheumatoid arthritis (RA). ACPAs are linked to poorer outcomes and pronounced joint damage. In vitro, AZD1163 inhibits PAD activity in serum and synovial fluid obtained from patients with RA. AZD1163 has shown target engagement and acceptable safety in an interim analysis of a Phase 1 study (NCT06103877). Here, safety and PK results are presented up to end of study and target engagement is presented based on an extended data collection.

Methods

This was a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase I study (NCT06103877) in healthy participants (HPs) with two parts. Part A consisted of nine single-ascending dose (SAD) cohorts, each receiving AZD1163 mg or placebo (eight cohorts intravenously and one subcutaneously (SC)).
Part B included two multiple-ascending dose (MAD) cohorts dosed twice, two weeks apart, with either SC AZD1163 or placebo.
Safety and tolerability were assessed through evaluation of adverse events, clinical chemistry/haematology, ECG, and vital signs. AZD1163 PK characteristics and immunogenicity were evaluated through repeated sampling in serum. *Ex vivo* AZD1163 target engagement was demonstrated through inhibition of solid phase bound histone H3 citrullination (% change from baseline)

Results

Sixty-five HPs were included in the SAD and eighteen in the MAD. A dose proportional exposure increase was observed for AZD1163, with maximum concentration occurring 10 days post-SC dose. Mean systemic clearance was 0.15 L/day and mean elimination half-life was 31 days. Dose dependent inhibition of PAD2/4 activity was observed, with maximum inhibition exceeding 95%, confirming target engagement. Following repeat dosing, ADA incidence was 8.3% in participants who received AZD1163. Adverse events were few and AZD1163 was well-tolerated. No trends were evident in vital assessments, lab values, or ECGs.

Conclusion

This first-in-human study demonstrated that AZD1163 was well tolerated in HPs, with favourable PK characteristics in the studied dose range. *Ex vivo* inhibition of histone H3 citrullination evidenced target engagement. Results support the further evaluation of AZD1163 in the Phase 2b study (NCT07276581), in patients with RA.

RA.02 | Prevalence of chronic kidney disease in rheumatoid arthritis and implications for the use of DMARDs - an in-hospital analysis

Max Fuhrmann[1|1], Inga Claus[1], Daniel Patschan[1], Susann Patschan[1]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg, Deutschland

---

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) and chronic kidney disease (CKD) are common chronic conditions associated with substantial morbidity and increased cardiovascular risk. The coexistence of CKD in RA patients has important therapeutic implications, particularly regarding the safe use and dosing of disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). While CKD prevalence in the general population range between 10% and 15%, data on CKD and the use of DMARDs in hospitalized RA patients remain limited. Lately, we identified a CKD prevalence of nearly 20% in outpatient RA individuals („historic“ cohort).

Methods

This retrospective observational cohort study analyzed hospitalized patients with RA treated at Brandenburg University Hospital between 2023 and 2024. Demographic characteristics, RA-related parameters, kidney function, comorbidities, and medication data were extracted from the hospital database. CKD was defined according to KDIGO 2024 criteria. DMARD dosing was assessed for appropriateness based on kidney excretory function according to the eGFR (CKD-EPI). Key findings were compared with data from a previously analyzed outpatient RA (historic) cohort.

Results

A total of 310 RA patients were included (63.9% female, mean age 73.5 ± 11.1 years). CKD was present in 35.16% of patients. Individuals with CKD were significantly older (79.17 ± 9.16 vs. 70.42 ± 10.79 years, $p < 0.001$) and had higher CRP levels (24.08 ± 30.52 vs. 15.18 ± 22.33 mg/L, $p = 0.01$). DMARD therapy was used in 43.12% of CKD patients, with appropriate dose adjustment in 89.8% of cases. Compared with a (historic) outpatient RA cohort (n = 466), CKD prevalence was significantly higher among hospitalized patients (35.16% vs. 19.74%, $p < 0.001$), while DMARD use was less frequent (43.12% vs. 80.43%, $p < 0.001$). The rate of correct renal dose adjustment was comparable between cohorts.

Conclusion

Chronic kidney disease (CKD) is highly prevalent among hospitalized patients with rheumatoid arthritis (RA) and is more common than in outpatient populations. Although hospitalized patients receive fewer disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), dose adjustments for renal function are generally appropriate. These findings underscore the need for routine assessment of kidney function in RA patients to optimize treatment strategies and minimize therapy-related risks.

RA.03 | Untersuchung von serologischen Prädiktoren für das Therapieansprechen von Patienten mit rheumatoider Arthritis bei Therapieversagen

Beatrice Misterek[1], Klaus Frommer[2], Florian Bär[2], Mona Arnold[2], Ulf Müller-Ladner[2], Rebecca Hasseli[1], Elena Neumann[1]

[1]Campus Kerckhoff, Justus-Liebig-Universität Gießen, Bad Nauheim/ Gießen, Deutschland
[2]Campus Kerckhoff, Justus-Liebig-Universität Gießen, Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bad Nauheim, Deutschland

---

Einleitung

Die rheumatoide Arthritis (RA) bedarf einer frühzeitigen und konsequenten Therapie mit Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs), um irreversible Gelenkschäden und den Krankheitsprogress zu verhindern (1). Trotz vieler Therapiemöglichkeiten wird bei 20-30% der Patienten keine Remission erreicht (2). Durch die Identifikation prädiktiver Biomarker könnte das Ansprechen auf eine spezifische DMARD-Therapie bereits vor Behandlungsbeginn vorhergesagt werden. Bislang fehlen jedoch validierte Marker für eine routinemäßig verlässliche klinische Vorhersage (3). Das Ziel war daher, das Potenzial von IL-6, löslichem IL-6-Rezeptor (sIL-6-Rezeptor), löslichem ICAM-1 (sICAM-1), CXCL13 und Survivin zur Vorhersage des Therapieansprechens nach Wirkversagen von konventionellen Basismedikamenten (csDMARD) oder/und TNF-α-Inhibitoren bei RA zu untersuchen.

Methoden

Die Einschlusskriterien waren: 1. Erkrankungsdauer ≥3 Monaten, 2. Versagen eines/mehrerer csDMARDs oder/und TNF-α-Inhibitors, 3. Rheumafaktor/ anticitrullinierte Protein-Antikörper positiv/negativ, 4. gesicherte RA gemäß ACR/EULAR-Klassifikationskriterien, 5. Volljährigkeit, 6. aktive Arthritis mit einem DAS28 ≥ 3,2, 7. Glukokortikoidtherapie max. 7,5mg/Tag Prednisolonäquivalent, 8. keine Gelenkpunktion in den letzten 6 Monaten. Die Datenerhebung umfasste die klinische und sonographische Erhebung der Krankheitsaktivität einschließlich Funktionsscores zu den routinemäßigen Vorstellungen zum Zeitpunkt 0, 6 und 12 Monate. Zu allen Zeitpunkten wurden Blutproben entnommen und die Serumkonzentration der Parameter mittels kommerzieller ELISAs gemessen. Ein DAS28 < 3,2 und keine Therapieänderung wurden als Therapieansprechen definiert.

Ergebnisse

Von Juli 2018 bis April 2021 wurden 103 Studienteilnehmende eingeschlossen, von denen 70 den Studienzeitraum von 12 Monate abgeschlossen haben und in die statistische Analyse einbezogen wurden. Einzelne Parameter wiesen eine Korrelation mit Markern der Krankheitsaktivität (CRP, BSG und DAS28 CRP) auf (s. Tabelle 1). Eine signifikante Korrelation zwischen IL-6 und CRP, BSG und DAS28-CRP konnte zu den Zeitpunkten 6 und 12 Monate nachgewiesen werden. sICAM korrelierte zu Monat 6 und 12 signifikant mit BSG und CRP. CXCL13 korrelierte signifikant mit CRP und BSG zu Monat 6. Zu Monat 12 korrelierte CXCL13 mit CRP. Mittels Mann-Whitney-U-Test und Kruskal-Wallis-Test war kein signifikanter Unterschied der gemessenen Parameter zwischen Personen mit Therapieansprechen und Therapieversagen feststellbar.

Schlussfolgerung

In dieser Kohortenstudie von vortherapierten Personen zeigten die ausgewählten Parameter keine Hinweise auf eine Eignung als Prädiktoren hinsichtlich des Therapieansprechens bei Personen mit RA und Therapieversagen von csDMARD und/oder TNF-α-Inhibitor, obwohl für einzelne Parameter eine Korrelation mit Entzündungsparametern vorlag.

Quellenangaben

Di Matteo, A., Bathon, J. M., & Emery, P. (2023). Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, *402*(10416), 2019–2033.

Aletaha, D., & Smolen, J. S. (2018). Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. JAMA, 320(13), 1360-1372.

Dara, A., Vlachogiannis, N. I., Fragoulis, G. E., Tektonidou, M. G., & Sfikakis, P. P. (2025). In search of biomarkers for prediction of drug treatment responses in rheumatoid arthritis: Lessons learned and future perspectives. *Autoimmunity Reviews*, *24*(12), 103914.

Tabelle

Korrelation IL-6 (Spearman´s rho)	**6 Monate Korrelationskoeffizient (p-Wert) n**	**12 Monate Korrelationskoeffizient (p-Wert) n**
IL-6 vs. CRP	**0,522 (<0,001) 68**	**0,460 (<0,001) 66**
IL-6 vs. BSG	**0,401 (0,001) 69**	**0,433 (<0,001) 65**
IL-6 vs. DAS28-CRP	**0,275 (0,021) 70**	**0,422 (<0,001) 69**
Korrelation sICAM-1 (Spearman´s rho)	**6 Monate Korrelationskoeffizient (p-Wert) n**	**12 Monate Korrelationskoeffizient (p-Wert) n**
sICAM-1 vs. CRP	**0,416 (<0,001) 67**	**0,324 (0,008) 67**
sICAM-1 vs. BSG	**0,497 (<0,001) 68**	**0,282 (0,022) 66**
sICAM-1 vs. DAS28-CRP	0,055 (0,655) 69	0,127 (0,293) 70
Korrelation CXCL13 (Spearman´s rho)	**6 Monate Korrelationskoeffizient (p-Wert) n**	**12 Monate Korrelationskoeffizient (p-Wert) n**
CXCL13 vs. CRP	**0,301 (0,013) 68**	**0,250 (0,044) 65**
CXCL13 vs. BSG	**0,264 (0,028) 69**	0,092 (0,471) 64
CXCL13 vs. DAS28-CRP	**0,279 (0,019) 70**	0,212 (0,083) 68

RA.04 | Interstitielle Lungenerkrankung bei Rheumatoider Arthritis: Ein Einjähriger Retrospektiver Vergleich Seropositiver und Seronegativer Patientinnen und Patienten

Aleksandra Hus[1], Anna Szymańska[1], Maria Maślińska[1]

[1]Nationales Institut für Geriatrie, Rheumatologie und Rehabilitation (NIGRiR), Warschau, Polen, Klinik für Rheumatologie, Klinik für Rheumatologie, Warschau, Poland

---

Einleitung

Die interstitielle Lungenerkrankung (ILE) ist eine bedeutende pulmonale Komplikation der rheumatoiden Arthritis (RA) und geht mit erhöhter Morbidität und Mortalität einher. Die gepoolte Prävalenz der RA-ILE wird in der Literatur mit ca. 18,7 % angegeben. Die Seropositivität – definiert durch den Nachweis von Rheumafaktor (RF) und/oder Antikörpern gegen citrullinierte Proteine (ACPA) – gilt als Risikofaktor für die Entwicklung einer RA-ILE; eine große koreanische Kohortenstudie (n = 52 325) dokumentierte ein adjustiertes Hazard Ratio (aHR) von 9,00 für seropositive und 4,81 für seronegative RA-Patientinnen und -Patienten. Ziel dieser Studie war es, Prävalenz, radiologisches Muster und Therapieprofil der ILE bei seropositiven und seronegativen RA-Patientinnen und -Patienten in einem polnischen Referenzzentrum zu vergleichen.

Methoden

Retrospektive Analyse von Daten, die im Jahr 2025 an den Rheumakliniken und der Rheumatologischen Ambulanz des NIGRiR in Warschau erhoben wurden. Es wurden zwei Kohorten analysiert: seropositive RA (n = 417) und seronegative RA (n = 259). Die ILE wurde durch eine dokumentierte Diagnose oder die Identifikation eines Subtyps definiert (UIP, NSIP, OP, LIP, DIP, „indeterminate for UIP" oder anderer Subtyp). Die Bildgebung wurde als HR-CT (hochauflösende Computertomographie), konventionelles Röntgen-Thorax oder keine Bildgebung klassifiziert. Für kategoriale Variablen wurden der Chi-Quadrat-Test bzw. der exakte Fisher-Test verwendet; für kontinuierliche Variablen der Mann-Whitney-U-Test (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

Ergebnisse

Insgesamt wurden 676 RA-Patientinnen und -Patienten analysiert (Tabelle 1). Eine ILE lag bei 22 seropositiven (5,3 %) und 14 seronegativen (5,4 %) Patientinnen und Patienten vor ($p = 0,94$). Obwohl der RF in der seropositiven Gruppe signifikant höher war (Median 43,3 vs. 10,0 IU/ml; $p = 0,017$), unterschied sich die ILE-Prävalenz nicht. Seropositive Patientinnen und Patienten waren älter (Median 66 vs. 61 Jahre; $p < 0,001$) und häufiger weiblich (86,6 % vs. 80,3 %; $p = 0,025$). Ein HR-CT wurde bei lediglich 19 % aller Patientinnen und Patienten durchgeführt, jedoch bei 72,7 % der ILE-Fälle in der seropositiven und bei 100 % der ILE-Fälle in der seronegativen Gruppe. Es wurden keine Unterschiede in der medikamentösen Therapie festgestellt. Die UIP (Usual Interstitial Pneumonia) war in beiden Gruppen der häufigste ILE-Subtyp (Tabelle 2).

Schlussfolgerung

Die ILE-Prävalenz war bei seropositiven und seronegativen Patientinnen und Patienten vergleichbar (5,3 % vs. 5,4 %; $p = 0,94$), trotz signifikant höherer Serologieparameter in der seropositiven Gruppe.

Die beobachtete Rate liegt deutlich unter der in der Metaanalyse von Huang et al. ermittelten gepoolten Prävalenz von 18,7 %, was wahrscheinlich auf den eingeschränkten HR-CT-Einsatz zurückzuführen ist – lediglich 19 % der Patientinnen und Patienten erhielten eine Schnittbilddiagnostik. Im Gegensatz zur Studie von Kang et al., die ein deutlich höheres ILE-Risiko bei seropositiver RA nachwies (aHR 9,00 vs. 4,81), zeigte sich in unserem prävalenzbasierten Querschnitt kein entsprechender Unterschied – ein Befund, der am ehesten durch unvollständiges Screening erklärbar ist. Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit eines systematischen HR-CT-basierten ILE-Screenings bei allen RA-Patientinnen und -Patienten, unabhängig vom serologischen Status.
Abkürzungen: ILE – interstitielle Lungenerkrankung; RA – rheumatoide Arthritis; UIP – Usual Interstitial Pneumonia; NSIP – nichtspezifische interstitielle Pneumonie; OP – organisierende Pneumonie; LIP – lymphoide interstitielle Pneumonie; DIP – desquamative interstitielle Pneumonie; HR-CT – hochauflösende Computertomographie; RF – Rheumafaktor; ACPA – Antikörper gegen citrullinierte Proteine; csDMARD – konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; n.s. – nicht signifikant; IQR – Interquartilabstand.

Quellenangaben

1. Kim BG, Lee H, Eun Y, et al. Association between rheumatoid arthritis and interstitial lung disease and impact of serologic status: a large-scale longitudinal study. *Sci Rep*. 2025;15(1):4885.
2. Prasanna H, Inderjeeth CA, Nossent JC, Almutairi KB. The global prevalence of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2025;45(2):34.

Offenlegungserklärung

Die Autorinnen und der Autor erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen, die für diese Studie relevant sind.

Tabellen

Parameter	**Seropositive RA (n = 417)**	**Seronegative RA (n = 259)**	**p**
Weiblich, n (%)	361 (86,6 %)	208 (80,3 %)	0,025
Alter, Median (IQR) [Jahre]	66 (56–73)	61 (49–70)	<0,001
ILE vorhanden, n (%)	22 (5,3 %)	14 (5,4 %)	0,94
HR-CT durchgeführt, n (%)	80 (19,2 %)	51 (19,7 %)	0,87
RF, Median [IU/ml]	43,3 (n = 212)	10,0 (n = 10)	0,017
ACPA, Median [U/ml]	270,0 (n = 211)	7,0 (n = 8)	0,051
Biologikatherapie, n (%)	69 (16,5 %)	48 (18,5 %)	0,51
csDMARD-Therapie, n (%)	368 (88,2 %)	225 (86,9 %)	0,60

Tabelle 1. Patientencharakteristika und ILE-Prävalenz
IQR – Interquartilabstand; RF – Rheumafaktor; ACPA – Antikörper gegen citrullinierte Proteine; csDMARD – konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika

ILE-Subtyp	Seropositiv n (%)	Seronegativ n (%)	Gesamt n	p
UIP (Usual Interstitial Pneumonia)	9 (2,2 %)	6 (2,3 %)	15	0,89
NSIP (Nichtspezifische Interstitielle Pneumonie)	3 (0,7 %)	3 (1,2 %)	6	0,68
Indeterminate for UIP	3 (0,7 %)	3 (1,2 %)	6	0,68
OP / LIP / Andere	4 (1,0 %)	2 (0,8 %)	6	n.s.
Rheumaknoten	5 (1,2 %)	3 (1,2 %)	8	1,00
HR-CT bei ILE-Patientinnen/-Patienten	16/22 (72,7 %)	14/14 (100 %)	—	—

Tabelle 2. ILE-Subtypen nach Gruppe
OP – organisierende Pneumonie; LIP – lymphoide interstitielle Pneumonie

RA.05 | Six-Month Real-World Outcomes from the UP-RISING Study: Patient Beliefs in Medicines and Use of Digital Health Applications in German patients with RA

Johannes Knitza[1], Patrizia Sternad[2], Daniel Bestler[3], Nicolai Steinchen[4], Sixten Gnuechtel[5], Katharina Jeromin[5], Franziska Fries[5], Uta Kiltz[6|7]

[1]Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland
[2]Klinische Forschung im Versorgungsalltag, RheumaCare, Planegg, Deutschland
[3]Rheumatologie Dr. Daniel Bestler, Erfurt, Deutschland
[4]Rheumatologie Kassel, Kassel, Deutschland
[5]AbbVie Germany GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[6]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[7]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

Introduction

Upadacitinib (UPA) and TNF inhibitors (TNFi) are established therapies for patients with rheumatoid arthritis (RA)[1-6], while digital health applications (DiGA) are relatively new[7]. The prospective German UP-RISING study evaluates 24-month retention of UPA, TNFi, and DiGA use. This interim analysis reports pooled six-month results.

Methods

Adults with moderate to severe active RA initiating UPA or TNFi per label were enrolled in routine care. Patient reported outcomes included the Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID)[9], and disease activity was assessed by DAS28-CRP.
Medication beliefs were assessed at baseline using the general beliefs about medicines questionnaire (BMQ-general)[8]. Pooled outcomes were summarized without between-group comparisons.

Results

284 patients met the inclusion- and exclusion criteria; 247 received at least one study dose (SAF population), and 245 had at least one follow-up (FAS population; mean age 54.4±13.4 years, 70.2% female, **Table**). At baseline the mean BMQ-general Harm and Overuse sections were 2.2±0.7 and 2.6±0.7 respectively, indicating that most patients did not believe that medicines are broadly harmful or overused by rheumatologists. After 6 months of treatment 66.7% of patients were in DAS28 remission. Patients achieving or missing remission at 6 months had numerically similar beliefs in medicines at baseline as presented in the harm (2.2±0.8 and 2.2±0.6) and overuse (2.4±0.7 and 2.7±0.7) domains of BMQ-general. Patients in DAS28 remission at 6 months had lower RAID values (3.1±1.9) compared to those patients that were not in remission (4.7±2.2), which illustrates that patients benefit in terms of patient-reported outcomes. Thirty-one patients were prescribed a digital health application at baseline, primarily for chronic pain **(Figure**). Thereof, 16 (53.3%) of 30 patients with available data documented at 1 month follow-up visit that they have been using this DiGA since the previous visit. An analysis of the adverse events was implemented for the SAF population, 36.8% reported AEs and 3.6% had SAEs.

Conclusion

Advanced therapy initiation in routine German practice led to high remission rates and improvement in RAID, with low DIGA use. Medication beliefs at baseline were not associated with DAS28 remission at 6 months. Ongoing follow-up will assess 24-month treatment retention and DiGA outcomes.

References

1. Smolen JS, et al. Lancet 2019;393:2303–11;
2. Burmester GR, et al. Lancet 2018;391:2503–12;
3. Genovese MC, et al. Lancet 2018;391:2513–24;
4. van Vollenhoven R, et al. Arthritis Rheumatol 2020;72:1607–20;
5. Fleischmann R, et al. Arthritis Rheumatol 2019;71:1788–800;
6. Rubbert-Roth A, et al. N Engl J Med 2020;383:1511–21;
7. Knitza J et al. Z Rheumatol 2024 · 83:859–865;
8. Tolu S et al. Arch Rheumatol 2020 Feb 7;35(4):495-505;
9. Gossec L, et al. Ann Rheum Dis. 2011; 70(6):935–42

Disclosure

Johannes Knitza Consultant of Abbvie, AstraZeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, GAIA, Galapagos, GSK, Janssen, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Rheumaakademie, Sanofi, Sobi, UCB, Vila Health; Grant/research support from: Abbvie, Alfasigma, Deutsche Rheumastiftung, GSK, Vila Health.
Patrizia Sternad received consulting fees and/or speaker honoria and/or Grant/research support form: AbbVie, Alfasigma, Astra Zeneca, Biogen, BMS, Fresenius, UCB.
Daniel Bestler received speaker honoraria and/or consulting fees and/or Grant/research support from: AbbVie, Alfasigma, AMGEN, Celltrion, Fresenius Kabi, GSK, Eli Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, UCB.
Nicolai Steinchen received speaker honoraria and/or travel expenses from: AbbVie, UCB, Eli Lilly, Sandoz, Novartis, AstraZeneca, Fresenius Kabi, Johnson & Johnson.
Sixten Gnuechtel Employee of AbbVie and may own stock or options. Katharina Jeromin Employee of AbbVie and may own stock or options. Franziska Fries Employee of AbbVie and may own stock or options.
Uta Kiltz Consultant and/or speaker honoraria from: AbbVie, Alfasigma, BMS, Chugai, Eli Lilly, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, onkowissen.de, Pfizer, Roche and UCB. Grant/research support from: Abbvie, Amgen, Biogen, Forum, GBA, GSK, Hexal, Fresenius, Novartis und Pfizer and UCB.

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. Medical writing was supported by Konrad Goetz (employee of AbbVie). Statistical analysis was provided by StatConsult and was funded by AbbVie.

Figure

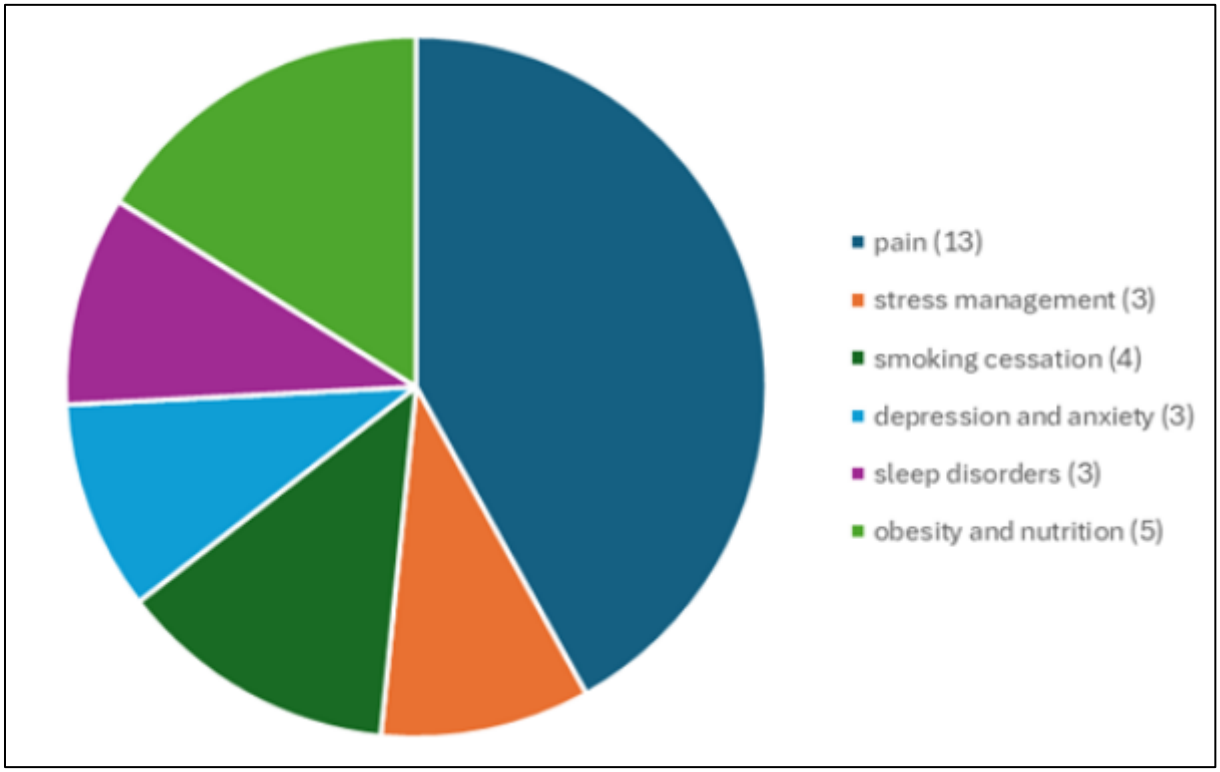


Figure 1. DIGA prescription at BL (N=31)

Table

N (%), unless otherwise stated	FAS population (N= 245)
Female	172 (70.2)
Age, years, mean (SD)	54.4 (13.4)
BMI, kg/m^2, mean (SD)	27.4 (5.2)
RA disease duration, years*, mean (SD)	7.0 (7.5)
RF+	154 (62.9)
ACPA+	149 (60.8)
CRP, mg/dL, mean (SD)	0.99 (1.43)
DAS28(CRP)†, mean (SD)	4.0 (1.1)
BMQ – general harm (SD)§, mean (SD)	2.2 (0.7)
BMQ – general overuse (SD)§, mean (SD)	2.6 (0.7)
RAID‖, mean (SD)	5.6 (1.9)
Pain§§, mean (SD)	6.3 (2.0)
Fatigue§§, mean (SD)	5.2 (2.7)
Any comorbidities**	163 (66.5)
Hypertension	79 (32.2)
Hyperlipidaemia	35 (14.3)
Diabetes Type II	14 (5.7)
History of pulmonary embolism	1 (0.4)
History of deep vein thrombosis	7 (2.9)
History of malignancy	11 (4.5)
Concomitant GCs	127 (51.8)
GC dose, mg/d, mean (SD)	8.8 (6.9)
Concomitant MTX	107 (43.7)

Table 1. Baseline demographics of the full analysis set (N=245)
*For Full analysis set: "N=239; *N=164; 5 BMQ-general harm and BMQ-general overuse (5 point Likert Scale; 1 = strongly disagree, 5= strongly agree), N=161; RAID consists of seven domains: pain, functional disability, fatigue, sleep, physical well-being, emotional well-being, and coping. Each domain is rated by the patient using a NRS from 0-10 and then combined to give an overall RAID score reflecting disease impact, N=164; 55 NRS within RAID, N=164; "Includes all comorbidities, not limited to those listed*
BMQ-general: general Beliefs about medicines questionnaire; RAID: Rheumatoid Arthritis Impact of Disease questionnaire; NRS: Numeric Rating Scale

RA.06 | Langfristige medikamentenfreie Remission durch CD19 CAR-T-Zell-Therapie bei therapierefraktärer rheumatoider Arthritis

Fredrik Albach[1], Ioanna Minopoulou[1], Arnd Kleyer[1], Edgar Wiebe[1], Robert Biesen[1], Burkhard Muche[1], Aitomi Bittner[2], Mareike Frick[2], Julia Gogolok[2], Sebastian Serve[2], Dominic Borie[3], Frank Buttgereit[1], Vincent Casteleyn[1], Elpida Phithak[1], Tobias Alexander[1|4], Thorben Witte[1], Marie Chiara Rehm[1], Jan Zernicke[1], Kamran Movassaghi[2], Marie Luise Hütter-Krönke[5], Georg Schett[6|7], Udo Schneider[1], Lars Bullinger[2|8], Gerhard Krönke[1|4|6|7], Olaf Penack[2], David Simon[1|4|6|7]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik mit Schwerpunkt 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, USA
[4]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, Deutschland
[5]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Steglitz, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland
[6]Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Klinik für Innere Medizin, Erlangen, Deutschland
[7]Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[8]Charité - Universitätsmedizin Berlin und Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft, Zentrum für experimentelle und klinische Forschung, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die CD19 CAR-T-Zell-Therapie hat bei therapiefefraktärer, schwer behandelbarer rheumatoider Arthritis (D2T-RA) erste vielversprechende Ergebnisse gezeigt, insbesondere im Hinblick auf das Erreichen einer Remission ohne Immunsuppression (1–3). Allerdings ist die Evidenz hinsichtlich der langfristigen Sicherheit und Dauerhaftigkeit der Wirksamkeit begrenzt.

Methoden

Ein 70-jähriger Patient mit einer 20-jährigen Vorgeschichte einer D2T-RA erhielt im individuellen Heilversuch eine Therapie mit $1x10^8$ CD19 CAR-T-Zellen Mivocabtagen-Autoleucel (miv-cel, KYV-101) nach dreitägiger Vorbehandlung mit 30 mg/m^2 Fludarabine and 300 mg/m^2 Cyclophosphamid (4-5). Miv-cel ist eine vollständig humane, autologe anti-CD19 CAR-T-Zell-Therapie mit CD28-Kostimulation. Hier wird erstmals über die verlängerte Nachbeobachtung bis zu 18 Monate nach Therapie berichtet.

Ergebnisse

Trotz langjähriger Behandlung mit Glukokortikoiden und 13 unterschiedlichen DMARD-Therapien hatte der Patient vor Behandlung eine eine anhaltend hohe Krankheitsaktivät (DAS28-BSG 5,46) sowie deutlich erhöhte ACPA- und Rheumafaktor-Titer (ACPA 1892 U/ml, RF-IgM 1697 U/ml, RF-IgA 576 U/ml). Die Behandlung wurde gut vertragen. Ein Zytokinfreisetzungssyndrom Grad 2 klang innerhalb von 7 Tagen nach Behandlung mit Tocilizumab und Glukokortikoiden vollständig ab. Es traten keine ICANS, Neutropenien oder schwere Infektionen auf. Periphere $CD19^+$ B-Zellen wurden

nach der Therapie vollständig depletiert. Ab dem 8. Monat trat eine beginnende Rekonstitution auf, die B-Zell-Werte blieben jedoch unter dem Normwert (0,11 B-Zellen/nl vor Therapie vs 0,03/nl nach 18 Monaten, Normwert 0,1/nl). ACPA- und Rheumafaktor-Titer sanken deutlich und blieben im Langzeitverlauf auf niedrigerem Niveau (ACPA: Reduktion um 86 % auf 268 U/l; RF-IgM: Reduktion um 87 % auf 213 U/ml; RF-IgA: Reduktion um 74 % auf 148 U/l in der letzten Messung nach 15 Monaten), während die Immunglobulinspiegel (IgG, IgM, IgA) und Impftiter stabil blieben. Klinisch erreichte der Patient eine rasche und anhaltende medikamentenfreie Remission (DAS-28-BSG 2,2 nach 18 Monaten) mit nahezu vollständigem Rückgang der synovialen Entzündung im muskuloskelettalen Ultraschall, bei weiterhin fehlender Notwendigkeit immunsuppressiver Medikation. Ein Jahr nach der Behandlung zeigten Röntgenaufnahmen von Händen und Füßen keine neuen Erosionen. Es wurden keine langfristigen Sicherheitssignale beobachtet.

Schlussfolgerung

Die CD19 CAR-T-Zell-Therapie kann bei schwerer D2T-RA eine rasche und langanhaltende medikamentenfreie Remission induzieren, begleitet von einer nachhaltigen Reduktion pathogener Autoantikörper.

Quellenangaben

1. Haghikia A, et al. Ann Rheum Dis. 2024.
2. Lidar M, et al. Ann Rheum Dis. 2025.
3. Li Y, et al. Cell res. 2025.
4. Albach FN, et al. DGRh Abstract 2025.
5. Albach FN, et al. EULAR Rheumatology Open. 2025.

Offenlegungserklärung

Diese Analyse wurde unterstützt von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh) (Forschungsinitiative 2025) und der Else Kröner-Fresenius-Stiftung (Else Kröner Excellence Grants 2025). Miv-cel wurde kostenlos von Kyverna therapeutics zur Verfügung gestellt. DS und GK haben Honoraria von Kyverna therapeutics erhalten.

RA.07 | Early and rapid pain relief with filgotinib in routine care: Interim results from the FIRST-RA study

Georg Pongratz[1], Torsten Witte[2], Rieke Alten[3], Christine Pausch[4], Robert Reinhold[5], David Pittrow[4|6], Gerd-Rüdiger Burmester[7]

[1]Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg und Fakultät für Medizin, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland
[2]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[3]Schlosspark-Klinik, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Innovationszentrum Real-World Evidence, GWT-TUD GmbH, Dresden, Deutschland
[5]Medizinische Abteilung, Alfasigma GmbH, München, Deutschland
[6]Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Fakultät, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[7]Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

---

Introduction

Filgotinib is an oral, JAK1-preferential inhibitor approved for moderate-to-severe rheumatoid arthritis (RA). While efficacy is established in randomized trials, very early real-world changes in pain and other patient-reported outcomes (PROs) need additional attention. We aim to describe baseline characteristics and prior RA therapies of patients initiating filgotinib in FIRST-RA and to assess very early changes in pain and other Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) domains over the first 4 weeks.

Methods

FIRST-RA (DRKS00036136) is an ongoing, prospective, multicenter, non-interventional cohort study in Germany and Austria enrolling adults with active RA starting filgotinib per label. Clinical data are collected at baseline and Weeks 4, 12, and 24. PROs (RAID, including pain and fatigue) are recorded at baseline (Day 0), daily on Days 1-7, and weekly up to Week 4. This descriptive interim analysis uses a data cut of February 23, 2026 (n=126). Patients were grouped by prior advanced therapy (AT; bDMARD/tsDMARD): 0, 1, or ≥2.

Results

Mean (SD) age was 54.7 (13.3) years; 76.2% were female; mean BMI was 27.9 (5.4) kg/m^2; mean RA duration 8.6 (9.0) years; baseline DAS28-CRP 4.0 (1.1). Prior therapies were common (methotrexate 88.8%, leflunomide 44.8%); 54.4% had received a TNF inhibitor (**Figure 1**). Prior AT exposure: 43.0% none, 36.4% one, 20.7% ≥2. Filgotinib was most often used as monotherapy; one quarter (24.5%) received combination with a csDMARD. Mean (SD) RAID pain score was 5.9 (2.1) at baseline; mean change was −0.7 (1.2) at Day 3, −1.7 (1.7) at Day 7, and −2.8 (2.4) at Week 4 (**Figure 2**). Pain responders (≥ 1-point decrease) increased from 50.5% (Day 3) to 78.3% (Day 7) and 85.9% (Week 4).

Similar improvements were observed for RAID fatigue and total score.

Conclusion

In routine care, patients initiating filgotinib showed rapid, clinically meaningful pain relief within the first week, with continued improvement through Week 4, mirrored by reductions in fatigue and overall RAID scores.

Acknowledgements

We thank the physicians and patients who participated in the study. The FIRST-RA study was sponsored by Alfasigma GmbH (Munich, Germany).

Disclosure of interest

Georg Pongratz Paid instructor: Eli Lilly, Speakers bureau: AbbVie, Alfasigma, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Galapagos, Pfizer, Roche, Sanofi, Viatris and Vertanical, Consultant: AbbVie, Alfasigma, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Galapagos, Pfizer, Roche, Sanofi, Viatris and Vertanical.
Rieke Alten Speakers bureau: AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Chugai, Eli Lilly & Co., Galapagos, Gilead, Hexal, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, UCB and Viatris, Consultant: AbbVie, Alfasigma, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Chugai, Eli Lilly & Co., Galapagos, Gilead, Hexal, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, UCB and Viatris
Torsten Witte Speakers bureau: AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly & Co. and Pfizer, Consultant: AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly & Co. and Pfizer.
Christine Pausch: None declared.
Robert Reinhold Employee: Alfasigma GmbH.
David Pittrow Consultant: Alfasigma, Amgen, Aspen, Bayer, Boehringer Ingelheim, MSD, Sandoz/Hexal and Viatris.
Gerd R. Burmester Speakers bureau: AbbVie, Alfasigma, BMS, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB, Consultant: AbbVie, Alfasigma, BMS, Eli Lilly & Co., Galapagos, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB.

Figures

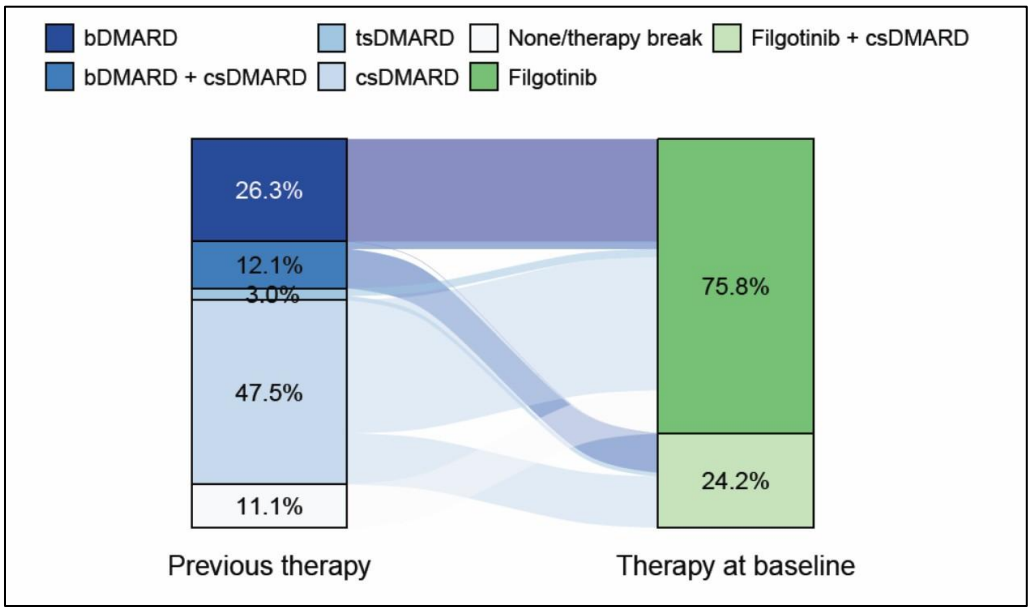


Figure 1. Therapy immediately prior to filgotinib initiation and at start of study documentation

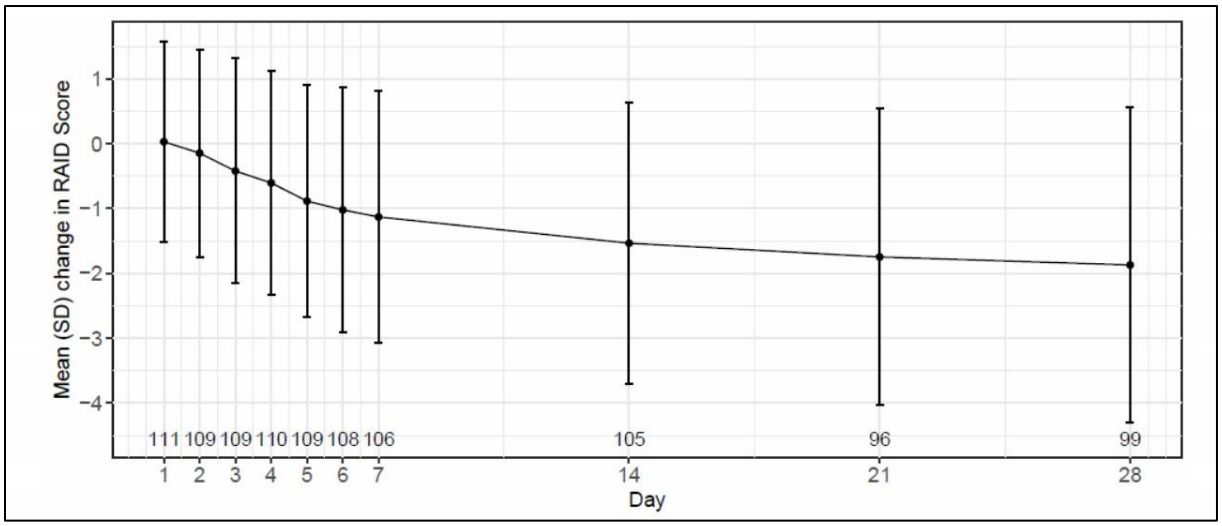


Figure 2. Mean change in RAID pain score (0-10) over 28 days after filgotinib initiation; numbers above the x-axis indicate the sample size at each time point

RA.08 | Efficacy and Safety of Upadacitinib Versus Adalimumab in Patients With RA Having Primary or Secondary Failure or Intolerance to a TNF-Inhibitor: Post Hoc Analysis of the SELECT-SWITCH Study

Eduardo Mysler[1], Prodromos I. Sidiropoulos[2], Andra Balanescu[3], Christina Charles-Schoeman[4], Yuko Kaneko[5], Gregory Markley[6], Yanxi Liu[6], Yanna Song[6], Diane Caballero[6], Sebastian Meerwein[7], Orsolya Nagy[8], Roy Fleischmann[9]

[1]Organización Medica de Investigación, Department of Rheumatology, Buenos Aires, Argentina
[2]University of Crete Medical School and "Institute of Molecular Biology and Biotechnology," Foundation for Research and Technology Hellas (FORTH), Rheumatology and Clinical Immunology, Heraklion, Greece
[3]Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Sf. Maria Hospital, Department of Internal Medicine and Rheumatology, Bucharest, Romania
[4]University of California, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Los Angeles, California, USA
[5]Keio University School of Medicine, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Tokyo, Japan
[6]AbbVie Inc., North Chicago, USA
[7]AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Ludwigshafen, Deutschland
[8]AbbVie LTD., Budapest, Deutschland
[9]University of Texas Southwestern Medical Center, Metroplex Clinical Research Center, Dallas, Texas, USA

Introduction

Background: Over 50% of patients fail TNFi within 2–4 years, some as primary and some as secondary nonresponse or intolerance.[1,3,4] Despite growing evidence supporting a switch to a drug with a different MOA, approximately 46%–64% of patients cycle to a second TNFi after initial TNFi failure.[1,5,6] In the ongoing phase 3b/4 SELECT-SWITCH study, switching to upadacitinib resulted in better disease control vs switching to adalimumab.[7]
Objectives: We conducted a post hoc analysis of week 12 data from the SELECT-SWITCH trial to assess whether the 12-week therapeutic response after switching to UPA or cycling to ADA differs when patients are stratified by type of prior TNFi failure (primary or secondary nonresponse or intolerance).

Methods

SELECT-SWITCH is an ongoing multicenter, randomized, double-blind, head-to-head study comparing the efficacy of UPA and ADA. It enrolled patients with active RA on a methotrexate (MTX) background who have experienced an inadequate response or intolerance to a single non-ADA TNFi. Patients were stratified into primary or secondary nonresponders or those who were intolerant to TNFi. Baseline characteristics and subgroup comparisons were summarized descriptively. Missing data were handled with nonresponder imputation incorporating multiple imputation.

Results

This analysis included 236 primary nonresponders, 194 secondary nonresponders, and 52 patients with drug intolerance to a single TNFi. The majority of patients were female (≥73.3%) and White (≥70.1%) and had ≥1 cardiovascular risk factor (≥63.5%). By week 12, patients treated with UPA (vs ADA) demonstrated numerically higher response rates in achieving DAS28-CRP ≤3.2/<2.6 and CDAI ≤10/≤2.8, regardless of subgroup (**Figure**). Similarly, patients treated with UPA (vs ADA) demonstrated numerically higher rates of achieving ACR20, ACR50, ACR70, and SDAI ≤11/≤3.3, regardless of subgroup (**Table**). The observed treatment-emergent adverse events across subgroups were generally consistent with the known safety profiles of UPA or ADA.

Conclusion

Switching to UPA compared with ADA provided a clinical benefit in patients with RA, regardless of the reason for previous failure of TNFi treatment.

References

1. Edgerton C et al. *ACR Open Rheumatol.* 2024;6:179–88.
2. Sullivan E, et al. *Rheumatol Ther*. 2020;7:517–35.
3. Zhao SS, et al. *Rheumatology*. 2022;61:4678–
4. Johnson KJ, et al. *Clin Rheumatol*. 2019;38:2967–76.
5. Wei W, et al. *Adv Ther*. 2017;34:1936–52.
6. Karpes Matusevich AR, et al. *Arthritis Care Res*. 2021;73:1461–69.
7. Mysler E et al. 2025 (Submitted for publication).

Disclosure

EM has received or has pending grants from AbbVie, BMS, Lilly, Novartis, Pfizer, and Roche. He has received honoraria from AbbVie, AnaptysBio, AZ, Biogen, GSK, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Sandoz, and Sanofi; has provided writing assistance, medicines, equipment, or administrative support to AbbVie, Pfizer, and Roche; and has received payment for lectures including service on speakers bureaus from AbbVie, Alpine Immunology, Amgen, AZ, GSK, Hi Bio, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, and Sanofi.
PIS has received honoraria and research grants from AbbVie, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB through the University of Crete Special Account for Research.
AB has received speaker and consulting fees from AbbVie, AlphaSigma, Angellini, Amgen, AZ, Berlin-Chemie, Biogen, BMS, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Teva, UCB, and Zentiva. She was an investigator in clinical trials sponsored by Akros, AZ, BMS, GSK, MSD, Novartis, Roche, Sandoz, Sanofi, Pfizer, and UCB.
CC-S has received grant/research support from AbbVie, BMS, CSL Behring, Alexion, Priovant Therapeutics, and Pfizer, and is a consultant of AbbVie, BMS, Galapagos, Gilead, Immunovant, Octapharma, Pfizer, and Priovant.
YK has received grants from AbbVie, Asahi-Kasei, Ayumi, BI, Chugai, Eisai, Gilead, Mitsubishi-Tanabe, Taisho, and UCB; consulting fees from AbbVie, Asahi Kasei, BMS, Gilead, Lilly, Pfizer, Taisho, and UCB; honoraria from AbbVie, Asahi Kasei, Astellas, AZ, Ayumi, BMS, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, Gilead, GSK, Janssen, Lilly, Mitsubishi-Tanabe, Novartis, Pfizer, Sanofi, Taisho, and UCB.
GM, **YL**, **YS**, **DC**, **SM,** and **ON** are full-time employees of AbbVie, and may hold AbbVie stock or stock options.
RF is a consultant for AbbVie, Almirall, AnaptysBio, Artiva, Atomwise, Biohaven, BMS, Cyoxone, Deep Cure, Dren Bio, ECOR, Eisai, Galvani, Gates Bio, Genentech, Gilead, GSK, Halia, Immunovant,

ImmuneMed, InventisBio, Istesso, Janssen, Janux, Lilly, MSD, Monte Rosa, Overland, Novartis, Pfizer, Roche, RPharm, Synact, TPG, UCB, Vyne, and Xencor.

Funding

AbbVie funded this study and participated in the study design, research, data collection, analysis, 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 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.
This abstract was previously submitted to EULAR 2026 where it is currently under consideration.

Figure

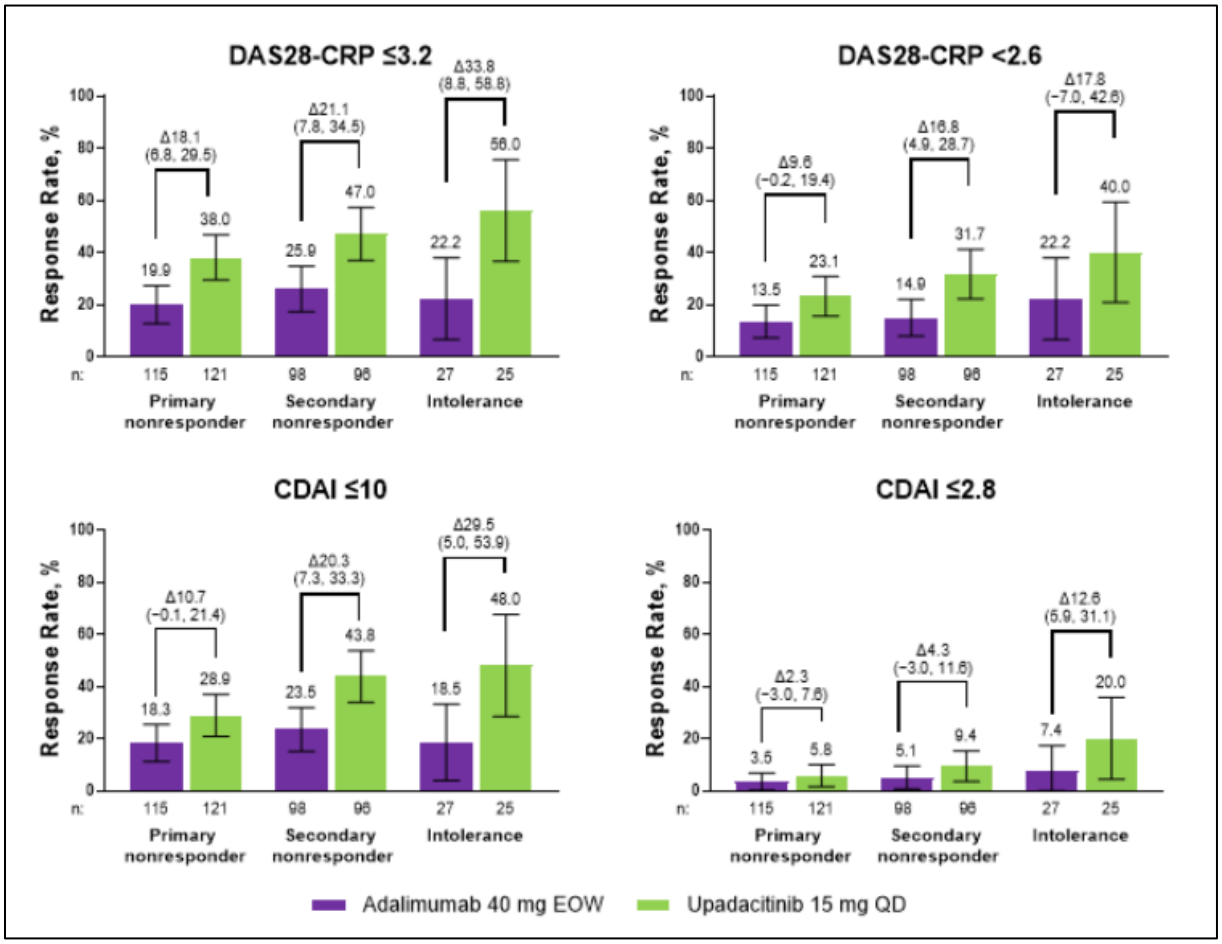


Figure 1. Disease Activity Response Rate Among Primary Nonresponders, Secondary Nonresponders, and Intolerance Subgroups at Weeks 12.
Δ treatment difference (upadacitinib minus adalimumab); CDAI, Clinical Disease Activity Index; CRP, C-reactive protein; DAS28-CRP, Disease Activity Score 28.
Error bars and number in parentheses are 95% CI.
Missing data was handled with nonresponder imputation incorporating multiple imputation.
Patients were receiving background methotrexate therapy in addition to adalimumab and upadacitinib.

Table

Endpoint	Treatment group	Primary nonresponders n = 236	Secondary nonresponders n = 194	Intolerance n = 52
		Patients, % (95% CI)		
ACR20	*ADA*	48.7 (39.6, 57.8)	64.5 (55.0, 74.0)	51.9 (33.0, 70.7)
	UPA	67.8 (59.4, 76.1)	69.5 (60.3, 78.8)	60.0 (40.8, 79.2)
ACR50	*ADA*	22.2 (14.5, 29.8)	33.4 (24.0, 42.8)	25.9 (9.4, 42.5)
	UPA	33.1 (24.7, 41.4)	46.4 (36.4, 56.4)	32.0 (13.7, 50.3)
ACR70	*ADA*	7.0 (2.3, 11.6)	12.2 (5.8, 18.7)	11.1 (0.0, 23.0)
	UPA	17.4 (10.6, 24.1)	19.8 (11.6, 27.9)	24.0 (7.3, 40.7)
SDAI ≤11	*ADA*	18.1 (11.1, 25.2)	22.4 (14.2, 30.7)	25.9 (9.4, 42.5)
	UPA	31.4 (23.1, 39.7)	45.2 (35.2, 55.2)	44.0 (24.5, 63.5)
SDAI ≤3.3	*ADA*	3.5 (0.1, 6.8)	3.8 (0.0, 7.7)	7.4 (0.0, 17.3)
	UPA	5.8 (1.6, 9.9)	10.1 (3.9, 16.3)	20.0 (4.3, 35.7)
		LS mean change from baseline (95% CI)		
DAS28-CRP	*ADA*	−1.6 (−1.9, −1.4)	−1.7 (−2.0, −1.5)	−1.9 (−2.4, −1.4)
	UPA	−2.2 (−2.4, −2.0)	−2.3 (−2.6, −2.1)	−2.6 (−3.1, −2.1)
Pain (0-10 NRS)	*ADA*	−2.6 (−3.0, −2.1)	−2.2 (−2.7, −1.7)	−2.2 (−3.3, −1.0)
	UPA	−2.9 (−3.4, 2.5)	−3.5 (−4.0, −3.0)	−2.8 (−3.9, −1.8)
FACIT-Fatigue	*ADA*	6.9 (5.2, 8.7)	6.9 (5.0, 8.7)	8.0 (4.7, 11.4)
	UPA	8.9 (7.1, 10.6)	9.2 (7.3, 11.1)	7.8 (4.3, 11.2)
HAQ-DI	*ADA*	−0.5 (−0.6, −0.4)	−0.5 (−0.6, −0.4)	−0.4 (−0.6, −0.2)
	UPA	−0.5 (−0.6, −0.4)	−0.6 (−0.7, −0.4)	−0.4 (−0.6, −0.2)

Table 1. Other Efficacy Endpoints at Week 12

ACR, American College of Rheumatology response criteria; CRP, C-reactive protein; DAS28, Disease Activity Score 28; FACIT, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; LS, least squares; MTX, methotrexate; NRS, numeric rating scale; SDAI, Simplified Disease Activity Index.

Missing data was handled with nonresponder imputation incorporating multiple imputation.

ADA dose was 40 mg every other week. UPA dose was 15 mg once daily, both administered alongside stable background MTX therapy.

RA.09 | Sequenzielle Therapie mit Rituximab und Abatacept ohne Zusatznutzen gegenüber Rituximab allein bei ACPA-positiver rheumatoider Arthritis: Ergebnisse der randomisierten Phase II Studie TOLERA

Arnd Kleyer[1|2|3], Koray Tascilar[2|4], Sara Bayat[2|4], Giulia Corte[2|4], Filippo Fagni[2|5], Fabian Hartmann[2|5], Georg Schett[2|5], Gerhard Krönke[2|3|5], David Simon[2|5|6]

[1]Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nuremberg, Universitätsklinikum Erlangen;, Department of Dermatology, Erlangen, Deutschland
[2]Deutsches Zentrum Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[4]Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nuremberg, Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[5]Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nuremberg, Universitätsklinikum Erlangen, Department of Internal Medicine 3, Rheumatology and Immunology, Erlangen, Deutschland
[6], Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Autoantikörper gegen citrullinierte Proteine (ACPA) gelten als krankheitsspezifisch und sind mit einem ungünstigen Verlauf der rheumatoiden Arthritis (RA) assoziiert (1,2). Obwohl etablierte Therapien wie B-Zell-Depletion durch Rituximab (RTX) oder T-Zell-Kostimulationsblockade durch Abatacept (ABA) immunmodulatorische Effekte entfalten, wird eine nachhaltige Normalisierung der Autoantikörperantwort und eine tiefe immunologische Remission nur selten erreicht. Vor diesem Hintergrund wurde untersucht, ob eine sequenzielle Kombination von RTX und ABA zu eine ACPA-Serokonversion induzieren kann, ein akzeptables Sicherheitsprofil aufweist und mit einem verbesserten klinischen Ansprechen assoziiert ist.

Methoden

In der prospektiven, randomisierten, offenen Phase-II-Studie TOLERA (EudraCT 2018-003877-91) wurden Patienten mit anti-CCP 2 positiver positiver RA und persistierender Krankheitsaktivität trotz Methotrexat und mindestens einer Vorbehandlung mit TNF- oder IL-6-Inhibition eingeschlossen. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder RTX (zwei Infusionen à 1000 mg) allein oder zusätzlich wöchentlich subkutan verabreichtes ABA (125 mg; RTX/ABA-Gruppe). Primärer Endpunkt war die Serokonversion von Anti-CCP2-Antikörpern nach 52 Wochen. Sekundär wurden Veränderungen der CCP2-Antikörpertitern, klinische Krankheitsparameter sowie Sicherheitsaspekte analysiert.

Ergebnisse

20 Patienten (Durchschnittsalter 53,2 Jahre (Standardabweichung 14,4), 45,0 % Frauen) wurden eingeschlossen und randomisiert, wovon 18 die 52-Wochen-Analyse erreichten. Ein vollständiges Verschwinden der Anti-CCP2-Antikörper wurde in keiner Behandlungsgruppe beobachtet. Die Antikörperspiegel zeigten im Verlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen. Die klinische Krankheitsaktivität verbesserte sich in beiden Gruppen in ähnlichem

Maße (DAS28: 3,21 (1,30) gegenüber 3,32 (0,88)). Das Sicherheitsprofil war in beiden Gruppen ähnlich, es traten sechs schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf, von denen fünf in der RTX-Gruppe auftraten. Keinedieser Nebenwirkungen stand im Zusammenhang zu RTX.

Schlussfolgerung

Die sequentielle Kombination aus B-Zell Depletion und T-Zell Kosstimulationshemmung führt weder zu einem signifikanten Unterschied der Serokonversion zwischen den Gruppen. Es wurden keine neuen Safety Risiken detektiert, insbesondere vor dem Hintergrund, dass die Studie während der Covid Pandemie stattfand. Diese Ergebnisse unterstreichen die Limitationen derzeit verfügbarer immunmodulatorischer Ansätze hinsichtlich einer tiefgreifenden immunologischen Remission und verdeutlichen den Bedarf an innovativen Strategien zur nachhaltigen Wiederherstellung immunologischer Toleranz.

Quellenangaben

1. Nijjar JS, Morton FR, Bang H, Buckley CD, van der Heijde D, Gilmour A, et al. The impact of autoantibodies against citrullinated, carbamylated, and acetylated peptides on radiographic progression in patients with new-onset rheumatoid arthritis: an observational cohort study. Lancet Rheumatol. 2021;3(4):e284–e93.
2. Tascilar K, Hagen M, Kleyer A, Simon D, Reiser M, Hueber AJ, et al. Treatment tapering and stopping in patients with rheumatoid arthritis in stable remission (RETRO): a multicentre, randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. The Lancet Rheumatology. 2021;3(11):e767–e77.

Offenlegungserklärung

Beratung und Vortragstätigkeit
Prof. Dr. med. David Simon: Abbvie, Lilly, Novartis, Alexion, Amgen, Galapagos, UCB, Medac
Prof. Dr. med. Arnd Kleyer: Abbvie, Lilly, Novartis, Alexion, Amgen, Galapagos, UCB, Medac

Forschungsunterstützung
Prof. Dr. med. David Simon: Lilly, Abbvie, Medac, Novartis, Amgen
Prof. Dr. med. Arnd Kleyer: Lilly, Abbvie, Medac, Novartis, Amgen

Tabelle

		RTX/ABA	**(RTX)**	**Overall**
		10	10	20
Alter, Jahre	Mean (SD)	57.2 (16.5)	49.3 (11.4)	53.2 (14.4)
Weibliches Geschlecht	N (%)	4 (40.0)	5 (50.0)	9 (45.0)
Krankheitsdauer, Jahre	Mean (SD)	10.2 (10.8)	5.3 (4.0)	7.8 (8.3)
Glukokortikoid	N (%)	6 (60)	4 (40)	10 (50)
Methotrexat	N (%)	6 (60)	7 (70)	13 (65)
ACPA Level, U/mL	Mean (SD)	377.3 (440.3)	128.1 (135.0)	252.7 (341.8)
DAS-28 CRP	Mean (SD)	4.8 (0.8)	4.3 (1.3)	4.6 (1.1)

Tabelle 1. Baseline-Merkmale

RA.10 | Rapid Improvement of Disease Impact in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Upadacitinib: Results from a Prospective Real-World Study

Torsten Witte[1], Uta Kiltz[2|3], Elke Riechers[1], Daniela Adolf[4], Ulrich Prothmann[5], Alexander Rössler[6], Konrad Goetz[6], Klaus Krüger[7]

[1]Hannover Medical School, Department of Rheumatology and Immunology, Hannover, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[4]StatConsult GmbH, Biometry and Data Management, Magdeburg, Deutschland
[5]Knappschaftsklinikum Saar, Püttlingen, Deutschland
[6]AbbVie Germany GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[7]Praxiszentrum St. Bonifatius, München, Deutschland

Introduction

The SELECT clinical trial program demonstrated upadacitinib to be an effective treatment for RA with an acceptable safety profile[1-6].

Methods

UPwArds was a post-marketing observational study of adults with RA who had an inadequate response to at least one csDMARD. The Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) questionnaire[7] was used to measure the disease impact reported by patients. A RAID score ≤ 3 was determined as a patient acceptable symptom state (PASS)[8] whereas a relative improvement of 50% was defined as minimal clinically important difference (MCID)[9]. Two stepwise logistic regression analyses were performed to evaluate the potential association of age, disease duration, pre-treatment with b/tsDMARDs, RF/ACPA status, pain, fatigue and emotional well-being with RAID-PASS as well as with RAID-MCID at 6-month follow-up. The relation of the RAID to the CDAI was investigated by Spearman correlational analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve modelling.

Results

516 patients were assessed in this post-hoc analysis. RAID scores improved remarkably, showing a continued symptom amelioration (Figure 1a). A similar pattern of results was found for the total score and the symptom domains of pain, functional disability and fatigue (Figure 1b). A comparison of the baseline findings with the 12-month results revealed improved mean values across all RAID domains (Figure 1c). An MCID was achieved by 40.2% of patients after 12 months, while a RAID-PASS was achieved by 47.2%. RAID-PASS as well as RAID-MCID were significantly associated with positive RF/ACPA status, pre-treatment with b/tsDMARDs and emotional well-being. Additionally, pain was significantly related to RAID-PASS. Correlational analysis of the total RAID score and CDAI after six months revealed a positive correlation with a large effect size ($r_S = 0.60$). A corresponding ROC curve showed that an area under the curve of 0.80 could be achieved when predicting CDAI-remission from the total RAID score at the same time point (Figure 2a). Safety data for UPA during UPwArds have been previously reported[10].

Conclusion

Patient-reported impact of RA on daily life decreased noticeably during the first 12 months after initiation of upadacitinib treatment. More than 40% of patients achieved MCID-/PASS-criteria by the end of the study.

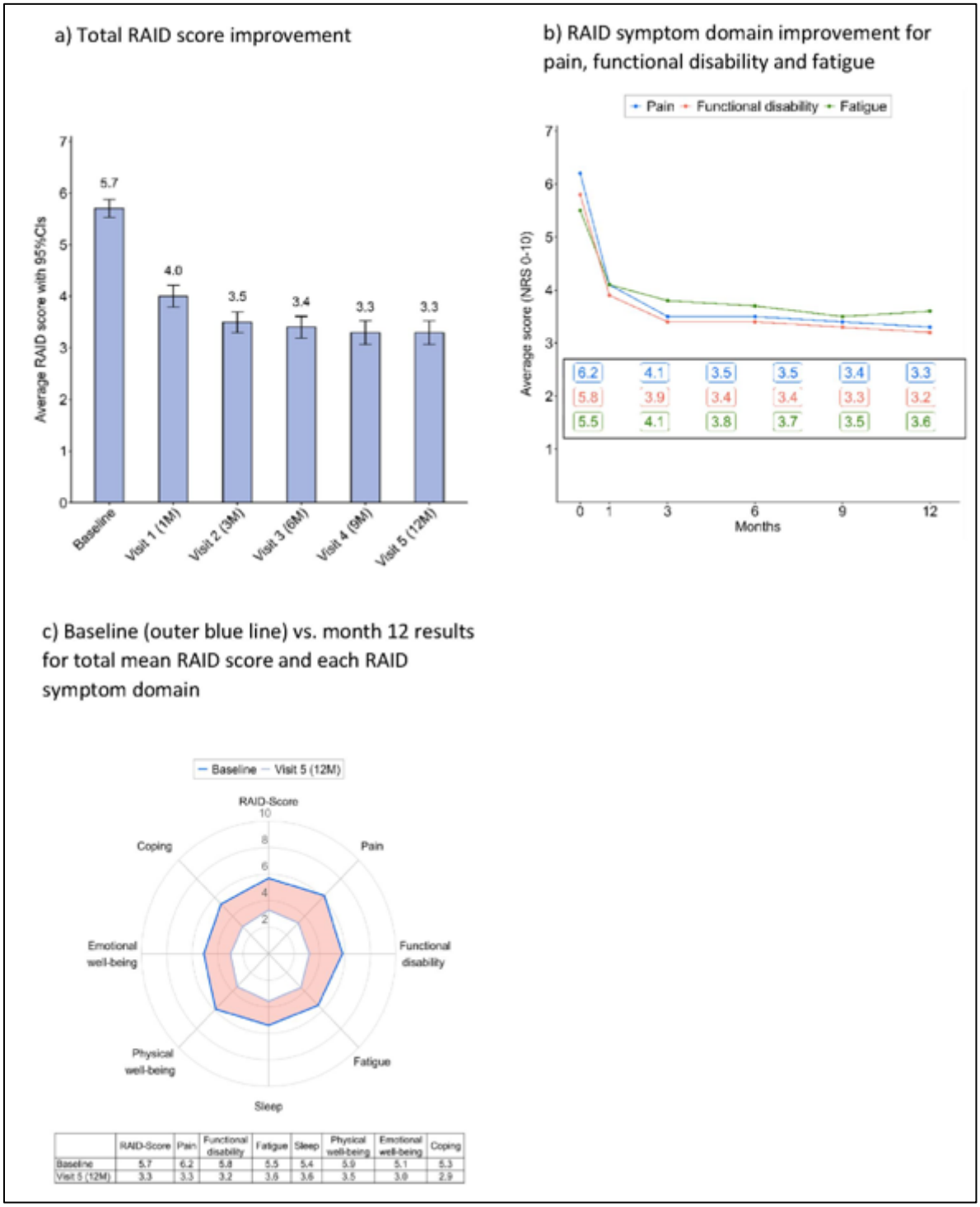
References

1. Smolen JS, et al. Lancet 2019;393:2303–11;
2. Burmester GR, et al. Lancet 2018;391:2503–12;
3. Genovese MC, et al. Lancet 2018;391:2513–24;
4. van Vollenhoven R, et al. Arthritis Rheumatol 2020;72:1607–20;
5. Fleischmann R, et al. Arthritis Rheumatol 2019;71:1788–800;
6. Rubbert-Roth A, et al. N Engl J Med 2020;383:1511–21;
7. Gossec L, et al. Ann Rheum Dis. 2011; 70(6):935–42;
8. Gossec L, et al. J Rheumatol. 2019; 46(10):1259–67;
9. Dougados M, et al. Arthritis Res Ther. 2012;14(3):R129;
10. Witte T, et al. Ann Rheum Dis 2023;82:718-719.

Disclosure

Torsten Witte Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB., Uta Kiltz Consultant of: AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly and Company, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Biogen, Fresenius, GBA, GSK, Hexal, Novartis, Pfizer and UCB, Elke Riechers Consultant of: AbbVie, Chugai, Janssen, Medac, Novartis, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Chugai, Lilly, Janssen, Medac, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB, Ulrich Prothmann Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Chugai, Glaxo Smith Kline, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, SOBI, and UCB, Daniela Adolf Employee of StatConsult and may own stock or options, Konrad Götz Employee of AbbVie and may own stock or options, Alexander Rössler Employee of AbbVie and may own stock or options, Klaus Krüger Grant/research support from: AbbVie, Biogen, BMS, Celltrion, Gilead, Hexal, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB.
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. Medical writing support was provided by Dr. Matthias Englbrecht and was funded by AbbVie. Statistical analyses were provided by StatConsult, which was funded by AbbVie.

Figures



	RAID-Score	Pain	Functional disability	Fatigue	Sleep	Physical well-being	Emotional well-being	Coping
Baseline	5.7	6.2	5.8	5.5	5.4	5.9	5.1	5.3
Visit 5 (12M)	3.3	3.3	3.2	3.6	3.6	3.5	3.0	2.9

Figure 1a-c. Total RAID score and individual symptom domain improvements

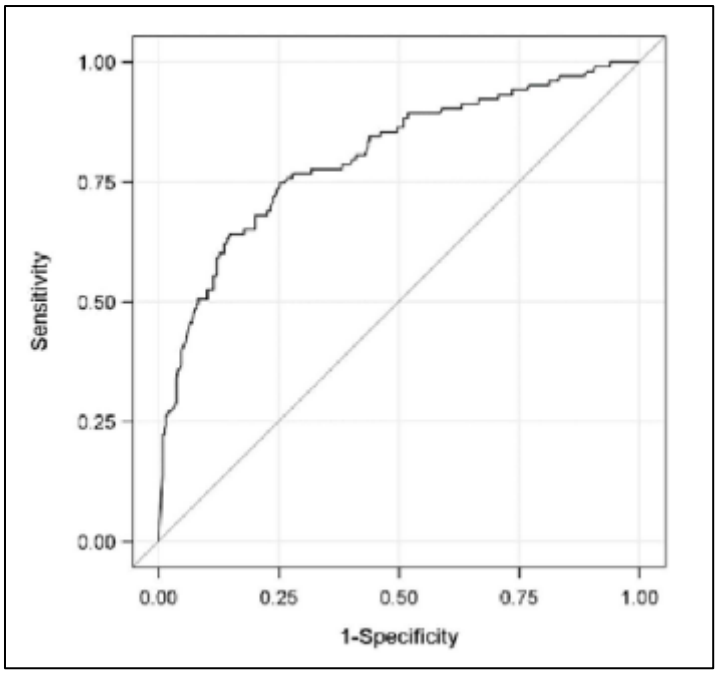


Figure 2. ROC curve modelling CDAI-remission by RAID total score at 6 months follow-up

RA.11 | Kombinationstherapie aus Abatacept und Daratumumab bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis: Phase-I-Ergebnisse der CURACTA-Studie

Fredrik Albach[1|2], Murat Torgutalp[1], Elpida Phithak[1], Arnd Kleyer[1], Ioanna Minopoulou[1], Artur Wilhelm[1], Edgar Wiebe[1], Thorben Witte[1], Jan Zernicke[1], Veronika Scholz[1|2], Marie Chiara Rehm[1|2], Vincent Casteleyn[1], Anne Pankow[1], Martin Dulac[1], Arne Sattler[1], Robert Biesen[1], Filippo Fagni[3|4], Georg Schett[3|4], Gerhard Krönke[1|2|3|4|5], David Simon[1|2|3|4|5]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Fraunhofer Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie, Allergologie und Immunologie, Berlin, Deutschland
[3]Klinik für Innere Medizin 3, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[4]Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[5]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die Kombination aus Abatacept (ABA), einem Inhibitor der T-Zell-Kostimulation, und Daratumumab (DARA), das CD38-positive antikörperproduzierende Zellen depletiert, könnte durch die komplementäre Beeinflussung zentraler Mechanismen der Autoimmunität ein nachhaltiges Therapieansprechen bei rheumatoider Arthritis (RA) erzielen. Ziel dieser Studie war die Untersuchung von Sicherheit und erster klinischer Wirksamkeit dieser Kombination bei aktiver, ACPA-positiver RA.

Methoden

Die prospektive, randomisierte, offene Phase-I/II-Studie CURACTA (EU CT 2024-511536-27) inkludiert Patienten mit aktiver RA (DAS28-ESR >3,2) und ACPA-Positivität trotz vorheriger DMARD-Therapie. In Phase I erhielten drei Patienten Abatacept (125 mg s.c. wöchentlich) plus Methotrexat in Kombination mit Daratumumab (4x1800 mg s.c. in den Wochen 4–7 mit jeweils 20 mg Dexamethason als Prämedikation). Infusions- bzw. injektionsbedingte Reaktionen (IRR) und unerwünschte Ereignisse (AE/SAE) wurden als primärer Endpunkt erfasst, klinische und serologische Parameter als sekundäre Endpunkte.

Ergebnisse

Es wurden drei Patientinnen mit aktiver RA (Alter 34, 28 und 45 Jahre; Krankheitsdauer 13,8; 2,7 und 8,0 Jahre), umfangreicher DMARD-Vortherapie (12, 3 und 4 Therapien) und hoher Krankheitsaktivität zu Studienbeginn (DAS28-ESR >5,1 bei allen Patientinnen) in die Studie eingeschlossen. Die Nachbeobachtungszeit betrug 20–24 Wochen. Die Kombinationstherapie wurde gut vertragen. Alle Patientinnen entwickelten vorübergehende systemische IRR (z. B. Erythem, Hyperhidrose) und bei einer Patientin traten zusätzlich lokale IRR auf. Eine Patientin entwickelte eine vorübergehende Neutropenie Grad 4 mit Leukopenie, die sich ohne Intervention zurückbildete. Die IgG-Spiegel nahmen bei allen Patientinnen ab und eine Patientin erhielt bei einem IgG-Spiegel < 4 g/L eine

Immunglobulin-Substitution. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse oder dosislimitierende Toxizitäten traten nicht auf. Alle Patientinnen zeigten eine rasche klinische Verbesserung mit einer Reduktion des DAS28-ESR (-2,1; -1,8; -3,8), wobei eine Patientin eine Remission erreichte. Die ACPA-Spiegel sanken bei zwei Patientinnen nachhaltig.

Schlussfolgerung

Die Kombination aus Abatacept und Daratumumab erwies sich in dieser Phase-I-Analyse als gut verträglich und ging mit einer frühen klinischen Verbesserung sowie einer Modulation der Autoantikörperantwort einher. Die Ergebnisse unterstützen die Weiterführung der Studie in Phase II.

Offenlegungserklärung

Diese Studie wurde unterstützt von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh) (Forschungsinitiative 2025), der Else Kröner-Fresenius-Stiftung (Else Kröner Excellence Grants 2025) sowie Janssen-Cilag. DS und AK haben Honoraria von Janssen-Cilag erhalten.

RA.12 | Arg16 β_2-Adrenoceptor Polymorphism: A Genetic Link To Carotid Intima-Media-Thickness in Rheumatoid Arthritis

Amelie Möbius[1], Katja Mühlberg[2], Olga Seifert[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig (UKL) Klinik und Poliklinik für Rheumatologie, Leipzig, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Leipzig (UKL) Klinik und Poliklinik für Angiologie, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Increasing scientific evidence suggests that systemic inflammatory diseases play a central role in the development of arteriosclerosis.[1] To better understand the pathogenesis, it is important to investigate which additional risk factors could contribute to atherosclerosis. [2] In recent years, various candidate genes, genetic polymorphisms and susceptibility loci have been identified that are associated with atherosclerotic diseases.[3] This study aimed to evaluate genetic and clinical predictors of carotid intima media thickness (cIMT) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Methods

Out of a cohort of 133 RA patients, we studied typical arteriosclerosis risk factors (age, sex, body-mass-Index (BMI), lipid status, diabetes mellitus, and hypertension) as well as RA disease activity compared to 33 hand osteoarthritis (OA) patients. To evaluate arteriosclerosis, ultrasound examination of brain supplying arteries for determination of plaques was performed, as well as the assessment of cIMT. Genomic DNA of a subgroup of RA patients was extracted from EDTA blood leukocytes to analyse b2-adrenoceptor polymorphism (β_2AR-SNPs) at codon positions 16, 27 and 164.[3]

Results

RA patients had a higher prevalence of plaques compare to the controls (34.6% vs. 21.6%). Moderate and high-grade stenosis was observed in 9 % RA patients versus 3 % OA patients. The mean cIMT was also higher in RA patients (0.992 ± 0.391 mm). Genetic analysis of a subgroup of RA patients revealed a moderate correlation between the Arg16 polymorphism of β_2AR and cIMT ($Z = -1.956$, $p = 0.05$). In multivariate regression analysis, age ($\beta = 0.374$, $p = 0.001$) and disease activity (DAS28 > 2,6; $\beta = 0.311$, $p = 0.007$) were identified as independent predictors of increased cIMT in RA patients, while BMI, low-density lipoprotein, CRP, RF/Anti-CCP, and radiological erosions showed no significant correlations.

Conclusion

Both traditional atherosclerosis risk factors and RA disease activity may contribute to the development of atherosclerosis in RA patients. Additionally, the Arg16 polymorphism of the β_2AR was positively associated with cIMT functioning as surrogate of atherosclerotic changes in this patient group. Further studies are warranted to determine the role of genetic factors on arteriosclerosis.

References

1. Weber BN. et al. Shared inflammatory pathways of rheumatoid arthritis and atherosclerotic cardiovascular disease. Nat Rev Rheumatol. 2023;19(7):417-428.
2. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. Nature. 2021;592(7855):524-533.
3. Metaxa S.et al. Polymorphism of β_2AR in Patients with Ischaemic Cardiomyopathy. Curr Vasc Pharmacol. 2018;16(6):618-623.
4. Malysheva O. et al. Association between β_2AR polymorphisms and RA in conjunction with HLA-DRB1 shared epitope. Ann Rheum Dis. 2008;67(12):1759-64.

Disclosure

AM declares no conflicts of interest.

Rheumatoide Arthritis

RA.13 | CD19 CAR T cell therapy for ACPA positive, treatment-refractory, active rheumatoid arthritis - results of phase I of the COMPARE trial

Marie Chiara Rehm[1|2], Marie Luise Hütter-Krönke[3], Fredrik Albach[1|2], Murat Torgutalp[1], Thanh Hang Le[1|4], Ioanna Minopoulou[1], Artur Wilhelm[5], Arne Sattler[1|4], Johan Verhagen[1], Robert Biesen[1], Edgar Wiebe[1], Vincent Casteleyn[1], Thorben Witte[1|2], Christian Furth[6], Jan Zernicke[1|2], Bastian Rittmeyer[1], Hans Ulrich Scherer[7], René Toes[7], Melanie Nuesch[4], Simon Schallenberg[8], Aimo Kannt[9|10], Alexander Pfeil[11], Elpida Phithak[1], Martin Krusche[12], Olaf Penack[13], Werner Stenzel[14], Manfred Wuhrer[15], Thomas Vogl[16], Udo Schneider[1], Georg Schett[17|18], Ulrich Keller[3|19|20], Lars Bullinger[13|20], Arnd Kleyer[1], Gerhard Krönke[1|2|4|17|18], David Simon[1|2|4|17|18]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[2]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology, Allergology and Immunology, Berlin, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Hematology, Oncology and Cancer Immunology, Campus Steglitz, Berlin, Deutschland
[4]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, Deutschland
[5]Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt, Deutschland
[6]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Nuclear Medicine, Berlin, Deutschland
[7]Leiden University Medical Center, Department of Rheumatology, Leiden, Niederlande
[8]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Pathology, Berlin, Deutschland
[9]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology, Frankfurt, Deutschland
[10]Goethe University, Institute of Clinical Pharmacology, Frankfurt, Deutschland
[11]Jena University Hospital – Friedrich Schiller University Jena, Center of Rheumatology and Section Rheumatology and Osteology, Jena, Deutschland
[12]University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Division of Rheumatology and Systemic Inflammatory Diseases, Hamburg, Deutschland
[13]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Hematology, Oncology and Tumor Immunology, Campus Virchow Klinikum, Berlin, Deutschland
[14]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Neuropathology, Berlin, Deutschland
[15]Leiden University Medical Center, Center for Proteomics and Metabolomics, Leiden, Deutschland
[16]Medical University of Vienna, Center for Cancer Research, Wien, Österreich
[17]University of Erlangen-Nuremberg and Universitätsklinikum Erlangen, Department of Internal Medicine 3, Erlangen, Deutschland
[18]University of Erlangen-Nuremberg and Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[19]German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Berlin, Berlin, Deutschland
[20]Charité - Universitätsmedizin Berlin and Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association, Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Deutschland

---

Introduction

A substantial proportion of patients with rheumatoid arthritis (RA) remain refractory to current therapies, which primarily suppress inflammatory pathways but rarely restore immune tolerance or induce durable remission. CD19 CAR T cell therapy has emerged as a new therapeutic option for RA (1-5), but data from controlled trials are missing. The COMPARE trial (EU CT 2024-514955-13-

00) is the first randomized, controlled, open-label phase I/II trial to investigate the safety and efficacy of CD19 CAR T therapy (miv-cel) in severe, treatment-refractory, anti-citrullinated protein antibody (ACPA) positive RA patients.

Methods

In Phase I, six patients received a single infusion of miv-cel following discontinuation of immunosuppressive treatment and standard lymphodepletion. Primary endpoints were safety and tolerability assessed by the incidence and severity of cytokine release syndrome (CRS), immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) and other adverse events. Key secondary endpoints included clinical disease activity, CAR T cell and B cell kinetics and phenotyping as well as changes in ACPA (anti-MCV) and rheumatoid factor (RF) titers.

Results

Six patients (mean age 51.1 years, 50% female) had moderate to high disease activity (median DAS28-CRP 5.5) and were refractory to multiple therapies (median 6.9 b/tsDMARDs). Median follow-up was 24 weeks (range 16–36). Miv-cel was generally well tolerated. CRS occurred in all patients but was limited to grade 1–2 events, no ICANS or unexpected toxicities were observed. CAR T cells expanded rapidly, and profound depletion of CD19+ B cells was observed in all patients. Autoantibody levels declined markedly, with sustained seroconversion in four patients for ACPA (66%) and five for RF (83%). Disease activity decreased across all patients, with a median DAS28-CRP reduction of 49%; three patients achieved DAS28-CRP remission and four (66%) achieved an ACR50 response by week 24. Except for one patient requiring glucocorticoid reintroduction after a moderate flare, all patients remained off immunosuppressive therapy during follow-up.

Conclusion

In this first prospective evaluation of CD19 CAR T cell therapy in ACPA-positive, treatment-refractory RA, miv-cel showed a favorable safety profile with strong clinical and serological responses. Profound B-cell depletion, reduction of pathogenic autoantibodies, and early immunosuppression-free remission support the concept of an immunological reset in a substantial proportion of patients.

References

1. HaghikiaA, et al. Ann Rheum Dis. 2024
2. Albach FN, et al.Rheumatology(Oxford). 2025
3. Lidar M, et al. AnnRheumDis. 2025
4. Li Y, et al. Cell res. 2025
5. Albach FN, et al. EULAR Rheumatology Open. 2025

Funding

This work was funded by Kyverna Therapeutics, Janssen Cilag, German Society for Rheumatology (DGRh Research Initiative 2025), Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) under Germany's Excellence Strategy – EXC 3118/1 – project number 533770413. This work was additionally supported by the DFG FOR2886 “PANDORA” - B01/A03/Z01 to GK, GS, and AK and the Else Kröner-Fresenius Foundation (EKFS Excellence Fellowship 2025) to DS. The funders had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.

Competing interests

DS, GS and GK received speakers' honoraria from Kyverna Therapeutics.

RA.14 | Therapiepersistenz und klinische Wirksamkeit von Fresenius Kabi Tocilizumab (FK-Toci) bei rheumatoider Arthritis: vollständige 6-Monats-Real-World-Ergebnisse der deutschen RUBY-Kohorte

Jan Brandt-Jürgens[1], Ioana Andreica[2], Jörg Kaufmann[3], Patrizia Sternad[4], Lisa Rosemeyer[5], Zekayi Sözen[5], Joëlle Monnet[6], Eugen Feist[7]

[1]Rheumatologische Schwerpunktpraxis PD Dr. Brandt-Jürgens, Berlin, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Schwerpunktpraxen für Rheumatologie Ludwigsfelde, Naumburg, Ludwigsfelde, Deutschland
[4]MVZ für Rheumatologie, Planegg, Deutschland
[5]Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland
[6]Fresenius Kabi SwissBioSim GmbH, Eysins, Schweiz
[7]Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Gommern, Deutschland

---

Einleitung

Eine langfristige Therapiepersistenz ist entscheidend für den Behandlungserfolg bei rheumatoider Arthritis (RA). Für das Tocilizumab-Biosimilar Fresenius Kabi-Tocilizumab (FK-Toci) liegen bislang nur begrenzt Real-World-Daten vor. Die RUBY-Studie untersucht die Persistenz, Wirksamkeit und Sicherheit von FK-Toci, dem ersten verfügbaren Tocilizumab-Biosimilar, unter Routinebedingungen im klinischen Alltag.

Methoden

RUBY ist eine prospektive, nicht-interventionelle, multinationale Phase-IV-Real-World-Studie bei erwachsenen Patient:innen mit rheumatoider Arthritis (RA), die ein IL-6-Inhibitor-Biosimilar (Tocilizumab, FK-Toci) neu erhielten oder vom Originator auf FK-Toci umgestellt wurden. Insgesamt wurden 600 Patient:innen eingeschlossen. Erfasst wurden neben demografischen und klinischen Basisdaten auch Therapiecharakteristika, sowie die Krankheitsaktivität und Sicherheitsereignisse im Verlauf von bis zu 52 Wochen nach Therapiebeginn. Die vorliegende Analyse basiert auf den Daten der deutschen Kohorte. Berichtet werden vollständige 6-Monats-Ergebnisse.

Ergebnisse

Die deutsche Kohorte umfasste 436 Patient:innen, davon waren 65,8 % Tocilizumab-naiv. FK-Toci wurde überwiegend subkutan (85,8 %) und häufig als Monotherapie (54,1 %) eingesetzt. Die Baseline-Charakteristika sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Gesamt-Persistenz nach 6 Monaten betrug 82,3 % (95%-KI 78,5–85,6). Nach Umstellung vom Originator zeigte sich eine höhere Persistenz als bei Tocilizumab-naiven Patient:innen (89,3 % vs. 78,7 %). Sowohl im DAS28-CRP als auch im DAS28-BSG zeigte sich über den Beobachtungszeitraum eine konsistente numerische Abnahme der mittleren Krankheitsaktivität von Baseline bis Monat 6 (Abb. 1). Das niedrige Ausgangsniveau spiegelt die bereits erfolgte Vortherapie in der Kohorte wider (99,3%). Die häufigsten Gründe für Therapieabbrüche waren unerwünschte Ereignisse (9,9 %), Widerruf der Studienteilnahme (4,1 %) und unzureichende Wirksamkeit (3,7 %). Bei Tocilizumab-naiven Patient:innen mit

Glukokortikoidtherapie zu Baseline konnte bei 25,6 % bis Monat 6 eine Dosisreduktion auf ≤5 mg/Tag Prednisolonequivalent oder ein Absetzen erreicht werden.

Schlussfolgerung

In dieser großen prospektiven Real-World-Kohorte zeigte FK-Toci eine hohe Therapiepersistenz nach 6 Monaten, insbesondere nach Umstellung vom Originator. Die beobachteten Verbesserungen der Krankheitsaktivität und die Möglichkeit zur Steroidreduktion unterstreichen den klinischen Nutzen in der Routineversorgung und erweitern die bislang begrenzte Real-World-Evidenz zu Tocilizumab-Biosimilars bei RA.

Offenlegungserklärung

SZ und LR: Mitarbeiter von Fresenius Kabi Deutschland; JM: Mitarbeiterin von Fresenius Kabi SwissBioSim

Abbildung

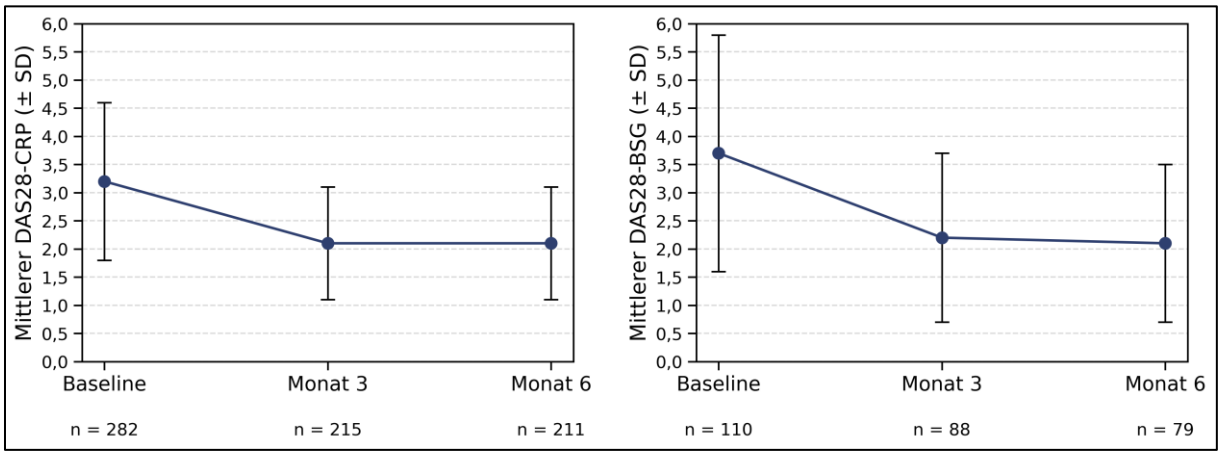


Abbildung 1. Verlauf der Krankheitsaktivität (DAS28-CRP und DAS28-BSG) von Baseline bis Monat 6 in der deutschen Kohorte der RUBY-Studie. Dargestellt sind Mittelwerte ± Standardabweichung. n= Anzahl der Patient:innen mit verfügbaren Daten.

Tabelle

	n = 436
Männlich, n (%)	117 (26,8)
Durchschnittsalter (SD)	60,9 (11,6)
Durchschnitts-BMI, kg/m^2 (SD)	28 (5,8)
Zeit seit RA Diagnose, Jahre (SD)	12,1 (9,5)
Vorherige Tocilizumab Therapie, n (%)	149 (34,2)
Tocilizumab Monotherapie, n (%)	236 (54,1)
Applikationsroute subkutan, n (%)	374 (85,8)

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika der Patient:innen der deutschen RUBY-Kohorte.

RA.15 | AB-101, an Outpatient-Administered Allogeneic NK Cell Therapy, Combined with Rituximab Generates Robust Efficacy Responses Comparable with Autologous CAR T in 31 Patients with Rheumatologic Diseases

Valentin Sebastian Schäfer[1], Norman Gaylis[2], Tamar Brionez[3], Guillermo Valenzuela[4], Atul Singhal[5], Jane Box[6], Lisa Guerrettaz[7], Heather Raymon[7], Michael Saddekni[7], Nick Veomett[7], Feng Xu[7], Subhashis Banerjee[7]

[1]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik III für Innere Medizin, Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[2]Arthritis & Rheumatic Disease Specialties, Aventura, FL, USA
[3]Advanced Rheumatology of Houston, The Woodlands, TX, USA
[4]Integral Rheumatology & Immunology Specialists and IRIS Research and Development, Plantation, FL, USA
[5]Southwest Rheumatology Research, Mesquite, TX, USA
[6]Carolina Specialty Care, Statesville, NC, USA
[7]Artiva Biotherapeutics, San Diego, CA, USA

Introduction

Deep B-cell depletion with CAR T cells generates high rates of durable clinical improvements in multiple immune-mediated diseases but is associated with significant safety risks. AB-101, a non-genetically modified, allogeneic, off-the-shelf, cryopreserved NK cell therapy derived from cord blood units, in combination with rituximab to target B cells, has the potential to generate equivalent B-cell depletion, but without the safety risks of CAR T cells. AB-101 is manufactured in a highly scalable manner, is convenient to administer, and is amenable for use in outpatient rheumatology settings. Here we present results from 31 patients with treatment-refractory, highly active, rheumatoid arthritis (RA), Sjogren disease (SjD), or systemic sclerosis (SSc), treated with AB-101 in combination with rituximab in a Phase 2a basket study (NCT06991114), as of the cutoff date of April 3, 2026. This dataset includes all patients with follow-up of 3 months or longer as of the cutoff date. These results demonstrate consistent and robust clinical responses following treatment through 6 months across these diseases.

Methods

In an outpatient clinic setting, patients received a 3-day low-dose conditioning regimen of cyclophosphamide and fludarabine, followed by AB-101 (3 doses, 7 days apart) and rituximab (2 doses, 2 weeks apart). Patients will be followed for 2 years.

Results

RA patients (n=15) had failed multiple prior biologic and/or targeted DMARDs (median, 2 distinct classes), had a long duration of disease (mean, 13 years), and presented with high baseline disease activity (CDAI mean, 50.7; DAS28-ESR mean, 7.4). Disease activity scores and joint counts improved in all patients at 3 months (Figure). Responses deepened at 6 months (n=7), with mean change from baseline of -73% for swollen joint counts (SJC) and -67% for tender joint counts (TJC), and 71% of patients achieving an ACR50 response. Mean change from baseline at 6 months was -36.8 for CDAI

and -2.6 for DAS28-ESR. These improvements exceeded established minimal clinically important improvement criteria in every patient (³12 in CDAI and ³1.2 in DAS28-ESR).
Patients with SjD (n=11) were refractory to multiple prior immunomodulators and presented with high baseline disease activity (ClinESSDAI mean, 16.1; ESSPRI mean, 8.0). Mean change from baseline at 6 months (n=7) was -8.6 for ClinESSDAI and -3.0 for ESSPRI. At this timepoint, 6 of the 7 patients (86%) were clinical responders to ClinESSDAI (improvement from baseline of ³4), and 4 of the 7 (57%) were clinical responders to ESSPRI (improvement from baseline of ³1). Stimulated salivary flow (SSF) collected at 6 months showed mean improvement of 0.76 mL/min from baseline.
Patients with SSc (n=5) were resistant to many prior immunomodulators and presented with high baseline disease activity in the skin (Modified Rodnan Skin Score [mRSS] mean, 19.8). Mean change from baseline in mRSS was -9.5 at 6 months (n=4). At this time point, all 4 (100%) achieved an rCRISS25 response and 2 of the 4 (50%) achieved an rCRISS50 response.
Further, Patient Global Assessment (PtGA) and FACIT-F (fatigue) scores showed substantial improvement from baseline across all three indications at 6 months (n=19): mean 52% reduction in PtGA and mean increase [improvement] of 7.2 points in FACIT-F. Reductions in disease-specific autoantibodies were observed following treatment. No patients discontinued the study due to adverse events or lack of efficacy as of the cutoff date, and none of the patients received any new immunomodulatory drugs. Consistent with two other studies of AB-101 in autoimmune diseases, no cases of CRS, ICANS, or hypogammaglobulinemia were observed in any patient in this study. The overall safety profile was consistent with findings expected with the conditioning regimen and rituximab.

Conclusion

The AB-101 treatment regimen showed broad activity across three rheumatologic diseases, with rapid and substantial reductions in clinical disease activity measures. These responses were markedly higher than what have been reported earlier with rituximab alone in clinical trials in patients with less refractory disease in these indications. Standard patient-reported outcome measures (PtGA and FACIT-F) were also improved across all three indications. Of note, the AB-101 treatment regimen was delivered entirely in the outpatient setting without adverse events associated with CAR T therapies. These results support the potential for AB-101 in combination with rituximab to drive deep B-cell depletion, and to generate significant clinical responses comparable to CAR T therapies, but without the associated risks or logistical complexity.

Figure

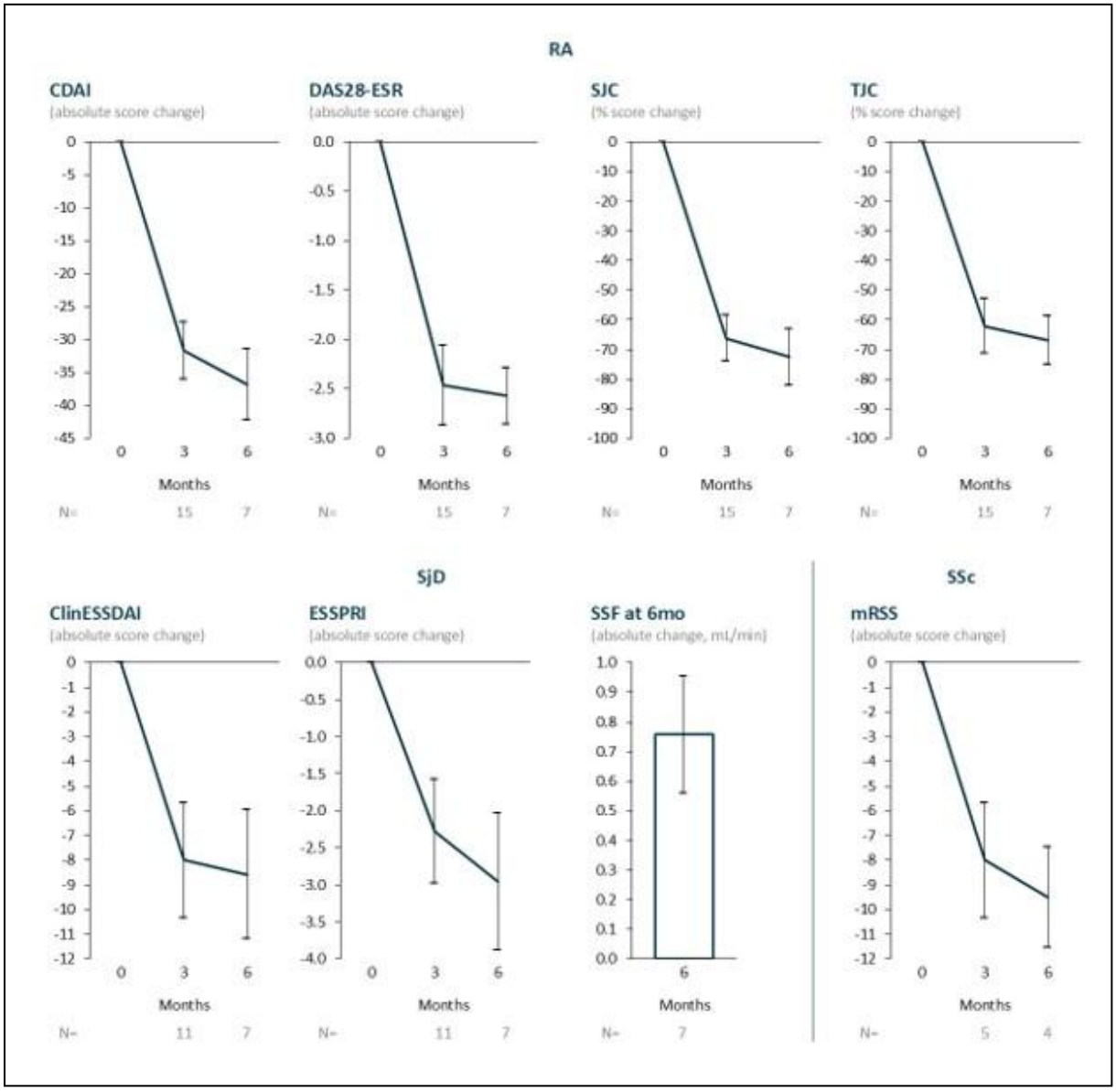


Figure 1: Change from Baseline (Mean ± SEM) for Clinical Measures in RA, SjD, and SSc Patients

Table

	RA (n=15)	SjD (n=11)	SSc (n=5)
Age, y Mean (SD)	53.9 (11.36)	53.6 (14.66)	54.2 (12.85)
Female, n (%)	15 (100.0%)	11 (100.0%)	2 (40.0%)
Race, n (%)			
White	11 (73.3%)	9 (81.8%)	5 (100.0%)
Black	4 (26.7%)	2 (18.2%)	0 (0.0%)
Disease Duration, y Mean (SD)	13.3 (10.98)	12.2 (10.46)	4.1 (2.96)
Disease Activity, Mean (SD)	CDAI 50.7 (13.6) DAS28-ESR 7.4 (0.74) SJC 15.7 (7.39) TJC 21.5 (5.38)	ClinESSDAI 16.1 (3.94) ESSPRI 8.0 (1.36) SSF (mL/min) 0.65 (0.49)	mRSS 19.8 (7.85)

Table 1. Baseline Patient Demographics and Disease Characteristics

RA.16 | Treatment with an Allogeneic NK Cell Therapy, AB-101, in Combination with Anti-CD20 Antibodies in Immune-mediated Diseases Demonstrates a Favorable Safety Profile

Hendrik Schulze-Koops[1], Guillermo Valenzuela[2], Tamar Brionez[3], Norman Gaylis[4], Bethany Karl[5], Jose Rubio[6], Atul Singhal[7], Jane Box[8], Sunny Pearson[9], Feng Xu[9], Gina Chu[9], Lisa Guerrettaz[9], Michael Saddekni[9], Heather Raymon[9], Subhashis Banerjee[9]

[1]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland
[2]Integral Rheumatology & Immunology Specialists and IRIS Research and Development, Plantation, FL, USA
[3]Advanced Rheumatology of Houston, The Woodlands, TX, USA
[4]Arthritis & Rheumatic Disease Specialties, Aventura, FL, USA
[5]UC San Diego Health, San Diego, CA, USA
[6]University of Alabama, Birmingham, AL, USA
[7]Southwest Rheumatology Research, Mesquite, TX, USA
[8]Carolina Specialty Care, Statesville, NC, USA
[9]Artiva Biotherapeutics, San Diego, CA, USA

Introduction

Deep B-cell depletion with CAR T cells generates high rates of durable disease remission in multiple autoimmune diseases. However, CAR T cell therapy is associated with safety risks such as cytokine release syndrome (CRS) and immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) requiring hospitalization. It is also complex, costly, and inconvenient to produce and administer. AB-101, a non-genetically modified, allogeneic, off-the-shelf, cryopreserved NK cell therapy, in combination with anti-B cell monoclonal antibodies (mAb) has the potential to generate equivalent B-cell depletion by antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) without the safety risks of CAR T cells, but in a more convenient, cost-effective, and safe manner in outpatient settings. This has recently been demonstrated in lymphoma clinical trials with AB-101 in combination with an anti-CD20 mAb or an NK cell engager.

Methods

AB-101 is manufactured with a highly scaled process that enables production of thousands of 1-billion-cell doses from a single donor cord blood unit (CBU). CBUs are pre-selected for killer-cell immunoglobulin-like receptor (KIR)-B haplotype and the natural high-affinity variant of CD16 (158V/V polymorphism), which is associated with ADCC enhancement, resulting in a highly active NK cell product without the requirement for additional engineering.
In three ongoing Phase 1 & 2 studies (NCT06265220, NCT06991114, NCT06581562) in treatment-refractory SLE/lupus nephritis (LN), rheumatoid arthritis (RA), Sjögren disease (SjD), idiopathic inflammatory myopathies (IIM), and systemic sclerosis (SSc), subjects receive a standard conditioning regimen of fludarabine and cyclophosphamide prior to treatment with AB-101 (3 weekly doses of 1 billion cells/dose or 4 billion cells/dose) and anti-CD20 mAb (rituximab or obinutuzumab, 2 doses spaced 2 weeks apart) in an outpatient setting. A second cycle starting at Week 24 for inadequate responders at Week 22 is offered in two of these trials. The entire treatment was administered in

outpatient clinics, excepting the first 4 sentinel subjects who required overnight observation for monitoring as per regulatory requirements.
Preliminary results from 47 subjects across all 3 trials with a median follow-up of 15 weeks (range: 2-87 weeks) as of the data cutoff date of December 3, 2025 are presented below.

Results

Of the 47 subjects who were treated, 18 had RA, 13 had SLE/LN, 10 had SjD, and 6 had SSc. Most subjects were White (72%) or African American (23%), female (92%), with a median age of 49 years, and median disease duration of 10 years.
Treatment-emergent AEs (TEAEs) were reported in 41 (87.2%) subjects, with similar rates across both AB-101 doses. Most of the AEs were considered mild (Grade 1) or moderate (Grade 2), with severe (Grade 3) reported in 11 subjects (23%) (3 RA, 6 SLE or LN, 1 SjD, and 1 SSc). The majority of TEAEs were hematological in nature (e.g. neutropenia) attributed to the conditioning regimen. Infusion-related reactions with ³ Grade 3 occurred in 1 subject that was non-serious with full resolution after supportive treatment. There were no AB-101 related Grade 3+ TEAEs. There were no deaths, AB-101-related serious adverse events (SAEs), or adverse events associated with CAR T therapies, such as CRS, ICANS, graft vs host disease (GvHD), or hypogammaglobulinemia. No subjects have discontinued treatment due to AEs in these trials.
Complete CD19+ B-cell depletion in peripheral blood was observed by Day 13 for all 41 subjects with samples analyzed, with B cell reconstitution between 6 - 12 months. Preliminary efficacy data look promising, and results will be presented after at least 12 weeks of follow-up.

Conclusion

Preliminary results of AB-101 treatment with anti-CD20 mAb in immune-mediated diseases demonstrated a manageable safety profile, with observed toxicities largely attributable to conditioning and antibody therapy and no CAR T associated toxicities such as CRS and ICANS. B-cell depletion was consistent and complete as seen with CD19 CAR T therapies.
Treatment with AB-101 and anti-CD20 mAbs offers a scalable, off-the-shelf therapy that can be conveniently administered in outpatient settings. These findings support the potential of this regimen to provide durable clinical benefit in immune-mediated diseases comparable with CAR T cell therapies.

SpA.01 | Impact of Treatment With Upadacitinib on Non-Nociceptive Pain and Its Relevance for the Presence of Residual Symptoms in Axial Spondyloarthritis: Results from a Multicountry Observational Study

Denis Proddubnyy[1|2], Victoria Navarro-Compán[3], Neil Basu[4], Mohammad E. Naffaa[5|6], Tianming Gao[7], Jamie Urbanik[7], Christopher D. Saffore[7], Bhumik K. Parikh[7], Peter C. Taylor[8], Philip 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]Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Department of Rheumatology, Madrid, Spain
[4]Institute of Infection, Immunity & Inflammation, University of Glasgow, Glasgow, Vereinigtes Königreich
[5]Galilee Medical Center, The Rheumatology Unit, Naharyia, Israel
[6]Bar-Ilan University, The Azrieli's Faculty of Medicine, Safed, Israel
[7]AbbVie Inc., North Chicago, USA
[8]Botnar Research Centre, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences,University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich
[9]University of Washington School of Medicine, Seattle, USA

Introduction

Upadacitinib (UPA) has demonstrated improvement of inflammation and nociceptive pain in clinical trials with axSpA.[1,2,3] However, patients also experience non-nociceptive pain such as neuropathic and nociplastic pain, including fibromyalgia (FM). This post hoc analysis of a real-world study examined the impact of UPA treatment on non-nociceptive pain and the association of non-nociceptive pain with residual symptoms, sleep disturbance, anxiety, and depression.

Methods

UPSTAND was a multi-country, non-interventional study evaluating the effectiveness of UPA on pain in adult patients with axSpA. Safety from UPSTAND has previously been reported.[4] This interim analysis used data of patients who completed at least 12 weeks of treatment (wk 12). Patients were grouped by severity of neuropathic pain [painDETECT (< 13, 13-18, and > 18)] or of nociplastic pain [widespread pain index (WPI: < 4, 4-6, and > 6)]. Score values of WPI and symptom severity score (SSS) were used to assess nociplastic pain fulfilling FM criteria [WPI 4-6 and SSS ≥ 9 or WPI ≥ 7 and SSS ≥ 5][5]. The proportion of patients in each group was reported at baseline (BL), wk 12, and due to available data at wk 24. Association of non-nociceptive pain and disease activity, sleep quality, and symptoms of anxiety/depression was analyzed for each group at wk 12, that did or did not achieve ASDAS low disease activity (ASDAS LDA; < 2.1) BASDAI < 4, Pittsburgh Sleep Quality Index Score < 5, and Hospital Anxiety and Depression Scale ≤ 7 at wk 12. Change in back pain, fatigue (BASDAI question 1), and BASFI at wk 12 was reported for each group.

Results

Treatment with UPA resulted in a reduction of nociplastic and neuropathic pain over time (**Figure 1**). Non-nociceptive pain at wk 12 was associated with residual symptoms, anxiety/depression, and poor

sleep (**Figure 2**). The presence of non-nociceptive pain was associated with smaller improvements in total back pain, nocturnal back pain, fatigue, and BASFI (**Figure 3**).

Conclusion

In patients with axSpA, treatment with UPA led to improvements in non-nociceptive pain. Non-nociceptive pain was associated with residual symptoms, sleep disturbance, signs of anxiety/ depression, and fatigue.

References

1. van der Heijde D, et al. *Lancet*. 2019;394:2108-17.
2. van der Heijde D, et al. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:1515-23.
3. Deodhar A, et al. *Lancet*. 2022;400:369-79.
4. Poddubnyy D, et al. [abstract]. *Ann Rheum Dis.* 2025;83:1.
5. Wolfe F, et al. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;46:319-29.

Acknowledgements

AbbVie funded this study (NCT04846244) 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 Kathleen E. Gordon, PhD, of AbbVie. Editorial support was provided by Angela T. Hadsell, of AbbVie.
This abstract was previously published submitted to EULAR 2026 where it is currently under consideration.

Disclosures

Denis Poddubnyy, MD
Consultant: AbbVie, Eli Lilly, Greywolf Therapeutics, Janssen, Merck, Moonlake, Novartis, Pfizer, and UCB
Grant/Research Support: AbbVie, Janssen, Eli Lilly, Novartis, UCB and Pfizer
Speaker/Honoraria includes speakers bureau, symposia, and expert witness: AbbVie, Canon, Eli Lilly, Janssen, Medscape, Novartis, Peervoice, Pfizer, and UCB
Victoria Navarro-Compán
Consultant: AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly, Galapagos, MoonLake, MSD, Novartis, Pfizer, UCB Pharma
Grant/Research Support: AbbVie and Novartis
Speaker/Honoraria includes speakers bureau, symposia, and expert witness: AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, UCB Pharma
Neil Basu
Consultant: Vifor, GSK, Roche, Lilly, MSD, and Galapagos
Grant/Research Support: Vifor, Pfizer, GSK, Nesos, and Lilly
Speaker/Honoraria includes speakers bureau, symposia, and expert witness: Vifor, Pfizer, Roche, AbbVie, and Lilly
Mohammad E. Naffaa
Grant/Research Support: AbbVie, BI
Speaker/Honoraria includes speakers bureau, symposia, and expert witness: AbbVie, Pfizer, Lilly, Roche
Tianming Gao, PhD
Employee: AbbVie
Stock options or bond holdings in a for-profit corporation or self-directed pension plan: AbbVie

Christopher D. Saffore, PharmD, PhD
Employee: AbbVie
Stock options or bond holdings in a for-profit corporation or self-directed pension plan: AbbVie
Jamie Urbanik, PharmD
Employee: AbbVie
Stock options or bond holdings in a for-profit corporation or self-directed pension plan: AbbVie
Bhumik Parikh, PharmD, MBA
Employee: AbbVie
Stock options or bond holdings in a for-profit corporation or self-directed pension plan: AbbVie
Peter C. Taylor
Consultant: AbbVie, Alfasigma, Gilead, Lilly, UCB, Nordic Pharma, Aceleryn, AnaptysBio, Immunovant, Roche, Sanofi, Biogen, Takeda, and Moonlake
Grant/Research Support: Alfasigma
Philip J. Mease, MD
Consultant: AbbVie, Acelyrin, Amgen, Bristol Myers, Century, Cullinan, Inmagene, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, Spyre, Takeda, and UCB
Grant/Research Support: AbbVie, Amgen, Bristol Myers, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, and UCB
Speaker/Honoraria includes speakers bureau, symposia, and expert witness: AbbVie, Amgen, Bristol Myers, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB

Figures

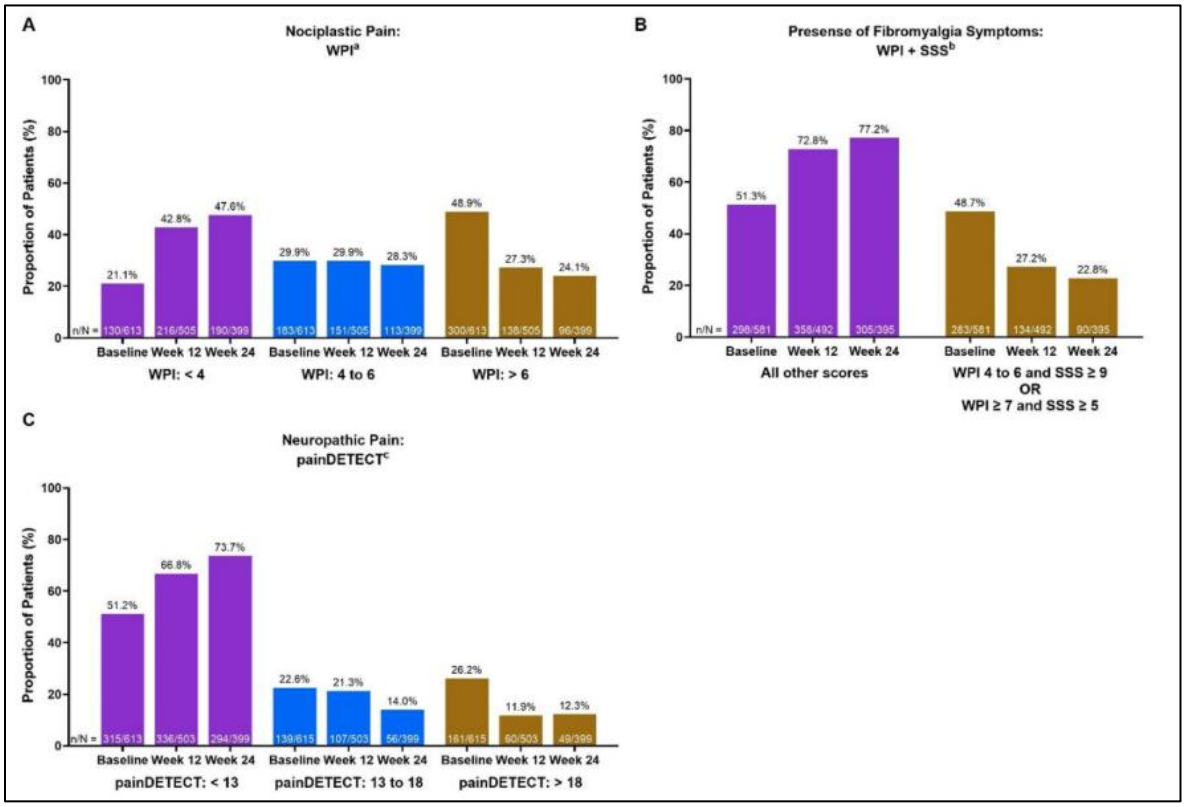


Figure 1. Proportion of Patients in Each Non-Nociceptive Pain Severity Group at Baseline, Week 12, and Week 24
SSS, symptom severity scale; WPI, widespread pain index.
WPI scale: 0 (lowest pain) to 19 (highest pain).
WPI scale: 0 (lowest pain) to 19 (highest pain); SSS scale: 0 (lowest pain) to 12 (highest pain).
painDETECT scale: -1 (lowest pain) to 38 (highest pain).

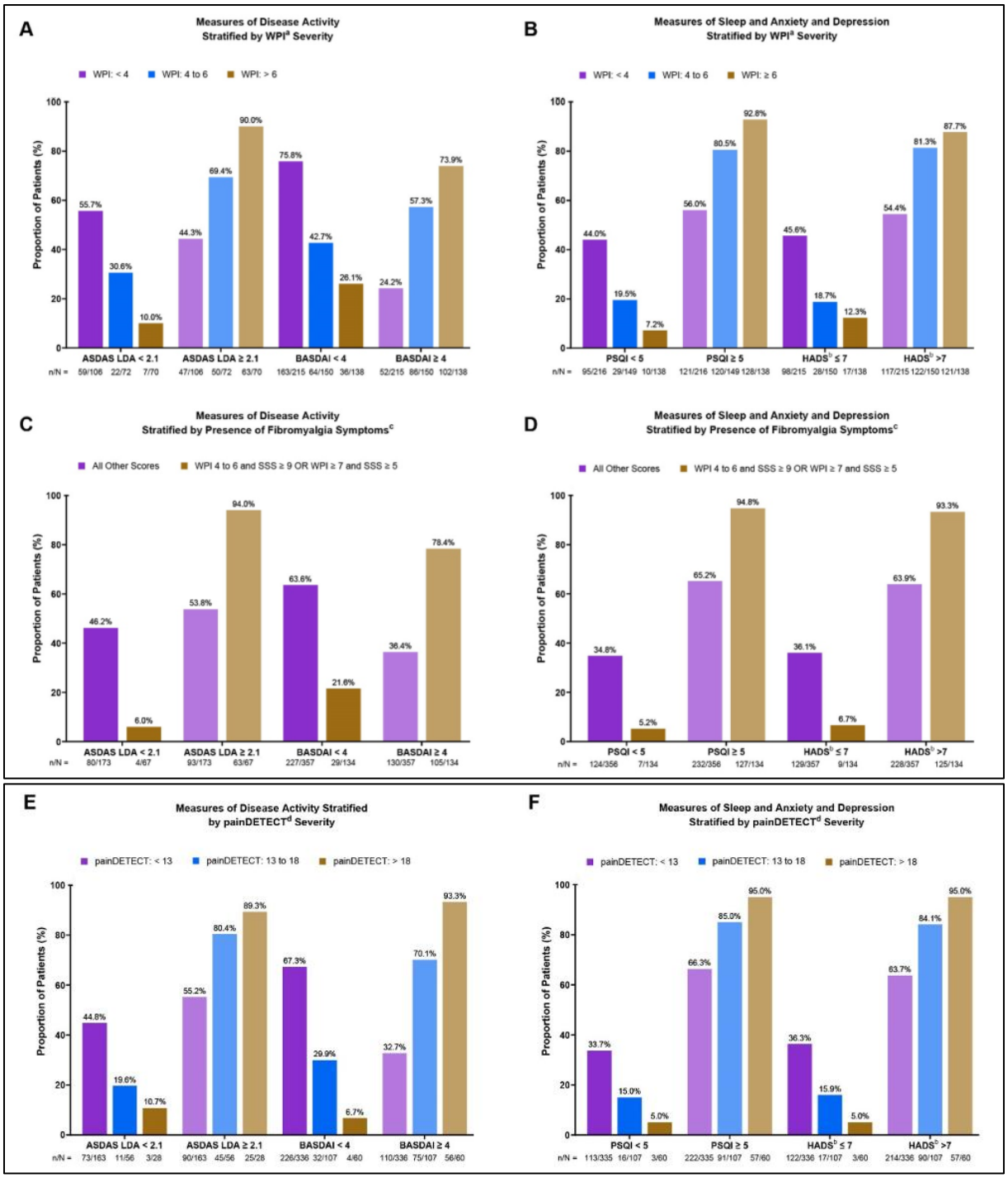


Figure 2. Achievement of Response at Week 12 Stratified by Non-Nociceptive Pain Severity at Week 12

SSS, symptom severity scale; WPI, widespread pain index.

[a]WPI scale: 0 (lowest pain) to 19 (highest pain).

[b]HADS ≤ 7 indicates no depression. Scale: 0 to 21.

[c]WPI scale: 0 (lowest pain) to 19 (highest pain); SSS scale: 0 (lowest pain) to 12 (highest pain).

[d]painDETECT scale: -1 (lowest pain) to 38 (highest pain).

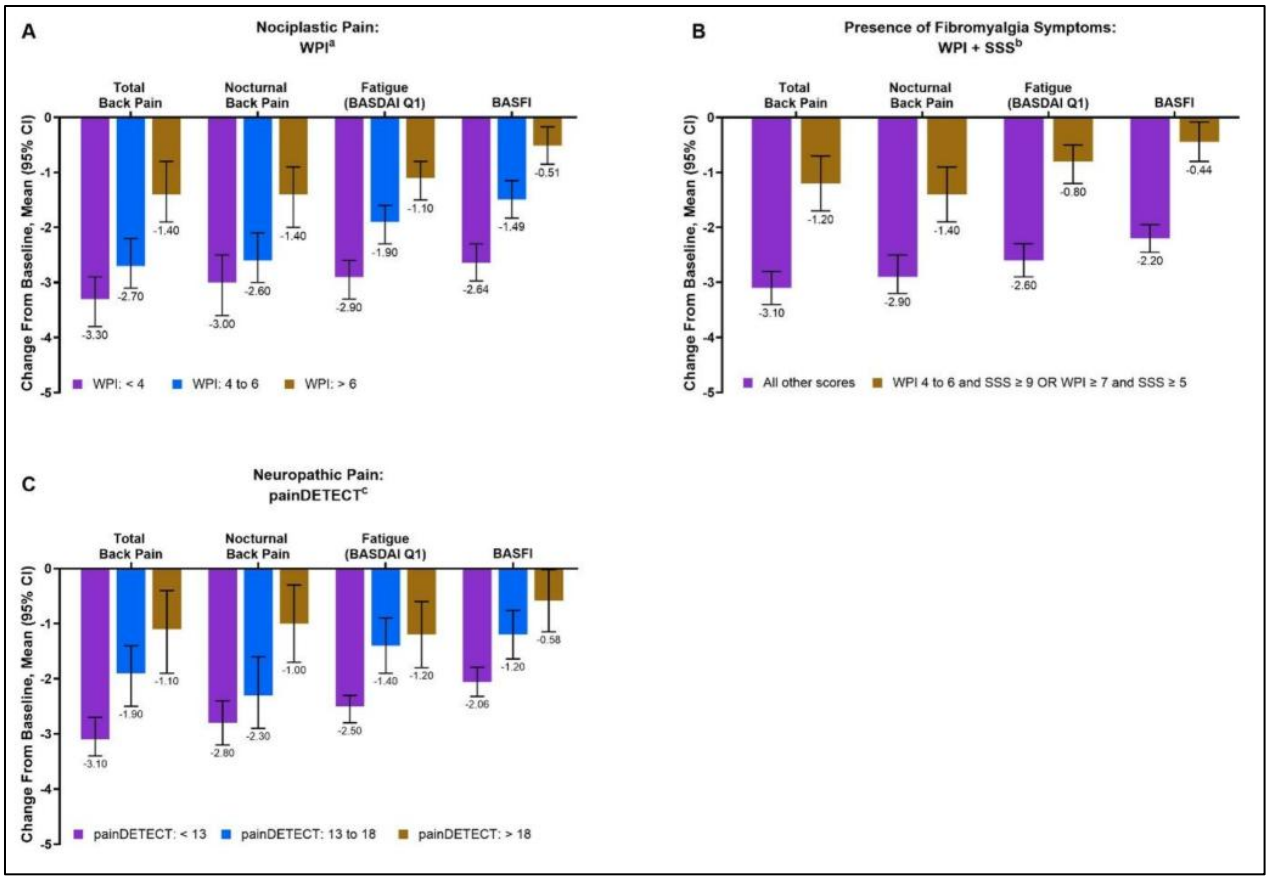


Figure 3. Change From Baseline in Response at Week 12 Stratified by Non-Neciceptive Pain Severity at Week 12

SSS, symptom severity scale; WPI, widespread pain index.

[a]WPI scale: 0 (lowest pain) to 19 (highest pain).

[b]WPI scale: 0 (lowest pain) to 19 (highest pain); SSS scale: 0 (lowest pain) to 12 (highest pain).

[c]painDETECT scale: -1 (lowest pain) to 38 (highest pain).

SpA.02 | AgAIN: Überlegene Wirksamkeit von Secukinumab gegenüber Ustekinumab bei TNFα-Inhibitor-vorbehandelten Patienten mit Psoriasis-Arthritis – Fokus auf die muskuloskelettale Domäne

Frank Behrens[1|2|3], Florian Schuch[4|4], Martin Aringer[5], Andreas Schwarting[6], Gerd-Rüdiger Burmester[7], Stephanie Lefevre[8], Berenice Rösler[8]

[1]Goethe-Universität, Abteilung Rheumatologie, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Fraunhofer-Institut Für Translationale Medizin Und Pharmakologie Itmp, Frankfurt am Main, Deutschland
[3]Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases, Frankfurt am Main, Deutschland
[4]Internistische Praxisgemeinschaft Rheumatologie Nephrologie, Erlangen, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Mainz, Mainz, Deutschland
[7]Charité - Universitätsklinikum Berlin, Berlin, Deutschland
[8]Novartis Pharma, Nürnberg, Deutschland

Einleitung

Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PsA) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit gegenüber TNFi haben hohen Bedarf an wirksamen Therapieoptionen. Die AgAIN-Studie (NCT04632927) vergleicht hier direkt Secukimumab (SEC) und Ustekinumab (UST) und analysiert muskuloskelettale und dermatologische Domänen sowie PROs. Ziel war die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von SEC versus UST sowie des muskuloskelettalen Ansprechens in Subgruppen.

Methoden

AgAIN ist eine 28-wöchige, randomisierte, doppelblinde, aktiv-kontrollierte, multizentrische Studie. Die Studie wurde erfolgreich abgeschlossen, die Rekrutierung jedoch aufgrund erheblicher Schwierigkeiten vorzeitig abgebrochen. Dies ermöglichte einen deskriptiven Vergleich von Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten. 119 PsA-Patienten mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit gegenüber TNFi wurden auf SEC oder UST randomisiert (SEC/UST: 56/63 Patienten; Abb. 1). Der primäre Endpunkt – HAQ-DI©-Ansprechen in Woche 28 – wurde mithilfe eines multiplen logistischen Regressionsmodells bewertet und anhand von Odds Ratios und zugehörigen Konfidenzintervallen verglichen.

Ergebnisse

SEC zeigte einen numerischen Vorteil im HAQ-DI©-Ansprechen (57,1 %) gegenüber UST (27,0 %). Die anhand des Leeds-Enthesitis-Index (LEI) bewerteten muskuloskelettalen Domänen zeigten Verbesserungen unter SEC. 100 % der mit SEC und 96 % der mit UST behandelten Patienten mit LEI = 0 zu Studienbeginn behielten diesen Status bei; Patienten mit LEI > 0 zu Studienbeginn erreichten zu Woche 28 häufiger unter SEC LEI = 0 als unter UST (75,7 % vs. 42,8 %). Ähnliche Ergebnisse wurden für Daktylitis beobachtet.
Die Dauer der PsA war vergleichbar (SEC: 5,7 Jahre; 9,2±10,4; UST: 5,0 Jahre; 8,7±8,7), ebenso die Anzahl geschwollener/schmerzempfindlicher Gelenke zu Studienbeginn (SEC: 14,2±11/7,6±6,2, UST:

14,5±12/7,3±5,9). Baseline-Charakteristika waren gleichmäßig verteilt; der Anteil weiblicher Patientinnen überwog (67,2 %). Die Gesamtstudienpopulation zeigte unter SEC numerisch günstigere Ergebnisse bei Gelenk- und Hautendpunkten sowie PROs. Ein Behandlungsabbruch war unter UST (25,4 %) häufiger (SEC: 3,6 %). Das Sicherheitsprofil entsprach bisherigen Erkenntnissen.

Schlussfolgerung

AgAIN ist die erste direkte Vergleichsstudie von SEC und UST bei TNFi-erfahrenen PsA-Patienten und zeigt eine numerisch bessere Wirksamkeit von SEC bei etabliertem Sicherheitsprofil. Explorative muskuloskelettale Subgruppenanalysen zeigten Unterschiede zwischen den Therapien; aufgrund begrenzter Stichprobengröße und deskriptiven Charakters sind die Ergebnisse vorsichtig zu interpretieren. Die Daten unterstützen SEC als therapeutische Option und unterstreichen die Bedeutung einer multidimensionalen Endpunktbewertung.

Offenlegungserklärung

FB: Zuschüsse/Forschungsunterstützung**:** AbbVie, Acelyrin, Affibody, Amgen, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Celgene, Chugai, Galapagos, Genzyme, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Lilly, Merck, MoonLake, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi und UCB; **FS**: k.A.; **MA**: Berater und Referent für AbbVie, Johnson&Johnson, Novartis; **AS**: Zuschüsse/Forschungsunterstützung: GSK, Vifor, AbbVie, Galapagos, AstraZeneca, Referent: GSK, Novartis, Astra Zeneca; **GRB**: Berater und/oder Referent für ADVANZ, Abbvie, BMS, Lilly, Pfizer, J&J, Novartis; **SL** und **BR**: Mitarbeiter Novartis Pharma GmbH.

Abbildung

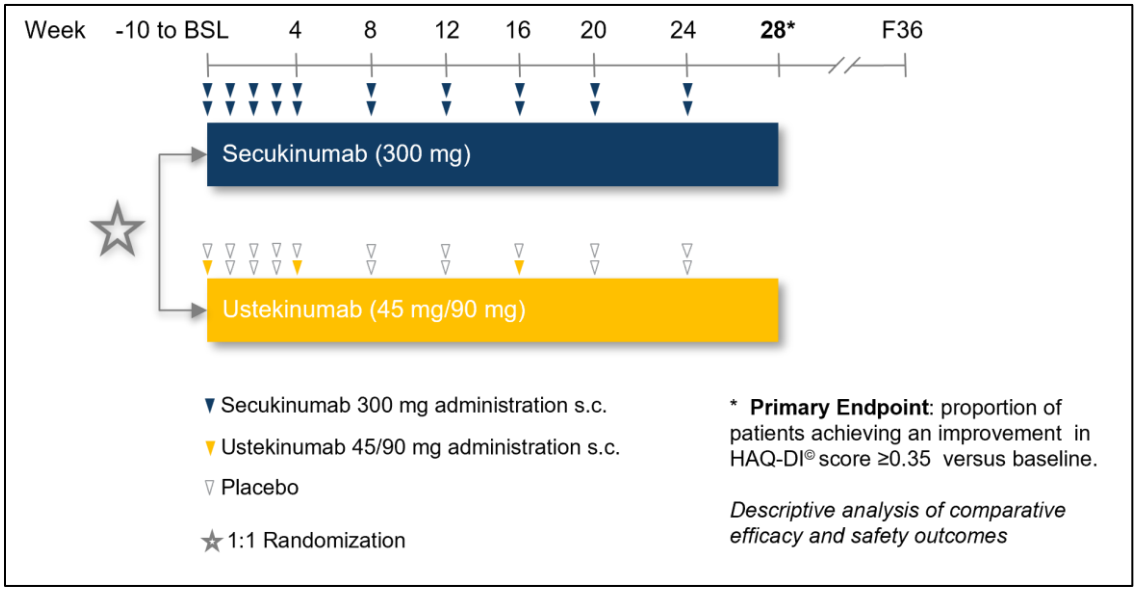


Abbildung 1. Studien-Design: deskriptive Analyse der vergleichenden Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse

Tabelle

		SEC		UST	
Endpoint		**response at week 28**			
		n	**%**	**n**	**%**
HAQ-DI©	overall	56	57.1	63	27
	male	6/17	35.3	7/22	31.8
	female	26/39	66.7	10/41	24.4
Patients with LEI=0 at BL					
	male				
Enthesitis absent (LEI=0)		8	100	12	100
Enthesitis present (LEI>0)		0	0	0	0
	female				
Enthesitis absent (LEI=0)		15	100	14	87.5
Enthesitis present (LEI>0)		0	0	2	12.5
Patients with LEI>0 at BL					
	male				
Enthesitis absent (LEI=0)		8	88.9	4	40.0
Enthesitis present (LEI>0)		1	11.1	6	60.0
	female				
Enthesitis absent (LEI=0)		17	70.8	11	44.0
Enthesitis present (LEI>0)		7	29.2	14	56.0
Dactylitis count=0 at BL					
	male				
Enthesitis absent (count =0)		14	93.3	11	100
Enthesitis present (count >0)		1	6.7	0	0
	female				
Enthesitis absent (count =0)		25	96.2	36	100
Enthesitis present (count >0)		1	3.8	0	0
Dactylitis count >0 at BL					
	male				
Dactylitis absent (count =0)		2	100	5	62.5
Dactylitis present (count>0)		0	0	3	37.5
	female				
Dactylitis absent (count =0)		13	100	3	75.0
Dactylitis present (count >0)		0	0	1	25.0
SEC= secukinumab; UST= ustekinumab; HAQ-DI© = Health Assessment Questionnaire Disability Index; LEI = Leeds Enthesitis Index					

Tabelle 1. Ergebnisse der primären und sekundären Endpunkte in Woche 28.

SpA.03 | Benefits of Achieving Early versus Late Clinical Response in the Real World: Results from the PRO-SPIRIT study

Laura C Coates[1], Mohamed Taher[2], Jens Gammeltoft Gerwien[2], Inmaculada De La Torre[2], Ettore Brenna[2], Mohamed Sheesh[2], Adela Gallego-Flores[3], Vincent Goeb[4], David Simon[5|6], Carlo Selmi[7]

[1]Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich
[2]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
[3]Hospital Don Benito-Villanueva, Don Benito, Spain
[4]Department of Rheumatology, Centre Hospitalier Universitaire Amiens Picardie, Amiens, Frankreich
[5]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[6]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology, Allergology and Immunology, Berlin, Deutschland
[7]Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Humanitas Research Hospital, Humanitas University, Milan, Italy

---

Introduction

Patients with psoriatic arthritis (PsA) achieving early disease control demonstrate greater improvements in disease activity and patient-related outcomes than those achieving delayed disease control[1-2]. However, long-term comparative data specifically contrasting early versus delayed disease control remain limited[3-4].
PRO-SPIRIT is a 24-month, multicentre, prospective real-world observational study evaluating persistence and effectiveness in patients with PsA initiating or switching to 14 biologic and targeted-synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (b/tsDMARDs). This ad hoc analysis reports the impact of clinical response time on treatment outcomes, by describing clinical outcomes in patients achieving early response at 3months(M) (early achievers) and those achieving late response (6M) (late achievers).

Methods

This analysis evaluated adults with PsA and clinical Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (cDAPSA≤13). Among 1203 patients, 1018 had a baseline cDAPSA>13. At 3M, data was available for 913 patients; 355 achieved cDAPSA≤13 (early achievers). Among the remaining 558 patients with cDAPSA>13 at 3M, 443 had data at 6M, and 116 achieved cDAPSA≤13 (late achievers), finally including 471 patients. Analyses used a mixed model for repeated measures, with results baseline-adjusted.

Results

At baseline, patients in both groups had similar mean ages and times since PsA diagnosis. Of these 67% and 47.4% of early and late achievers were in moderate disease activity state (cDAPSA 13-27) respectively, whereas 33% and 52.6% were in high disease activity (cDAPSA>27) (Table1). Among early achievers, cDAPSA remission, Minimal Disease Activity (MDA) and Very Low Disease Activity (VLDA) at 12M were 30.6%, 51.8%, and 18.9%, respectively, compared to 11.1%, 27.7%, and 6.8% for

late achievers. By 24M, early achievers showed greater achievement rates compared to late achievers. Early achievers had notable changes from baseline for swollen and tender joint counts at 12M (-4.1 and -7.0) and 24M (-4.2 and -7.3) vs late achievers (-3.6 and -6.0) at 12M, and (-3.7 and -6.4) at 24M (Table2).

Conclusion

Patients with PsA achieving early disease control at 3M demonstrated greatest cDAPSA remission, MDA, and VLDA at 12 and 24M, and improvement in joint counts, pain VAS, and overall disease activity. PRO-SPIRIT supports timely treatment optimisation for sustained remission and low disease activity in clinical practice.

References

1. Mease et al. Early vs. Late Clinical Response in PsA: CorEvitas Registry. *Arthritis Rheumatol.* 2024;76 (suppl 9).
2. Kavanaugh et al. Clinical Disease Control and PRO/QoL in PsA: SELECT-PsA 1 & 2 Trials. *ACR Open Rheumatol.* 2024; doi:10.1002/acr2.11714.
3. Kristensen et al. Comparative early effectiveness of PsA treatments: PRO-SPIRIT 3-month results. *RMD Open.* 2024;10:e004318.
4. Sewerin et al. Comparative effectiveness and persistence of IXE: 12-month PRO-SPIRIT results. *ARD*.2025; Vol 84, 404 - 405.

Disclosure

1. **L. C. Coates** has received speaker fees from: AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; and received consulting fees from: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Enlivex, Janssen, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Takeda, and UCB Pharma; and received grants or research support from: Amgen, Janssen, and UCB Pharma;
2. **M. Taher, J. G. Gerwien, I. De La Torre, E. Brenna,** and **M. Sheesh** are current employees and shareholders of: Eli Lilly and Company;
3. **A. Gallego** has no declared disclosures;
4. **V. Goeb** has received consultant fees from: Eli Lilly and Company and Janssen;
5. **D. Simon** has received consultant fees from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Gilead, Janssen-Cilag, Medac, Novartis, and UCB Pharma; and speaker fees from: AbbVie, Alfasigma, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Janssen-Cilag, Kyverna, Medac, Novartis, and UCB Pharma;
6. **C. Selmi** has received speaker fees and consulting fees from: AbbVie, Amgen, Alfasigma, Biogen, Eli Lilly and Company, EUSA Pharma/Recordati, Galapagos NV, Janssen, Novartis, Octapharma, Pfizer, Recordati Rare Disease, Swedish Orphan Biovitrum, and UCB Pharma.

Funded by Eli Lilly and Company.

Tables

	Early Achievers[a] n/N=355/471 (75%)	Late Achievers[b] n/N=116/471 (25%)	Overall N=471
Age in years, mean (SD)	52.3 (12.5)	53.7 (12.5)	52.6 (12.5)
Female, n (%)	186 (52.4)	76 (65.5)	262 (55.6)
BMI class (kg/m^2), n (%) <25 25 -< 30 ≥30	 101 (28.5) 120 (33.8) 134 (37.7)	 22 (19) 51 (44) 43 (37.1)	 123 (26.1) 171 (36.3) 177 (37.6)
Years since PsA diagnosis, mean (SD)	8.2 (8.1)	8.9 (8.4)	8.4 (8.2)
b/tsDMARD experienced, n (%)	179 (50.4)	56 (48.3)	235 (49.9)
Presence of axial manifestations, n (%)	109 (30.7)	40 (34.5)	149 (31.6)
Presence of nail psoriasis, n (%)	136 (38.3)	43 (37.1)	179 (38)
Presence of enthesitis, n (%)	117 (33)	60 (51.7)	177 (37.6)
Presence of dactylitis, n (%)	84 (23.7)	26 (22.4)	110 (23.4)
% Affected BSA ≥3%, n (%)	150 (42.3)	43 (37.1)	193 (41)
TJC, mean (SD)	8.8 (7.5)	12.2 (9.1)	9.6(8.0)
SJC, mean (SD)	4.6 (4.6)	5.8 (5.5)	4.9 (4.8)
CDAPSA score, mean (SD)	25.3 (10.9)	30.8 (13.9)	26.7 (11.9)
Moderate Disease Activity (cDAPSA 13 - ≤27), n (%) High Disease Activity (cDAPSA >27), n (%)	238 (67) 117 (33)	55 (47.4) 61 (52.6)	293 (62.2) 178 (37.8)
HAQ-DI total score, mean (SD)	1.0 (0.6)	1.3 (0.6)	1.1 (0.6)
PGA VAS, mean (SD)	61.6 (16.7)	61.9 (17.7)	61.7 (16.9)
PtGA VAS, mean (SD)	58.4 (20.7)	64.2 (18.9)	59.8 (20.4)
[a]Excluded patients with a cDAPSA <= 13 at baseline. [b]Excluded patients with a cDAPSA <= 13 at baseline or cDAPSA <= 13 at 3 months.			
Abbreviations: BSA, Body Surface Area; BMI, Body Mass Index; b/tsDMARD, Biologic/Targeted Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drug; cDAPSA, Clinical Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire- Disability Index; N, Total Number of Participants; n, Number of Participants in Subgroup; PGA, Physician Global Assessment; PsO, Psoriasis; PtGA, Patient Global Assessment; SD, Standard Deviation; SJC, Swollen Joint Count; TJC, Tender Joint Count; VAS, Visual Analog Scale.			

Table 1: Baseline demographics and clinical characteristics of patients with PsA in the PRO-SPIRIT Study

Parameters		Month 12			Month 24		
		Early achievers[a]	Late achievers[b]	Overall	Early achievers[a]	Late achievers[b]	Overall
Effectiveness	n	284	99	383	225	72	297
	cDAPSA LDA: >4-S13, n(%)	127 (44.7)	43 (43.4)	170 (44.4)	107 (47.6)	34 (47.9)*	141 (47.6) **
	cDAPSA REM: S4, n (%)	87 (30.6)	11 (11.1)	98 (25.6)	81 (36.0)	7 (9.9)*	88 (29.7) **
	MDA, n (%)	147 (51.80)	27 (27.7)	175 (45.6)	116 (51.7)	15 (20.4)	131 (44.1)
	VLDA, n (%)	54 (18.9)	7 (6.8)	60 (15.8)	52 (23.0)	4 (5.8)	56 (18.8)
	CFB cDAPSA, LSM (95% CI)	-17.5(-18.6,-16.5)	-14.7 (-16.4,-12.9)	-16.8(-17.7,-15.9)	-18.1 (-19.2,-17.0)	-14.8(-16.7,-12.9)*	-17.3(-18.3,-16.4) **
	CFB SJC, LSM (95% CI)	-4.1 (-4.4,-3.9)	-3.6 (-4.0,-3.1)	-4.0 (-4.2, -3.8)	-4.2 (-4.5, -3.9)	-3.7(-4.2, -3.2)	-4.1 (-4.3,-3.8)
	CFB TJC, LSM (95% CI)	-7.0(-7.5, -6.4)	-6.0 (-7.0, -5.1)	-6.7(-7.2,-6.2)	-7.3(-7.9, -6.7)	-6.4 (-7.5, -5.3)	-7.1(-7.6, -6.6)
	CFB PtGA, LSM (95% CI)	-31.7 (-34.4,-29.0)	-26.3(-30.8,-21.8)	-30.4 (-32.7,-28.0)	-32.5 (-35.4,-29.6)	-22.3 (-27.4, -17.1)	-30.0 (-32.6, -27.5)
	CFB Pain VAS score, LSM (95% CI)	-32.0 (-34.8, -29.2)	-25.1 (-29.9,-20.4)	-30.3(-32.7,-27.9)	-33.3 (-36.4,-30.2)	-20.3(-25.6, -15.1)*	-30.1(-32.8, -27.5) **

[a]Excluded patients with a cDAPSA <= 13 at baseline. [b]Excluded patients with a cDAPSA <= 13 at baseline OR cDAPSA <= 13 at 3 months.
*n=71; ** n=296

Abbreviations: CFB, Change from Baseline; CI, Confidence Interval; cDAPSA, Clinical Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; LDA, Low Disease Activity; LSM, Least
Squares Mean; MDA, Minimal Disease Activity; MMRM, Mixed Model for Repeated Measures; n, Number of Patients; PatGA, Patient Global Assessment; REM,
Remission; SE, Standard Error; SJC, Swollen Joint Count; TJC, Tender Joint Count; VAS, Visual Analog Scale; VLDA, Very Low Disease Activity.
For percentage based endpoints: 1 = improvement; For CFB values: 4 = more negative value indicates improvement.

Table 2. Effectiveness Outcomes at 12 and 24 Months for Early and Late Achievers in the PRO-Spirit Study

SpA.04 | Gegenüberstellung der revidierten 2025 ASAS/SPARTAN-Klassifikationskriterien für die axiale Spondyloarthritis und der 2009 ASAS-Klassifikationskriterien – eine Analyse aus dem RABBIT-SpA-Register

Anja Weiß[1], Denis Poddubnyy[2], Uta Kiltz[3|4], David Simon[5], Martin Rudwaleit[6], Frank Behrens[7|8], Xenofon Baraliakos[3|4], Anne Regierer[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]University of Toronto, Division of Rheumatology, Toronto, Canada
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[5]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[6]Klinikum Bielefeld, Bielefeld, Deutschland
[7]Fraunhofer-Institut Für Translationale Medizin Und Pharmakologie, ITMP, Frankfurt am Main, Deutschland
[8]Universitätsklinik Frankfurt, Frankfurt, Deutschland

Einleitung

Aufgrund einer niedrigen Spezifität der international etablierten ASAS-Klassifikationskriterien von 2009 für die axiale Spondyloarthritis (axSpA) wurden die Kriterien durch ASAS/SPARTAN mithilfe der globalen *Classification in Axial Spondyloarthritis Inception Cohort* (CLASSIC)-Studie überarbeitet und 2025 präsentiert. In beiden Kriterien-Sets werden ein Bildgebungsarm und ein klinischer Arm definiert, ergänzt durch gewichtete SpA-Parameter. Im Unterschied zu den 2009 Kriterien sind Daktylitis, gutes Ansprechen auf NSAR und SpA-Familienanamnese nicht mehr enthalten, zudem wurde die Gewichtung der SpA-Parameter modifiziert. Ziel dieser Analyse ist der Vergleich der 2009-ASAS- mit den 2025-ASAS/SPARTAN-Klassifikationskriterien innerhalb des RABBIT-SpA-Registers.

Methoden

Es wurden Daten aller axSpA-Patienten aus dem RABBIT-SpA-Register verwendet. Einschlusskriterium für das Register ist die Diagnose axSpA durch einen Rheumatologen. Alle Parameter beider Kriterien-Sets können in RABBIT-SpA abgebildet werden.

Ergebnisse

Von 2.236 Patienten mit axSpA erfüllten 1.642 (73%) die Kriterien von 2009, 1.507 (67%) die von 2025 (Tabelle 1). 65% erfüllten beide Definitionen, 538/2.236 (24%) erfüllten keine (Tabelle 1). Der häufigste Grund für Nichterfüllen waren die Eingangskriterien „chronischer Rückenschmerz ≥3 Monate“ und „Erkrankungsbeginn <45 Jahre“. Bei 8% wurde kein chronischer Rückenschmerz ≥3 Monate dokumentiert, 14% der Patienten waren bei Symptombeginn älter als 45 Jahre. 20% (452/2.236) erfüllten die beiden Eingangskriterien als Ganzes nicht.
In beiden Kriterien-Sets wurden Bildgebungs- und klinischer Arm separat angewendet (Abbildung 1). Von den 1.784/2.236 (80%) Patienten, die die Eingangskriterien erfüllten, wiesen 1.514 (68%) eine Sakroiliitis in der Bildgebung auf, 1.355 (61%) waren HLA-B27-positiv. Bei Anwendung der 2009 Kriterien (Abbildung 1A) erfüllten 1.512 (68%) den Bildgebungsarm, da sie mindestens einen

weiteren SpA-Parameter aufwiesen. Im klinischen Arm hatten 1.289/2.236 (61%) der HLA-B27-positiven Patienten mindestens zwei weitere SpA-Parameter und erfüllten die Kriterien.
Im 2025-Kriterien-Set (Abbildung 1B) erfüllten 1.425 (64%) der Patienten mit Sakroiliitis den Bildgebungsarm, da zusätzliche SpA-Parameter mit ausreichender Gewichtung vorlagen. Im klinischen Arm erfüllten 74 (3%) Patienten die weiteren Kriterien mit der vorgesehenen Gewichtung.

Schlussfolgerung

Im RABBIT-SpA-Register erfüllten im Vergleich zu den 2009-ASAS-Kriterien weniger axSpA-Patienten die revidierten 2025-ASAS/SPARTAN-Klassifikationskriterien. Der klinische Arm der neuen Kriterien wurde deutlich seltener erfüllt als der klinische Arm der 2009 Kriterien, während der Bildgebungsarm beider Kriterien-Sets von der Mehrzahl der axSpA-Patienten erfüllt wurde, was die zentrale Rolle der Bildgebung unterstreicht. Hervorzuheben ist jedoch, dass fast ein Viertel der Patienten keines der beiden Kriterien-Sets erfüllte, was die Notwendigkeit einer Standardisierung der axSpA-Diagnostik betont.

Offenlegungserklärung

Die Finanzierung erfolgt gemeinschaftlich durch Eigenmittel des DRFZ sowie durch ein Konsortium fördernder pharmazeutischer Unternehmen. Derzeit sind dies AbbVie, Biogen, Celltrion, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, und UCB. Wir danken allen teilnehmenden Patient:innen und Rheumatolog:innen.

Abbildungen

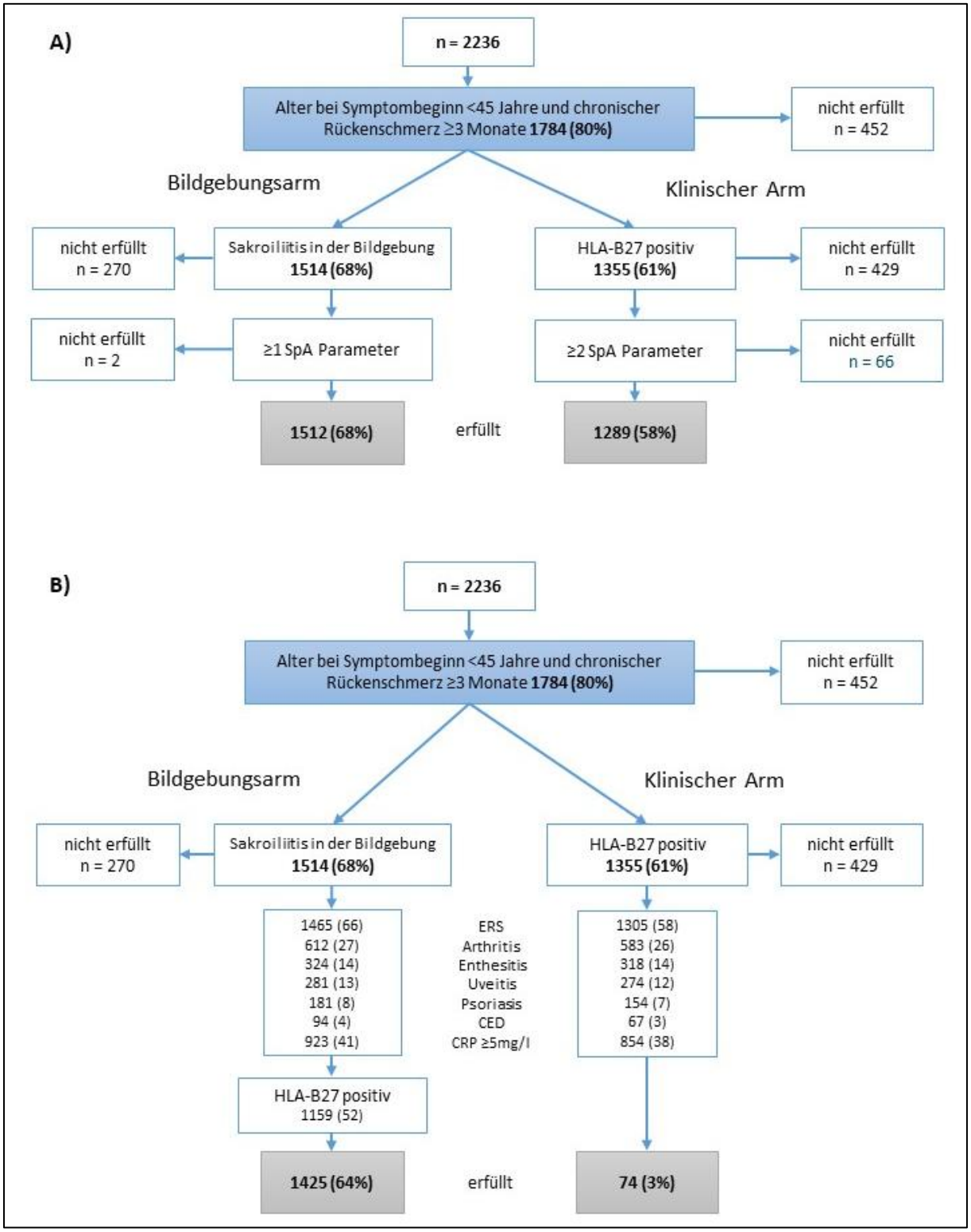


Abbildung 1A) und B): Flow Chart der Patienten, die A) die 2009-ASAS-axSpA-Klassifikationskriterien und B) die revidierten 2025-ASAS/SPARTAN-Klassifikationskriterien erfüllen bzw. nicht erfüllen

Tabelle

	2009 erfüllt	2009 nicht erfüllt	
2025 erfüllt	**1451 (65%)**	**56 (3%)**	**1507 (67%)**
2025 nicht erfüllt	**191 (9%)**	**538 (24%)**	729 (33%)
	1642 (73%)	594 (27%)	2236

Tabelle 1: Anteil der axSpA Patienten, die die Kriteriensets erfüllen bzw. nicht erfüllen

SpA.05 | Diagnoseverzögerung bei axialer Spondyloarthritis: Einfluss soziodemografischer Faktoren und Patient*innenerfahrungen – eine deutschlandweite Umfrage

Greta Nordmann[1], Susann May[1|2], Pascal Petit[3], Nicolas Vuillerme[3], Katharina Boy[1], Niklas Ohm[1], Johannes Knitza[4], Martin Heinze[1|5], susann patschan[6], Martin Welcker[7], Felix Mühlensiepen[1|2]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg, Zentrum für Versorgungsforschung, Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutsches Herzzentrum, Berlin, Deutschland
[3]Univ. Grenoble Alpes, CNRS, UMR 5217, Grenoble INP, LIG, Sangria Team, Grenoble, Frankreich
[4]Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Institut für Digitale Medizin, Marburg, Deutschland
[5]Immanuel Klinik Rüdersdorf, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Brandenburg an der Havel, Gesundheitszentrum Brandenburg GmbH, Brandenburg an der Havel, Deutschland
[7]Rheumatologie Welcker, Dr. Martin Welcker, Planegg, Deutschland

---

Einleitung

Die axiale Spondyloarthritis (axSpA) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die häufig mit einer erheblichen Diagnoseverzögerung einhergeht, was zu einer prolongierten unbehandelten Krankheitsphase und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führt [1,2]. Während das Ausmaß der Diagnoseverzögerung bei axSpA gut dokumentiert ist [3], sind Einflussfaktoren jenseits klinischer Aspekte – insbesondere soziodemografische Faktoren und individuelle Patient*innenerfahrungen – bislang unzureichend untersucht.

Methoden

Es wurde eine Querschnittsbefragung unter 400 erwachsenen Patient*innen mit axSpA in Deutschland durchgeführt, die über Patientenorganisationen (*Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew* und *Deutsche Rheuma-Liga*) sowie rheumatologische Kliniken rekrutiert wurden. Der Fragebogen, der auf Grundlage einer vorhergehenden qualitativen Befragung erstellt wurde, erfasst soziodemografische Merkmale, die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen, emotionale Erfahrungen in verschiedenen diagnostischen Phasen sowie die Dauer vom Symptombeginn bis zur Diagnosestellung.
Es wurden univariable lineare Regressionsanalysen durchgeführt, gefolgt von multivariablen Modellierungen unter Verwendung von LASSO-Regression und Bayesian Model Averaging (BMA). Zudem wurde eine latente Klassenanalyse angewendet, um Patientenprofile zu identifizieren, die mit einer Diagnoseverzögerung assoziiert sind.

Ergebnisse

Die mediane Diagnoseverzögerung betrug 1.535 Tage (4,2 Jahre), mit einem Interquartilsabstand von 627–3.923 Tagen (1,7–10,7 Jahre). Univariable Analysen identifizierten 31 Variablen, die signifikant mit der Diagnoseverzögerung assoziiert waren (Abb. 1), wobei die Verzögerung bis zur Konsultation der Rheumatologie – definiert als Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem ersten rheumatologischen Kontakt – 41 % der Varianz erklärte.

Das Bayesian Model Averaging identifizierte 27 unabhängige Einflussfaktoren. Die stärksten positiven Zusammenhänge mit einer längeren Diagnoseverzögerung zeigten sich für eine verzögerte rheumatologische Konsultation, eine initiale Symptomatik mit Hautausschlag anstelle typischer muskuloskelettaler Beschwerden, einen höheren ungedeckten Informationsbedarf in späteren diagnostischen Phasen sowie den von Patient*innen geäußerten Bedarf an besser geschultem medizinischen Fachpersonal.
Im Gegensatz dazu war eine kürzere Diagnoseverzögerung assoziiert mit einer frühzeitigen Deckung des Informationsbedarfs, dem Gefühl der Patient*innen, bei der ersten Kontaktaufnahme mit dem Gesundheitssystem ernst genommen zu werden, männlichem Geschlecht sowie dem Erhalt der ersten korrekten Diagnose in der Allgemeinmedizin oder Orthopädie.
Die latente Klassenanalyse identifizierte drei unterschiedliche Patientenprofile mit signifikant unterschiedlichen Diagnoseverzögerungen. Diese waren durch spezifische Kombinationen aus Alter, emotionalen Erfahrungen in den diagnostischen Phasen (z. B. sich nicht gesehen fühlen oder Traurigkeit), Mustern der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen (einschließlich Anzahl und Zeitpunkt fachärztlicher Konsultationen) sowie dem Erwerbsstatus gekennzeichnet.

Schlussfolgerung

Die Diagnoseverzögerung bei axSpA wird nicht nur maßgeblich durch den Zugang zur Gesundheitsversorgung beeinflusst, sondern auch durch soziodemografische Faktoren und die bisherigen Erfahrungen der Patient*innen im Gesundheitssystem.
Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit von Diagnosepfaden, die sich überschneidende Patient*innenmerkmale berücksichtigen und eine frühzeitige, patient*innenzentrierte Kommunikation in den Vordergrund stellen. Solche Ansätze könnten dazu beitragen, Diagnoseverzögerungen zu verringern, insbesondere bei vulnerablen oder unterversorgten Patientengruppen.

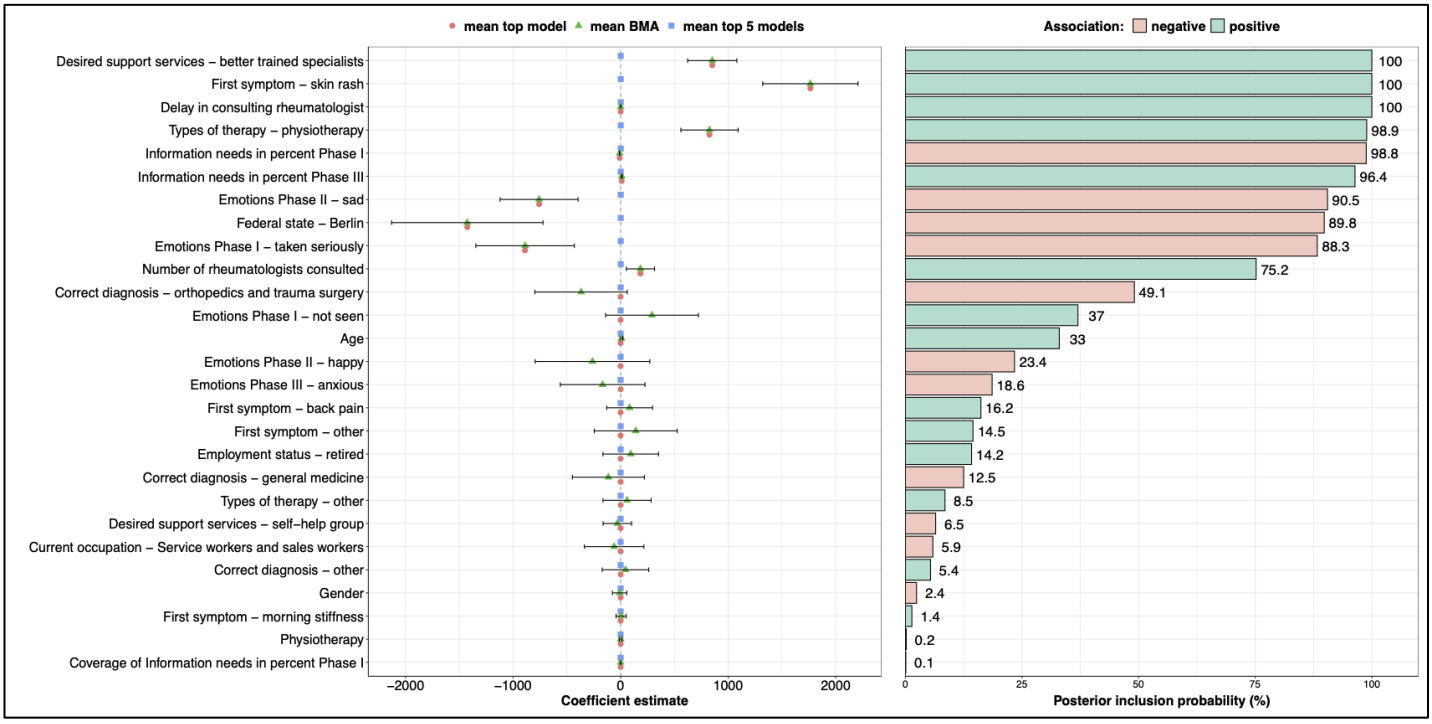
Quellenangaben

1 Navarro-Compán, V., Sepriano, A., El-Zorkany, B., & van der Heijde, D. (2021). Axial spondyloarthritis. Annals of the rheumatic diseases, 80(12), 1511–1521. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221035
2 Fuchs, F., Morf, H., Mohn, J., Mühlensiepen, F., Ignatyev, Y., Bohr, D., Araujo, E., Bergmann, C., Simon, D., Kleyer, A., Vorbrüggen, W., Ramming, A., Distler, J. H. W., Bartz-Bazzanella, P., Schett, G., Welcker, M., Hueber, A. J., & Knitza, J. (2023). Diagnostic delay stages and pre-diagnostic treatment in patients with suspected rheumatic diseases before special care consultation: results of a multicenter-based study. Rheumatology international, 43(3), 495–502. https://doi.org/10.1007/s00296-022-05223-z
3 Hay, C. A., Packham, J., Ryan, S., Mallen, C. D., Chatzixenitidis, A., & Prior, J. A. (2022). Diagnostic delay in axial spondyloarthritis: a systematic review. Clinical rheumatology, 41(7), 1939–1950.

Offenlegungserklärung

Diese Studie ist Teil des Projekts SPARTAKUS II, das teilweise von der Novartis Pharma GmbH finanziert wird. Wir danken der Deutschen Rheuma-Liga Bundesverband e. V. sowie der Deutschen Vereinigung Morbus Bechterew e. V. herzlich für ihre Unterstützung.

Abbildung


mean top model
mean BMA
mean top 5 models
Association:
negative
positive
Desired support services – better trained specialists
First symptom – skin rash
Delay in consulting rheumatologist
Types of therapy – physiotherapy
Information needs in percent Phase I
Information needs in percent Phase III
Emotions Phase II – sad
Federal state – Berlin
Emotions Phase I – taken seriously
Number of rheumatologists consulted
Correct diagnosis – orthopedics and trauma surgery
Emotions Phase I – not seen
Age
Emotions Phase II – happy
Emotions Phase III – anxious
First symptom – back pain
First symptom – other
Employment status – retired
Correct diagnosis – general medicine
Types of therapy – other
Desired support services – self–help group
Current occupation – Service workers and sales workers
Correct diagnosis – other
Gender
First symptom – morning stiffness
Physiotherapy
Coverage of Information needs in percent Phase I
−2000
−1000
0
1000
2000
Coefficient estimate
100
100
100
98.9
98.8
96.4
90.5
89.8
88.3
75.2
49.1
37
33
23.4
18.6
16.2
14.5
14.2
12.5
8.5
6.5
5.9
5.4
2.4
1.4
0.2
0.1
0
25
50
75
100
Posterior inclusion probability (%)

SpA.06 | Difficult-to-manage und Therapie-refraktäre axiale Spondyloarthritis: klinische und radiologische Charakterisierung einer monozentrischen-Kohorte

David Kiefer[1], Lukas Boeckenholt[1], Xenofon Baraliakos[1], Dennis Brosch[1], Ioana Andreica[1], Philipp Sewerin[1], Anna Kernder[1], Diana Vossen[1], Imke Redeker[1], Johanna Mucke[1], Styliani Tsiami[1], Uta Kiltz[1]

[1]Ruhr-Universität Bochum; Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

---

Einleitung

Patienten mit axSpA können trotz moderner Therapien weiterhin persistierende Beschwerden aufweisen. Für diese Patienten wurden seitens ASAS kürzlich Definitonen der *difficult-to-manage* (D2M) und *treatment-refractory* (TR) axSpA publiziert(1). Ziel war unser Register aufdie Häufigkeit von D2M/TR und klinische sowie radiologische Charakteristika der betroffenen Patienten zu untersuchen(2).

Methoden

In dem lokalen Register LORE wurden 837 Patienten mit axSpA identifiziert in drei Gruppen eingeteilt: D2M, TR und Patienten die die D2M-Kriterien nicht erfüllten. Die Definition galt als erfüllt, sofern die Definition in einer Visite zwischen Baseline und den Folgevisiten auftrat wenn die D2M/TR Definition bei keiner Visite erfüllt wurde, wurde die letzte Visite der Analyse zu Grunde gelegt. Demographische, klinische Daten und aus der klinischen Routine verfügbare Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule sowie MRT-Untersuchungen der Wirbelsäule und Sakroiliakalgelenke (<6Monate zum Untersuchungszeitpunkt) wurden analysiert. Röntgenbilder wurden hinsichtlich eines radiographischen Progresses (>2 neue Syndesmophyten im Vergleich zu Voraufnahmen) bewertet. MRT der Sakrolilakalgelenke und der Wirbelsäule wurden auf Knochenmarködem untersucht, das typisch für entzündliche Veränderungen bei axSpA ist. Bildgebend e Befunde wurden sowohl bei allen Patienten mit D2M-Status als auch beiPatienten, bei denen der D2M- oder TR-Status ausschließlich anhand bildgebender Befunde erreicht hätte werden können, analysiert.

Ergebnisse

Von 837 Patienten erfüllten 79(9,4%) die Kriterien einer D2M-axSpA und 41(4,9%) einer TR-axSpA. Demographische Parameter unterschieden sich bis auf den Raucherstatus nicht.
Patienten mit D2M oder TR hatten signifikant höhere Krankheitsaktivität als Patienten ohne D2M sowie höhere Schmerz- und Patient-Reported-Outcomes (Abb.1). Extramuskuloskelettale und periphere Manifestationen traten in der D2MGruppe häufiger auf. Zudem hatten D2Merwartungsgemäß deutlich mehr vorherige Therapien erhalten (Tab.1).
Radiologische Untersuchungen lagen bei etwa der Hälfte der Patienten mit D2M/TR Status vor (MRT:51,9% bzw. 48,9%), während Röntgenaufnahmen nur bei etwa 10% dieser Patienten verfügbar waren. Ein radiographischer Progress wurde nicht gefunden. MRT mit Knochenmarködem fanden sich bei 30(37,9%) der D2M- und 16(39,0%) der TR-Patienten. Insgesamt erreichten 12(15.2%) Patienten den D2M-Status (7 TR;17.1%) ausschließlich anhand von MRT-Befunden.

Schlussfolgerung

In dieser Real-World-Kohorte erfüllten etwa 10% der Patienten Kriterien einer D2M axSpA und etwa 5% einer TR-axSpA. Diese Patienten zeigen eine deutlich höhere Krankheitsaktivität, stärkere körperliche Funktionsdefizite und häufigere periphere Manifestationen sowie mehr fehlgeschlagene Therapien als Patienten ohne D2M.

Quellenangaben

1.Poddubnyy D eta l. The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) Consensus-Based Expert Definition of Difficult-to-Manage, including Treatment-Refractory, Axial Spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2025 Apr;84(4):538-546. doi: 10.1016/j.ard.2025.01.035. Epub 2025 Feb 14. PMID: 39955166.
2.Kiltz U, Lüdemann IA, Redeker I, et al. Baseline characteristics of patients with inflammatory rheumatic musculoskeletal disorders: data from a prospective observational cohort from the German registry LORE. Ann Rheum Dis 2024;83(Suppl 1):2110

Offenlegungserklärung
Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Abbildung

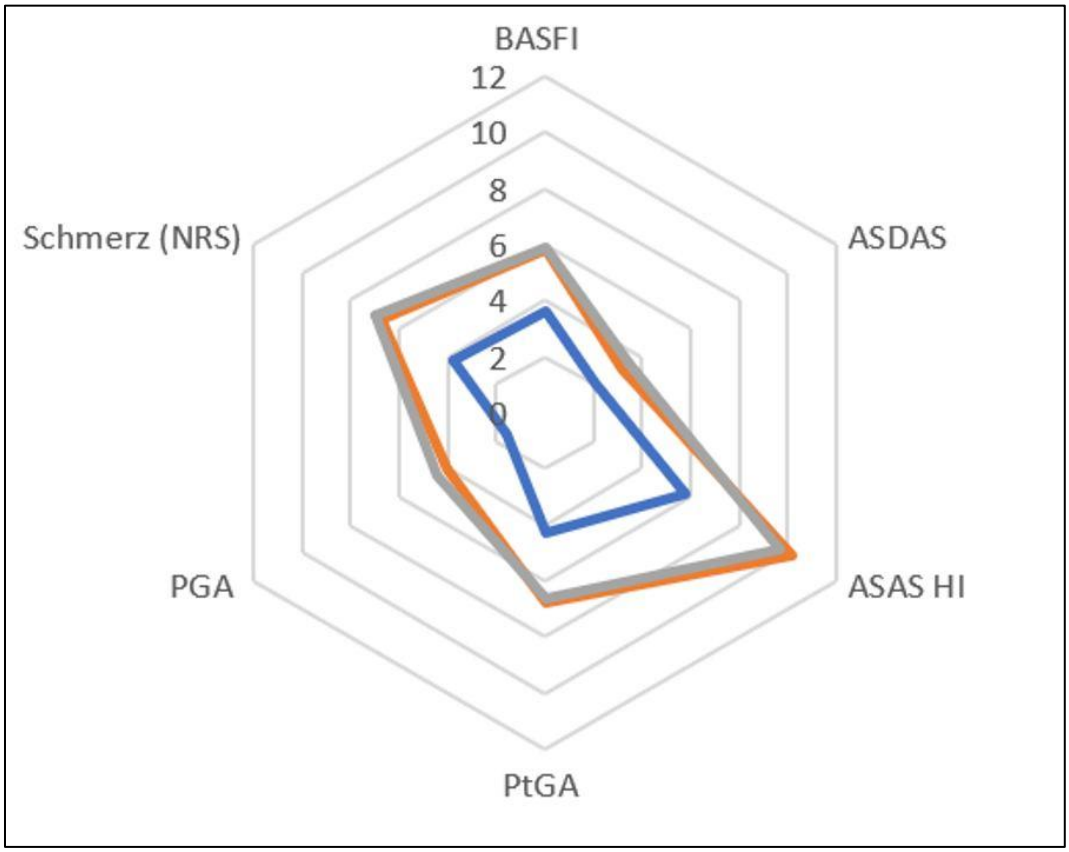


Abbildung 1: Vergleich krankheitsspezifischer Assessments zwischen D2M/TR-axSpA und nicht-D2M-axSpA
Orange: D2M; grau: TR; blau: nicht D2M.

Tabelle

	Alle Patienten 837 (100%)	D2M, 79 (9.4%)	TR 41 (4.9%)	Nicht D2M 758 (90.6%)	D2M versus not D2M, p
Age	48.0(13.2)	46.3(10.2)	48.5(9.7)	48.3(13.6)	0.224
Geschlecht: n(%)	533(63.7%)	47(59.5%)	25(61.0%)	480(64.0%)	
BMI (**kg/m²)**	27.7(5.4)	28.3(6.3)	28.6(6.6)	27.6(5.3)	0.282
Schulabschluss					
– kein Abschluss	39(4.9%)	3(3.9%)	2(5.0%)	36(5.0%)	0.492
– Hauptschule	175(21.9%)	21(27.6)	15(37.5%)	153(21.0%)	
– Realschule	221(27.7%)	20(23.3)	10(25.0%)	200(28.0%)	
– Fachhochschulreife	129(16.2)	15(19.7)	6(15.0%)	113(15.8%)	
– Hochschulabschluss	234(29.3%)	17(22.4%)	7(17.5%)	213(30.0%)	
Raucher, ja n(%)	306(37.0%)	37(48.1%)	21(52.5%)	264(35.6%)	
Exraucher, ja n(%)	496(60.0%)	55(71.4%)	31(77.5%)	435(58.6%)	
Zeit seit Syptombeginn (Jahre)	16.4(12.5)	14.3(10.0)	16.4(10.6)	16.7(12.7)	0.1
Zeit seit Diagnosestellung (Jahre)	12.0(11.3)	9.8(8.8)	11.1(9.0)	12.3(11.5)	0.06
CRP mg/dl	0.61(1,35)	1.13(1.70)	1.80(2.06)	0.55(1.30)	<0.001
RCDI	1.0(1.4)	0.9(1.4)	1.2(1.7)	1.0(1.3)	0.76
Extraartikuläre Manifestationen					
Extraartikuläre Manifestationen jemals	303(36.7%)	34(43.6%)	16(39.0%)	269(35.9%)	0.18
CED jemals	50(6.0%)	8(10.3%)	3(7.3%)	42(5.6%)	0.10
Psoriasis jemals	142(17.2%)	23(29.5%)	11(26.8%)	119(15.9%)	<0.001
Akute anteriore Uveitis jemals	163(19.7%)	15(19.2%)	8(19.5%)	148(19.8%)	0.91
CED bei Baseline	20(2.4%)	6(7.8%)	3(7.5%)	14(1.9%)	0.0012
Psoriasis bei Baseline	61(7.4%)	11(14.3%)	5(12.5%)	50(6.7%)	0.02
AAU bei Baseline	19(2.3%)	7(9.1%)	5(12.5%)	12(1.6%)	<0.001
Periphere Manifestationen					
Periphere Manifestationen, jemals	227(27.5%)	31(39.7%)	14(34.1%)	196(26.2%)	0.011
Arthritis jemals	67(8.1%)	16(20.5%)	9(22.0%)	51(6.8%)	<0.001
Daktylitis jemals	14(1.7%)	3(3.8%)	0(0.0%)	11(1.5%)	0.12
Enthesitis jemals	15(1.8%)	1(1.3%)	1(2.5%)	14(1.9%)	0.72
Periphere Manifestationen bei Baseline	8(1.0%)	5(6.5%)	3(7.5%)	3(0.4%)	<0.001
Arthritis bei Baseline	7(0.9%)	4(5.2%)	2(5.0%)	3(0.4%)	<0.001
Daktylitis bei Baseline	2(0.2%)	2(2.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	<0.001
Enthesitis bei Baseline	2(0.2%)	1(1.3%)	1.(2.5%)	1(0.1%)	0.048

Medikation					
Anzahl von bB/tsDMARDS) gesammt	1.5(1.6)	4.7(2.1)	5.0(2.3)	1.1(1.0)	<0.001
NSAID bei Baseline	190(23.0%)	34(44.2%)	17(41.5%)	156(20.9%)	<0.001
Glucocorticoids bei Baseline	33(4.0%)	11(14.3%)	5(12.2%)	22(2.9%)	<0.001
csDMARDS bei Baseline	70((8.5%)	9(11.7%)	6(14.6%)	61(8.2%)	<0.001
Biologicals or tsDMARDS bei Baseline	583(70.6%)	74(94.9%)	38(92.7%)	509(68.0%)	<0.001
TNFi bei Baseline	394(47.7%)	20(25.6%)	11(26.8%)	374(50.0%)	<0.001
IL-17i bei Baseline	130(15.7%)	35(44.9%)	18(43.9%)	95(12.7%)	<0.001
JAKi bei Baseline	46(5.6%)	18(23.1%)	9(19.5%)	28(3.7%)	<0.001
Andere Biologika bei Baseline	18(2.2%)	3(3.8%)	2(4.9%)	15(2%)	0.290

Tabelle 1. Base Line Demografie

AAU = akute anteriore Uveitis; BMI = Body-Mass-Index; b/tsDMARDs = biologische oder zielgerichtete synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung; CRP = C-reaktives Protein; csDMARDs = konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; D2M = difficult-to-manage; IL-17i = Interleukin-17-Inhibitoren; JAKi = Januskinase-Inhibitoren; NSAID = nichtsteroidale Antirheumatika; RCDI = Rheumatic Disease Comorbidity Index; TNFi = Tumornekrosefaktor-Inhibitoren; TR = Therapie refraktär

SpA.07 | Bimekizumab treatment resulted in long-term efficacy and safety in biological-naïve patients with active PSA: Week 192 end-of-trial results from the BE OPTIMAL phase 3 study and its OLE

Laura C. Coates[1], Laure Gossec[2], Iain B. McInnes[3], Joseph F. Merola[4], Hideto Kameda[5], Yoshiya Tanaka[6], Vinod Chandran[7], Kurt de Vlam[8], Fabian Proft[9], Akihiko Asahina[10], Barbara Ink[11], Rajan Bajracharya[11], Jason Coarse[12], Philip Mease[13]

[1]University of Oxford and Oxford Biomedical Research Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Diseases, Oxford, Vereinigtes Königreich
[2]Sorbonne Universite and Pitie-Salpetriere Hospital, Paris, Frankreich
[3]University of Glasgow, College of Medical Veterinary and Life Sciences, Glasgow, Vereinigtes Königreich
[4]UT Southwestern Medical Center, Department of Dermatology and Department of Medicine, Division of Rheumatology, Dallas, USA
[5]Toho University, Department of Internal Medicine, Tokyo, Japan
[6]University of Occupational and Environmental Health, Japan, Department of Molecular Targeted Therapeutics, Kitakyushu, Japan
[7]University of Toronto, Gladman Krembil Psoriatic Arthritis Program, Schroeder Arthritis Institute; Division of Rheumatology, Department of Medicine; Institute of Medical Science; Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, Toronto, Canada
[8]UZ Leuven, Department of Rheumatology, Leuven, Belgium
[9]Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Deutschland
[10]The Jikei University School of Medicine, Department of Dermatology, Tokyo, Japan
[11]UCB, Slough, Vereinigtes Königreich
[12]UCB, Morrisville, USA
[13]Providence-Swedish Medical Center and University of Washington, Department of Rheumatology, Seattle, USA

Introduction

Bimekizumab (BKZ), a selective inhibitor of IL-17F in addition to IL-17A, has demonstrated efficacy and safety to 3 years in psoriatic arthritis (PsA) patients who were biological disease-modifying antirheumatic drug (bDMARD)-naïve, or had prior inadequate response/intolerance to tumour necrosis factor inhibitors.[1,2] We report end-of-trial efficacy and safety to Week (Wk) 192 from the phase 3 BE OPTIMAL study and BE VITAL open-label extension.

Methods

Patients were randomised 3:2:1 to BKZ 160mg every 4 weeks (Q4W), placebo (PBO) or adalimumab (ADA) 40mg Q2W (reference arm). PBO patients switched to BKZ at Wk16 (PBO/BKZ); ADA patients switched at Wk52 with no washout (ADA/BKZ). Wk52 completers could enter BE VITAL.

Efficacy and safety reported to Wk192 (3.7 years) for BKZ total group (BKZ-randomised and PBO/BKZ; 192/176 weeks therapy duration, respectively). Missing data imputation: modified non-responder (mNRI)/multiple (MI)/worst-category (WCI) imputation.
Safety data (treatment-emergent adverse events [TEAEs]) reported as exposure-adjusted incidence rates per 100 patient-years (EAIR/100 PY) to Wk192 for all BKZ-treated patients, (including PBO/BKZ and ADA/BKZ).

Results

638/852 (74.9%) patients completed Wk192; 533/712 (74.9%) in the BKZ Total group completed Wk192.
BKZ Total group patients demonstrated sustained responses across all efficacy outcomes to end-of-trial (**Fig.;Table**).
To 192 weeks (2,472.1 total PY), EAIR/100 PY for BKZ-treated patients reporting ≥1 TEAE was 156.4 (95% CI: 145.5;167.9); serious TEAEs: 6.1 (5.1;7.2). Most frequent TEAEs: COVID-19 infection (EAIR/100 PY: 11.5[10.1;13.0]), nasopharyngitis (7.4[6.3;8.6]) and upper respiratory tract infection (6.0[5.0;7.1]). Four deaths reported, all unrelated to treatment. Reported cases was low for: adjudicated major adverse cardiovascular events (11), serious infections (33), adjudicated definite/probable inflammatory bowel disease (7), malignancies (excluding non-melanoma skin cancer;10), adjudicated suicidal ideation and behaviour (2). EAIR/100 PY of hepatic events was 5.0 (4.1;6.0); most were transient liver enzyme abnormalities. EAIR/100 PY of *Candida* infections was 5.0(4.1;6.0), mostly oral candidiasis (3.9[3.1;4.7]). Most *Candida* infections were mild/moderate, with one case of serious infection (oropharyngeal candidiasis); no systemic *Candida* infections. Number of patients discontinuing due to *Candida* infections: 7 (EAIR/100 PY: 0.3[95% CI: 0.1;0.6]).

Conclusion

BKZ provided sustained high clinical efficacy through 3.7 years with a safety profile consistent with previous data in bDMARD-naïve patients with PsA.[1–3]

References

1. Gossec L. Ann Rheum Dis 2025;84(suppl 1):1337 (BE OPTIMAL/BE VITAL; NCT03895203/NCT04009499)
2. McInnes IB. Ann Rheum Dis 2025;84(suppl 1):400
3. Mease PJ. Rheumatol Ther 2024;11:1363–82.

Disclosure

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical. Previously submitted to EULAR 2026.

LCC: Grants/research support from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly and Company, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Domain, Eli Lilly and Company, Galapagos, Gilead, Janssen, Moonlake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer and UCB; speaking fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Celgene, Eli Lilly and Company, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, medac , Novartis, Pfizer and UCB.
LG: Research grants from AbbVie, Eli Lilly and Company, Novartis and UCB; consulting fees from AbbVie, AlfaSigma, Amgen, BMS, Celltrion, Eli Lilly and Company, J&J, Moonlake, Novartis, Nordic Pharma, Oruka, Pfizer, Stada, Takeda and UCB; non-financial support from AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Eli Lilly and Company, J&J, Pfizer and UCB.
IBM: Consulting fees and honoraria from AbbVie, AstraZeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Cabaletta, Causeway Therapeutics, Celgene, Eli Lilly and Company, Janssen, MoonLake

Immunotherapeutics, Montai, Novartis, Pioneering Medicines 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 and Company, Incyte, Janssen, LEO Pharma, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Sanofi-Regeneron, Sun Pharma and UCB.
HK: Grants from Asahi-Kasei, Pfizer and Taisho; advisory/consultant for AbbVie, Amgen, Asahi-Kasei, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi, Taisho and UCB; speaking fees from AbbVie, Amgen, Asahi-Kasei, BMS, Eisai, Eli Lilly and Company, Janssen, Mitsubishi-Tanabe and UCB.
YT: Received speaking fees and/or honoraria from Abbvie, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, Eli Lilly and Company, Gilead, GSK, IQVIA, Otsuka, Taisho and UCB.
VC: Research grants from AbbVie, Eli Lilly and Company, and Johnson and Johnson; honoraria for advisory board member roles from AbbVie, BMS, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Johnson and Johnson, Novartis, Takeda and UCB; spouse is an employee of AstraZeneca.
KdV: Speakers bureau for AbbVie, Alphasigma, Amgen, BMS, Eli Lilly and Company, Galapagos, J&J, Novartis and UCB; consulting for AbbVie, Alphasigma, Amgen, BMS, Eli Lilly and Company, Galapagos, J&J, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Roche and Sandoz.
FP: Received grant/research support from Eli Lilly and Company, Novartis and UCB; received consultancy fees and speakers bureau from AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly and Company, Galapagos, Hexal, Janssen, Medscape, MoonLake Immunotherapeutics, MSD, Novartis, Pfizer, Roche and UCB.
AA: Honoraria and/or research grants from AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Eisai, Eli Lilly and Comapny, Janssen, Kyowa Kirin, LEO Pharma, Maruho, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, Taiho Pharma, Torii Pharmaceutical Co. and UCB.
BI: Shareholder of AbbVie, GSK and UCB; employee of UCB.
RB, JC: Shareholder and employee of UCB.
PJM: Research grants from AbbVie, Acelyrin, Amgen, BMS, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson Innovative Medicine, Novartis, Pfizer, Inc., Sana and UCB; consulting fees from AbbVie, Acelyrin, Amgen, BMS, Century, Cullinan, Eli Lilly and Company, Inmagene, Johnson & Johnson Innovative Medicine, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Inc., Spyre, Takeda and UCB; speakers bureau fees from AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson Innovative Medicine, Novartis, Pfizer, Inc. and UCB.

Figure

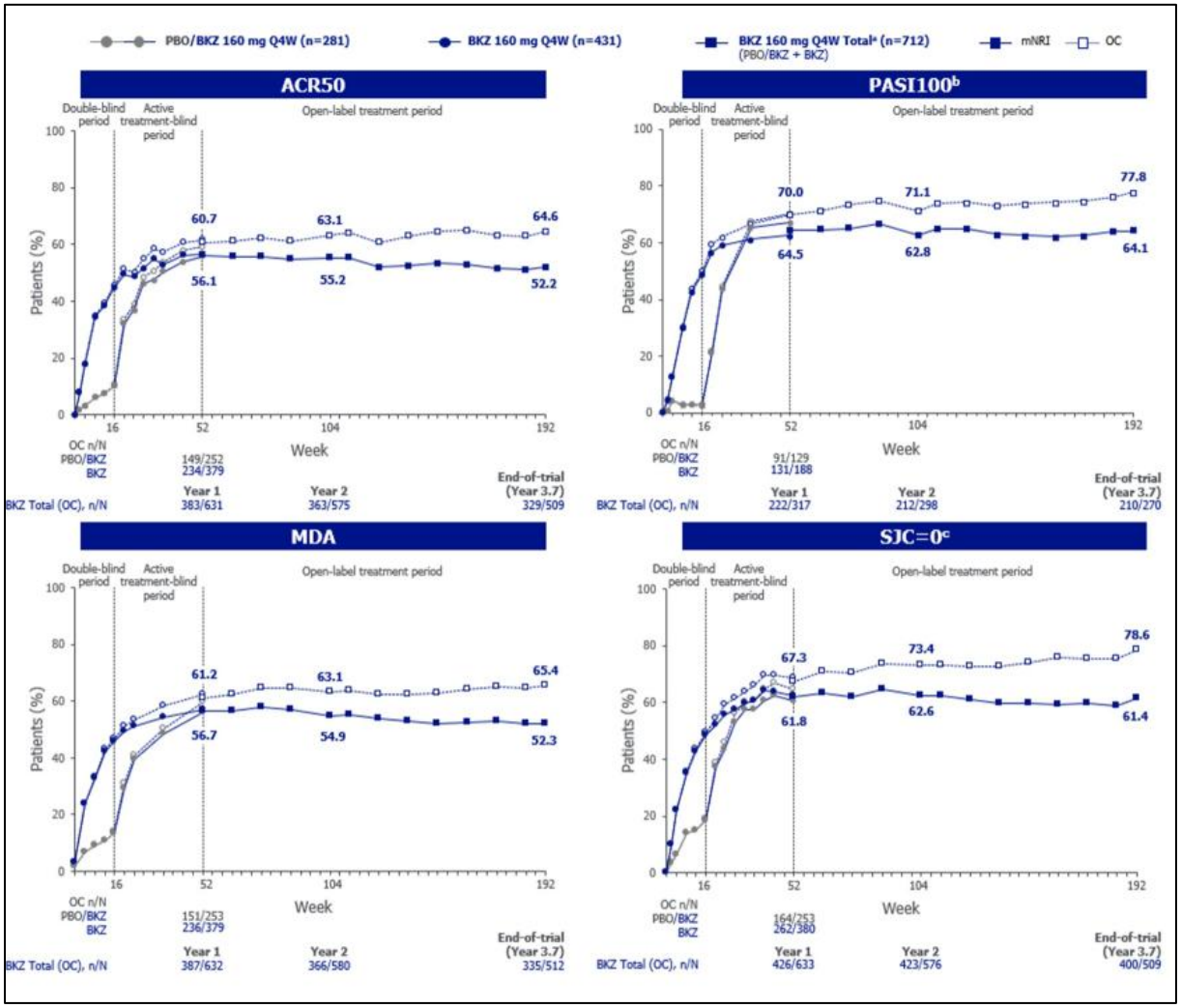


Figure 1. Proportion of patients achieving ACR50, PASI100, MDA and SJC=0 over time to Week 192 (3.7 years) in BE OPTIMAL (bDMARD-naïve patients; mNRI, OC)

Randomised set. Data reported to end-of-trial (Week 192; Year 3.7). 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. [a] BKZ Total group includes BKZ-randomised patients and PBO patients who switched to BKZ at Week 16; [b] In patients with psoriasis involving ≥3% BSA at baseline (PBO/BKZ n=140, BKZ n=217, BKZ Total n=357); [c] SJC=0 was assessed in 66 joints. ACR50: >50% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; bDMARD: biological disease-modifying antirheumatic drug; BKZ: bimekizumab; BSA: body surface area; MDA: Minimal Disease Activity; MI: multiple imputation; 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.

	BE OPTIMAL (bDMARD-naïve) BKZ 160 mg Q4W Total[a] (n=712)	
	mNRI, %	OC, % (n/N)
ACR20	66.0	79.0 (403/510)
ACR70	39.9	51.1 (260/509)
PASI75[b]	83.3	93.7 (253/270)
PASI90[b]	75.9	87.4 (236/270)
ACR50+PASI100[b]	45.9	57.2 (154/269)
VLDA	28.9	38.2 (195/511)
DAPSA disease state LDA+REM [WCI],[c] n (%)	395 (55.5)	
DAPSA disease state REM [WCI],[c] n (%)	232 (32.6)	
TJC=0 (of 68 joints)	35.1	44.4 (226/509)
Enthesitis resolution (LEI=0)[d]	59.8	79.5 (120/151)
Dactylitis resolution (LDI=0)[e]	67.4 [NRI][f]	95.2 (60/63)
Nail psoriasis resolution (mNAPSI=0)[g]	67.9	82.6 (252/305)
Pain VAS ≥50% improvement[h]	54.8	66.7 (344/516)
HAQ-DI MCID[i]	54.7	65.2 (255/391)
FACIT-Fatigue MCID[j]	48.4	58.0 (268/462)

Table 1. Summary of efficacy results at Week 192 (mNRI, NRI, OC, WCI)

Randomised set. Data reported to end-of-trial (Week 192; Year 3.7). mNRI and OC data reported unless otherwise stated. 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. [a] BKZ Total group includes BKZ-randomised patients and PBO patients who switched to BKZ at Week 16; [b] In patients with psoriasis involving ≥3% BSA at baseline (BKZ Total: n=357); [c] Missing data were imputed using WCI. DAPSA REM defined as a DAPSA score of ≤4, LDA+REM defined as a DAPSA score of ≤14; [d] In patients with enthesitis at baseline (LEI >0; BKZ Total: n=213); [e] In patients with dactylitis at baseline (LDI >0; BKZ Total: n=89); [f] Missing data were imputed using NRI; [g] In patients with nail psoriasis at baseline (mNAPSI >0; BKZ Total: n=400); [h] Pain was assessed using Patient's Assessment of Arthritis Pain VAS, which ranges from 0 (no pain) to 100 (most severe pain); [i] HAQ-DI MCID defined as a decrease from baseline ≥0.35 in patients with HAQ-DI ≥0.35 at baseline (BKZ Total: n=539); [j] FACIT-Fatigue MCID defined as an increase from baseline ≥4 in patients with FACIT-Fatigue ≤48 at baseline (BKZ Total: n=642). ACR20/50/70: ≥20/50/70% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; bDMARD: biological disease-modifying antirheumatic drug; BKZ: bimekizumab; BSA: body surface area; DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis; FACIT-Fatigue: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; LDA: low disease activity; LDI: Leeds Dactylitis Index; LEI: Leeds Enthesitis Index; MCID: minimal clinically important difference; MI: multiple imputation; mNAPSI: modified Nail Psoriasis Severity Index; mNRI: modified non-responder imputation; NRI: non-responder imputation; OC: observed case; PASI75/90/100: 75/90/100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; REM: remission; TJC: tender joint count; VAS: visual analogue scale; VLDA: very low disease activity; WCI: worst-category imputation.

SpA.08 | Longitudinal characterization of Fatigue in Patients with Psoriatic Arthritis

Laura Berg[1], Hanna Graßhoff[1], Handan Gedik[2], Henner Zirpel[2], Elisabeth Spallek[2], Linh Ha-Wissel[3], Harald Heidecke[4], Kai Schulze-Forster[4], Peter Lamprecht[1], Diamant Thaci[2], Gabriela Riemekasten[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für Entzündungsmedizin, Lübeck, Deutschland
[3]Universität zu Lübeck, Institut für Experimentelle Dermatologie, Lübeck, Deutschland
[4]CellTrend GmbH, Luckenwalde, Deutschland

Introduction

Fatigue is a common and burdensome symptom in Psoriatic Arthritis (PsA), characterized by reduced physical and cognitive performance (1). It has a multifactorial origin and arises from inflammatory processes, disease symptoms, sleep disturbances, or psychological comorbidities (2). Besides these, recent data suggest a role of autoantibodies (abs) targeting G-protein coupled receptors (GPCR) in fatigue in Post-COVID syndrome (3). Here, we aimed to characterize fatigue in PsA and to investigate its association with clinical parameters and GPCR abs.

Methods

Patients (n = 115) with active PsA were treated with either csDMARDs or biologics in accordance with GRAPPA recommendations. Over a 12-month period following treatment initiation, fatigue was assessed at seven time points using the FACIT-Fatigue questionnaire. In parallel, patients underwent in-depth clinical characterization. Levels of GPCR abs were measured by CellTrend GmbH (Germany).

Results

At baseline, patients showed a high disease activity, with a DAPSA score of 32.4 ± 23.6. In the FACIT-Fatigue questionnaire, 43.4% of patients reported severe fatigue, defined as a score < 30. Using Wilcoxon matched-pairs signed rank test, a significant reduction in fatigue scores was observed after 4 weeks (p=0.0202), 16 weeks (p=0.0118), 24 weeks (p=0.0168), 40 weeks (p=0.0008), and 52 weeks (p=0.0024) compared to baseline.
K-means clustering of FACIT-Fatigue scores at weeks 0, 2, 4, and 16 identified four clusters. One cluster, comprising 30.9% of patients, demonstrated an improvement in fatigue under immunosuppressive treatment. Comparison of therapeutics between clusters revealed no significant differences. Similarly, no significant differences were found between clusters regarding achievement of minimal disease activity criteria.
Multinomial regression analysis using GPCR abs as predictors of cluster assignment revealed a potential association with abs targeting angiotensin II type 1 receptor (p=0.029), muscarinic receptor 2 (p=0.043), adrenergic receptors α1 (p=0.010) and α2 (p=0.030), and protease-activated receptor 1 (p=0.029).

Conclusion

This study demonstrates that fatigue is highly prevalent and relevant in PsA. As only 30.9% of patients experienced a significant improvement in FACIT-Fatigue questionnaire with immunosuppressive treatment, the presented data suggest that fatigue is influenced by factors beyond inflammatory disease activity. These data support for the first time a role of GPCR Abs in fatigue in autoimmune diseases.

References

1 Nymand L, Kristensen LE, Thomsen SF, Thyssen JP, Egeberg A. Characteristics and drivers of fatigue in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A cross sectional study. Journal of the American Academy of Dermatology. 2024 Jul;91(1):57–63. doi:10.1016/j.jaad.2024.02.026

2 Zielinski MR, Systrom DM, Rose NR. Fatigue, Sleep, and Autoimmune and Related Disorders. Front Immunol. 2019 Aug 6;10:1827. doi:10.3389/fimmu.2019.01827

3 Sotzny F, Filgueiras IS, Kedor C, Freitag H, Wittke K, Bauer S, et al. Dysregulated autoantibodies targeting vaso- and immunoregulatory receptors in Post COVID Syndrome correlate with symptom severity. Front Immunol. 2022 Sep 27;13:981532. doi:10.3389/fimmu.2022.981532

Disclosure

Nothing to declare.

SpA.09 | Bimekizumab time to meaningful improvements in clinical and patient-reported outcomes in patients with psoriatic arthritis: results from a post hoc analysis of two pooled phase 3 studies

Alen Zabotti[1], Laura C. Coates[2], Alice B. Gottlieb[3], Peter Nash[4], Philipp Sewerin[5], Andrew Jordan[6], Masato Okada[7], Renaud Felten[8], Jérémy Lambert[9], Nadine Goldammer[10], Patrick Healy[11], Joseph F. Merola[12]

[1]University of Udine, University Hospital Santa Maria della Misericordia, Department of Medicine (DMED), Rheumatology Division, Udine, Italy
[2]Oxford University Hospitals NHS Trust, University of Oxford and Oxford Biomedical Research Centre, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Diseases, Oxford, Vereinigtes Königreich
[3]UT Southwestern Medical Center, Department of Dermatology, Dallas, USA
[4]Griffith University, School of Medicine, Brisbane, Australia
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland
[6]BJC Health, Parramatta, Australia
[7]St. Luke's International Hospital, Immuno-Rheumatology Center, Tokyo, Japan
[8]Strasbourg University Hospitals, Hautepierre Hospital, Clinical Investigation Center, Rheumatology Department and National Reference Center for Rare Systemic Autoimmune Diseases, Strasbourg, Frankreich
[9]UCB, Colombes, Frankreich
[10]UCB, Monheim am Rhein, Deutschland
[11]UCB, Morrisville, USA
[12]UT Southwestern Medical Center, Department of Dermatology and Department of Medicine, Division of Rheumatology, Dallas, USA

Introduction

Psoriatic arthritis(PsA) substantially impacts patient quality of life.[1,2] Bimekizumab(BKZ) has demonstrated sustained efficacy and safety to 3years in PsA patients who were biological disease-modifying antirheumatic drug(bDMARD)-naïve/had prior intolerance to tumour necrosis factor inhibitors(TNFi-IR).[3,4]
We assess median time to clinically meaningful improvement in efficacy responses and patient-reported outcomes(PRO) in PsA patients treated with BKZ, using data from two phase3 studies.

Methods

BE OPTIMAL(bDMARD-naïve)/BE COMPLETE(TNFi-IR) assessed efficacy and safety of BKZ 160mg every 4 weeks (Q4W) in PsA patients, placebo(PBO)-controlled to Wk16, after patients switched to BKZ(PBO/BKZ). Completers entered BE VITAL;all received BKZ.
Data were pooled, reported by treatment group at randomisation or BKZ-Total(PBO/BKZ and BKZ groups combined) to Year3(pooled Wk160/156 BE OPTIMAL/BE COMPLETE data) as observed case. Kaplan-Meier estimated median time to initial achievement/probability of achieving minimal clinically important improvements(MCII) or meaningful improvements in efficacy outcomes and PROs by Year3. Time to response: time of first study treatment for PBO/BKZ and BKZ groups, from time of first BKZ treatment for BKZ Total. Patients not meeting minimal clinically important threshold for

outcomes at baseline, or from time of first BKZ treatment(BKZ Total), were included. Efficacy in MCII outcomes and higher clinical outcomes were reported, list of outcomes can be found in **Table.**

Results

1,112 BKZ-Total patients included. BKZ group demonstrated rapid improvements across efficacy and PROs(**Table**). Median times to achieve higher treatment thresholds of ACR50/SJC=0/PASI100/MDA in BKZ Total group from first BKZ dose were similar to median time to achievement of most PROs. MDA was achieved at 16.1Wks(16.0,19.9) in BKZ group vs 20.1Wks(19.9,24.0) in BKZ Total, suggesting benefit of earlier treatment.
Probability of achieving ACR50/SJC=0/PASI100/MDA response at Wk16: 4.9-23.4% in the PBO/BKZ group and 46.3-57.3% in BKZ group. By Year1, probability for ACR50/SJC=0/PASI100/MDA: 56.5-80.3% in PBO/BKZ group and 66.6-82.9% in BKZ group. The PBO/BKZ and BKZ groups demonstrated sustained, increasing probabilities of response to Year3(**Fig.1**).

Conclusion

BKZ-treatment was associated with clinically meaningful improvements; many responses achieved within 8-16 weeks to 3years in PsA patients who were bDMARD-naïve or TNFi-IR. BKZ-treated patients reported improvements for pain(Pain30) and physical function(HAQ-DI MCID) within 8-12 weeks, highlighting benefit of BKZ for prompt patient well-being enhancement.

References

1. Coates LC. Clin Med (Lond) 2017;17:65–70
2. Salaffi F. Health Qual Life Outcomes 2009;7:25
3. Gossec L. Ann Rheum Dis 2025;84(S1):1337–8
4. McInnes IB. Ann Rheum Dis 2025;84(S1):400–1
5. Ogdie A. Arthritis Care Res (Hoboken) 2020;72(S10):82–109
6. Dworkin RH. J Pain. 2008;9(2):105–21

Disclosure

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical. Previously submitted to EULAR 2026.

AZ: Consultant for AbbVie, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Otsuka 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.
ABG: Received research/educational grants from Bristol-Myers Squibb, Janssen, Moonlake Immunotherapeutics and UCB (all paid to Mount Sinai School of Medicine until May 1, 2025); Sub I at UTSW on studies from Bristol-Myers Squibb and Janssen. Received honoraria as an advisory board member and consultant for AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Oruka, Sanofi, SunPharma, Takeda, Teva and UCB.
PN: Speakers bureau fees from AbbVie, AstraZeneca, BMS, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, AstraZeneca, BMS, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Servatus, UCB and Xencor; grant/research support from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BMS, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Servatus, UCB and Xencor.
PS: Speakers bureau for AXIOM Health, AMGEN, AbbVie, Biogen, BMS, Celgene, Chugai Pharma Marketing Ltd. / Chugai Europe, Deutscher Psoriasis-Bund, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Lilly / Lilly Europe / Lilly Global, medi-login, Mediri GmbH, Novartis

Pharma, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum and UCB; consultant for AXIOM Health, AMGEN, AbbVie, Biogen, BMS, Celgene, Chugai Pharma Marketing Ltd. / Chugai Europe, Deutscher Psoriasis-Bund, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Lilly / Lilly Europe / Lilly Global, medi-login, Mediri GmbH, Novartis Pharma, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum and UCB; grant/research support from AXIOM Health, AMGEN, AbbVie, Biogen, BMS, Celgene, Chugai Pharma Marketing Ltd. / Chugai Europe, Deutscher Psoriasis-Bund, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Lilly / Lilly Europe / Lilly Global, medi-login, Mediri GmbH, Novartis Pharma, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum and UCB.
AJ: Advisory boards for AbbVie, Novartis and UCB. Speaker fees or investigator for AbbVie, BMS, GSK, JNJ, Lilly, Novartis, Pfizer, Solarea and UCB.
MO: Speaking fees and/or honoraria from Abbott Japan, Eli Lilly and Company, Mitsubishi Tanabe Pharma, Pfizer, and Santen Pharmaceutical.
RF: Advisory boards for AbbVie, BMS, Janssen, Novartis and UCB; lectures, trainings or speaking engagements for AbbVie, Amgen, BMS, GSK, Janssen, Lilly, Nordic, Novartis, Medac, MSD, Pfizer, Sanofi and UCB; previously employed by Novartis from 15 May 2024 to 14 May 2025.
JL, NG and PH: Employees and shareholders of UCB.
JFM: Consultant and/or investigator for AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Dermavant, Eli Lilly and Company, Incyte, Janssen, LEO Pharma, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Sanofi-Regeneron, Sun Pharma and UCB.

Table & Figure

	Pooled BE OPTIMAL and BE COMPLETE[a] (bDMARD-naïve and TNFi-IR)					
	PBO/BKZ 160 mg Q4W n=414		BKZ 160 mg Q4W n=698		BKZ 160 mg Q4W Total[b] n=1,112	
	Median time to response weeks (95% CI)[c]	**Included patients** n	**Median time to response** weeks (95% CI)[c]	**Included patients** n	**Median time to response** weeks (95% CI)[d]	**Included patients** n
Minimal Clinically Important Improvement						
ACR20	20.1 (20.1, 20.3)	410	8.0 (4.9, 8.1)	698	8.1 (NE, NE)	931
SJC≤1[e]	20.3 (20.0, 24.0)	413	8.4 (8.1, 11.6)	698	11.9 (8.4, 12.1)	927
PASI75[f]	24.1 (20.3, 24.3)	228	4.9 (4.3, 8.0)	393	8.0 (5.3, 8.1)	575
Pain30	16.6 (12.4, 20.1)	410	7.9 (4.3, 8.1)	697	8.1 (NE, NE)	890
HAQ-DI MCID[g]	20.1 (16.1, 24.0)	327	8.1 (8.1, 11.9)	549	12.1 (11.7, 12.1)	711
FACIT-Fatigue MCID[h]	16.9 (16.1, 24.1)	375	12.6 (12.0, 16.0)	631	16.1 (16.0, 16.3)	808
PsAID-12 MCID[i]	52.1 (40.6, 52.9)	295	24.0 (16.6, 24.6)	492	25.0 (24.1, 36.1)	743
High Treatment Targets						
ACR50[j]	29.6 (28.1, 36.0)	410	16.1 (14.0, 16.3)	698	16.1 (16.0, 19.9)	1032
SJC=0[e]	27.7 (24.1, 28.1)	413	12.1 (12.1, 12.4)	698	12.3 (12.1, 12.6)	980
PASI100[f]	29.3 (28.3, 36.0)	228	15.7 (12.1, 16.1)	393	15.9 (12.4, 16.1)	598
MDA	36.4 (36.0, 44.1)	405	16.1 (16.0, 19.9)	682	20.1 (19.9, 24.0)	1005
VLDA	136.3 (104.0, 156.3)	413	111.1 (88.1, 147.4)	698	113.1 (96.1, 136.3)	1079
Pain50[k]	28.0 (24.0, 28.1)	410	8.9 (8.3, 12.1)	697	12.1 (12.1, 16.0)	952
Pain70[k]	40.3 (32.4, 52.0)	410	21.0 (16.6, 28.1)	697	28.1 (24.1, 32.3)	1016
PsAID-12 LDA/REM[i]	40.1 (39.7, 41.7)	352	16.3 (16.1, 16.9)	589	24.1 (20.3, 24.1)	852

Table 1. Median time to the achievement of minimal clinically important or meaningful improvements in joint, skin, composite and patient-reported outcomes

Randomised set from BE OPTIMAL and BE COMPLETE (including data from BE VITAL). Time to response presented as median weeks to response. Patients achieving target threshold prior to or at baseline were not included. [a] Data were pooled for all PBO/BKZ, BKZ-randomised and BKZ Total group patients who were bDMARD-naïve or TNFi-IR; [b] BKZ Total group includes BKZ-randomised patients and PBO patients who switched to BKZ at Week 16. Patients achieving threshold while receiving placebo are not included in the Total BKZ time to event estimation; [c] Time to response = Date of response - Date of first placebo/BKZ treatment + 1; [d] Time to response is calculated from time of first BKZ treatment regardless of treatment group; [e] SJC≤1 and SJC=0 were assessed in 66 joints; [f] In patients with psoriasis affecting ≥3% BSA at baseline; [g] HAQ-DI MCID defined as decrease from baseline ≥0.35; [h] FACIT-Fatigue MCID defined as score increase from baseline ≥4 in patients scoring ≤48 at baseline; [i] Defined as PsAID-12 decrease of ≥3; PsAID-12 total scores range from 0-10; higher scores indicate worse status; [j] ACR50 at Week 16 was the primary endpoint of BE OPTIMAL and BE COMPLETE;[3, 4] [k] Pain VAS ≥50% and ≥70% improvement represents substantial

improvements in patient-reported pain;[6] [I] Defined as PsAID-12 total score ≤1.95. Efficacy in MCII outcomes reported include median time to ACR20, SJC≤1 and PASI75.5 Efficacy in higher clinical outcomes were reported, including median time to achieve ACR50/SJC resolution (SJC=0)/PASI100/MDA/very low disease activity (VLDA). PROs MCIIs reported include median time to achieve Pain visual analogue scale (VAS)/30% improvement (Pain30)/Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)/minimal clinically important difference (MCID, ≥0.35-point decrease)/Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue MCID (≥4-point increase in patients scoring ≤48 at baseline)/PsA Impact of Disease 12-item (PsAID-12) total score MCID (≥3-point decrease). Higher meaningful PROs reported include Pain VAS 50%/70% improvement (Pain50/70) and PsAID-12 low disease activity/remission (LDA/REM, score ≤1.95). ACR20/50: 20%/50% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; bDMARD: biological disease-modifying antirheumatic drug; BKZ: bimekizumab; BSA: body surface area; CI: confidence interval; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; LDA/REM: low disease activity/remission; MCID: minimal clinically important difference; MCII: minimal clinically important improvement; MDA: minimal disease activity; NE: not estimable; Pain30/50/70: 30%/50%/70% improvement on the Pain VAS scale; PASI75/100: 75%/100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; PsAID-12: Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12; Q4W: every 4 weeks; SJC: swollen joint count; TNFi-IR: inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor inhibitors; VAS: visual analogue scale; VLDA: very low disease activity.

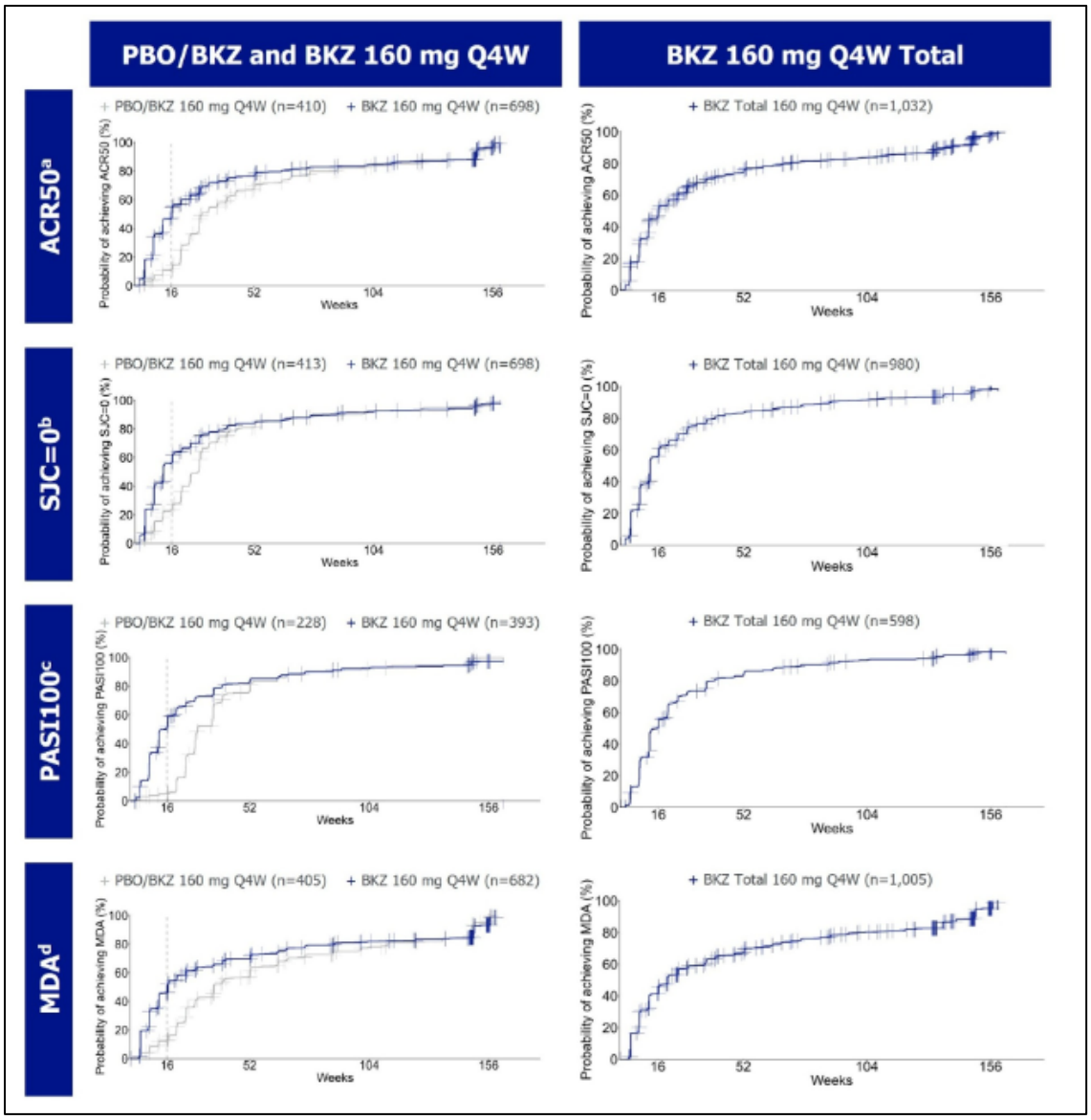


Figure 1. Kaplan-Meier time curves showing the probability of achieving ACR50, SJC=0, PASI100 and MDA response to Year 3

Randomised set from BE OPTIMAL and BE COMPLETE (including data from BE VITAL). Data from BE OPTIMAL and BE COMPLETE were pooled to Year 3 for all PBO-randomised patients, BKZ-randomized patients or BKZ Total patients who were bDMARD-naive or TNFi-IR. At Week 16, PBO randomised patients began BKZ (dashed line). All patients were censored (+) at last visit if response was not achieved. In the BKZ and PBO/BKZ arms, time to event was calculated as the date of first achievement of threshold - date of first administration of BKZ/PBO + 1. In the BKZ Total group, time to event was calculated from the date of first administration of BKZ. Patients achieving target threshold prior to or at baseline were not included. Patients achieving threshold while receiving placebo were not included in the Total BKZ time to event estimation; [a] ACR50 at Week 16 was the primary endpoint of BE OPTIMAL and BE COMPLETE;[3,4] [b] SJC=0 was assessed in 66 joints; [c] In patients with psoriasis affecting ≥3% BSA at baseline; [d] In patients who did not achieve MDA prior or at baseline. ACR50: 50% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; BSA: body surface area; BKZ: bimekizumab; bDMARD: biological disease-modifying antirheumatic drug; MDA: minimal disease activity; PASI100: 100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; SJC: swollen joint count; TNFi-IR: inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor inhibitors.

SpA.10 | Kinesiophobie und ihre Assoziation mit Mobilität bei diffuser idiopathischer skelettaler Hyperostose im Vergleich zu gesunden Kontrollen und axialer Spondyloarthritis

David Kiefer[1], Benedikt Eisenbach[1], Imke Redeker[1], Uta Kiltz[1], Philipp Sewerin[1], Anna Kernder[1], Ioana Andreica[1], Johanna Mucke[1], Diana Vossen[1], Xenofon Baraliakos[1]

[1]Ruhr-Universität Bochum; Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

---

Einleitung

Die diffuse idiopathische skelettale Hyperostose (DISH) ist durch eine Ossifikation der Wirbelsäule, insbesondere des vorderen Längsbandes, gekennzeichnet. Lange wurde DISH vor allem als radiologischer Zufallsbefund betrachtet. Neuere Daten zeigen jedoch relevante Einschränkungen von Schmerz, Funktion und Mobilität. Die Rolle von Bewegungsangst (Kinesiophobie) bei DISH ist bislang kaum untersucht.

Methoden

In dieser monozentrischen, querschnittlichen Beobachtungsstudie wurden 50 Patienten mit DISH, 30 Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) und 20 gesunde Kontrollen (HC) untersucht. Kinesiophobie wurde mittels Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK) und Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) erfasst. Zudem wurden Assessments zu Schmerzen, Krankheitsaktivität (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASDAI), körperliche Funktionsfähigkeit (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASFI) und Lebensqualität (Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index; ASAS-HI) erhoben.

Ergebnisse

Patienten mit DISH waren älter als HC (65,1±8,4 vs. 57,0±11,0 Jahre; p=0,001) und hatten einen höheren Body-Mass-Index (29,9±5,6 vs. 25,4±3,0 kg/m²; p=0,001), während sich der BMI zwischen DISH und axSpA nicht unterschied. Schmerzen, morgendliche Steifigkeit, BASDAI, BASFI und ASAS-HI waren bei DISH höher als bei HC (alle p<0,001), jedoch weitgehend vergleichbar mit axSpA (Tabelle 1).
Kinesiophobie war bei DISH signifikant höher als bei HC (TSK 26,5±7,2 vs. 17,3±7,2; p<0,001). Moderate oder hohe Kinesiophobie (TSK>28) lag bei 42,0% der DISH-Patienten vor, hohe Kinesiophobie (TSK>35) bei 38,0%. Die TSK-Werte unterschieden sich jedoch nicht zwischen DISH und axSpA (p=0,455) (Tabelle 2). Die Ergebnisse des FABQ zeigten in dieselbe Richtung (DISH vs HC; p: <0.001; DISH vs axSpA; p: 0.5). Die Ergebnisse blieben auch nach Altersadjustierung konsistent (Tabelle 2).

Schlussfolgerung

Kinesiophobie ist bei Patienten mit DISH häufig und signifikant höher als bei gesunden Kontrollen, unabhängig vom Alter. Zudem sind die Ergebnisse weitgehend mit denen bei axSpA vergleichbar. Dies unterstreicht das die klinische Relevanz von DISH über radiologische Befunde hinaus zu gehen scheint.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen

Tabellen

	DISH (n)	DISH mean / n (%)	HC (n)	HC mean / n (%)	p (DISH vs HC)	axSpA (n)	axSpA mean / n (%)	p (DISH vs axSpA)
Geschlecht, männlich	50	31 (62.0)	20	12 (60.0)	1.0	30	22 (73.3)	0.34
Alter, Jahre	50	65.1 ± 8.4	20	57.0 ± 11.0	0.001	30	57.6 ± 5.2	<0.001
BMI, kg/m²	50	29.9 ± 5.6	20	25.4 ± 3.0	0.001	30	29.5 ± 5.0	0.692
PGA (0–10)	50	3.4 ± 0.9	18	2.1 ± 0.8	<0.001	30	3.7 ± 1.0	0.245
Schmerz (0–10)	50	5.5 ± 2.1	18	1.2 ± 1.7	<0.001	30	6.0 ± 2.1	0.292
Nächtliche Rückenschmerzen (0–10)	50	4.1 ± 2.6	18	0.0 ± 0.0	<0.001	30	5.2 ± 2.7	0.070
Ausprägung der Morgensteifigkeit (0–10)	50	3.6 ± 2.6	18	0.5 ± 1.2	<0.001	30	5.0 ± 2.7	0.029
Dauer der Morgensteifigkeit (0–10)	50	3.9 ± 2.9	18	0.7 ± 1.6	<0.001	30	3.8 ± 2.7	0.973
BASDAI (0–10)	50	4.9 ± 1.8	18	1.4 ± 1.5	<0.001	30	5.1 ± 1.7	0.600
BASFI (0–10)	50	5.1 ± 2.3	18	0.7 ± 0.8	<0.001	30	5.6 ± 2.3	0.308
ASAS HI (0–17)	50	9.0 ± 3.3	18	1.4 ± 1.5	<0.001	30	8.6 ± 2.9	0.601

Tabelle 1. Demographische und klinische Daten bei Patienten mit DISH, HC und axSpA
DISH: Diffuse idiopathische skelettale Hyperostose; HC: Gesunde Kontrollen; axSpA: axiale Spondyloarthritis; BMI: Body-Mass-Index; PGA: Patienten-Gesamtbeurteilung (Patient Global Assessment); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ASAS HI: Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index.

DISH vs HC					
	DISH (n)	DISH mean ± SD	HC (n)	HC mean ± SD	p value
TSK Gesamtwert	50	26.5 ± 7.2	18	17.3 ± 7.2	<0.001
TSK 0-28, n(%) (keine oder niedrige Kinesiophobie)		29 (58.0)		16 (88.9)	0.02
TSK >28 (moderate bis hohe Kinesiophobie)		21 (42.0)		2 (11.1)	0.02
TSK >35 (hohe Kinesiophobie)		19 (38.0)		0 (0)	0.001
FABQ Gesamtwert	50	36.5 ± 22.9	18	5.7 ± 11.3	<0.001
DISH vs axSpa					
	DISH (n)	DISH mean ± SD	axSpA (n)	axSpA mean ± SD	p value
TSK Gesamtwert	50	26.5 ± 7.2	29	25.2 ± 6.9	0.455
TSK 0-28, n(%) (keine oder niedrige Kinesiophobie)		29 (58)		21 (70.4)	0.332
TSK >28 (moderate bis hohe Kinesiophobie)		21 (42.0)		8 (29.6)	0.332
TSK >35 (hohe Kinesiophobie)		19 (38.0)		6 (22.2)	0.206
FABQ Gesamtwert	50	36.5 ± 22.9	29	40.3 ± 26.1	0.508

Tabelle 2. Kinesiophobia in Patienten mit Diffuse idiopathic skeletal hyperostose (DISH), gesunden Kontrollen (HC) und axialer Spondyloarthritis
Die Werte werden als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Die p-Werte wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben berechnet. CI bezeichnet das Konfidenzintervall. HC: Gesunde Kontrollen; axSpA: axiale Spondyloarthritis; FABQ: Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire; TSK: Tampa Scale of Kinesiophobia.

SpA.11 | zurückgezogen

SpA.12 | Concomitant Therapy with Ixekizumab Plus Tirzepatide in Adults with Psoriatic Arthritis and Overweight or Obesity Showed Superior Disease Control Compared to Ixekizumab Alone: Ph3b TOGETHER-PsA Trial

Joseph F. Merola[1], Philip Mease[2], Alan Kivitz[3], Naveed Sattar[4], Laura C Coates[5], Cynthia E. Kartman[6], Peter Fischer[6], Luna Sun[6], Anabela Cardoso[6], Mark C. Genovese[6], Alexis Ogdie[7], Michaela Köhm[8]

[1]Department of Dermatology and Department of Medicine, Division of Rheumatology, UT, USA Southwestern Medical Center and O'Donnell School of Public Health, Dallas, TX, USA
[2]Providence Swedish Medical Center, Seattle, WA, USA
[3]Altoona Center for Clinical Research, Duncansville, PA, USA
[4]School of Cardiovascular and Metabolic Health, University of Glasgow, Glasgow, Vereinigtes Königreich
[5]Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich
[6]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
[7]Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA
[8]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Introduction

Overweight and obesity occurs in 72-82%[1,2] of patients with psoriatic arthritis (PsA) and is associated with worse clinical outcomes and increased comorbidities[3]. We evaluated efficacy and safety of ixekizumab and tirzepatide (IXE+TZP) compared to ixekizumab in adults with active PsA and overweight (body mass index [BMI]≥27-<30 kg/m^2) with ≥1 weight-related comorbidity or obesity (BMI≥30 kg/m^2). TOGETHER-PsA (NCT06588296) is a Phase 3b, randomized, 52-week trial.

Methods

Participants were randomized 1:1 to IXE+TZP or IXE (open-label) using FDA-approved doses. Primary outcome was week 36 simultaneous achievement of ACR50 and ≥10% weight reduction. Key secondaries included ACR50.

Results

Of participants on IXE+TZP (n=138) and IXE (n=133), mean age was 55.0 years, 69.7% were female, BMI was 37.6 kg/m^2, 71.6% had psoriasis, and 18.8% had failed ≥2 classes of advanced therapies. 31.7% participants achieved primary outcome with IXE+TZP versus 0.8% for IXE ($p<0.001$). A meaningful difference in ACR50 was observed in IXE+TZP (33.5%) versus IXE alone (20.4%) (multiplicity-controlled $p=0.020$) with a significant improvement ($p<0.05$) seen as early as week 4. Improvements were demonstrated in PASI 75/90/100 for IXE+TZP and IXE alone, with IXE+TZP demonstrating a significant difference in absolute PASI change from baseline ($p<0.01$). Significant improvements were observed in physical function (HAQ-DI; $p<0.001$), FACIT-fatigue ($p<0.01$), SF-36 MCS ($p<0.05$) and PCS ($p<0.001$).
Adverse events (AEs) aligned with established drug profiles. Treatment discontinuations due to AEs were comparable among treatment groups.

Conclusion

Significant comprehensive improvement in disease activity was demonstrated with IXE+TZP compared to IXE alone in active PsA, with no new safety concerns.

References

1. Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, et al. Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2015;74(5):813-7.
2. Curtis J, Rodriguez P, Probst J, et al. Quantifying the Obesity-Psoriatic Arthritis Nexus: Prevalence, Incidence, and Comorbidities from 19.9 Million US Patients (2018-2024): pending presentation at RCWS 2026 on 11-24 February 2026 in Maui, Hawaii, USA.
3. Kumthekar A, Ogdie A. Obesity and Psoriatic Arthritis: A Narrative Review. Rheumatol Ther. 2020;7(3):447-56.

Disclosure

1. **J. F. Merola** is a consultant and/or investigator for Amgen, Astra-Zeneca, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Abbvie, Dermavant, Eli Lilly, Moonlake, Novartis, Janssen, Oruka, UCB, Sanofi, Regeneron, Sun Pharma, Galderma, Biogen and Pfizer.
2. **P. Mease** received speaker fees from AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, Novartis, and UCB, consulting fees from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Century, Cullinan, Eli Lilly and Company, Inmagene, Johnson & Johnson, Merck, Moonlake, Novartis, Pfizer, Spyre, SUN Pharma, Takeda, and UCB, grants from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, Moonlake, Novartis, Sana, Takeda, and UCB.
3. **A. Kivitz** has received consultancy fees from AbbVie, Allinbio Inc., Aurinia, Bristol Myers Squibb, Coval, Ecor1, Genzyme, Gilead, Grünenthal, GSK, Halia, Horizon, Innovaderm, Janssen, MoonLake, Novartis, Pacira, Pfizer, Prometheus, Sanofi, Santa Ana Bio Inc., Synact, Takeda–Nimbus, UCB, VYNE, XBiotech, and Xencor; speaker and/or speaker bureau fees from AbbVie, Eli Lilly and Company, GSK, Pfizer, Sanofi–Regeneron, and UCB; has received advisory board fees from Janssen, Takeda–Nimbus, Tonix, and UCB; has received educational fees from Prime, and is a stockholder of Amgen, Gilead, GSK, Novartis, and Pfizer.
4. **N. Sattar** has received consulting/speaker honoraria, paid to University, from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Eli Lilly and Company, Gan & Lee, GlaxoSmithKline, Hanmi Pharmaceuticals, Kailera, Mass Medicines, Menarini-Ricerche, Metsera, Novo Nordisk, Pfizer, Regeneron, Roche, UCB Pharma, Verdiva Bio. He also received grants paid to University from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, and Roche.
5. **L. C. Coates** has received grants/research support from Abbvie, Amgen, Janssen and UCB; worked as a paid consultant for AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Enlivex, Janssen, Moonlake, Novartis, Oruka, Pfizer, Proximi-T, Sitryx, Takeda and UCB; and has been paid as a speaker for AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB. Laura Coates is funded as a National Institute for Health and Care Research (NIHR) Research Professor (NIHR304262). Her research was carried out at the National Institute for Health and Care Research (NIHR) Oxford Biomedical Research Centre (BRC).
6. **C. E. Kartman, P. Fischer, L. Sun, A. Cardoso, M. C. Genovese** are employees and minor stakeholders of Eli Lilly and Company.
7. **A. Ogdie** has received consulting fees from AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Corrona, Eli Lilly and Company, Gilead, GSK, Janssen, Novartis, Pfizer, Takeda, TREG, and UCB, received grants/research support from AbbVie (to Penn), Amgen (to Forward), BMS (to Forward), Janssen (to Penn), Novartis (to Penn), Pfizer (to Penn), Forward/National Databank for Rheumatic Diseases, NIH/NIAMS, Rheum Research Foundation.

8. **M. Köhm** has received research funding, consultancy fees, and conducted speaker activities for Janssen Cilag, AbbVie, Pfizer, Rallybio, Novartis, UCB, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Lilly, GSK, Roche.

Funded by Eli Lilly and Company.

SpA.13 | Geschlechts- und altersbezogene Unterschiede bei axSpA: Krankheitslast und Therapiepersistenz – Analysen aus dem RABBIT-SpA Register

Lisa Lindner[1], Stephanie Lembke[1], Anja Weiß[1], Thorben Witte[2], Anke Liebhaber[3], Uta Kiltz[4|5], David Simon[2], Anne Regierer[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[3]Rheumapraxis, Halle, Deutschland
[4]Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

Einleitung

Geschlechtsbezogene Unterschiede bei axialer Spondyloarthritis (axSpA) rücken zunehmend in den Fokus der rheumatologischen Forschung. Frauen berichten häufig höhere subjektive Krankheitslast und stärkere funktionelle Beeinträchtigungen, während Männer häufiger objektive Entzündungszeichen und strukturelle Schäden aufweisen (1). Neben dem Geschlecht beeinflusst auch das Alter klinische Manifestationen und den Krankheitsverlauf.
Ziel dieser Untersuchung war es, (i) soziodemografische und klinischen Merkmale sowie patientenberichteten Outcomes (PROs) bei jüngeren und älteren Frauen und Männern mit axSpA zu vergleichen und (ii) die Therapiepersistenz sowie Gründe für den Abbruch der ersten b/tsDMARD-Therapie zu analysieren.

Methoden

Analysiert wurden Daten aus der prospektiven Kohorte RABBIT-SpA. Eingeschlossen wurden b/tsDMARD-naive Patient:innen zum Zeitpunkt der ersten b/tsDMARD-Initiierung. Die Einteilung erfolgte in vier Gruppen: jüngere (≤50 Jahre) und ältere (>50 Jahre) Frauen und Männer. Deskriptive Analysen sowie Kaplan–Meier-Kurven (12 Monate) zur Therapiepersistenz wurden durchgeführt. Interaktionen zwischen Alter und Geschlecht wurden mittels Cox-Regression geprüft.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 1.268 Patient:innen eingeschlossen, 42% waren weiblich (Tabelle 1). Objektive Entzündungsparameter (CRP ≥5 mg/L) und HLA-B27-Positivität waren häufiger bei Männern. Frauen zeigten häufiger periphere Manifestationen wie Polyarthritis und Enthesitis sowie häufiger nicht-röntgenologische axSpA. Die Krankheitsaktivität (ASDAS) war vergleichbar zwischen den Gruppen, jedoch berichteten Frauen höhere Werte für BASDAI, Schmerz und ASAS-HI. Die funktionelle Einschränkung (BASFI) war altersabhängig, jedoch ähnlich zwischen den Geschlechtern.
Über 12 Monate zeigte sich eine geringere Therapiepersistenz bei Frauen im Vergleich zu Männern sowie bei älteren im Vergleich zu jüngeren Patient:innen. Frauen brachen die Behandlung früher ab als Männer (Abb. 1a). Die Altersstratifizierung zeigte eine kürzere Therapiepersistenz bei älteren Patient:innen beider Geschlechter (Abb. 1b und 1c). Therapieabbrüche innerhalb von 12 Monaten traten bei 21% der Frauen und 13% der Männer auf, meist aufgrund von Wirkversagen (53% vs. 44%)

oder Nebenwirkungen (23% vs. 29%). Eine signifikante Interaktion zwischen Alter und Geschlecht bestand nicht.

Schlussfolgerung

Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede in Manifestation, Krankheitslast und Therapieverlauf bei axSpA wurden nachgewiesen. Während Männer häufiger objektive Entzündungszeichen zeigen, berichten Frauen höhere subjektive Krankheitslast. Die Therapiepersistenz variierte nach Geschlecht und Alter, wobei Frauen und ältere Patient:innen die Therapie früher abbrachen. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, die Forschung zu geschlechtsspezifischen Unterschieden bei axSpA weiter zu intensivieren, insbesondere angesichts der historischen Wahrnehmung der Erkrankung als überwiegend männlich.

Quellenangaben

1) Kohn SO, Azam A, Hamilton LE, Harrison SR, Graef ER, Young KJ, et al. Impact of sex and gender on axSpA diagnosis and outcomes. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2023;37(3):101875.

Offenlegungserklärung

Die Finanzierung erfolgt gemeinschaftlich durch Eigenmittel des DRFZ sowie durch ein Konsortium fördernder pharmazeutischer Unternehmen. Derzeit sind dies AbbVie, Biogen, Celltrion, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, und UCB. Wir danken allen teilnehmenden Patient:innen und Rheumatolog:innen.
Disclosure Statement: Lisa Lindner: None declared, Stephanie Lembke: None declared, Anja Weiß: None declared, Thorben Witte has received honorary from UCB Pharma, AbbVie, Johnson & Johnson, Anke Liebhaber: None declared, Uta Kiltz: None declared, David Simon has received speaker honoraria from AbbVie, Amgen, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB., Anne Regierer has received speakers honoraria from Alfasigma, LAWG, Amgen, BMS, Novartis, Pfizer, Roche.

Abbildung

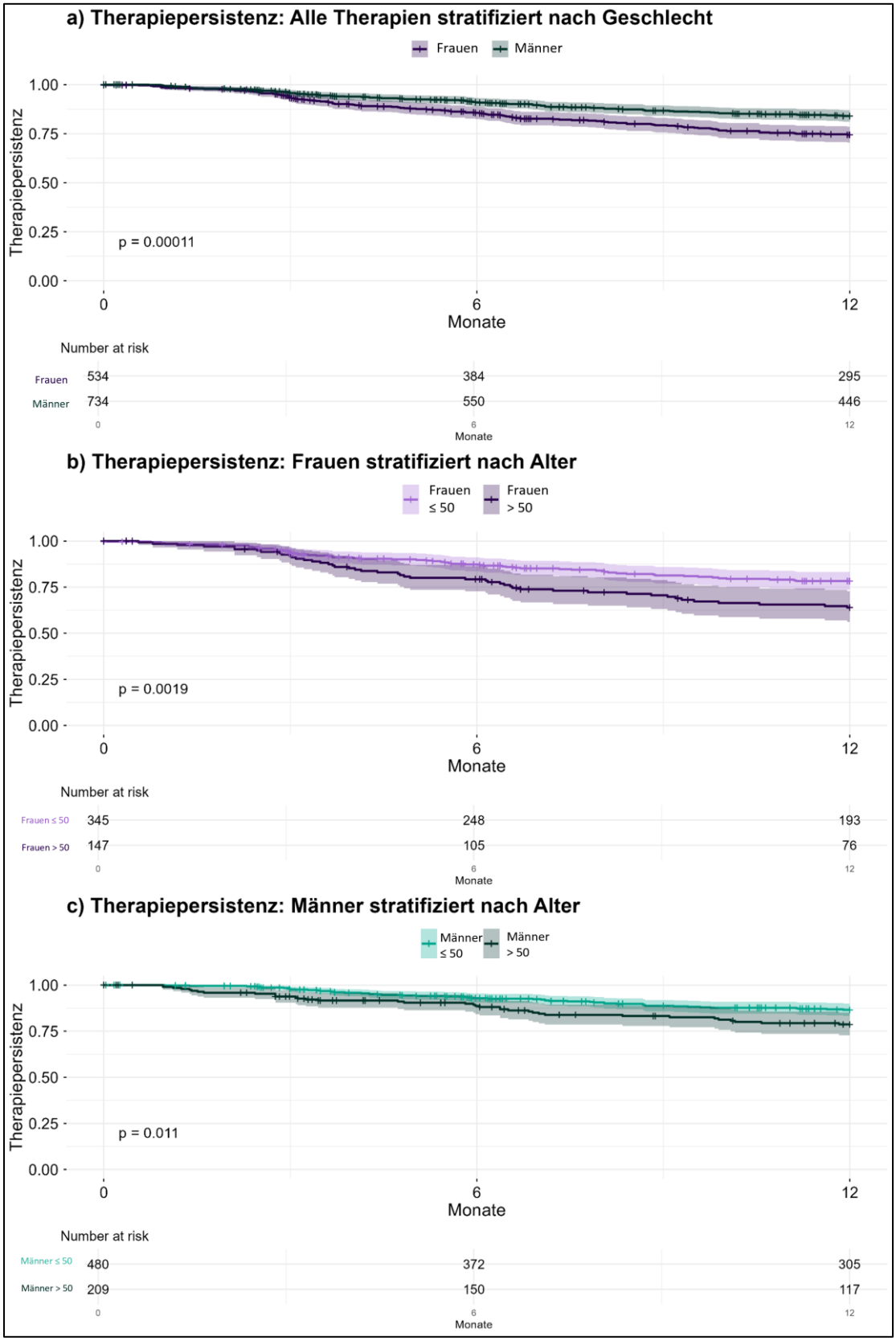


Abbildung 1: Kaplan–Meier-Analyse der Therapiepersistenz bis zum Abbruch des ersten b/tsDMARDs über alle Therapien, stratifiziert nach Geschlecht (a), Frauen nach Altersgruppen (b), Männer nach Altersgruppen (c).

Tabelle

	Frauen		**Männer**	
	≤50 Jahre N = 373	>50 Jahre N = 161	≤50 Jahre N = 514	>50 Jahre N = 220
Soziodemografische Charakteristika				
BMI ≥30, n (%)	78 (22)	52 (33)	95 (19)	60 (28)
Rauchen aktuell, n (%)	126 (37)	41 (29)	215 (48)	60 (30)
Schule, > 10 Jahre (ISCED 3), n (%)	185 (54)	33 (24)	202 (45)	73 (37)
Klinische Charakteristika				
Symptomdauer ≤2 Jahre, n (%)	91 (25)	31 (19)	101 (20)	26 (12)
ASAS-Kriterien für axSpA erfüllt, n (%)	323 (87)	71 (44)	450 (88)	135 (61)
nr-axSpA, n (%)	55 (45)	24 (36)	73 (29)	26 (24)
HLA-B27 positiv, n (%)	253 (71)	102 (67)	427 (84)	147 (70)
CRP ≥5mg/L, n (%)	151 (43)	76 (50)	282 (57)	114 (55)
≥5 Gelenke mit Arthritis, n (%)	33 (9)	31 (19)	18 (4)	22 (10)
Enthesitis aktuell, n (%)	59 (16)	58 (36)	51 (10)	38 (17)
ASDAS, MW (SD)	2.7 (1.0)	2.9 (1.0)	2.8 (1.1)	2.8 (1.0)
Patient:innenberichtete Outcomes				
BASDAI (0-10), MW (SD)	4.7 (1.9)	4.9 (2.0)	4.2 (2.0)	4.6 (2.0)
BASFI (0-10), MW (SD)	3.2 (2.3)	4.4 (2.4)	3.3 (2.1)	4.2 (2.3)
ASAS-HI (0-17), MW (SD)	7.2 (3.3)	7.7 (3.4)	6.0 (3.4)	7.0 (3.5)
Therapie zu Beginn Erstlinien b/tsDMARD-Therapie				
TNFi	327 (88)	130 (81)	426 (83)	183 (83)
IL-17i	41 (11)	30 (19)	79 (15)	34 (15)
Andere	5 (1)	1 (1)	9 (2)	3 (1)

Abkürzungen: ASAS-HI: Gesundheitsindex der Assessment of SpondyloArthritis International Society; ASDAS: Krankheitsaktivitätsscore bei ankylosierender Spondylitis; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Krankheitsaktivitätsindex); BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Funktionsindex); BMI: Body-Mass-Index; CRP: C-reaktives Protein; csDMARDs: konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; csDMARD: konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; HLA-B27: Humanes Leukozytenantigen B27; IBD: entzündliche Darmerkrankung; IL-17i: Interleukin-17-Inhibitor; ISCED: Internationale Standardklassifikation des Bildungswesens; NRS: numerische Ratingskala; nr-axSpA: nicht-radiografische axiale Spondyloarthritis; NSAR: nichtsteroidale Antirheumatika; RDCI: Komorbiditätsindex für rheumatische Erkrankungen; TNFi: Tumornekrosefaktor-Inhibitor; WHO-5: Fünf-Item-Wohlbefindensindex der Weltgesundheitsorganisation.

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika von b/tsDMARD-naiven axSpA-Patient:innen bei Beginn der ersten b/tsDMARD-Therapie, stratifiziert nach Geschlecht und Alter.

SpA.14 | Bimekizumab treatment in routine clinical care for axial spondyloarthritis: interim observational evidence of patient-reported outcome improvements from the European, multicentre SPEAK study

Xenofon Baraliakos[1], Uta Kiltz[1], Kurt de Vlam[2], Adeline Ruyssen-Witrand[3], Julio Ramírez Garcia[4], Jessica A. Walsh[5], Denis Poddubnyy[6|7|8], David Nicholls[9], Marga Oortgiesen[10], Francesca Castagna[11], Marie-Alix Bonny[12], Marta Korjagina[13], Rajan Bajracharya[14], Patrik Öhagen[15], Christine de la Loge[12], Fabiana Ganz[16], William Tillet[17|18]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland
[2]Department of Rheumatology, UZ Leuven, Leuven, Belgium
[3]CHU of Toulouse – Pierre-Paul Riquet Hospital (Inflammation, Infection, Immunology and Locomotor Center – Rheumatology Service), Toulouse, Frankreich
[4]Rheumatology Department, Hospital Clinic and IDIBAPS of Barcelona, Barcelona, Spain
[5]Division of Rheumatology, Salt Lake City Veterans Affairs Health and University of Utah Health, Salt Lake City, USA
[6]University of Toronto, Division of Rheumatology, Department of Medicine, Toronto, Canada
[7]University Health Network, Schroeder Arthritis Institute, Toronto, Canada
[8]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Berlin, Deutschland
[9]Clinical Trials Unit, University of the Sunshine Coast, Queensland, Australia
[10]UCB, Raleigh, North Carolina, USA
[11]UCB, Milan, Italy
[12]UCB, Brussels, Belgium
[13]UCB, Breda, Netherlands Antilles
[14]UCB, Slough, Vereinigtes Königreich
[15]UCB, Uppsala, Sweden
[16]UCB, Bulle, Schweiz
[17]Royal National Hospital of Rheumatic Diseases, Bath, Vereinigtes Königreich
[18]Department of Life Sciences, Centre for Therapeutic Innovation, University of Bath, Bath, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

Axial spondyloarthritis (axSpA) significantly impacts patients' health-related quality of life (HRQoL).[1] Bimekizumab (BKZ) demonstrated sustained efficacy and patient-reported outcome (PRO) improvements to 3-years for patients with non-radiographic (nr-)/radiographic(r-)axSpA in clinical trials.[2–4]
Interim data from SPEAK (the first prospective observational BKZ study) on PROs including HRQoL and disease activity in patients with axSpA in Europe, are reported: patient characteristics at BKZ initiation and PROs to 24 weeks (wks), stratified by prior treatment history. Safety data in axSpA patients are also reported.

Methods

SPEAK is an ongoing 52-wk, multicentre/country observational study including adults with axSpA commencing BKZ in routine clinical practice. Enrolment began September 2023.

axSpA primary outcome was change from baseline (CfB) in HRQoL, using Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index (ASAS HI) to Wk52. Baseline characteristics and CfB to Week 24 (observed cases) were reported for ASAS HI total score (0-17)[5]/Patient Global Assessment of Disease Activity (PGADA;0–10[rescaled to derive ASDAS])[6]/Short Form 36-item Health Survey (SF-36) Physical Component Summary (PCS).[7] Adverse events (AEs) were assessed. Outcomes are stratified by prior b/tsDMARD exposure. Interim data reported to April 2025.

Results

Overall, 197 patients had available baseline characteristics (nr-axSpA:78,r-axSpA:119;**Table**). 77(39.1%) had ≥2 prior b/tsDMARDs with distinct mechanisms; 63(32.0%) received prior TNFi/IL-17A inhibitor therapy.
Improvements in ASAS HI were observed 2wks after BKZ initiation regardless of treatment line, to Wk24 (**Fig.1A**). PGADA improved to Wk24 with similar responses regardless of prior treatment line (**Fig.1B**). ASAS HI and SF-36 PCS improvements to 24wks were greater in b/tsDMARD-naïve patients versus those with prior b/tsDMARDs (**Fig.1**).
AEs reported in 62.9%; drug-related AEs in 33.0%. Three uveitis cases reported (1.5%). Sixteen *Candida* infections reported (7.6%); twelve were oral. Eight (4.1%) reported serious infections. One (0.5%) reported inflammatory bowel disease; one (0.5%) reported a major adverse cardiovascular event (myocardial infarction;not drug-related). No venous thromboembolism/hypersensitivity/anaphylaxis/suicidal ideation or behaviour.

Conclusion

Patients with axSpA commencing BKZ showed PRO improvements from Wk2–24. Improvements were seen across all prior treatment lines, greater in first-line BKZ patients. These data support effectiveness/safety of BKZ in axSpA; providing evidence that BKZ benefits observed in clinical trials may extend to routine clinical practice.

References

1. Strand V. J Clin Rheumatol 2017;23:383–91
2. Baraliakos X. Rheumatology (Oxford) 2025;64:3534–46
3. Baraliakos X. Ann Rheum Dis 2025;84(suppl 1):947–8
4. Navarro-Compán V. Ann Rheum Dis 2025;84(suppl 1):1049–50
5. Kiltz U. Clin Exp Rheumatol 2014;32(suppl 85):S105-8
6. van der Heijde D. Ann Rheum Dis 2009;68:1811–8
7. Maruish ME. User's Manual for the SF-36v2 Health Survey. 3rd edn. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2011

Disclosure

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical. Previously submitted to EULAR 2026.

XB: Speakers bureau for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Galapagos, J&J, Lilly, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB, and Zuellig; paid instructor for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Galapagos, J&J, Lilly, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; consultant for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Galapagos, J&J, Lilly, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; grant/research support from AbbVie, Celltrion, Janssen, MoonLake and Novartis.

UK: Grant and research support and consultancy fees from AbbVie, Amgen, Biocad, Biogen, BMS, Chugai, Eli Lilly, Fresenius, GBA, Gilead, Grünenthal, GSK, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, onkowissen.de, Pfizer, Roche, UCB and Viatris.
KdV: Speakers bureau for AbbVie, Alphasigma, Amgen, BMS, Galapagos, J&J, Lilly, Novartis and UCB; consulting for AbbVie, Alfasigma, Amgen, BMS, Galapagos, J&J, Lilly, MoonLake, Novartis, Roche and Sandoz.
ARW: Speaker fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Biocon, BMS, Fresenius-Kabi, J&J, Lilly, Novartis, Nordic-Pharma, Pfizer, Chugai, UCB, Viatris; consultant for AbbVie, Celltrion, J&J, Lilly, Novartis, Nordic Pharma, Pfizer, Sandoz, UCB.
JRG: Speaker for AbbVie, Eli Lilly, Johnson and Johnson, Novartis, and UCB; consultant for AbbVie, Johnson and Johnson, Novartis and UCB; Grant/research support from: Novartis, Johnson and Johnson and Pfizer.
JAW: Consultant for/grant support from AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer and UCB.
DP: Speaker for AbbVie, BMS, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, Biocad, Eli Lilly, Gilead, GSK, MSD, MoonLake, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis and UCB; Grant/research support from AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis and Pfizer.
DN: Research support from AbbVie, BMS, Eli Lilly, Gilead, Incannex, Janssen, Novartis, Pfizer, Servatus, Sun Pharma and UCB; Advisory board or speaker fees from AbbVie, AstraZeneca, Janssen, Novartis, Pfizer, Sandoz and UCB.
MO, FC, MAB, RB, FG: Employees and stockholders of UCB.
MK, PO: Employee of UCB.
CdlL: Consultant to UCB.
WT: Research grants, consulting fees, speaking fees, and/or honoraria from AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly and Company, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Ono Pharma, Pfizer, Takeda and UCB.

Table and figure

Characteristic, mean (SD) [n] unless otherwise stated	Prior b/tsDMARD exposure			Total N=197
	b/tsDMARD naïve n=38	1 b/tsDMARD n=56	≥2 b/tsDMARDs n=103	
Age, years	38.8 (10.7)	46.6 (13.0)	47.4 (12.4)	45.5 (12.7)
Sex, male, n (%)	20 (52.6)	27 (48.2)	45 (43.7)	92 (46.7)
BMI, kg/m^2	28.6 (5.9)	28.8 (8.9) [54]	27.8 (6.0) [102]	28.2 (6.9) [194]
nr-axSpA, n (%) **r-axSpA**, n (%)	18 (47.4) 20 (52.6)	23 (41.1) 33 (58.9)	37 (35.9) 66 (64.1)	78 (39.6) 119 (60.4)
Time since first symptoms, years	3.7 (5.6)	7.6 (8.8)	11.0 (9.6) [101]	8.6 (9.1) [195]
Time since diagnosis, years	3.7 (5.6)	7.6 (8.8)	11.0 (9.6) [101]	8.6 (9.1) [195]
History of uveitis, n (%)	3 (7.9)	12 (21.4)	16 (15.5)	31 (15.7)
History of IBD, n (%)	0 (0)	0 (0)	3 (2.9)	3 (1.5)
History of peripheral arthritis, n (%)	11 (28.9)	24 (42.9)	41 (39.8)	76 (38.6)
CRP, mg/L, median (min–max)	5.3 (0.3–62.0) [30]	4.0 (0.5–93.0) [40]	3.9 (0.0–90.0) [90]	4.0 (0.0–93.0) [160]
ASAS HI total score	7.7 (3.5)	8.8 (3.9) [46]	9.6 (3.7) [92]	9.0 (3.8) [176]
PGADA score[a]	5.4 (1.8)	5.9 (2.0) [46]	6.3 (1.9) [92]	6.0 (1.9) [176]
SF-36 PCS score[b] **SF-36 PCS <45**, n (%)	37.5 (7.1) [37] 30 (78.9)[c]	35.7 (6.6) [45] 41 (73.2)[d]	33.7 (7.3) [84] 77 (74.8)[e]	35.1 (7.2) [166] 148 (75.1)[f]
SF-36 MCS score[b] **SF-36 MCS <45**, n (%)	43.1 (11.8) [37] 20 (52.6)[c]	40.9 (12.2) [45] 30 (53.6)[d]	41.5 (12.2) [84] 52 (50.5)[e]	41.7 (12.1) [166] 102 (51.8)[f]
ASDAS	3.2 (1.0) [29]	3.0 (0.9) [31]	3.2 (0.8) [79]	3.1 (0.9) [139]
BASDAI total score	5.5 (1.9) [37]	5.7 (1.7) [46]	6.0 (1.8) [92]	5.8 (1.8) [175]

Table 1. Baseline characteristics of patients with axSpA in the SPEAK study

Safety analysis set (includes all patients enrolled into the study). Where the number of patients with available data for a specific baseline characteristic differed from the overall population size, the number of patients with available data has been given in square brackets [n]. [a] PGADA in this study was assessed using a 0-100 VAS. Data presented here are the rescaled score used to derive ASDAS and which ranges from 0 to 10; [b] SF-36 PCS and MCS are norm-based T-scores with mean (SD) of 50 (10) in the US general population, where higher scores reflect better HRQoL. When an individual respondent's score falls outside the T-score range of 45 to 55, it should be considered outside the average range for the US general population. When considering group level data, a score below 47 should be considered indicative of impaired functioning;[7] [c] 1 patient (2.6%) had a missing score at baseline; [d] 11 patients (19.6%) had missing scores at baseline; [e] 19 patients (18.4%) had missing scores at baseline; [f] 31 patients (15.7%) had missing scores at baseline. ASAS HI: Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; axSpA: axial spondyloarthritis; b/tsDMARD: biological/targeted-synthetic disease modifying antirheumatic drug; BASDAI: Bath Ankylosing Disease Activity Index; BMI: body-mass index; CRP: C-Reactive protein; HRQoL: health-related quality of life; IBD: inflammatory bowel disease; MCS: Mental Component Summary; nr-axSpA: non-radiographic axSpA; PCS: Physical Component Summary; PGADA: Patient Global Assessment of Disease Activity; r-axSpA: radiographic axSpA; SD: standard deviation; SF-36: 36-Item Short Form Survey; VAS: visual analogue score. Patients with ≥2 prior b/tsDMARDs had longer disease duration at baseline; more were female (Table). Baseline ASAS HI/PGADA/SF-36 PCS scores worsened with increased prior treatment lines, suggesting greater patient-reported impairment with later BKZ initiation. 102 (51.8%) had SF-36 Mental Component Summary (MCS) <45; 148 (75.1%) had SF-36 PCS <45 at baseline, indicating mental/physical health impairment.[7] Patients with prior b/tsDMARD exposure had worse baseline SF-36 MCS/PCS scores than b/tsDMARD-naïve patients.

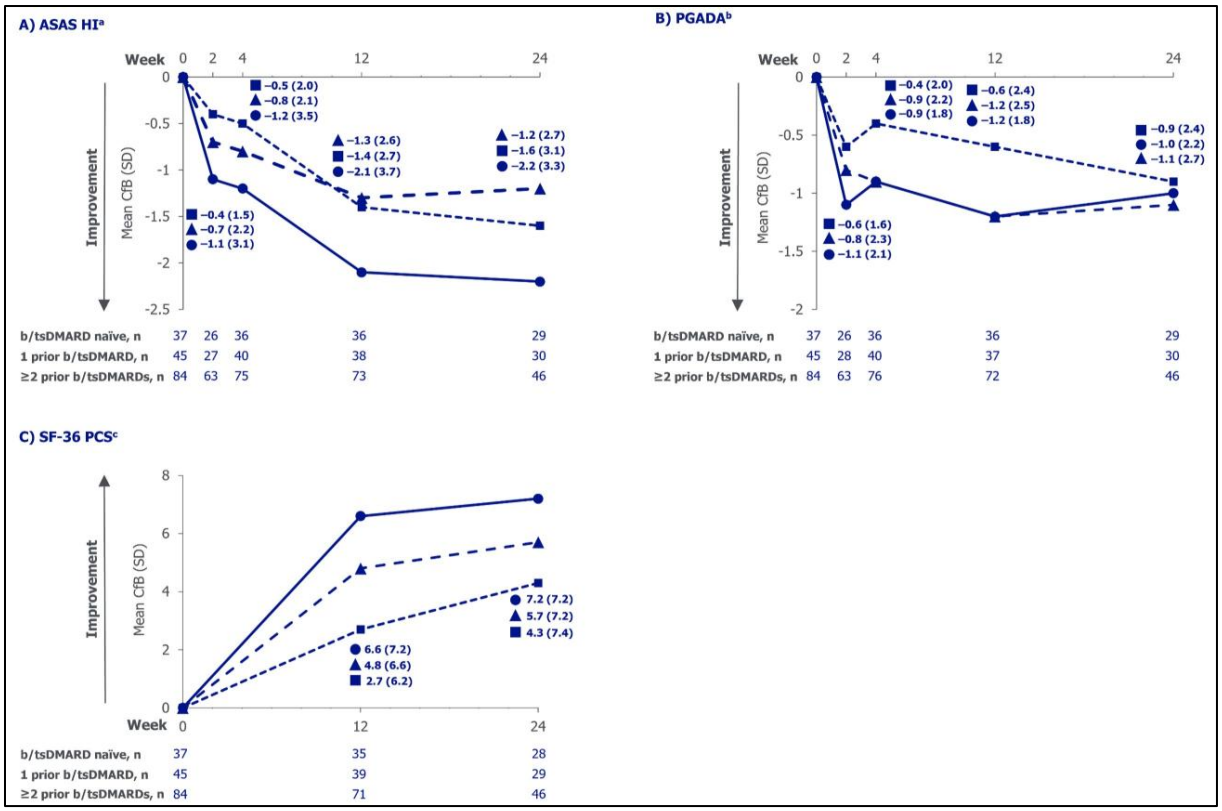


Figure 1. Change from baseline in **(A)** ASAS HI, **(B)** PGADA and **(C)** SF-36 PCS scores in patients with axSpA stratified by prior treatment, to Week 24 (OC)

Full analysis set. Values were rounded to 1 decimal place. Dates are approximate depending on how close to baseline the first dose was received. [a] ASAS HI

total score ranges from 0-17 (higher score indicate worse status);[6] [b] PGADA in this study was assessed using a 0-100 VAS (higher scores indicate higher disease activity); data presented here are the rescaled scores used to derive ASDAS and which range from 0 to 10;[7] [c] The SF-36 PCS is a norm-based T-score with mean (SD) of 50 (10) in the US general population, where higher scores reflect better HRQoL.[8] ASAS HI: Assessment of SpondyloArthritis international Society Health Index; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; axSpA: axial spondyloarthritis; b/tsDMARD: biological/targeted-synthetic disease modifying antirheumatic drug; CfB: change from baseline; HRQoL: health-related quality of life; OC: observed case; PCS: Physical Component Summary; PGADA: Patient Global Assessment of Disease Activity; SD: standard deviation; SF-36: 36-Item Short Form Survey; US: United States; VAS: visual analogue score.

SpA.15 | Qualitätsverbesserungsprojekt zum strukturierten Absetzen oraler Glukokortikoide bei Patient:innen mit Psoriasis-Arthritis unter Prednisolontherapie.

Uta Kiltz[1|2], Ioubna zino[1|2], Philipp Sewerin[1|2], Johanna Mucke[1|2], Friedrich Dybowski[1|2], Styliani Tsiami[1|2], Ioana Andreica[1|2], Dennis Brosch[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

Einleitung

Orale Glukokortikoide (GC) werden gemäß der aktuellen EULAR-Empfehlungen zum Management der Psoriasis-Arthritis (PsA) nicht mehr empfohlen (1). Nach Implementierung der Empfehlungen an unserem Zentrum sank der Anteil der Patient:innen (Pat.) mit GC von 17,3 % (2024) auf 5,6 % (2025). Ziel dieses Projekts ist die Umsetzung eines strukturierten, patientenzentrierten Ansatzes zum Absetzen oraler GC.

Methoden

In einem Prä-Post-Design wurde die Wirksamkeit einer strukturierten Intervention zur GC Reduktion bei erwachsenen PsA-Pat. unter Prednisolontherapie untersucht. Die Intervention umfasste eine Schulung von Pat. und Ärzt:innen, ein individualisiertes 12-wöchiges Tapering-Protokoll sowie einen Feedback-Mechanismus zur Unterstützung der Adhärenz. Klinische Untersuchungen erfolgten zu Studienbeginn und nach drei Monaten. Primärer Endpunkt war das erfolgreiche Absetzen von Prednisolon, sekundäre Endpunkte umfassten Krankheitsaktivität, Adhärenz und Difficult-to-manage (D2M)-Status. Zusammenhänge wurden mittels linearer Regressionsanalyse untersucht. Die Zufriedenheit der Pat. mit den Aufklärungsmaterialien wurde anhand einer 4-Punkte-Likert-Skala (3 = sehr hilfreich) bewertet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 50 Pat. eingeschlossen (Tabelle 1). Die mittlere Prednisolondosis betrug 5,4 (±4,4) mg/Tag, 22 % erhielten ≥7,5 mg/Tag. 62 % der Pat. wurden mit bDMARDs behandelt, 44 % waren D2M. Beim 3-Monats-Follow-up konnten 26 von 46 Pat. (56,5 %) Prednisolon vollständig absetzen; die übrigen Pat. reduzierten die mittlere Dosis signifikant von 4,3 auf 3,2 mg/Tag. Drei Pat. (6,5 %) erhielten weiterhin ≥7,5 mg/Tag. Die meisten klinischen Parameter blieben stabil, jedoch zeigten sich Verschlechterungen von TJC und DAPSA bei Pat. nach GC-Absetzen (Abbildung 1). Erfolgreiches Absetzen war häufiger bei jüngeren, männlichen und erwerbstätigen Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer und geringerer kumulativer GC-Exposition. In der multivariablen Analyse war lediglich die Erwerbstätigkeit unabhängig mit einer stärkeren GC-Reduktion assoziiert. Ein hoher Anteil der Patienten (45 von 46, 97,8 %) zog eine direkte Aufklärung durch den Rheumatologen den schriftlichen Unterlagen vor. Allerdings wurde das schriftliche Informationsmaterial von 26 Patienten (86,9 %) als hilfreich oder sehr hilfreich bewertet.

Schlussfolgerung

Ein strukturiertes, patientenzentriertes Tapering-Programm ermöglicht bei über der Hälfte der PsA Pat. ein erfolgreiches GC Absetzen. Voraussetzung ist jedoch eine engmaschige Überwachung und ein individualisiertes Management. Die hohe Präferenz für direkte ärztliche Aufklärung unterstreicht zudem die zentrale Bedeutung der Arzt-Patienten-Kommunikation im Rahmen der Therapieanpassung.

Quellenangaben

1 Gossec et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. Ann Rheum Dis 2024;83:706-719

2 Marzo-Ortgea et al. EULAR points to consider and consensus definitions for difficult-to-manage and treatment-refractory psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2025;

Abbildung

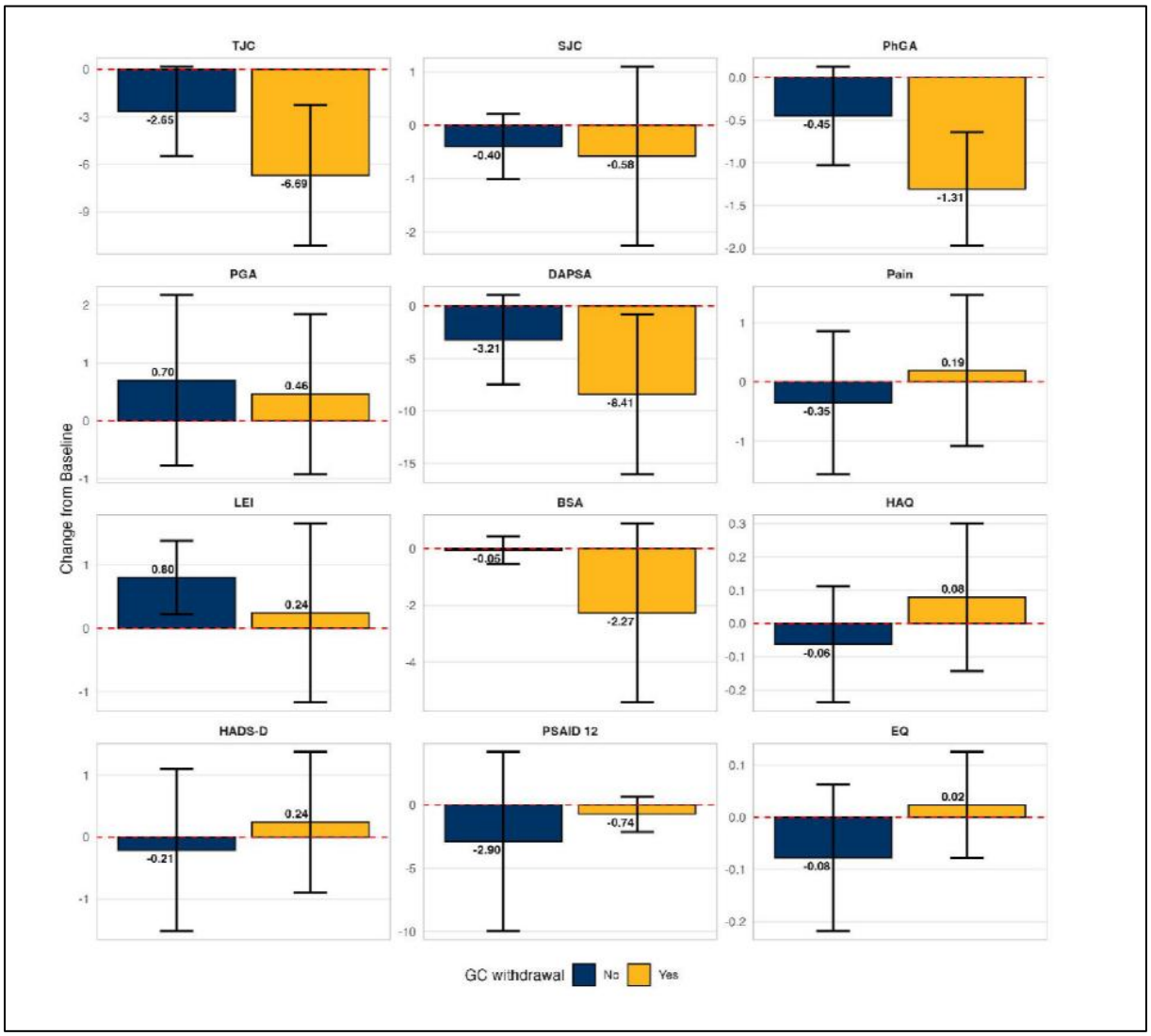


Abbildung 1. Veränderungen klinischer Variablen, stratifiziert nach Gruppe

Tabelle

Variablen#	Patient:innen (n=50)	Patient:innen mit GC-Absetzen (n=26)*	Patient:innen mit fortgesetzter GC-Therapie (n= 20)*
Alter, in Jahren	59.4 (14.7)	58.5 (13.8)	61.9 (13.9)
Weibliches Geschlecht, n (%)	33 (66)	14 (53.8)	15 (75.0)
Symptomdauer, in Jahre	13.9 (9.4)	10.6 (9.3)	13.9 (9.4)
BMI, in kg/m²	30.2 (6.4)	31.9 (6)	29.1 (6.3)
Hochschulabschluss, n (%)	8 (16.0)	3 (11.5)	4 (20.0)
Erwerbstätigkeit, n (%)	16 (32.0)	10 (38.5)	4 (20.0)
CRP, in mg/dl	0.9 (1.4)	0.8 (1.0)	1.3 (1.9)
csDMARD Therapie, n (%)	11 (22.0)	8 (30.8)	3 (15.0)
bDMARD Therapie, n (%)	31 (62)	14 (53.8)	13 (65.0)
JAK inhibitor Therapie, n (%)	3 (6.0)	1 (38.4)	2 (10.0)
Prednisolon, in mg/d	5.4 (4.4)	6.3 (5.1)	4.3 (3.4)
Dauer der GC-Therapie, in Jahren	7.8 (7.6)	4.7 (4.6)	11.9 (9)
Charlson Comorbidity Index	0.6 (0.9)	0.7 (0.9)	0.6 (1)
Ärztliches Globalurteil, 0–10	2.5 (1.5)	2.9 (1.5)	2.1 (1.6)
TJC (0–68)	7.6 (9.7)	10 (11.9)	4.2 (5.6)
SJC (0–68)	1.0 (2)	1.4 (2.5)	0.7 (1.3)
DAPSA, 0-68	18.6 (13.9)	22 (16.5)	14.5 (9.8)
DAPSA <14 Niedrige Krankheits-aktivität bzw. Remission, n (%)	22 (44)	8 (30.8)	12 (60)
LEI, 0-6	1.7 (1.5)	2.2 (1.7)	1.2 (0.8)
Schmerz, NRS 0–10	4.9 (2.3)	5.0 (2.4)	4.9 (2.2)
BSA, 0-100	1.6 (5.8)	2.7 (7.8)	0.3 (0.9)
Patienten Globalurteil, 0–10	4.2 (2.4)	4.5 (2.3)	3.9 (2.5)
HAQ, 0-3	1.4 (0.7)	1.4 (0.7)	1.4 (0.6)
MDA, n (%)	3 (6)	0 (0)	3 (15.0)
PsAID12, 0-10	9.7 (9.9)	10.2 (4.4)	9.7 (15)
HADS- A , 0-21	7.8 (4.0)	8.3 (3.9)	7.1 (4.3)
HADS- D, 0-21	7.1 (4.6)	7.4 (3.9)	6.5 (5.3)
EQ-5D, 0-1	0.7 (0.3)	0.6 (0.3)	0.8 (0.2)
D2M, n (%) 22 (44) 10 (38.5) 10 (50.0)	22 (44)	10 (38.5)	10 (50.0)

Tabelle 1: Patienten- und Krankheitscharakteristika zu Baseline, stratifiziert nach Glukokortikoid-Absetzung.
Variablen sind als Mittelwert (SD) dargestellt, sofern nicht anders angegeben.
*4 Patient:innen nahmen nicht am 3-Monats-Follow-up teil.

SpA.16 | The impact of yoga on physical and psychological outcomes in axial spondyloarthritis patients compared to physiotherapy: a controlled prospective study including healthy comparators

Vanessa Bundle[1], Claudia Bouzas[1], Alp Temiz[1|2], Birte Coppers[1|2], Ines Ebner[1|2], Paloma Palm von Alten Blaskowitz[1], Sebastian Rudolf[1], Anna-Maria Liphardt[1|2], Johannes Knitza[3], Maria Gabriella Raimondo[1|2], Andreas Wirsching[1|2], Elizabeth Araujo[1|2], Filippo Fagni[1|2], Andreas Ramming[1|2], Georg Schett[1|2], Harriet Morf[1|2]

[1]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Department of Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Erlangen, Deutschland
[2]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[3]Institute for Digital Medicine, University Hospital of Giessen and Marburg, Philipps-University Marburg, Digital Medicine, Marburg, Deutschland

---

Introduction

Exercise is a key non-pharmacological component in axial spondyloarthritis (axSpA) (1). Evidence for yoga as a mind-body intervention, and direct comparison with physiotherapy and healthy individuals, remains limited. Our objective was to assess the effects of an 8-week yoga program on mobility, function, disease activity, activity-related competences, and psychological outcomes in axSpA compared with standard physiotherapy and healthy individuals performing the same yoga protocol.

Methods

Prospective controlled, non-randomized study (Erlangen, 05/2021–01/2024). axSpA patients participated either in weekly yoga sessions for 8 weeks (≈60 min; live via Zoom or video; optional repetition) or received standard individual physiotherapy (≥30 min/week). A healthy comparison group completed the same yoga program. Outcomes at baseline and follow-up (0-8 weeks) included BASMI, BASFI, BASDAI, physical activity (BSA), physical-activity-related-health competency (PAHCO,) SF-36, and kinesiophobia (TSK-II). Changes were analyzed using linear mixed-effects models (random intercept), estimated marginal means, and within-group change scores (Δ=FU–BL).

Results

Seventy-six participants were included (axSpA yoga n=24; axSpA physiotherapy n=24; healthy yoga n=28). Baseline age, sex, and BMI did not differ between axSpA groups; BASMI and BASFI were comparable, while work-related BSA was higher in physiotherapy. In axSpA, yoga improved spinal mobility (BASMI Δ −0.31; p=0.004), whereas physiotherapy showed worsening (Δ +0.29; p=0.006). BASFI remained stable in both groups. In the yoga group, PAHCO improved (control competence Δ +1.10; p=0.001; self-regulation Δ +0.72; p=0.021); no relevant PAHCO changes were observed with physiotherapy. BSA subdomains showed no significant changes. Psychological outcomes favored yoga: SF-36 mental component improved (Δ +6.62; p<0.001) and kinesiophobia decreased (TSK-II Δ −3.25; p=0.011); physiotherapy showed no meaningful changes. BASDAI decreased in both groups and approached significance in the yoga group (Δ −0.44; p=0.055). Healthy individuals showed similar directional changes with smaller, mostly non-significant effects, consistent with lower baseline burden; BASMI interpretation in healthy participants was limited by missing data (available n=14).

Conclusion

An 8-week yoga intervention was associated with superior mobility and psychological outcomes compared with physiotherapy for axSpA and additionally improved activity-related competences. Findings support yoga as a complementary therapy addressing both physical and psychological dimensions of axSpA. Larger randomized trials with complete mobility data and longer follow-up are warranted.

References

Ortolan A, Webers C, Sepriano A, Falzon L, Baraliakos X, Landewé RB, Ramiro S, van der Heijde D, Nikiphorou E. Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological interventions: a systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):142-152. doi: 10.1136/ard-2022-223297. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36261247.

Disclosure

The authors thank all participating patients and the whole team of Medizinische Klinik 3 for their support of this project. The present work was performed in fulfillment of the requirements for obtaining the degree Dr. med for the first author, this work was partially supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) – SFB 1483 – Project-ID 442419336 and the Horizon Health 2022 project SPIDeRR (project code 101080711).

SpA.17 | How quickly do pain, global functioning and health improve? A real-world Evaluation of the Symptom Amelioration in Patients with Axial Spondyloarthritis Treated with Upadacitinib

Uta Kiltz[1|2], Stefan M Weiner[3], Bjoern Buehring[2|4], Philipp Klemm[5], Daniela Adolf[6], Maria Kabelitz[6], Annika Haasen[7], Edgar Stemmler[7], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland
[3]Medical Campus of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Trier, Deutschland
[4]Krankenhaus St. Josef Wuppertal, Internistische Rheumatologie, Wuppertal, Deutschland
[5]Justus-Liebig-University Gießen, Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology, Immunology, Osteology and Physical Medicine, Bad Nauheim, Deutschland
[6]StatConsult GmbH, Biometry and Data Management, Magdeburg, Deutschland
[7]AbbVie Germany GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland

Introduction

The SELECT-AXIS clinical trials demonstrated effectiveness and safety of Upadacitinib (UPA) in patients with axial spondyloarthritis (axSpA)[(1–3)]. The UPSPINE study investigates whether those findings could be replicated in axSpA patients in a real-world setting.

Objective

To analyse symptom amelioration regarding total and nocturnal back pain, to investigate improvement in global functioning and health within the first 12 weeks of upadacitinib treatment and to evaluate outcomes between patients with inadequate response to biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARD-IR) versus bDMARD-naïve patients.

Methods

In the UPSPINE study adult axSpA patients for treatment with upadacitinib according to the local label in Germany were enrolled. Results were obtained from an interim analysis. Total and nocturnal back pain were measured from baseline until day 28 on a 0-10 numerical rating scale. Assessment of SpondyloArthritis international Society health index (ASAS HI) was measured at baseline and after 4 and 12 weeks.

Results

198 patients (59.6% male) were included in the intention-to-treat analysis. Age of patients was 44.3 [11.8] years, mean disease duration was 9.5 [10.1] years. Mean ASAS HI scores showed numerically but not significantly favourable results in bDMARD-naïve patients when compared to bDMARD-IR patients. In bDMARD-naive patients (78/198) ASAS HI scores improved from 7.9 [4.0] at baseline to 6.2 [4.4] at week 4 and 5.6 [4.3] at week 12; in bDMARD-IR patients (120/198) improvement was from 8.0 [3.5] to 6.9 [3.9] at week 4 and 6.4 [4.0] at week 12 (Figure 1). Patient reported total and nocturnal back pain improved in similar patterns within the first 28 days (Figures 2a & b). In bDMARD-naïve and bDMARD-IR patients, total back pain improved from 5.7 [2.3] and 6.3 [1.9] at

baseline to 3.4 [2.3] and 4.6 [2.1] at day 28 and nocturnal back pain improved similarly (bDMARD-naïve BL: 5.8 [2.8], day 28: 3.1 [2.4]; bDMARD-IR BL: 5.8 [2.4], day 28: 4.0 [2.2]).

Conclusion

Both patient subgroups showed improved ASAS HI and pain scores within the first 12 weeks after upadacitinib initiation, reflecting rapid symptom amelioration following treatment start. Although not significant, longitudinal results in the initial treatment phase were numerically more favourable in bDMARD-naïve patients.

References

1. van der Heijde D, Song IH, Pangan AL, Deodhar A, van den Bosch F, Maksymowych WP, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. Lancet Lond Engl. 2019 Dec 7;394(10214):2108–17.
2. van der Heijde D, Deodhar A, Maksymowych WP, Sieper J, Van den Bosch F, Kim TH, et al. Upadacitinib in active ankylosing spondylitis: results of the 2-year, double-blind, placebo-controlled SELECT-AXIS 1 study and open-label extension. RMD Open. 2022 Jul;8(2).
3. Deodhar A, Van den Bosch F, Poddubnyy D, Maksymowych WP, van der Heijde D, Kim TH, et al. Upadacitinib for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 2022 Jul 30;400(10349):369–79.

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. 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 Scientist, Greven, Germany, which was funded by AbbVie.

This abstract was previously published submitted to EULAR 2026 where it is currently under consideration.

Disclosure of Interests

Uta Kiltz Speaker fees by AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, 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, **Stefan M. Weiner** Speaker fees by AbbVie, Eli Lilly and Company, Grünenthal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB, Consultant of: AbbVie, CSL Vifor, Eli Lilly and Company, Grünenthal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB, **Björn Buehring** Speaker fees by AbbVie, Alexion, Amgen, AstraZeneca, Boehringer–Ingelheim, Consultant of: AbbVie, Alexion, Amgen, AstraZeneca, Biogen, Boehringer–Ingelheim, Gilead/ Galapagos, Janssen, Merck Sharpe Dohme, Sanofi Genzyme, Theramex and UCB, **Philipp Klemm** Speaker fees by Abbvie, AstraZeneca, BMS, Biogen, Boehringer Ingelheim, Galapagos, Lilly, 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, **Daniela Adolf**: None declared; Employee of StatConsult, **Maria Kabelitz** None declared; Employee of StatConsult, **Annika Haasen** Employee of AbbVie, **Edgar Stemmler** Employee of AbbVie, may own AbbVie stock **Xenofon Baraliakos** Speaker fees by Abbvie, Alphasigma, BMS, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, Roche, Consultant of: Abbvie, Alphasigma, Amgen, BMS, Cesas, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, Moonlake, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB, Zuellig.

Figures

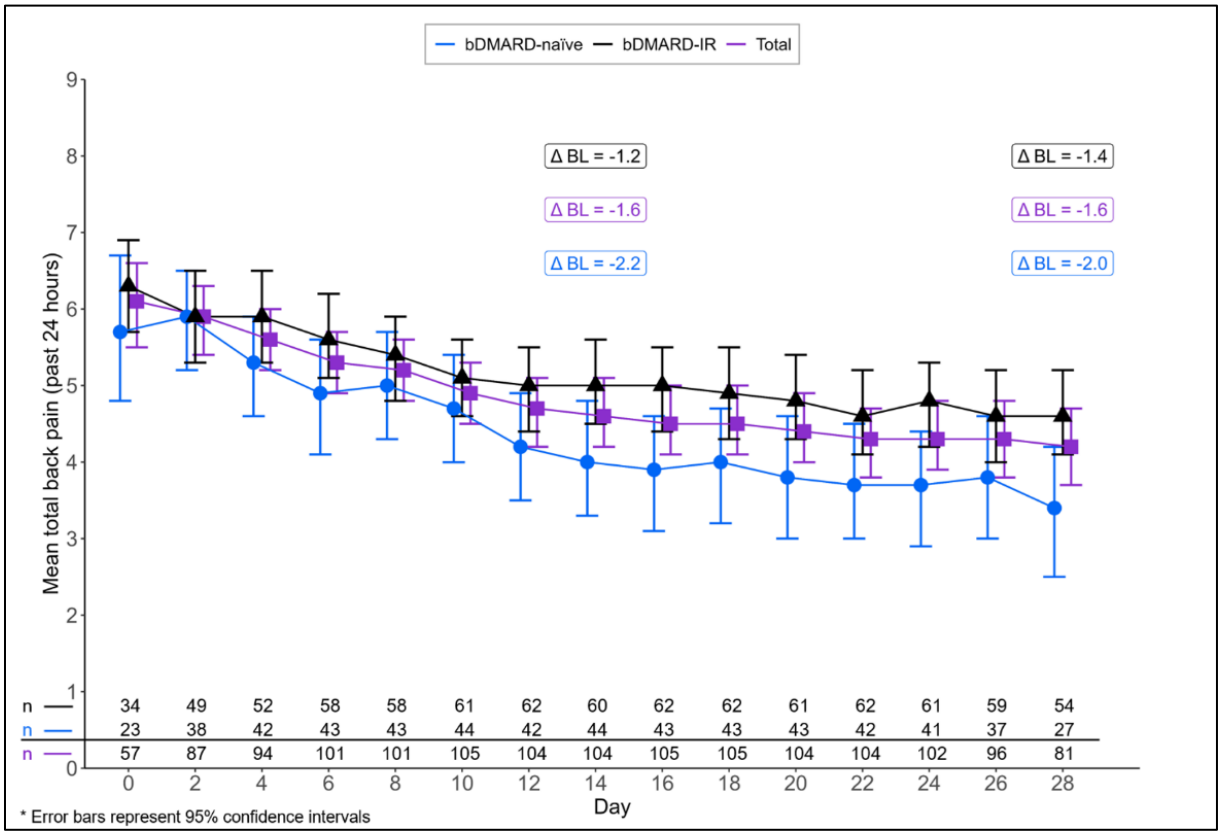


Figure 1. ASAS HI scores in the first 12 weeks after upadacitinib initiation

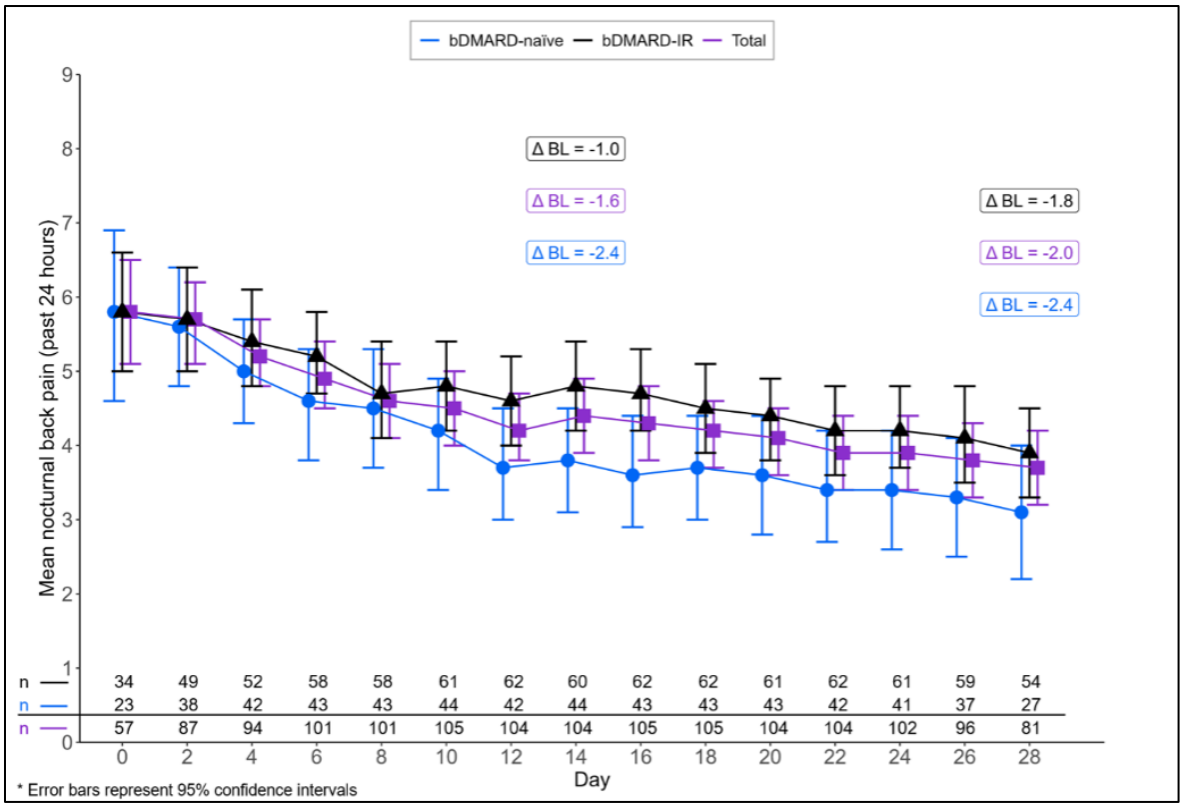


Figure 2a. Pain scores from baseline to day 28 after upadacitinib initiation regarding: Total back pain in the past 24 hours

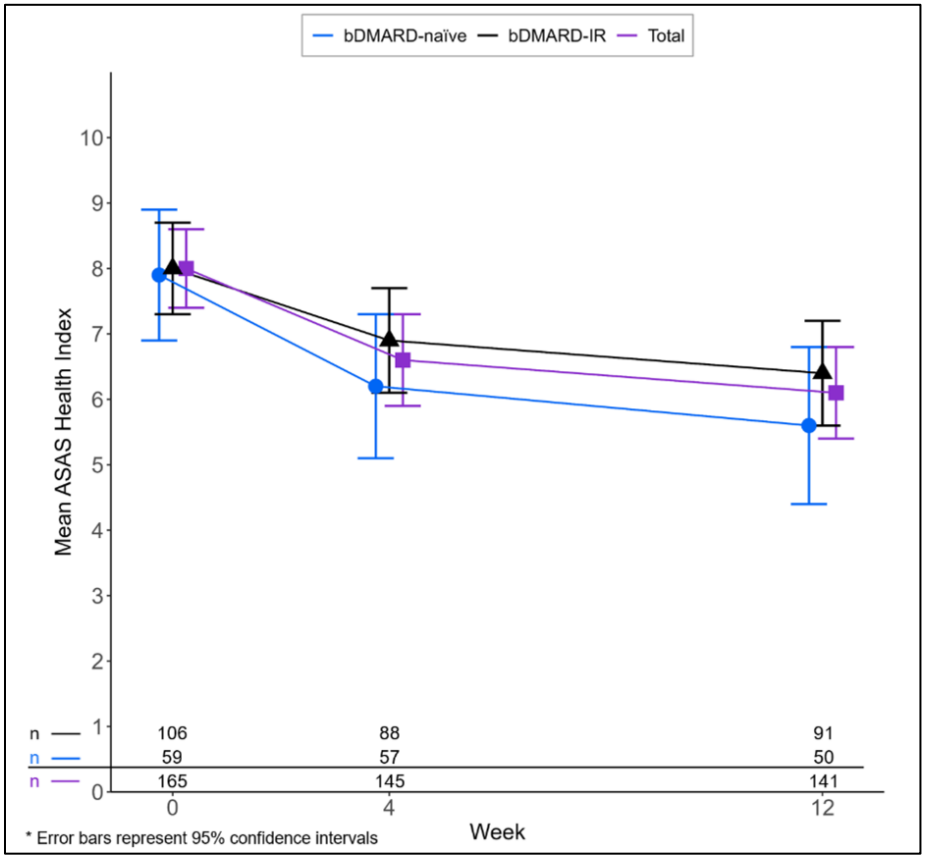


Figure 2b. Pain scores from baseline to day 28 after upadacitinib initiation regarding: Nocturnal back pain in the past 24 hours

SpA.18 | Vitamin D and Axial Spondyloarthritis: Links with Disease Activity, Functional impairment and Treatment Patterns

Elena Bischoff[1], Uta Kiltz[1], Philipp Sewerin[1], Ioana Andreica[1], Brikena Lalazi[1], Xenofon Baraliakos[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-Universität Bochum, Germany, Herne, Germany, Herne, Deutschland

---

Introduction

Axial spondyloarthritis (axSpA) is a chronic inflammatory rheumatic disease characterized by back pain, functional impairment and reduced health-related quality of life. Disease activity is commonly assessed using objective inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) and patient-reported outcomes, including the axSpA Disease Activity Score (ASDAS) or the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Impairments in physical function is evaluated using the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Vitamin D plays a key role in bone metabolism and has immunomodulatory properties that may influence inflammatory pathways in axSpA. While previous studies have explored the relationship between vitamin D deficiency and disease activity, findings have been inconsistent. Furthermore, the relationship between vitamin D status and treatment regimens in axSpA has not been well defined. The aim of the study was to investigate the association between serum vitamin D levels, disease activity, functional impairment and treatment regimens in axSpA patients in daily practice.

Methods

We assessed age, body mass index (BMI), serum vitamin D levels, HLA-B27 status, disease activity and functional impairment parameters in 38 patients diagnosed with axSpA in an outpatient department of a tertiary university hospital in 2025. Patients were stratified into groups based on disease activity (high disease activity BASDAI ≥ 4), functional impairment (high functional impairment (BASFI > 5)) and inflammation (elevated (CRP ≥ 0.5 mg/dl). Current therapeutic regimens were recorded. Patients were categorized into two treatment groups: those receiving biologic therapy/targeted synthetic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug as well as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and those receiving NSAIDs only. Independent sample tests were used to compare clinical and laboratory parameters between groups and a p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

The mean age of the patients was 44.4 ± 15.9 years (range 22–79 years), including 15 women and 23 men. The mean BMI was 27.4 ± 5.1 kg/m² (range 20–48) and 23 patients (62.2%) were HLA-B27 positive. Elevated CRP was observed in 14 patients. High functional impairment (BASFI > 5) was present in 20 (52.6%) patients and high disease activity (BASDAI ≥ 4) in 28 (73.7%) patients. The mean serum vitamin D level was 23.5 ± 13.2 ng/ml (range 5–58). 20 patients (52.6%) had low vitamin D (<20 ng/ml). Patients with elevated CRP had significantly lower mean vitamin D levels compared to those with normal CRP (14.9 vs 29.0 ng/ml, p=0.001). The mean vitamin D levels were lower in patients with high disease activity according to BASDAI compared to those with low disease activity (24.3 vs 28.8 ng/ml), but this difference was not statistically significant. Similarly, patients with high

functional impairment according to BASFI had lower mean vitamin D levels compared to those with low BASFI scores (23.1 vs 27.3 ng/ml) without statistical significance (p=0.4). Twelve patients received biologic therapy, while 26 patients were treated with NSAIDs only.

Conclusion

In this cohort of patients with axSpA, lower vitamin D levels were significantly associated with elevated CRP, but not with patient-reported disease activity or functional impairment measured. This accounts for the effect of systemic inflammatory activity and the increased risk of for development of osteoporosis, despite the tendency to new bone formation which is characteristic for axSpA. The high prevalence of vitamin D insufficiency observed supports routine assessment of vitamin D status in axSpA.

SpA.19 | Dauerhafte Hemmung des Fortschreitens struktureller Gelenkschäden und Verbesserung der Krankheitsaktivität mit Guselkumab bei aktiver und erosiver Psoriasis-Arthritis: Woche 48 Ergebnisse von APEX

Christopher T Ritchlin[1], Philip Mease[2|3], Laura C Coates[4], Alexa P Kollmeier[5], Bei Zhou[6], Yusang Jiang[6], Karen Bensley[6], Koeun Im[7], Rattandeep Batra[8], Karissa Lozenski[9], Steven Fakharzadeh[9|10], Soumya D Chakravarty[9|11], Proton Rahman[12], Peter Hellmann[13], Désirée van der Heijde[14]

[1]Department of Medicine, Allergy/Immunology and Rheumatology, University of Rochester Medical Center, Rochester, USA
[2]Rheumatology Research, Providence Swedish Medical Center, Seattle, USA
[3]University of Washington School of Medicine, Seattle, USA
[4]Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Botnar Research Centre, Oxford, Vereinigtes Königreich
[5]Johnson & Johnson, LLC, San Diego, USA
[6]Johnson & Johnson, LLC, Spring House, USA
[7]7Johnson & Johnson, LLC, Cambridge, USA
[8]Johnson & Johnson, Inc., Toronto, Canada
[9]Johnson & Johnson, Horsham, USA
[10]Department of Dermatology, Perelman School of Medicine University of Pennsylvania, Philadelphia, USA
[11]Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA
[12]Craig L Dobbin Genetics Research Centre, Faculty of Medicine, Division of Rheumatology, Memorial University of Newfoundland, St. Johns, Canada
[13]J&J Innovative Medicine, Janssen-Cilag GmbH, Medical Affairs Rheumatology, Neuss, Deutschland
[14]Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande

Einleitung

In der APEX-Studie (NCT04882098) wird Guselkumab (GUS), ein vollständiger humaner monoklonaler Antikörper, der CD64 binden und selektiv die IL-23p19-Untereinheit hemmt, bei Patienten mit aktiver und erosiver Psoriasis-Arthritis (PsA) geprüft. In Woche(W)24 zeigte GUS signifikant höhere ACR20-Raten (primärer Endpunkt) und radiologische Progressionshemmung im Vergleich zu Placebo (PBO; primärer sekundärer Endpunkt). Hier berichten wir über W48-Ergebnisse.

Methoden

APEX schloss Erwachsene mit aktiver PsA (≥3 TJC, ≥3 SJC; CRP ≥0,3 mg/dl), die zuvor eine csDMARD Therapie erhielten, ein. Zudem mussten die Patienten mindestens zwei erosive Gelenke (Händen oder Füßen) in konventionellen Röntgenaufnahmen aufweisen. Die Auswertung umfasste 1020 randomisierte Patienten (modifiziertes vollständiges Analyseset: n=273 GUS 100 mg Q4W; n=371 GUS 100 mg bei W0/W4, dann Q8W; n=376 PBO-zu-GUS Q4W bei W24). Die wichtigsten Endpunkte bis W48 beinhalteten ACR20/ACR50-Ansprechen und die Veränderung des Mittelwerts (LSM) des PsA-modifizierten van der Heijde-Sharp (vdH-S)-Scores (2. Reading mit Röntgenaufnahmen zu W0/24/48). Expositionsbereinigte Inzidenzraten unerwünschter Ereignisse (UE) pro 100 Patientenjahre (100PY) [95% CI] werden über 48W berichtet.

Ergebnisse

Das GUS Q4W/Q8W ACR20-Ansprechen nahm von W24 (67%/68% vs. 47% PBO; beide p<0,001) bis W48 (71%/74%) zu. Das GUS ACR50-Ansprechen stieg ebenfalls von W24 (41%/42% vs. 20% PBO; beide nominell-p<0,001) bis W48 (51%/56%) an. Bei W48 erreichten 71% und 48% der PBO-zu-GUS Q4W-Patienten ACR20 bzw. ACR50.
Die Auswertung des 2. Readings zeigte eine anhaltende Hemmung der radiologischen Progression mit GUS Q4W/Q8W von Woche 0-24 (LSM-Veränderungen im PsA-modifizierten vdH-S-Score: 0,36/0,46) und von Woche 24-48 (0,24/0,32). Die radiologische Progression in der PBO-Gruppe von Woche 0-24 (0,96) wurde durch GUS von Woche 24-48 (0,41) eingeschränkt.
Bis W24 waren die UE-Inzidenzraten mit GUS Q4W/Q8W (168[146-191] /163[145-183]) und PBO (174[155-195]) ähnlich. Die Inzidenzraten stiegen mit fortgesetztem GUS (W0-48: 147 [132-163] /148 [136-162]) oder nach PBO-zu-GUS-Wechsel (W24-48: 156 [138-176]) nicht an.

Schlussfolgerung

Bei biologisch-naiven Erwachsenen mit aktiver und erosiver PsA waren die Hemmung der radiologischen Progression und Verbesserungen der Gelenkaktivität mit GUS bis W48 ohne erhöhte UE-Inzidenz dauerhaft, was einen weiteren Nutzen von GUS für die Erhaltung der Gelenkgesundheit belegt.

Offenlegungserklärung

CTR erhielt Zuschüsse/Forschungsförderung von AbbVie, Amgen, UCB und Beratungsgebühren von AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Gilead, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer, UCB. PJM-Berater für AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Century, Cullinan, Eli Lilly, Inmagene, Johnson & Johnson, Merck, Moonlake, Novartis, Pfizer, Spyre, SUN Pharma, Takeda, und UCB; erhielt Zuschüsse von AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Novartis, Sana und UCB; Redner für AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Johnson & Johnson und UCB. LCC erhielt Zuschüsse/Forschungsförderung von AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer und UCB; arbeitete als bezahlter Berater für AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Gilead, Galapagos, Johnson & Johnson, Moonlake, Novartis, Pfizer und UCB; und wurde als Redner für AbbVie, Amgen, Biogen, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Medac, Novartis, Pfizer und UCB. APK, BZ, YJ, KB, KI, RB, SF, SDC und PH sind Mitarbeiter von Johnson & Johnson; Mitarbeiter können Aktien-/Aktienoptionen in Johnson & Johnson besitzen. KL ist ein Mitarbeiter von Johnson & Johnson und besitzt Aktien-/Aktienoptionen in Bristol Myers Squibb und Johnson & Johnson. PR erhielt Beratungsgebühren von AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Merck, Novartis, Pfizer und UCB; Teilnahme an Meetings/Reiseunterstützung durch Johnson & Johnson und Forschungsstipendien von Johnson & Johnson und Novartis. DvdH erhielt Beratungsgebühren von AbbVie, Alfasigma, ArgenX, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Grey-Wolf Therapeutics, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer, Takeda, UCB Pharma und ist Mitherausgeber von Annals Rheumatic Diseases, Mitglied des Redaktionsrats Journal of Rheumatology und Direktor von Imaging Rheumatology BV.

SpA.20 | Einschränkungen der Wirbelsäulenbeweglichkeit bei Patienten mit diffuser idiopathischer skelettaler Hyperostose im Vergleich zu gesunden Kontrollen und Patienten mit axialer Spondyloarthritis

David Kiefer[1], Benedikt Eisenbach[1], Imke Redeker[1], Uta Kiltz[1], Philipp Sewerin[1], Anna Kernder[1], Ioana Andreica[1], Johanna Mucke[1], Diana Vossen[1], Xenofon Baraliakos[1]

[1]Ruhr-Universität Bochum; Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

---

Einleitung

Die diffuse idiopathische skelettale Hyperostose (DISH) ist durch überbrückende Ossifikationen entlang der Wirbelsäule gekennzeichnet und wird häufig noch primär als rein radiologischer Befund wahrgenommen. Die klinische Relevanz in Bezug auf Wirbelsäulenbeweglichkeit und körperliche Funktion ist bislang nur unzureichend untersucht.

Methoden

In dieser monozentrischen, Querschnittlsstudie wurden 50 Patienten mit DISH, 20 gesunde Kontrollen (HC) und 30 Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) untersucht. Die Wirbelsäulenbeweglichkeit wurde mittels Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) und elektronischer Bewegungsanalyse mit Epionics SPINE und die körperliche Funktionsfähigkeit mit dem Short Physical Performance Battery (SPPB), Ankylosing Spondylitis Performance Index (ASPI) sowie erfasst. Dabei wurden Range of Motion (ROM) und Range of Kinematics (ROK) für Flexion, Extension, Rotation und Lateralflexion bestimmt.

Ergebnisse

Im Vergleich zu HC zeigten Patienten mit DISH signifikant schlechtere Werte im BASMI (4,6±1,0 vs. 2,8±0,6), SPPB (10,2±2,0 vs. 11,9±0,4) und ASPI (46,5±26,1 s vs. 20,3±5,3 s; alle p<0,001). Auch die elektronischen Messungen ergaben ausgeprägte Einschränkungen der Wirbelsäulenbeweglichkeit und eine langsamerer Bewegungsgeschwindigkeit in allen Ebenen. So war beispielsweise die Flexions-ROM bei DISH gegenüber HC reduziert (27,7±9,7° vs. 36,6±9,5°; p=0,001), ebenso die Flexions-ROK (32,2±13,1°/s vs. 54,5±17,7°/s; p<0,001) (Tabelle 1).
Im Vergleich zu axSpA waren die Einschränkungen der Beweglichkeit bei DISH weitgehend vergleichbar: BASMI (4,6±1,0 vs. 5,1±1,9; p=0,13), SPPB (10,2±2,0 vs. 9,5±1,3; p=0,08) und ASPI (46,5±26,1 s vs. 47,4±23,9 s; p=0,91). Allerdings zeigte sich ein leicht unterschiedliches Bewegungsprofil: Patienten mit DISH hatten bessere Werte bei der lateralen Wirbelsäulenflexion, dem intermalleolären Abstand (IMA) sowie eine bessere Bewegungsgeschwindigkeit der Rotation (ROK) (Tabelle 2). Diese Ergebnisse blieben auch nach Adjustierung für Alter und Körpergewicht im Wesentlichen bestehen.

Schlussfolgerung

Patienten mit DISH weisen im Vergleich zu gesunden Kontrollen deutliche Einschränkungen der Wirbelsäulenbeweglichkeit und der Bewegungsgeschwindigkeit der Wirbelsäule auf, auch gemessen

anhand von leistungsbezogenen Tests und elektronischen Tests. Das Ausmaß ist insgesamt weitgehend mit axSpA vergleichbar, zeigt jedoch ein unterschiedliches Muster mit relativ besser erhaltener Rotation und besserer Hüftbeweglichkeit Mobilität bei DISH. Die Ergebnisse unterstreichen die klinische Relevanz von DISH über einen rein radiologischen Befund hinaus.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Tabelle

	N (DISH/HC)	**DISH**	**HC**	**p-value**	**95% CI (lower – upper)**
BASMI	50 / 20	4.6 (1.0)	2.8 (0.6)	<0.0001	1.07 – 2.58
SPPB	50 / 20	10.2 (2.0)	11.9 (0.4)	0.0003	-2.64 – -0.83
Balance test (0-4)	50 /20	3.7 (0.6)	4.0 (0)	0.120	0.0-0.0*
4m Walk test (0-4)	50 / 20	3.8 (0.6)	4.0 (0)	0.150	0.0-0.0*
Chair rise test	50 /20	2.7 (1.3)	3.9 (0.5)	<0.0001	−2.00 – −0.00
ASPI (s)	39 / 19	46.5 (26.1)	20.3 (5.3)	0.0001	14.12 – 38.44
Forward bending	46 / 19	16.6 (9.1)	9.0 (2.4)	<0.0001	3.13 – 7.63
Put on socks	40 7 19	22.3 (13.7)	8.2 (3.5)	<0.0001	6.29 – 14.46
Rising from floor	46 / 20	12.8 (14.1)	2.9 (0.8)	<0.0001	2.89 – 5.94
Flexion ROM (°)	50 / 19	27.7 (9.7)	36.6 (9.5)	0.001	-14.1 – -3.72
Extension ROM (°)	48 / 19	12.9 (6.6)	21.0 (10.9)	0.0004	-12.43 – -3.73
Rotation left ROM (°)	50 / 19	17.6 (8.0)	26.0 (10.3)	0.0006	-13.07 – -3.73
Rotation right ROM (°)	50 / 19	17.7 (8.1)	27.6 (11.2)	0.0001	-14.74 – -4.98
Lateral flexion left ROM (°)	50 / 19	12.2 (5.1)	22.5 (6.6)	<0.0001	-13.21 – -7.29
Lateral flexion right ROM (°)	50 / 19	12.3 (4.8)	21.1 (7.2)	<0.0001	-11.83 – -5.87
Flexion ROK (°/s)	50 / 19	32.2 (13.1)	54.5 (17.7)	<0.0001	-30.09 – -14.49
Extension ROK (°/s)	48 / 19	18.4 (9.9)	38.6 (19.8)	<0.0001	-27.49 – -13.0
Rotation left ROK (°/s)	50 / 19	31.2 (17.8)	60.3 (31.4)	<0.0001	-41.11 – -17.16
Rotation right ROK (°/s)	50 / 19	30.8 (19.1)	62.1 (31.4)	<0.0001	-43.72 – -18.92
Lateral flexion left ROK (°/s)	50 / 19	25.7 (14.8)	59.8 (31.1)	<0.0001	-45.18 – -23.1
Lateral flexion right ROK (°/s)	50 / 19	24.6 (14.0)	55.6 (31.5)	<0.0001	-41.91 – -20.1

*ceiling effect;
DISH = Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis; HC = Healthy Controls; BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; SPPB = Short Physical Performance Battery; ASPI = Ankylosing Spondylitis Performance-based Index; ROM = Range of Motion; ROK = Range of Kinematics

Tabelle 1. Messungen der Beweglichkeit bei Patienten mit DISH verglichen mit gesunden Kontrollen (HC)

Variable	N (DISH/axSpA)	DISH Mean (SD)	axSpA Mean (SD)	p-value	95% CI (lower – upper)
BASMI	50 / 30	4.6 (1.0)	5.1 (1.9)	0.13	-1.16 – 0.15
SPPB					
total score	50 / 30	10.2 (2.0)	9.5 (1.3)	0.08	-0.09 – 1.52
Balance test	50 / 30	3.7 (0.6)	3.8 (0.4)	0.22	-0.40 – 0.10
4m Walk test	50 / 30	3.8 (0.00)	3.7 (0.36)	0.08	-0.17 – 0.35
Chair rise test	50 / 30	2.7 (1.3)	1.9 (1.1)	**0.006**	0.23 – 1.33
ASPI					
Total time (s)	39/ 17	46.5 (26.1)	47.4 (23.9)	0.91	-16.7 – 14.9
Forward bending	46 / 23	16.6 (9.1)	22.6 (13.8)	**0.036**	-11.49 – -0.41
Put on socks	40 / 17	22.3 (13.7)	20.5 (14.2)	0.66	-6.3 – 9.79
Rising from floor	46 / 24	12.8 (14.1)	8.4. (4.0)	0.14	-1.57 – 10.21
Epionics SPINE ROM					
Flexion ROM (°)	50 / 30	27.7 (9.7)	24.4 (13.5)	0.2	-1.85 – 8.51
Extension ROM (°)	48 / 30	12.9 (6.6)	10.3 (11.3)	0.2	-1.42 – 6.65
Rotation left ROM (°)	50 / 30	17.6 (8.0)	13.3 (8.2)	**0.02**	0.65 – 9.06
Rotation right ROM (°)	50 / 30	17.7 (8.1)	14.2 (8.5)	0.07	-0.23 – 7.35
Lateral flexion left ROM (°)	50 / 29	12.3 (5.1)	10.4 (8.7)	0.24	-1.23 – 4.92
Lateral flexion right ROM (°)	50 / 29	12.3 (4.8)	10.2 (7.8)	0.14	-0.72 – 4.89
Epionics SPINE ROK					
Flexion ROK (°/s)	50 / 29	32.8 (12.2)	27.0 (16.8)	0.08	-0.76 – 12.31
Extension ROK (°/s)	48 / 30	18.4 (9.9)	11.0 (8.1)	**0.001**	3.13 – 11.72
Rotation left ROK (°/s)	50 / 30	31.2 (17.8)	17.8 (9.9)	**<0.001**	6.36 – 20.45
Rotation right ROK (°/s)	50 / 30	30.8 (19.1)	18.9 (13.4)	**0.004**	3.98 – 19.81
Lateral flexion left ROK (°/s)	50 / 29	25.7 (14.8)	21.0 (20.1)	0.24	-3.22 – 12.52
Lateral flexion right ROK (°/s)	50 / 29	24.6 (14.1)	20.7 (15.9)	0.27	-3.02 – 10.68
axSpA = Axial Spondyloarthritis					

Tabelle 2. Messungen der Beweglichkeit bei Patienten mit DISH verglichen mit axialer Spondyloarthritis

SpA.21 | Bimekizumab treatment in routine clinical care for psoriatic arthritis: interim observational evidence of patient-reported outcome improvements from the European, multicentre SPEAK study

Xenofon Baraliakos[1], Uta Kiltz[1], Kurt de Vlam[2], Adeline Ruyssen-Witrand[3], Julio Ramírez Garcia[4], Jessica Walsh[5], Denis Poddubnyy[6|7|8], David Nicholls[9], Marga Oortgiesen[10], Francesca Castagna[11], Marie-Alix Bonny[12], Marta Korjagina[13], Jérémy Lambert[14], Rajan Bajracharya[15], Patrik Öhagen[16], Fabiana Ganz[17], William Tillet[18|19]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland
[2]UZ Leuven, Department of Rheumatology, Leuven, Belgium
[3]CHU of Toulouse – Pierre-Paul Riquet Hospital (Inflammation, Infection, Immunology and Locomotor Center – Rheumatology Service), Toulouse, Frankreich
[4]Rheumatology Department, Hospital Clinic and IDIBAPS of Barcelona, Barcelona, Spain
[5]Division of Rheumatology, Salt Lake City Veterans Affairs Health and University of Utah Health, Salt Lake City, USA
[6]University of Toronto, Division of Rheumatology, Department of Medicine, Toronto, Canada
[7]University Health Network, Schroeder Arthritis Institute, Toronto, Canada
[8]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Berlin, Deutschland
[9]Clinical Trials Unit, University of the Sunshine Coast, Queensland, Australia
[10]UCB, Raleigh, North Carolina, USA
[11]UCB, Milan, Italy
[12]UCB, Brussels, Belgium
[13]UCB, Breda, Netherlands Antilles
[14]UCB, Courbevoie, Frankreich
[15]UCB, Slough, Vereinigtes Königreich
[16]UCB, Uppsala, Sweden
[17]UCB, Bulle, Schweiz
[18]Royal National Hospital of Rheumatic Diseases, Bath, Vereinigtes Königreich
[19]Department of Life Sciences, Centre for Therapeutic Innovation, University of Bath, Bath, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

Psoriatic arthritis (PsA) has a significant burden on patients' health-related quality of life.[1] Bimekizumab (BKZ), which selectively inhibits interleukin (IL)-17F and IL-17A, has demonstrated sustained improvements in patient-reported outcomes (PROs) up to 3-years in PsA clinical trials.[2–4] Interim data from SPEAK, the first prospective, observational study evaluating the effect of BKZ on PROs in patients with PsA in Europe, are reported: patient characteristics at BKZ initiation and PROs to 24 weeks (wks), stratified by prior treatment history. Safety data are also reported.

Methods

SPEAK is an ongoing 52-wk, multicentre/multi-country study including adults with PsA commencing BKZ in routine clinical practice. Enrolment began in September 2023.

Baseline characteristics and CfB to Week24 (observed cases) reported for PsA Impact of Disease 12-Item Questionnaire (PsAID-12) total score/Patient Global Assessment of Disease Activity score (PGADA)/Short Form 36-item Health Survey Physical Component Summary (SF-36 PCS).[5–7] Adverse events (AEs) were assessed.
Outcomes stratified by prior biological/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug(b/tsDMARD) exposure. Interim data reported to April 2025.

Results

Overall, 376 patients had available baseline characteristics(**Table**): 21.3% b/tsDMARD-naïve; 23.7% one prior b/tsDMARD; 55.1% ≥2 prior b/tsDMARDs (10.6% [22/207] of whom received ≥7 prior b/tsDMARDs). Baseline PRO scores were progressively worse with increasing number of prior treatment lines.
Improvements in PsAID-12 total score and PGADA scores were observed 2wks after BKZ initiation, regardless of treatment line, and continued to improve to Wk24(**Fig. 1A, B**). For PsAID-12/PGADA/SF-36 PCS, improvements to 24wks were numerically greater in patients who were b/tsDMARD-naïve than those who had experienced one or ≥2 prior b/tsDMARDs(**Fig. 1**).
AEs reported in 61.4% of patients; 34.8% were drug-related. One patient reported uveitis (0.3%). 43 patients reported *Candida* infections (11.4%). 15 patients (4.0%) reported serious infections. One patient (0.3%) reported a major adverse cardiovascular event, deemed not drug-related. No cases of venous thromboembolism/inflammatory bowel disease/suicidal ideation or behaviour. No serious hypersensitivity or anaphylaxis reactions.

Conclusion

Patients with PsA treated with BKZ showed improvements in PROs as early as Wk2 through Wk24. Improvements were seen across all prior treatment lines, with greater changes in patients receiving BKZ as a first-line treatment. No additional safety concerns identified.

References

1. Ritchlin CT. N Engl J Med 2017:376;957–70
2. Gossec L. Ann Rheum Dis 2025;84:1337–8
3. McInnes IB. Ann Rheum Dis 2025;84:400–1
4. Orbai A. Arthritis Rheumatol. 2025;77(suppl 9)
5. Gossec L. Ann Rheum Dis 2014;73:1012–19
6. Cauli A. J Rheumatol 2011;38:5:898–903
7. Maruish ME. User's Manual for the SF-36v2 Health Survey. 3rd edn. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2011

Disclosures

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical. Previously submitted to EULAR 2026.

XB: Speakers bureau for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Galapagos, J&J, Lilly, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB, and Zuellig; paid instructor for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Galapagos, J&J, Lilly, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; consultant for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Galapagos, J&J, Lilly, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; grant/research support from AbbVie, Celltrion, Janssen, MoonLake and Novartis.

UK: Grant and research support and consultancy fees from AbbVie, Amgen, Biocad, Biogen, BMS, Chugai, Eli Lilly, Fresenius, GBA, Gilead, Grünenthal, GSK, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, onkowissen.de, Pfizer, Roche, UCB and Viatris.
KdV: Speakers bureau for AbbVie, Alfasigma, Amgen, BMS, Galapagos, J&J, Lilly, Novartis and UCB; consulting for AbbVie, Alphasigma, Amgen, BMS, Galapagos, J&J, Lilly, MoonLake, Novartis, Roche and Sandoz.
ARW: Speaker fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Biocon, BMS, Fresenius-Kabi, J&J, Lilly, Novartis, Nordic-Pharma, Pfizer, Chugai, UCB, Viatris; consultant for AbbVie, Celltrion, J&J, Lilly, Novartis, Nordic Pharma, Pfizer, Sandoz, UCB.
JRG: Speaker for AbbVie, Eli Lilly, Johnson and Johnson, Novartis, and UCB; consultant for AbbVie, Johnson and Johnson, Novartis and UCB; Grant/research support from: Novartis, Johnson and Johnson and Pfizer.
JAW: Consultant for/grant support from AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer and UCB.
DP: Speaker for AbbVie, BMS, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; Consultant for AbbVie, Biocad, Eli Lilly, Gilead, GSK, MSD, MoonLake, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis and UCB; grant/research support from AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis and Pfizer.
DN: Research support from AbbVie, BMS, Eli Lilly, Gilead, Incannex, Janssen, Novartis, Pfizer, Servatus, Sun Pharma and UCB; Advisory board or speaker fees from AbbVie, AstraZeneca, Janssen, Novartis, Pfizer, Sandoz and UCB.
MO, FC, MAB, JL, RB, FG: Employees and stockholders of UCB.
MK, PO: Employee of UCB.
WT: Research grants, consulting fees, speaking fees, and/or honoraria from AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly and Company, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Ono Pharma, Pfizer, Takeda and UCB.

Figure

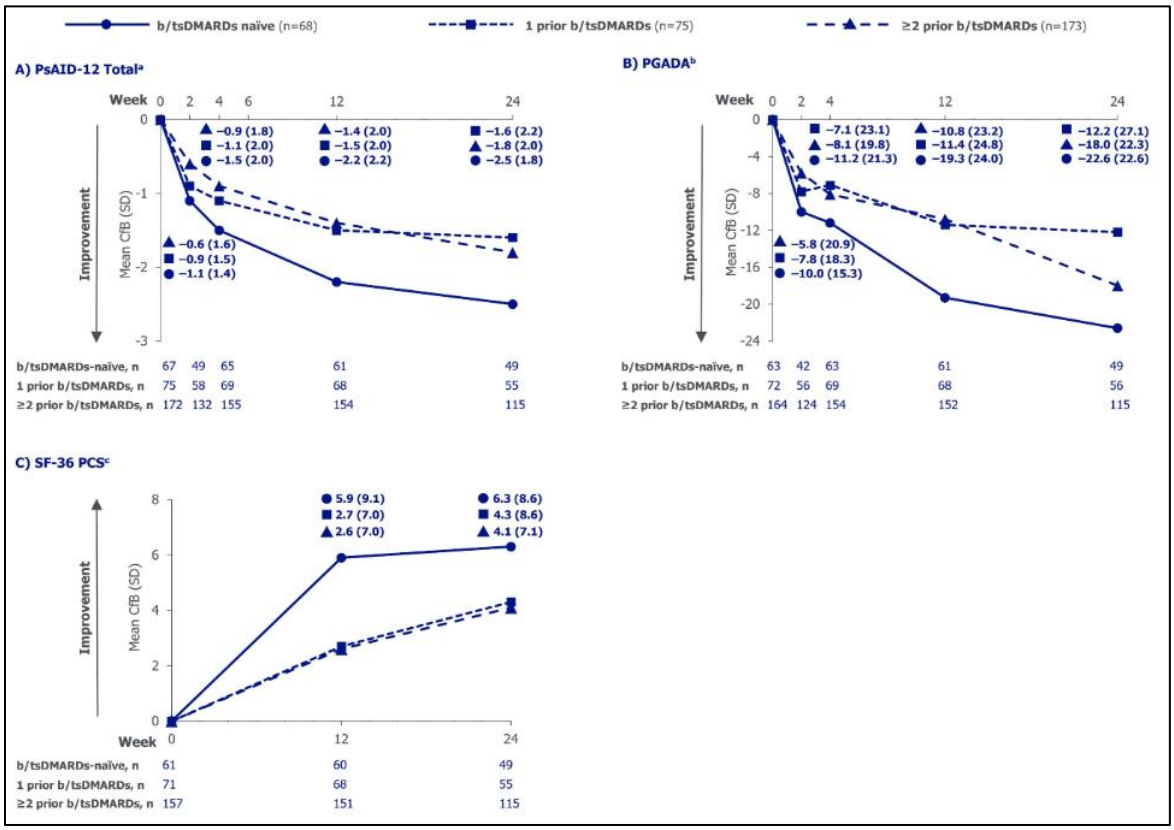


Figure 1. Change from baseline in **(A)** PsAID-12, **(B)** PGADA and **(C)** SF-36 PCS scores in patients with

PsA stratified by prior treatment history, to Week 24 (OC)
Full analysis set. Values were rounded to 1 decimal place. Dates are approximate depending on how close to baseline the first dose was received. ***[a]*** *PsAID-12 total score ranges from 0-10 (higher scores indicate worse status);6* ***[b]*** *PGADA in this study was assessed using a 0-100 VAS (higher scores indicate higher disease activity);7* ***[c]*** *The SF 36 PCS is a norm-based T-scores with mean (SD) of 50 (10) in the general US population, where higher scores reflects better HRQoL.8* ***b/tsDMARD****: biological/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug; CfB: change from baseline;* ***HRQoL****: health-related quality of life;* ***OC****: observed case;* ***PGADA****: Patient Global Assessment of Disease Activity;* ***PsA****: psoriatic arthritis;* ***PsAID-12****: PsA Impact of Disease 12-item questionnaire;* ***SD****: standard deviation;* ***SF-36 PCS****: Short Form 36-Item Health Survey Physical Component Summary;* ***US****: United States;* ***VAS****: visual analogue scale.*

Table

Characteristic, mean (SD) [n] unless otherwise stated	Prior b/tsDMARD exposure			Total N=376
	b/tsDMARD-naïve n=80	1 b/tsDMARD n=89	≥2 b/tsDMARDs n=207	
Age, years	51.6 (12.1)	50.8 (11.8)	53.2 (10.6)	52.3 (11.2)
Sex, male, n (%)	39 (48.4)	43 (48.3)	74 (35.7)	156 (41.5)
BMI, kg/m^2	29.3 (6.5) [79]	30.9 (6.4) [88]	29.5 (6.2) [205]	29.8 (6.3) [372]
Time since diagnosis, years	4.7 (6.0)	7.2 (8.0)	11.6 (9.2) [206]	9.1 (8.8) [375]
History of IBD, n (%)	0 (0)	1 (1.1)	4 (1.9)	5 (1.3)
History of uveitis, n (%)	1 (1.3)	1 (1.1)	4 (1.9)	6 (1.6)
Tender joint count	10.5 (8.3) [49]	10.2 (10.1) [64]	13.1 (12.3) [146]	11.9 (11.2) [259]
Swollen joint count	5.0 (4.9) [49]	6.7 (8.0) [64]	5.4 (6.6) [146]	5.7 (6.7) [259]
CRP, mg/L, median (min–max)	3.6 (0.0–46.0) [66]	3.3 (0.0–49.8) [67]	3.6 (0.0–112.0) [165]	3.6 (0.0–112.0) [298]
HAQ-DI score	1.02 (0.64) [60]	1.16 (0.75) [74]	1.37 (0.72) [162]	1.25 (0.73) [296]
PsAID-12 total score	5.0 (1.9) [67]	5.3 (2.2) [77]	5.5 (2.1) [178]	5.4 (2.1) [322]
PGADA score	57.0 (19.3) [63]	57.6 (23.3) [74]	61.1 (21.3) [170]	59.4 (21.4) [307]
SF-36 PCS score[a]	37.7 (8.1) [61]	36.4 (9.4) [71]	34.3 (9.3) [157]	35.6 (9.2) [289]
SF-36 PCS <45, n (%)	49 (61.3)[80][b]	57 (64.0)[c]	132 (63.8)[d]	238 (63.3)[e]
SF-36 MCS score[a]	44.3 (12.1) [61]	43.0 (13.2) [71]	40.9 (12.0) [157]	42.1 (12.4) [289]
SF-36 MCS <45, n (%)	32 (40.0)[b]	40 (44.9)[c]	96 (46.4)[d]	168 (44.7)[e]

Table 1. Baseline characteristics of patients with PsA in the SPEAK study
Safety analysis set (includes all patients enrolled into the study). Where the number of patients with available data for a specific baseline characteristic differed from the overall population size, the number of patients with available data has been given in square brackets, [n]. ***[a]*** *SF-36 PCS and MCS are norm-based T scores with mean (SD) of 50 (10) in the US general population, where higher scores reflect better HRQoL. When an individual respondent's score falls outside the T-score range of 45 to 55, it should be considered outside the average range for the US general population. When considering group level data, a score below 47 should be considered indicative of impaired functioning;8* ***[b]*** *19 patients (23.8%) had missing scores at baseline;* ***[c]*** *18 patients (20.2%) had missing scores at baseline;* ***[d]*** *50 patients (24.2%) had missing scores at baseline;* ***[e]*** *87 (23.1%) of patients had missing scores at baseline.* ***BMI:*** *body mass index;* ***b/tsDMARD:*** *biological/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug;* ***CRP:*** *C-reactive protein;* ***HAQ-DI:*** *Health Assessment Questionnaire-Disability Index;* ***IBD:*** *Inflammatory Bowel Disease;* ***PGADA:*** *Patient Global Assessment of Disease Activity;* ***PsA:*** *psoriatic arthritis;* ***PsAID-12:*** *PsA Impact of Disease 12-item questionnaire;* ***SD:*** *standard deviation;* ***SF-36 PCS/MCS:*** *Short Form 36 Item Health Survey Physical Component Summary/Mental Component Summary;* ***US:*** *United States.*

SpA.22 | Real-world, sex-based analysis of disease activity and MDA in PsA during Upadacitinib treatment: A Post-hoc analysis of the UPJOINT study

Stephanie Gabriele Werner[1], Ilka Schwarze[2], Xenofon Baraliakos[3|4], Uta Kiltz[3|4], Michael Fiene[5], Jochen Walter[6], Louis Bessette[7], Hugues Allard-Chamard[8], Marie-Claude Laliberté[9], Tanya Girard[9], Saskia Wedel[10], Katharina Jeromin[10], Nikola Baschuk[10], Axel Hueber[11|12]

[1]RHIO (Rheumatology, Immunology and Osteology) and RHIO Research Institute, Düsseldorf, Deutschland
[2]Practice of Internal Rheumatology, Leipzig, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland
[5]Rheumazentrum Greifswald, Greifswald, Deutschland
[6]Practice of Rheumatology and Osteology, Rendsburg, Deutschland
[7]Laval University, Department of Medicine, Quebec, Canada
[8]University of Sherbrooke, Faculty of Medicine and Health Sciences, Division of Rheumatology, Sherbrooke, Canada
[9]AbbVie Canada, Saint Laurent, Canada
[10]AbbVie Germany GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[11]Klinikum Nürnberg, Division of Rheumatology, Nürnberg, Deutschland
[12]Paracelsus Medical University, Nürnberg, Deutschland

Background

Upadacitinib (UPA) is an oral JAK inhibitor approved for psoriasis arthritis (PsA) treatment[1]. Although prevalence is similar between sexes, evidence suggests disease burden and therapy response differs between males and females[2].

Objectives

This analysis aimed to characterize disease activity and minimal disease activity (MDA) of female and male PsA patients at weeks 24 and 48 treated with UPA 15 mg once daily in real-world practice.

Methods

UPJOINT is a multicenter observational study in Germany and Canada including adults with PsA (SJC≥1). Primary endpoint was MDA achievement at week 24 (meeting≥5 of: TJC≤1; SJC≤1; BSA≤3%; Pain NRS≤1.5; PtGA≤2.0; HAQ-DI≤0.5; tender entheseal points≤1). Secondary endpoints included week 48 MDA, DAPSA scores, and presence of dactylitis and nail psoriasis.

Results

Of 364 PsA patients, 65.9% were female and 34.1% male. Baseline enthesitis was more frequent in females (41.9% vs. 32.5%), while males showed more dactylitis (19.5% vs. 14.5%) and nail psoriasis (35% vs. 27.4%) (**Table**).
MDA was achieved by 39.8% females and 45% males at week 24, with 38.2% and 43.4% at week 48 (**Figure**). Patients achieving MDA at week 24 maintained it to week 48 in 69.2% (female) and 76.9%

(male) of cases. UPA treatment reduced DAPSA scores from 30.2 (females) and 28.6 (males) at baseline to 13.8 and 12.5 at 24 weeks and to 12.7 and 11.8 at 48 weeks, respectively.
SJC decreased to 1.5 for both sexes at week 24, whereas TJC decreased to 4.2 in females and 2.9 in males. LEI improved to 0.6/0.4 at week 24 and to 0.5 /0.2 at week 48 for females/males. Skin involvement was reduced to 1.2% in females and 2.1% in males at 24 weeks and to 1.5% and 1.1% at 48 weeks.

Conclusion

UPA 15 mg QD led to sustained improvements in joint, entheses, skin, and nail manifestations, as well as in composite indices such as DAPSA and MDA, in both sexes through 48 weeks. Baseline characteristics, showed slight sex differences, while treatment responses were broadly comparable. These findings add to the limited real-world evidence on sex-specific outcomes in PsA.

References

[1]McInnes, Iain B., *et al*., Trial of Upadacitinib and Adalimumab for Psoriatic Arthritis *N Engl J Med Volume 384(13):1227-1239, April 1, 2021*
[2]Coates LC., *et al.,* Sex-Specific Differences in Patients With Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. *J Rheumatology. 2023 Apr;50(4):488-496.*

Disclosures

Stephanie Gabriele Werner: has received grant/research support from Pfizer; consulting fees from AbbVie, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; speakers' bureau fees from AbbVie, Fresenius, Lilly, Pfizer, and UCB Pharma.
Ilka Schwarze: has received consulting fees and/or honoraria from AbbVie.
Uta Kiltz: has received Speaker fees by AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, 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
Xenofon Baraliakos: 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.
Michael Fiene: has received consulting fees and/or honoraria from AMGEN, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer, and UCB.
Jochen Walter: has received consulting fees and/or honoraria from AbbVie, Fraunhofer Institute, Gilead, GSK, Janssen-Cilag, Medac, Novartis, and Pfizer.
Louis Bessette: 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.
Hugues Allard-Chamard: 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.
Marie-Claude Laliberte, Tanya Girard, Saskia Wedel, and **Katharina Jeromin** are employees of AbbVie Corporation and may own AbbVie stocks and/or options. **Nikola Baschuk** was an employee of AbbVie at the time of abstract development.

Axel J Hueber: has received consultancy or speaker honoraria from AbbVie, Galapagos, Lilly, Novartis, and UCB and received funding for investigator-initiated studies from Galapagos and Novartis.

This abstract was previously submitted to EULAR 2026, where it is currently under consideration.

Achknowledgments: AbbVie and the authors thank the participants, study sites, and 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 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. Statistical analysis support was provided by StatConsult, which was funded by AbbVie.

Figure

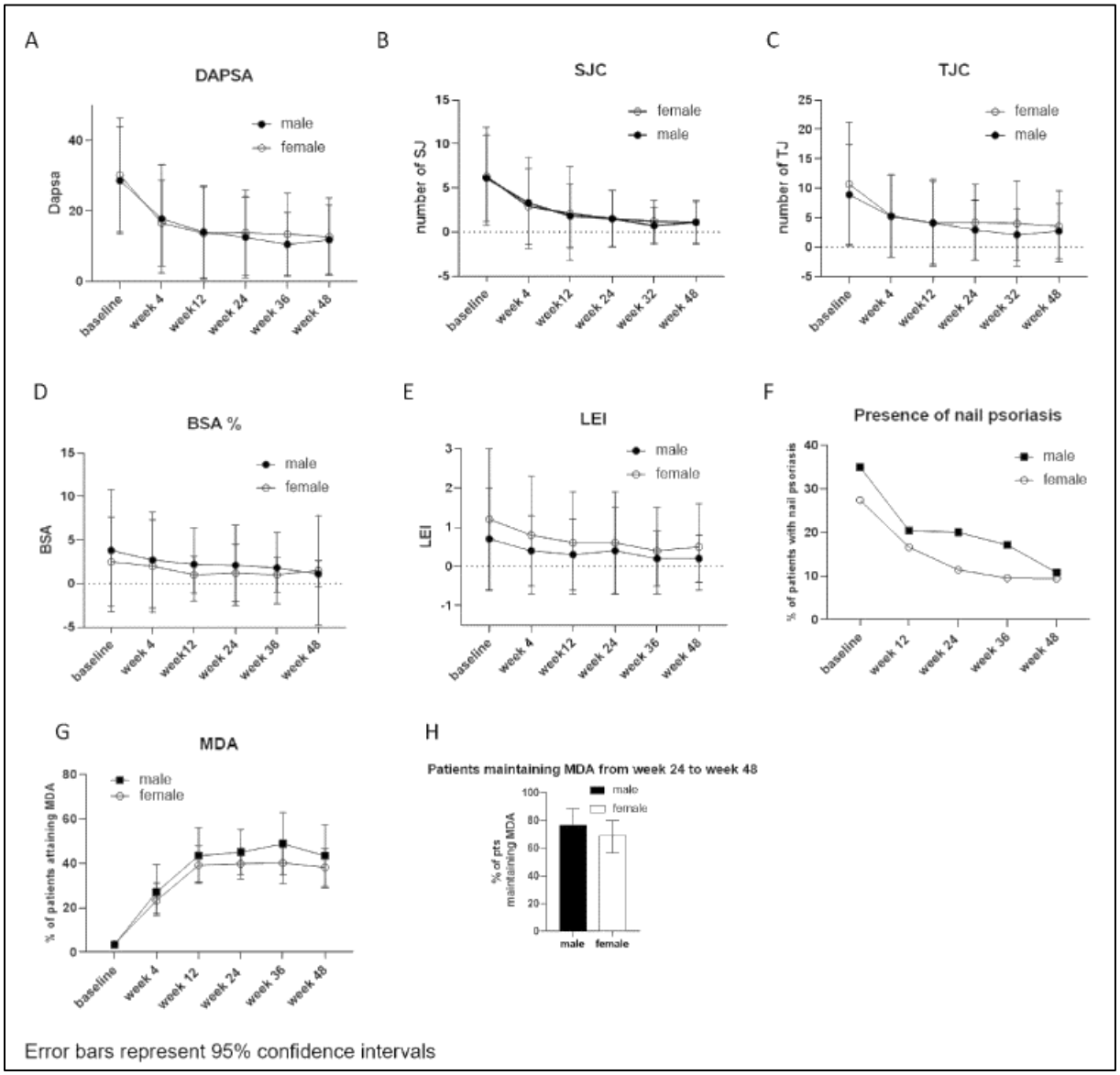


Figure 1. Efficacy responses over time in females and males (as observed). (A) DAPSA (B) SJC (C) TJC and (D) BSA (E) LEI (F) presence of nail psoriasis (G) MDA at each visit and (H) maintenance of MDA.

Table

Characteristics*	Female	Male
	(n= 241; 65.9%)	(n= 123; 34.1%)
Age (years)	54.8 (11.5)	52.1 (12.2)
Weight (kg)	79.7 (18.7)	93.6 (18.2)
BMI (kg/m^2)	29.2 (6.5)	29.4 (5.5)
Average disease duration (years)	7.8 (7.6)	9.1 (10.1)
Comorbidities - n (%)	165 (68.5)	79 (64.2)
Previous b/ts DMARD - n (%)	174 (72.2)	85 (69.1)
Previous csDMARD - n (%)	212 (88)	107 (87)
Oligoarticular - n (%)	92 (38.3)	49 (39.8)
Polyarticular - n (%)	149 (61.8)	74 (60.2)
SJC (0-66)	6.3 (5.6)	6.1 (4.9)
TJC (0-68)	10.7 (10.5)	8.9 (8.5)
CRP (mg/dl)	1.0 (1.85)	1.39 (3.58)
BSA (0-100 %)	2.5 (5.1)	3.8 (7.0)
LEI (0-6)	1.2 (1.8)	0.7 (1.3)
Enthesitis (presence) - n (%)	101 (41.9)	40 (32.5)
Dactylitis (presence) - n (%)	35 (14.5)	24 (19.5)
Nail psoriasis - n (%)	66 (27.4)	43 (35)
Uveitis - n (%)	8 (3.3)	1 (0.8)
DAPSA	30.2 (16.2)	28.6 (15.2)
Pain (NRS 0-10)	6.6 (2.2)	6.3 (2.2)
Patient global of disease activity (NRS 0-10)	5.9 (2.7)	6.0 (2.3)

Table 1. Baseline characteristics

**given as mean (SD) otherwise indicated; bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug; BSA, body surface area affected by psoriasis; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; DAPSA, Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; DLQI, Dermatology Life Quality Index; ESR, erythrocyte sedimentation rate; LEI, Leeds Enthesitis Index; MDA, minimal disease activity; NRS, numeric rating scale; PsA, psoriatic arthritis; PtGA, Patient's Global Assessment of disease activity; tsDMARD, targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug*

SpA.23 | Bimekizumab and secukinumab use in patients treated in rheumatology setting: A retrospective analysis of German prescription claims data

Luis Möckel[1], Gwendolyn Schildgen[2], Tobias Möllers[1], Wojciech Dombrowsky[1], Hans Derk Pannen[1], Claudio Schiener[2]

[1]UCB, Monheim am Rhein, Deutschland
[2]Insight Health GmbH, Waldems-Esch, Deutschland

Introduction

The objective of this analysis was to evaluate the use of bimekizumab (BKZ) and secukinumab (SEC) with a focus on the use of predefined co-medications, in patients treated in routine rheumatology clinical practice in Germany.

Methods

This retrospective cohort study used the Germany-wide Insight Health prescription claims database, covering approximately 64 million statutorily insured individuals. Included were adult new users of BKZ or SEC (first prescription = index date) with at least 9-months pre-index data who were treated in a rheumatology setting. Median treatment persistence was assessed using Kaplan–Meier methodology, defining discontinuation as the absence of a refill within the expected package duration plus a 90-day grace period. Changes in the mean number of prescriptions for pain medication, methotrexate (MTX), glucocorticoids (GC) and antidepressants were evaluated across predefined post-index intervals using the 6-month pre-index period as reference.

Results

A total of 1,098 bio-naïve and 3,489 bio-experienced BKZ patients, and 6,092 bio-naïve and 6,432 bio-experienced SEC patients, were included. Median persistence in BKZ patients was 12.7 months for bio-naïve patients and 15.1 months for bio-experienced patients (SEC: 9.5 and 10.2 months, respectively).
The analysis of co-medications demonstrated clinically relevant reductions under BKZ treatment (**Table**). In bio-naïve BKZ patients needing the respective co-medications, a relevant decrease for number of prescriptions of pain medication (−29%), antidepressants (−35%) and GCs (−45%) 19–24 months post-index was observed (SEC: −11%, −7%, −15%). Among bio-experienced BKZ patients, prescriptions for pain medication, GCs and antidepressants declined by −21%, −14% and −25%; in bio-experienced SEC patients by −9%, −10% and−7%, respectively.

Conclusion

The study suggests potential differences in co-medication patterns between BKZ and SEC users. In rheumatology patients, treatment with BKZ led to meaningful reductions in pain medication, glucocorticoids, and antidepressants in both bio-naïve and bio-experienced patients, suggesting a stronger improvement in overall disease burden with BKZ. In addition, treatment with BKZ was associated with longer treatment persistence compared with SEC in both bio-naïve and bio-experienced patients.

Disclosure

LM, TM, WD, and HDP are employees of UCB pharma. GS and CS received funding from UCB for this study.

Table

Period relative to index in months	Bio-naive				Bio-experienced			
	BKZ (n≤776)		**SEC** (n≤4,287)		**BKZ** (n≤2,632)		**SEC** (n≤4,871)	
	Mean (95% CI)	**% change**	**Mean (95% CI)**	**% change**	**Mean (95% CI)**	**% change**	**Mean (95% CI)**	**% change**
	Pain medication prescriptions							
-6 to 0	5.5 (5.2-5.9)	Ref	5.4 (5.3-5.6)	Ref	5.8 (5.6-6.0)	Ref	5.5 (5.3-5.6)	Ref
0 to 6	5.2 (4.8-5.6)	-5%	5.3 (5.2-5.5)	-2%	5.8 (5.6-6.1)	0%	5.5 (5.3-5.7)	0%
7 to 12	4.0 (3.5-5.0)	-27%	4.4 (4.2-4.6)	-19%	4.5 (4.1-4.8)	-22%	4.4 (4.2-4.6)	-20%
13 to 18	4.3 (3.5-5.0)	-22%	4.9 (4.6-5.1)	-9%	4.5 (4.1-5.0)	-22%	5.1 (4.8-5.4)	-7%
19 to 24	3.9 (3.0-4.8)	-29%	4.8 (4.5-5.1)	-11%	4.6 (3.8-5.3)	-21%	5.0 (4.7-5.3)	-9%
	MTX prescriptions							
-6 to 0	3.4 (3.2-3.6)	Ref	3.5 (3.5-3.6)	Ref	3.4 (3.3-3.6)	Ref	3.4 (3.3-3.5)	Ref
0 to 6	3.7 (3.4-4.0)	9%	3.9 (3.8-4.1)	11%	3.9 (3.7-4.0)	15%	3.8 (3.7-3.9)	12%
7 to 12	3.0 (2.6-3.3)	-12%	3.0 (2.8-3.1)	-14%	2.8 (2.7-3.0)	-18%	2.9 (2.8-3.0)	-15%
13 to 18	3.2 (2.6-3.8)	-6%	3.3 (3.1-3.4)	-6%	3.1 (2.8-3.3)	-9%	3.1 (3.0-3.3)	-9%
19 to 24	3.1 (2.2-4.0)	-9%	3.3 (3.1-3.5)	-6%	2.7 (2.4-3.0)	-21%	3.1 (2.9-3.3)	-9%
	Glucocorticoid prescriptions							
-6 to 0	2.2 (2.0-2.3)	Ref	2.0 (2.0-2.1)	Ref	2.1 (2.0-2.2)	Ref	2.1 (2.0-2.1)	Ref
0 to 6	2.1 (1.9-2.3)	-5%	2.1 (2.0-2.2)	5%	2.2 (2.1-2.3)	5%	2.2 (2.1-2.3)	5%
7 to 12	1.9 (1.6-2.2)	-14%	1.8 (1.7-1.8)	-10%	1.7 (1.6-1.9)	-19%	1.7 (1.6-1.7)	-19%
13 to 18	1.5 (1.3-1.8)	-32%	1.8 (1.7-1.9)	-10%	1.7 (1.5-1.8)	-19%	1.8 (1.7-1.9)	-14%
19 to 24	1.2 (1.3-1.8)	-45%	1.7 (1.6-1.8)	-15%	1.8 (1.4-2.2)	-14%	1.9 (1.7-2.0)	-10%
	Antidepressant prescriptions							
-6 to 0	3.1 (2.8-2.4)	Ref	2.8 (2.6-2.9)	Ref	3.2 (3.0-3.4)	Ref	3.0 (2.9-3.2)	Ref
0 to 6	3.2 (2.8-3.4)	3%	3.0 (2.8-3.1)	7%	3.1 (2.9-3.3)	-3%	3.0 (2.9-3.1)	0%
7 to 12	2.3 (1.9-2.8)	-26%	2.4 (2.2-2.6)	-14%	2.4 (2.2-2.6)	-25%	2.5 (2.3-2.7)	-17%
13 to 18	2.6 (2.3-2.9)	-16%	2.7 (2.6-2.9)	-4%	2.6 (2.3-2.9)	-19%	2.7 (2.5-2.9)	-10%
19 to 24	2.0 (1.5-2.5)	-35%	2.6 (2.4-2.8)	-7%	2.4 (1.9-2.9)	-25%	2.8 (2.6-3.0)	-7%

Table 1. Mean number of co-medication prescriptions under BKZ or SEC treatment compared to the last 6 months prior to index (Ref, reference); % change based on aggregated mean change; number of patients varies depending on time period and co-medication.

SpA.24 | Obesity is Associated with Higher Disease Activity and Lower Health-Related Quality of Life in Psoriatic Arthritis Treatment Responders

Joseph F. Merola[1], William Tillett[2], Uta Kiltz[3], Elizabeth L. Perkins[4], Allyson Perry[5], Marcus Ngantcha[5], Blessing Ibe[5], Russel Burge[5], Andris Kronbergs[5], Norman Madsen[6]

[1]Department of Dermatology and Department of Medicine, Division of Rheumatology, UT Southwestern Medical Center and O'Donnell School of Public Health, Dallas, TX, USA
[2]Department of Life Sciences Centre for Therapeutic Innovation, University of Bath, Bath, Vereinigtes Königreich
[3]Rheumatology, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Rheumatology Care Center, Hoover, AL, USA
[5]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
[6]Department of Medicine, Allergy/Immunology and Rheumatology, University of Rochester, Rochester, USA

Introduction

Approximately 27-40% of patients with psoriatic arthritis (PsA) have obesity, which is associated with poorer clinical outcomes and reduced treatment response. Among responders to PsA treatment, the impact of body mass index (BMI) on outcomes has not been assessed. This analysis investigated the effects of obesity on health-related quality of life (HR-QoL) and disease activity in ACR50 or DAPSA LDA responders.

Methods

This post-hoc, unadjusted, treatment-agnostic analysis included patients with PsA from the SPIRIT-P1, -P2, and -H2H studies, receiving ixekizumab or adalimumab. Patients achieving ACR50 or DAPSA LDA at week 24 (W24) were categorised based on BMI: <25 kg/m^2 (Normal), 25-<30 kg/m^2 (Overweight), and ≥30 kg/m^2 (Obesity) at baseline. HR-QoL outcomes included Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) and fatigue severity numeric rating scale (NRS). Disease activity was evaluated using pain visual analogue scale (VAS), swollen joint count (SJC), tender joint count (TJC), Patient Global Assessment of Disease Activity (PatGA), Physician Global Assessment of Disease Activity (PGA), and C-reactive protein (CRP). Observed data were presented. Non–parametric (Mann-Whitney U) test was used to account for non-normal distribution of some parameters; overweight or obesity subgroups were compared to the normal BMI subgroup; $p<0.05$ denoted statistical significance.

Results

Among patients achieving ACR50 by W24, statistically significant differences were observed between obesity and normal BMI subgroups for HAQ-DI, fatigue severity NRS, pain VAS, PatGA, and CRP, and between overweight and normal BMI subgroups for CRP. Among patients achieving DAPSA LDA by W24, statistically significant differences were observed between obesity and normal BMI subgroups for fatigue NRS, PatGA, and CRP, and between overweight and normal BMI subgroups for pain VAS, PatGA, and CRP. Differences between PGA, SJC, and TJC were not statistically significant across BMI subgroups for patients achieving ACR50 or DAPSA LDA at W24 (Table 1).

Conclusion

In patients with PsA achieving stringent treatment targets, obesity is associated with some indicators of negative impact on PsA disease activity and HR-QoL. While with current advanced therapies patients with PsA and obesity can achieve effective improvement, patients' functional ability, HR-QoL, and other health outcomes may be further improved by also treating their comorbid obesity.

Disclosures

1. **J.F. Merola** is a consultant and/or investigator for: AbbVie, Amgen, Biogen, Bristol Myers Squibb, Dermavant, Eli Lilly and Company, Janssen, LEO Pharma, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Sun Pharma, and UCB Pharma;
2. **W. Tillett** has received grants, speaker fees, or honoraria from: AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma;
3. **U. Kiltz** has received grant and/or research support and consultancy fees from: AbbVie, Amgen, BIOCAD, Biogen, Chugai Pharmaceutical, Eli Lilly and Company, Grünenthal, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB Pharma; and has received research grants from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma;
4. **E. L. Perkins** is a consultant for AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, Novartis, and UCB Pharma;
5. **A. Perry, M. Ngantcha, B. Ibe, A. Kronbergs**, and **R. Burge** are current employees and shareholders of: Eli Lilly and Company;
6. **N. Madsen** has received grants/research support from Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, and MoonLake Immunotherapeutics; and has been a paid consultant for Eli Lilly and Company.

Sponsored by Eli Lilly and Company.

Table

Patients Achieving ACR50 at 24 Weeks of Treatment (Median Values)			
	BMI <25 (N=128)	**BMI 25-<30 (N=180)**	**BMI ≥30 (N=182)**
HAQ-DI	0.13	0.25	0.38*
Fatigue Severity NRS	2.00	2.00	3.00*
Pain VAS	8.00	9.00	11.50*
CRP (mg/L)	0.98*	1.61***	2.63***
PatGA	9.00	11.00	12.00*
PGA	7.00	4.00	6.00
SJC	0.00	0.00	0.00
TJC	1.00	1.00	2.00
Patients Achieving DAPSA LDA (DAPSA ≤14) at 24 Weeks of Treatment (Median Values)			
	BMI <25 (N=150)	**BMI 25-<30 (N=232)**	**BMI ≥30 (N=215)**
HAQ-DI	0.25	0.25	0.38
Fatigue Severity NRS	2.00	2.00	3.00**
Pain VAS	10.00	12.00*	12.00
CRP (mg/L)	0.97*	1.76***	2.83***
PatGA	10.00	13.00*	13.00*
PGA	7.00	4.00	6.00
SJC	0.00	0.00	0.00
TJC	1.00	1.00	1.00

Table 1. Observed Clinical Assessments and Patient-Reported Outcomes by BMI[a] Categories (<25,25 - < 30, ≥30) in Intent-to-Treat Population on Active Biologic Treatment[b]

**p-value<0.05 vs. Normal BMI group (BMI<25).*

*** p-value=0.001 vs. Normal BMI group (BMI <25).*

**** p-value<0.001 vs. Normal BMI group (BMI<25).*

The non-parametric Mann-Whitney U test was used to statistically compare differences between the obesity or overweight groups vs the normal group.

[a]BMI is expressed in kg/m2.

[b]Active biologic treatment included ixekizumab or adalimumab.

Abbreviations: *ACR50=American College of Rheumatology 50 Responder Index; BMI=Body Mass Index; CI=Confidence Interval; CRP=C-reactive Protein; DAPSA=Disease Activity for Psoriatic Arthritis; HAQ-DI=Health Assessment Questionnaire Disability Index; LDA=Low Disease Activity; N=number of patients in the specified category; PatGA=Patient Global Assessment of Disease Activity; PGA=Physician Global Assessment of Disease Activity; NRS=Numeric Rating Scale; SJC=Swollen Joint Count; TJC=Tender Joint Count; VAS=Visual Analogue Scale.*

SpA.25 | Beeinflusst das Vorhandensein einer begleitenden Uveitis den klinischen Verlauf, die Behandlung oder die radiografische Progression von Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis?

Murat Torgutalp[1], Valeria Rios Rodriguez[1], Fabian Proft[1], Lynn zur Bonsen[2], Hildrun Haibel[1], Mikhail Protopopov[1], Uwe Pleyer[2], Martin Rudwaleit[3], Joachim Sieper[1], Denis Poddubnyy[1|4], Judith Rademacher[1]

[1]Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Klinik für Augenheilkunde, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Bielefeld University, Medical School and University Medical Center OWL, Department of Internal Medicine and Rheumatology, Klinikum Bielefeld, Bielefeld, Deutschland
[4]Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of Toronto; and Schroeder Arthritis Institute, Krembil Research Institute, University Health Network, Toronto, Canada

---

Einleitung

Das Ziel dieser Studie war es, anhand der 10-Jahres Follow-Up Daten der German Spondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC) zu untersuchen, ob eine begleitende Uveitis das klinische Outcome, die Behandlung oder die radiografische Progression der axialen Spondyloarthritis (axSpA) beeinflusst.

Methoden

Der Einfluss einer Uveitis auf klinische Outcomes (Krankheitsaktivität, Entzündung, Beweglichkeit, Funktionalität), radiografische Progression (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score, mSASSS) und Therapien wurde in den 10-Jahres Follow-Up Daten der axSpA-Patient:innen der GESPIC-Kohorte mittels multivariablen Generalized-Estimating-Equations-Modellen analysiert. Als Exposure wurden hierbei eine aktive Uveitis zum jeweiligen Zeitpunkt, eine Uveitis seit der letzten Visite, eine rekurrente Uveitis sowie eine Uveitis in der Anamnese untersucht. Die Parameterschätzungen der multivariablen Modelle der klinischen Outcomes wurden adjustiert für Geschlecht, Alter, HLA-B*27-Positivität, Rauchen, chronisch-entzündliche Darmerkrankung, Psoriasis und TNF-Inhibitor-Exposition, die Modelle der therapeutischen Outcomes für HLA*B27, chronisch-entzündliche Darmentzündung, Psoriasis und ASDAS.

Ergebnisse

Zu Baseline hatten 86 der 525 eingeschlossenen axSpA-Patient:innen (16.3%) bereits eine Uveitis, wobei diese häufiger eine radiografische axSpA und numerisch eine längere Symptomdauer präsentierten (Tabelle 1). Über die 10 Jahre Follow-Up entwickelten weitere 29 Patient:innen (5.5%) eine neue aufgetretene Uveitis und 46% der Patient:innen (52/115) mit bekannter Uveitis zeigten mindestens eine erneute Uveitisepisode.
Das Vorhandensein einer Uveitis war in unserer Kohorte in multivariablen longitudinalen Analysen weder mit einer radiografischen Progression (adjustiertes β für mSASSS -0,17 [Konfidenzintervall -0,55; 0,21]) noch mit der Krankheitsaktivität oder dem CRP als Zeichen einer systemischen Entzündung assoziiert (Tabelle 2). Eine aktive Uveitis war mit einem reduzierten mentalen Status (SF-

12 MCS, Short Form-12 Mental Component Summary) assoziiert. AxSpA-Patient:innen mit rekurrenter Uveitis zeigten zudem eine geringere Anzahl von Enthesitispunkten. Das Vorhandensein einer Uveitis hatte Auswirkungen auf die Therapie: Eine Uveitis seit der letzten Visite führte zu einer häufigeren Gabe von systemischen Glukokortikoiden und eine rekurrierende Uveitis zu häufigerer Gabe von TNF-Inhibitoren (adjustiertes β 1,99 [1,05; 3,79].

Schlussfolgerung

Das Vorliegen einer Uveitis bei axSpA-Patient:innen scheint weder den Krankheitsverlauf noch den klinischen Phänotyp der axSpA zu beeinflussen. Patient:innen mit Uveitis zeigten häufiger eine definitive Sakroiliitis, was mit dem Auftreten in einer späteren Krankheitsphase zusammenhängen könnte. Da die Uveitis mit einem schlechteren psychischen Befinden einhergeht und Behandlungsentscheidungen beeinflusst, sollten Rheumatolog:innen eng mit Ophthalmolog:innen zusammenarbeiten.

Offenlegungserklärung

Diese Arbeit wurde unterstützt durch einen Forschungsgrant von FOREUM (Foundation for Research in Rheumatology). Die German Spondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC) wurde unterstützt durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), und erhielt zusätzliche finanzielle Unterstützung von Abbott/AbbVie, Amgen, Centocor, J&J, Lilly, Schering-Plough, UCB, and Wyeth.

Tabelle

Variabel	N	Insgesamt N = 525	Uveitis zu Baseline N = 86	Neue Uveitis über 10 J N = 29	Keine Uveitis N = 410
Alter, Jahre	525	35.7 ± 10.3	36.2 ± 10.0	36.6 ± 10.8	35.5 ± 10.3
Männliches Geschlecht	525	286 (54.5)	49 (57.0)	17 (58.6)	220 (53.7)
Symptomdauer, Jahre	525	3.9 ± 2.7	4.4 ± 3.0	4.2 ± 2.4	3.8 ± 2.7
HLA-B27 Positivität	521	406 (77.9)	71 (82.6)	25 (86.2)	310 (76.4)
CRP, mg/l	513	10.7 ± 17.3	14.4 ± 23.1	13.3 ± 14.9	9.7 ± 15.9
ASDAS	516	2.6 ± 1.0	2.6 ± 1.1	2.7 ± 0.9	2.5 ± 1.0
BASDAI (0–10 NRS)	524	3.9 ± 2.1	3.9 ± 2.1	4.0 ± 2.2	3.9 ± 2.1
BASFI (0–10 NRS)	519	2.8 ± 2.4	2.7 ± 2.3	2.9 ± 2.3	2.8 ± 2.4
BASMI (0–10 NRS)	524	1.5 ± 1.6	1.4 ± 1.8	1.6 ± 1.8	1.5 ± 1.6
SF-12 MCS	458	45.7 ± 11.5	47.5 ± 10.8	43.4 ± 10.6	45.4 ± 11.7
mSASSS, Units	390	2.5 ± 5.9	3.4 ± 7.9	2.4 ± 3.3	2.3 ± 5.4
r-axSpA	525	248 (47.2)	48 (55.8)	18 (62.1)	182 (44.4)

Tabelle 1. Baseline Charakteristika von Patient:innen, die bereits zu Baseline eine Uveitis hatten, eine Uveitis über die 10 Jahre Follow-Up entwickelten und keine Uveitis hatten.
Die Variabeln sind als Mittelwert ± Standardabweichung, oder als Nummer (%) angegeben.
ASDAS, Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; mSASSS, modified Stroke Ankylosing Spondylitis Spine Score; NRS, numeric rating scale; SF-12 MCS, Short Form SF-12 Mental Component Summary; r-axSpA, radiografische axiale Spondyloarthritis.

	Aktive Uveitis	Uveitis seit der letzten Visite	Rekurrente Uveitis	Uveitis jemals
Outcome*	**Adjustiertes β (95% CI)**	**Adjustiertes β (95% CI)**	**Adjustiertes β (95% CI)**	**Adjustiertes β (95% CI)**
ASDAS	0,10 (-0,06; 0,27)	0,06 (-0,06; 0,18)	-0,03 (-0,23; 0,17)	0,06 (-0,13; 0,24)
BASDAI	0,10 (-0,25; 0,45)	0,11 (-0,13; 0,35)	-0,15 (-0,61; 0,32)	0,10 (-0,19; 0,38)
BASFI	-0,07 (-0,42; 0,27)	-0,00 (-0,19; 0,19)	0,11 (-0,45; 0,68)	0,01 (-0,29; 0,31)
BASMI	-0,04 (-0,33; 0,25)	0,11 (-0,08; 0,31)	0,11 (-0,34; 0,56)	-0,15 (-0,51; 0,21)
SF-12 PCS	1,22 (-1,03; 3,47)	-0,19 (-1,80; 1,43)	-0,20 (-3,04; 2,64)	1,15 (-0,76; 3,05)
SF-12 MCS	**-2,88 (-4,92; -0,83)**	-0,89 (-2,39; 0,61)	1,53 (-0,62; 3,67)	1,54 (-0,11; 3,18)
Tender und/oder swollen joint count	0,14 (-0,39; 0,67)	-0,03 (-0,14; 0,08)	-0,13 (-0,27; 0,01)	-0,03 (-0,20; 0,14)
Enthesitis points count	0,14 (-0,20; 0,47)	0,03 (-0,16; 0,21)	**-0,19 (-0,36; -0,03)**	-0,06 (-0,39; 0,27)
CRP (in mg/L)	4,41 (-3,81; 12,64)	2,57 (-2,01; 7,16)	-2,78 (-6,15; 0,60)	0,87 (-2,22; 3,96)
TNFi, seit der letzten Visite	0,77 (0,32; 1,82)	0,94 (0,53; 1,64)	1,61 (0,84; 3,08)	1,34 (0,68; 2,62)
csDMARD seit der letzten Visite	1,08 (0,71; 1,64)	1,06 (0,80; 1,41)	1,30 (0,74; 2,29)	1,34 (0,95; 1,89)
Systemische GK seit der letzten Visite	1,13 (0,28; 4,58)	**2,21 (1,39; 3,53)**	1,53 (0,74; 3,18)	1,68 (0,94; 3,00)
NSAR seit der letzten Visite	1,82 (0,99; 3,35)	1,37 (0,87; 2,18)	1,46 (0,93; 2,28)	1,03 (0,75; 1,41)
TNFi mindestens einmal während Follow-Up	0,92 (0,61; 1,38)	0,95 (0,72; 1,26)	**1,99 (1,05; 3,79)**	1,62 (0,93; 2,81)
csDMARD mindestens einmal während Follow-Up	0,99 (0,83; 1,19)	1,03 (0,94; 1,12)	0,95 (0,53; 1,68)	1,15 (0,86; 1,53)
Systemische GK mindestens einmal während Follow-Up	1,06 (0,90; 1,24)	**1,14 (1,01; 1,29)**	1,58 (0,90; 2,78)	1,55 (0,96; 2,50)
CI, Konfidenzintervall; GEE, Generalized-Estimating-Equations; GK, Glukokortikoide; NSAR, nicht-steroidale Antirheumatika; TNFi, tumour necrosis factor alpha Inhibitor.				

Tabelle 2. Einfluss einer Uveitis auf klinische und therapeutische Outcomes bei Patient:innen mit axSpA: Multivariable GEE-Analysen über 10 Jahre Follow-Up

SpA.26 | Disease Burden and Comorbidities in Patients with Psoriatic Arthritis and Concomitant Obesity - A Pooled Analysis of Three Clinical Trials

Philip Mease[1], Mohamed Sheesh[2], Natalia Bello[2], Marcus Ngantcha[2], Lihi Eder[3], Philipp Sewerin[4], Laura C Coates[5]

[1]Providence Swedish Medical Center, Seattle, WA, USA
[2]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
[3]Women's College Research Institute, University of Toronto, Toronto, ON, Canada
[4]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[5]Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology, and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

The relationship between psoriatic arthritis (PsA) and obesity is complex and may be bidirectional. Obesity can increase the risk of developing PsA, and weight loss interventions in patients with PsA may lead to reducing disease activity[1,2].

Methods

This analysis pooled data from SPIRIT P1, SPIRIT P2, and SPIRIT H2H trials with biologic-naive and biologic-experienced adults with active PsA. Patient characteristics, disease burden, and comorbidities at baseline were analyzed across body mass index (BMI, kg/m^2) groups: <25 (normal), ≥25 to <30 (overweight), and ≥30 (obesity). Non-parametric Mann-Whitney U test statistically compared differences between obesity or overweight groups to normal group, with p-value≤0.05 signaling statistical differences.

Results

Among 1284 patients, 42.6% had obesity (BMI≥30). Patients with obesity had higher mean (standard deviation) tender joint counts (23.0[14.7]), swollen joint counts (12.1[9.2]), disease activity index in PsA (49.1[23.0]), disease activity score 28-C-reactive protein (DAS 28-CRP) (5.1[1.0]), fatigue numeric rating scale score (6.2[2.3]), health assessment questionnaire-disability index score (1.3[0.6]), and 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) physical component summary score (34.0[9.0]) compared to the normal group, with statistical significance (p≤0.05). Similar numerical trends were observed for overweight group compared to normal group at baseline, but without statistical significance (Table1). SF-36 mental component summary scores were statistically significant for obesity (46.2[12.3]) and overweight (47.0[11.8]) groups compared to normal group. Current enthesitis diagnosis was higher in obesity (66.2%) and overweight (58.1%) groups compared to normal group (54.4%).
Prevalence of comorbidities at baseline increased with higher BMI: cardiovascular disease (obesity:55.4%, overweight:36.0%, normal:18.1%), hypertension (obesity:51.9%, overweight:30.8%, normal:11.4%), hyperlipidemia (obesity:5.5%, overweight:5.0%, normal:1.7%), diabetes (obesity:19.4%, overweight:12.8%, normal:3.4%), and metabolic dysfunction-associated liver disease (obesity:1.5%, overweight:0.7%, normal:0.7%).

Conclusion

Active PsA patients enrolled in the SPIRIT program with obesity or overweight experienced higher-baseline cardiometabolic burdens like hypertension, hyperlipidemia, diabetes, cardiovascular disease, and metabolic dysfunction-associated liver disease, along with higher disease burden as evident by disease activity and patient-reported outcome measures. These underscore the broader unmet healthcare needs in PsA patients with increased BMI. With new options to manage both active PsA and comorbidities, there may be an opportunity for rheumatologists to intervene to provide holistic care, shifting from disease management to health improvement.

References

1. Kumthekar, Anand, Ogdie, Alexis. "Obesity and psoriatic arthritis: a narrative review." Rheumatology and therapy. 7.3 (2020): 447-456.
2. Klingberg, Eva, et al. "Weight loss improves disease activity in patients with psoriatic arthritis and obesity: an interventional study." Arthritis research & therapy. 21.1 (2019): 17.

Disclosure

Phillip J Mease – research grants, consultation fees, and/or speaker honoraria: AbbVie, Acelyrin, Amgen, Astra Zeneca, Bristol Myers Squibb, Century, Cullinan, Eli Lilly and Company, Inmagene, Johnson & Johnson, Moonlake Pharma, Novartis, Pfizer, Takeda, UCB Pharma; **Jill Zouzoulas** – employee of Eli Lilly and Company; **Mohamed Sheesh, Natalia Bello, Marcus Ngantcha** – employees and shareholders of Eli Lilly and Company; **Lihi Eder** – research/educational grants: AbbVie, Eli Lilly and Company, UCB Pharma, Novo Nordisk, Fresenius Kabi, Pfizer, Johnson & Johnson, Novartis, Amgen. Consulting/advisory board: Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, AbbVie, UCB Pharma, Fresenius Kabi, Pfizer, Johnson & Johnson, Novartis, Moonlake; **Philipp Sewerin –** received grants, consulting fees, and/or payment or honoraria for lectures, presentations, speakers bureaus, manuscript writing or educational events from AbbVie, AMGEN, Astra Zeneca, AXIOM Health, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Celgene, Cellgen, Celltrion, Chugai Pharma Marketing Ltd., Deutscher Psoriasis-Bund, Fresenius Kabi, Galapagos Pharma, Gilead Sciences, Hexal Pharma, Janssen, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Eli Lilly and Company, medi-login, Medac, Mediri GmbH, Novartis Pharma, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Swedish Orphan Biovitrum, UCB Pharma; Participation on a data safety monitoring board or advisory board of AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Hexal, Johnson & Johnson, MSD, Novartis, UCB Pharma; **Laura C Coates** – grants/research support from Abbvie, Amgen, Janssen and UCB Pharma; worked as a paid consultant for AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Enlivex, Janssen, Moonlake, Novartis, Pfizer, Takeda and UCB Pharma; and has been paid as a speaker for AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB Pharma. Funded by Eli Lilly and Company.

Table

	Baseline BMI		
	<25, (N=298)	>=25-<30 (N=439)	>=30 (N=547)
Age (Years), mean (SD)	45.9 (12.8)	50.2 (12.3)*	50.6 (11.2)*
Male, n (%)	152 (51.0)	242 (55.1)	250 (45.7)
Time since PsA onset (years), mean (SD)	8.8 (8.2)	9.7 (9.0)	9.5 (8.9)
Time since psoriasis onset (years), mean (SD)	16.4 (12.6)	17.8 (13.3)	16.8 (13.0)
Tender joint count (68 joints), mean (SD)	18.6 (13.2)	20.1 (14.6)	23.0 (14.7)*
Swollen joint count (66 joints), mean (SD)	10.7 (8.5)	10.2 (7.2)	12.1 (9.2)*
HAQ-DI, mean (SD)	1.2 (0.6)	1.1 (0.6)	1.3 (0.6)*
Current enthesitis (LEI >0), n (%)	162 (54.4)	255 (58.1)	362 (66.2)
LEI, mean (SD)	1.4 (1.7)	1.4 (1.7)	1.9 (1.9)
Current dactylitis (LDI-B >0), n (%)	81 (27.2)	104 (23.7)	144 (26.3)
LDI-B, mean (SD)	12.0 (35.1)	11.6 (55.4)	12.8 (44.1)
Current psoriasis, n (%)	152 (51.0)	222 (50.6)	300 (54.8)
PASI, mean (SD)	7.6 (8.7)	6.6 (7.1)	6.9 (7.7)
Psoriasis BSA, mean (SD)	14.3 (18.6)	11.8 (15.9)	13.3(17.3)
Moderate-to-severe psoriasis, n (%)	51 (17.1)	57 (13.0)	80 (14.6)
Current nail psoriasis, n (%)	106 (35.6)	160 (36.4)	216 (39.5)
NAPSI total score, mean (SD)	16.4 (19.5)	16.8 (18.7)	16.2 (17.7)
DLQI Score, mean (SD)	7.8 (7.0)	7.6 (7.0)	8.6 (7.2)
CRP (mg/L), mean (SD)	14.5(25.5)	12.4(21.9)	11.8(17.4)*
DAPSA Score, mean (SD)	42.9(21.6)	43.9(21.6)	49.1(23.0)*
DAS 28-CRP, mean (SD)	4.7 (1.1)	4.8 (1.0)	5.1 (1.0)*
Patient's assessment of joint pain, mean (SD)	61.0 (21.7)	59.6 (21.7)	62.1 (20.6)
Patient's global assessment of disease activity, mean (SD)	63.7 (21.0)	62.1 (20.3)	64.7 (20.4)
Physician's global assessment of disease activity, mean (SD)	59.6 (18.8)	57.7 (18.3)	59.7 (18.6)
Fatigue NRS, mean (SD)	5.7 (2.3)	5.6 (2.4)	6.2 (2.3)*
SF-36 PCS, mean (SD)	35.5 (9.3)	35.3 (8.9)	34.0 (9.0)*
SF-36 MCS, mean (SD)	44.6 (11.5)	47.0 (11.8)*	46.2 (12.3)*
EQ-5D 5L, mean (SD)	0.5 (0.2)	0.6 (0.2)	0.5 (0.2)
Hypertension, n (%)	34 (11.4)	135 (30.8)	284 (51.9)
Smoking, n (%)	91 (30.5)	123 (28.0%)	135 (24.7)
Hyperlipidemia, n (%)	5 (1.7)	22 (5.0)	30 (5.5)
Metabolic dysfunction-associated liver disease, n (%)	2 (0.7)	3 (0.7)	8 (1.5)
Diabetes, n (%)	10 (3.4%)	56 (12.8%)	106 (19.4%)
Cardiovascular disease, n (%)	54 (18.1%)	158 (36.0%)	303 (55.4%)

Table 1. Baseline characteristics and comorbidities by BMI categories

*Note: n = number of patients in the analysis population in each baseline BMI category; N = number of patients in the specified category. The non-parametric Mann-Whitney U test was used to statistically compare differences between the Obesity or Overweight groups vs the normal group. *p-value<0.05. Abbreviations: BMI = body mass index; BSA = body surface area; CRP = C-reactive protein; csDMARDs = conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; DAPSA = Disease Activity index for Psoriatic Arthritis; DAS = disease activity score; DLQI = Dermatology Life Quality Index; EQ-5D 5L = European Quality of Life-5 Dimensions 5 Level version; HAQ-DI =Health Assessment Questionnaire-Disability Index; LDI-B = Leeds Dactylitis Index-Basic; LEI = Leeds Enthesitis Index; mg/L = milligram per liter, NAPSI= Nail Psoriasis Severity Index; NRS = numeric rating scale; PASI = Psoriasis Area Severity Index; PsA = Psoriatic arthritis; SD = standard deviation; SF-36 MCS = 36-Item Short Form Health Survey mental component summary score; SF-36 PCS =36-Item Short Form Health Survey physical component summary score.*

SpA.27 | Wirksamkeit von Biologika bei adulter chronisch nicht-bakterieller Osteitis

Pascal van Wijnen[1], Nils Schulz[1], Tim Wilhelmi[1], Konstantinos Christofyllakis[2], Michael Schmidt[3], Ulf Müller-Ladner[1], Gunter Assmann[3], Philipp Klemm[1]

[1]Kerckhoff-Klinik, Rheumatologie, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Rhön-Klinikum Frankfurt (Oder), Hämatologie, Onkologie und Pulmologie, Frankfurt (Oder), Deutschland
[3]Johannes Wesling Klinikum, Rheumatologie, Minden, Deutschland

---

Einleitung

Die adulte chronisch nicht-bakterielle Osteitis (CNO) ist eine autoinflammatorische Erkrankung, die durch eine sterile Knochenentzündung gekennzeichnet ist und vorwiegend das Brustbein, die Rippen und die Schlüsselbeine betrifft, aber auch andere Bereiche des axialen und peripheren Skeletts befallen kann. Die CNO geht häufig mit dermatologischen Symptomen wie der palmoplantaren Pustulose (PPP) einher. Der kürzlich eingeführte Oberbegriff umfasst zuvor verwendete Entitäten wie SCCH, SAPHO, CRMO und PAO. Obwohl in mehreren Ländern Behandlungsempfehlungen existieren, ist derzeit keine Therapie für CNO zugelassen, und es fehlen standardisierte Behandlungsleitlinien.

Methoden

Wir haben retrospektiv Daten von erwachsenen CNO-Patienten ausgewertet, die zwischen 1985 und 2025 an drei deutschen universitären Rheumatologiezentren behandelt wurden. In die Studie wurden Patienten aufgenommen, die mindestens 3 Monate lang ein bDMARD erhalten hatten. Eine ausreichende Krankheitskontrolle wurde als Fortsetzung der jeweiligen bDMARD-Therapie über einen Zeitraum von ≥ 12 Monaten definiert.

Ergebnisse

Von 114 Patienten mit CNO erhielten 79 mindestens einmal über einen Zeitraum von ≥ 3 Monaten TNFi, IL-17i oder IL-12/23i. Die Ausgangsmerkmale sind in Tabelle 1 zusammengefasst. TNFi waren mit 87 Behandlungszyklen die am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe, gefolgt von IL-17i (38 Zyklen) und IL-12/23i (18 Zyklen). Bei 40 Patienten (51 %) wurden multiple bDMARD-Therapien verabreicht: 19 Patienten erhielten zwei, 13 erhielten drei, sechs erhielten vier und zwei erhielten fünf verschiedene bDMARDs. Bei 20 Patienten (25 %) wurde ein Wechsel zwischen TNF-Hemmern beobachtet. Eine ausreichende Krankheitskontrolle wurde bei 53 % der TNFi-Behandlungen, 39 % der IL-12/23i-Behandlungen und 53 % der IL-17i-Behandlungen erreicht (Tabelle 2). Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen beobachtet, was wahrscheinlich auf die begrenzte Stichprobengröße zurückzuführen ist ($p = 0,54$).

Schlussfolgerung

TNFi, IL-17i und IL-12/23i scheinen bei der Behandlung von Patienten mit adulter CNO vergleichbar wirksam zu sein, wobei keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Therapiedauer festgestellt 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.
[2] van Wijnen P, Klemm P, Schmidt M, Christofyllakis K, Müller-Ladner U, Assmann G. Behandlung der adulten chronisch nicht-bakteriellen Osteitis in Deutschland : Vergleich zwischen Behandlungsrealität und aktuellen Experten-Konsensempfehlungen [Treatment of adult chronic non-bacterial osteitis in Germany : Comparison of real-world practice and current expert consensus recommendations]. Z Rheumatol. 2025 Dec 18. German. doi: 10.1007/s00393-025-01766-1. Epub ahead of print. PMID: 41410780.

Tabellen

Charakteristika	n	(%)
Frauen	60	(76%)
Alter (SD)	46 (12,17)	
HLA B27 positiv (n=61)	10	(16%)
Pustulosa	48	(61%)
Psoriasis vulgaris	34	(43%)
Akne	22	(28%)
Hidradenitis suppurativa	8	(10%)
Sternoclaviculare Arthritis	71	(90%)
Sakroiliitis	23	(29%)
Periphere Arthritis	33	(42%)
SAPHO	20	(25%)

Tabelle 1. Merkmale adulter CNO-Patienten unter bDMARD-Therapie (n = 79).
SAPHO: Synovitis, Akne, Pustulose, Hyperostose, Osteitis.

	n	Dauer (Monate, Mittelwert)	SD	Dauer ≥ 12 Monate (n)	(%)
TNFi	87	26,8	36,62	46	(53%)
ETN	31	29,1	36,65	17	(55%)
ADA	37	24,3	39,02	19	(51%)
IFX	13	24,6	26,82	7	(54%)
CER	5	20,0	32,72	2	(40%)
GOL	1	108,0	0,00	1	(100%)
IL-(12)/23i	18	17,2	19,82	7	(39%)
UST	9	20,7	27,22	3	(33%)
GUS	8	14,3	8,51	4	(50%)
RKZ	1	9,0	0,00	0	(0%)
IL-17i	38	21,0	21,64	20	(53%)
IXE	5	17,8	13,16	3	(60%)
SEC	29	22,9	23,75	15	(52%)
BKZ	4	11,3	9,84	2	(50%)

Tabelle 2. Vergleich der Behandlungsverläufe mit TNFi, IL-17i oder IL-12/23i. ETN: Etanercept; ADA: Adalimumab; IFX: Infliximab; CER: Certolizumab Pegol; GOL: Golimumab; UST: Ustekinumab; GUS: Guselkumab; RKZ: Risankizumab; IXE: Ixekizumab; SEC: Secukinumab; BKZ: Bimekizumab.

SpA.28 | Einfluss von personalisiertem Coaching auf die Nutzung digitaler Gesundheitsanwendungen zur Bewegungstherapie in der Rheumatologie: Eine randomisierte kontrollierte Studie

Magdalena Binder[1], Alp Temiz[1|2], Paloma Palm von Alten Blaskowitz[1], Birte Coppers[1|2], Ines Ebner[1|2], Pascal Petit[3], Nicolas Vuillerme[3|4], Sebastian Rudolf[1], Valerie Schlaht[1], Johannes Knitza[5], Anna-Maria Liphardt[1|2], Georg Schett[1|2], Harriet Morf[1|2]

[1]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Department of Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Erlangen, Deutschland
[2]Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Uniklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[3]Univ. Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, LIG Sangria, Grenoble, Frankreich
[4]Institut Universitaire de France, Paris, Frankreich
[5]Institute for Digital Medicine, University Hospital of Giessen and Marburg, Philipps-University Marburg, Digital Medicine, Marburg, Deutschland

---

Einleitung

Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs) zur Bewegungstherapie können Leitsymptome bei Spondyloarthritis (SpA) verbessern, allerdings ist die langfristige Adhärenz oft limitiert [1]. Wir untersuchten, ob die Ergänzung durch persönliches Coaching oder KI-basiertes Bewegungscoaching klinische Outcomes, Adhärenz und körperliche Aktivität im Vergleich zur alleinigen App-Nutzung verbessert.

Methoden

In dieser monozentrischen, prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie (1:1:1) wurden Erwachsene mit SpA am Universitätsklinikum Erlangen rekrutiert (03/2024–06/2025). Die Teilnehmer wurden folgenden Gruppen zugewiesen: (i) ViViRA + einmaliges personalisiertes Online-Coaching (IC ViViRA), (ii) Kaia + KI-basiertes Bewegungscoaching (IC Kaia) oder (iii) ViViRA ohne Coaching (CG ViViRA). Die DiGAs wurden in 3-Monats-Intervallen verordnet. Die Outcomes wurden zu Studienbeginn (Baseline) und in Follow-ups (FU1 = Monat 3; FU2 = Monat 6) erhoben. Die Wirbelsäulenbeweglichkeit wurde mittels BASMI gemessen; Patient-Reported Outcomes (PROs) umfassten unter anderem den PainDETECT-Score sowie die bewegungsbezogene Gesundheitskompetenz (PAHCO). Lineare gemischte Modelle (feste Effekte: Visite, Gruppe, Interaktion; zufälliger Intercept: Teilnehmer) wurden zur Schätzung der marginalen Mittelwerte und Kontraste herangezogen.

Ergebnisse

Achtundsiebzig Patienten wurden randomisiert (IC ViViRA n=25; IC Kaia n=27; CG ViViRA n=26). Die Gruppen waren hinsichtlich Demografie, Krankheitsschwere, Funktion und Medikation zu Baseline vergleichbar (alle $p > 0{,}05$). Der BASMI verbesserte sich in allen Armen bis FU1 (mittlere Änderung ca. -0,6 bis -0,7 Punkte; jeweils $p < 0{,}001$), ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zu irgendeiner Visite (Abbildung 1). Neuropathische Schmerzsymptome (PainDETECT) nahmen von Baseline (~15–16 Punkte über alle Arme) bis FU2 (~8,8–10,9) ab, mit gruppeninternen

Veränderungen von -4,6 (IC Kaia; $p \leq 0{,}006$), -5,5 (IC ViViRA; $p \leq 0{,}001$) und -6,6 (CG ViViRA; $p \leq 0{,}006$) – ebenfalls ohne signifikante Gruppenunterschiede. Die PAHCO-Steuerungskompetenz stieg in der IC ViViRA-Gruppe am stärksten an, mit Verbesserungen von Baseline bis FU1 (≈+0,76; p=0,046) und FU2 (≈+1,02; p=0,013); die Veränderungen in den anderen Armen waren geringer ($p \geq 0{,}08$).

Schlussfolgerung

Bewegungs-DiGAs (ViViRA/Kaia) führten über 6 Monate zu klinisch relevanten Verbesserungen der Mobilität und Schmerzen, unabhängig von zusätzlichem Coaching. Ein einmaliges personalisiertes Coaching bot keinen klaren Zusatznutzen für Mobilität/Schmerz, war jedoch mit einer verbesserten PAHCO-Steuerungskompetenz assoziiert. Dies deutet auf einen potenziell nachhaltigen Gewinn an gesundheitsbezogenen Selbstmanagement-Fähigkeiten hin. Zukünftige Studien sollten objektive Nutzungskennzahlen, längere Follow-up-Zeiträume und wiederholte Coaching-Kontakte einbeziehen.

Quellenangaben

1 Knitza J, Krusche M, Chehab G, Specker C, Richter JG. Digitale Gesundheitsanwendungen – was sollten wir als Rheumatolog:innen wissen [Digital health applications-What we should know as rheumatologists]. Z Rheumatol. 2024 Dec;83(10):859-865. German. doi: 10.1007/s00393-024-01570-3. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39254855; PMCID: PMC11615091.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Zusammenhang mit diesem Abstract besteht.

Abbildung

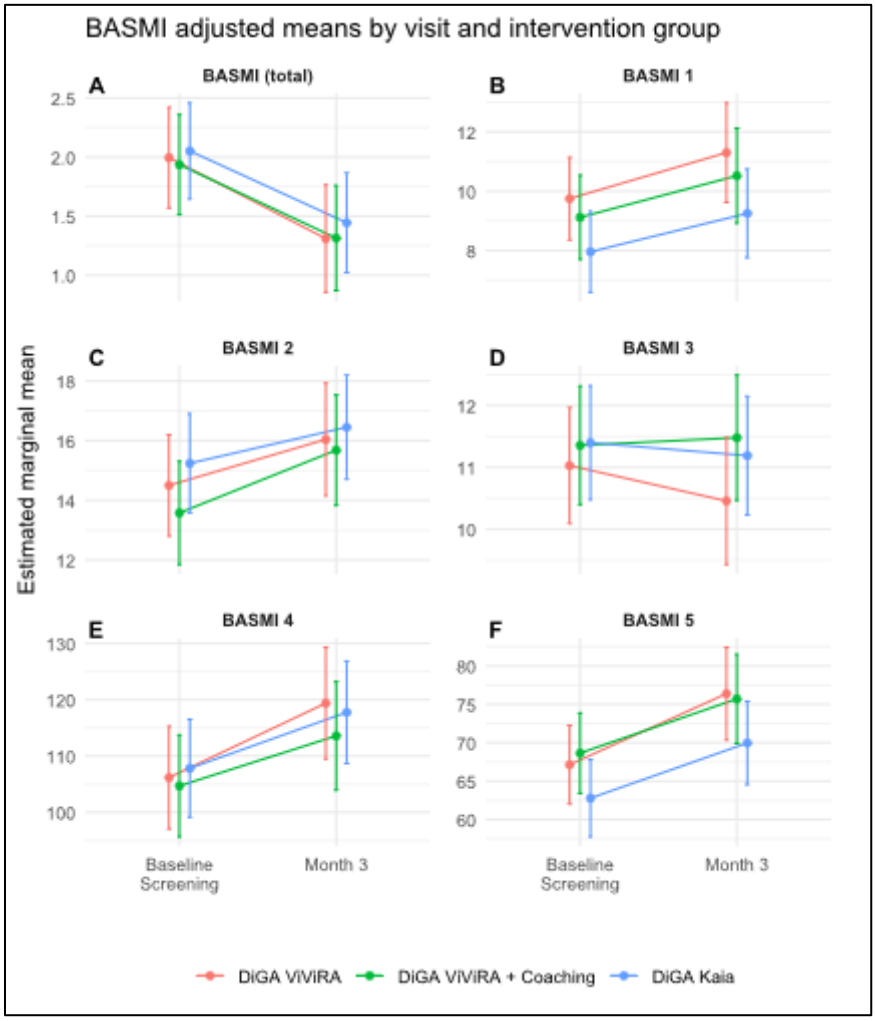


Abbildung 1. Adjustierte BASMI-Gesamt- und Komponentenscores nach Visite und Interventionsgruppe (DiGA ViViRA = CG ViViRA, DiGA ViViRA + Coaching = IC ViViRA, DiGA Kaia = IC Kaia)

SpA.29 | Ixekizumab and Concomitant Tirzepatide Achieved Early Disease Control in Adults with Psoriatic Arthritis and Obesity/Overweight: Phase 3b TOGETHER-PsA Trial

Laura C Coates[1], Philip Mease[2], Joseph F Merola[3], Mohamed Sheesh[4], Jill Zouzoulas[4], Natalia Bello Vega[4], Cynthia Kartman[4], Peter Fischer[4], Fangui Sun[4], Jordan Bauer[4], Yurong Chen[4], Daniel Aletaha[5], Xenofon Baraliakos[6], Grace Wright[7|8], Laure Gossec[9], Arthur Kavanaugh[10], Alexis Ogdie[11]

[1]University of Oxford, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Oxford, Vereinigtes Königreich
[2]Providence Swedish Medical Center, Seattle, WA, USA
[3]UT Southwestern Medical Center and O'Donnell School of Public Health, Department of Dermatology and Department of Medicine, Division of Rheumatology, Dallas, TX, USA
[4]Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
[5]Medical University Vienna, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine III, Vienna, Österreich
[6]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr University Bochum, Bochum, Deutschland
[7]Grace C Wright MD PC, New York, NY, USA
[8]Association of Women in Rheumatology, New York, NY, USA
[9]Pitie-Salpetriere Hospital and Sorbonne Université, Paris, Frankreich
[10]University of California, San Diego School of Medicine, San Diego, La Jolla, CA, USA
[11]University of Pennsylvania, Perelman School of Medicine, Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Introduction

Obesity/overweight occurs in ~70-82%[1,2] of patients with psoriatic arthritis (PsA) and is associated with greater disease burden and reduced treatment effectiveness, negatively impacting the achievement of remission/low disease activity[3,4]. This analysis presents early outcomes from the TOGETHER PsA trial assessing the impact of ixekizumab (IXE) and concomitantly administered tirzepatide (TZP+IXE) versus IXE alone in achieving disease control.

Methods

TOGETHER PsA (NCT06588296) is a Phase 3b, randomized, multicenter, assessor-blinded, open-label trial enrolling adults with PsA and obesity (body mass index [BMI]≥30kg/m^2), or overweight (BMI≥27kg/m^2 - <30kg/m^2) plus ≥1 weight-related comorbidity. Patients were randomized 1:1 to IXE+TZP or IXE alone, per FDA label. All patients received individualized dietary and exercise counseling. The primary endpoint was achieving both ACR50 and ≥10% weight reduction at week (W)36. Clinical assessment was conducted at W4,12, 24, and 36. This analysis presents mean change from baseline (CFB) in individual components of ACR composite score and the proportion of patients achieving Disease Activity index in PSoriatic Arthritis (DAPSA) low disease activity/remission and minimal disease activity (MDA). Hypothetical estimand with multiple imputations were used to compare treatments.

Results

Baseline characteristics were similar across IXE+TZP (n=138) and IXE (n=133) cohorts, with predominantly females, both demonstrating high disease burden, prior advanced therapy experience, and elevated BMI **(Table1)**.
At W36, 31.7% patients receiving IXE+TZP achieved primary outcome versus 0.8% for IXE ($p<0.001$).
As early as W4, ACR50 response was observed in IXE+TZP and IXE cohorts that sustained through W36, with consistently greater improvements in the IXE+TZP cohort across ACR20/50/70 and individual ACR components. Improvements in DAPSA scores were observed by W4, with significantly greater reductions from W12 onward. MDA achievement increased through W36, favoring IXE+TZP. **(Figures1A-L)**.
Adverse events (AEs) were mostly mild/moderate in severity and were consistent with the known safety profile, with the most frequent being nausea, diarrhoea, constipation, and injection-site reaction.

Conclusion

While IXE provided effective disease improvement in this clinically complex patient population managing obesity/overweight, concomitantly administered TZP enhanced disease control as early as W4 alongside weight loss, supporting a potential comprehensive treatment strategy addressing both the high burden of obesity-related comorbidities and PsA disease activity.

References

1. Eder L et al. Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2015 May;74(5):813-7.
2. Curtis J, et al. Quantifying the Obesity-Psoriatic Arthritis Nexus: Prevalence, Incidence, and Comorbidities from 19.9 Million US Patients (2018-2024): pending presentation at RCWS 2026 on 11-24 February 2026 in Maui, Hawaii, USA.
3. Leung YY. et al. Association between obesity and likelihood of remission or low disease activity status in psoriatic arthritis applying index-based and patient-based definitions of remission: a cross-sectional study. *RMD Open*. 2023;9:e003157.
4. Gossec L. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. Annals of the rheumatic diseases. 2024;83(6):706-19.

Disclosures

L. C. Coates has received speaker fees from: AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; and received consulting fees from: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Enlivex, Janssen, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Takeda, and UCB Pharma; and received grants or research support from: Amgen, Janssen, and UCB Pharma;
P. J. Mease has received speaker fees from: AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, Novartis, and UCB Pharma; has received consulting fees from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Century, Cullinan, Eli Lilly and Company, Inmagene, Johnson & Johnson, Merck, MoonLake, Novartis, Pfizer, Spyre, SUN Pharma, Takeda, and UCB Pharma; and has received grants from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, MoonLake, Novartis, Sana, Takeda, and UCB Pharma;
J. F. Merola is a consultant and/or investigator for: AbbVie, Amgen, Astra-Zeneca, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Dermavant, Eli Lilly and Company, Galderma, Janssen, Moonlake, Novartis, Oruka, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Sun Pharma, and UCB Pharma;
M. Sheesh, J. Zouzoulas, N. B. Vega, C. Kartman, P. Fischer, F. Sun, J. Bauer, and **Y. Chen** are current employees and shareholders of: Eli Lilly and Company;

D. Aletaha is a member of speakers' bureau of: AbbVie, Eli Lilly and Company, Galapagos, Gilead, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Sandoz, and Sanofi; has worked as a paid consultant for: AbbVie, Eli Lilly and Company, Galapagos, Gilead, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi; and has received grants/research support from: AbbVie, Eli Lilly and Company, Galapagos, Gilead, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Sandoz, and Sanofi;
X. Baraliakos has received consultation or advisory fees and speaking and lecture fees from: AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma S.p.A., Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Celltrion, CESAS, Clarivate, Eli Lilly & Company, Galapagos, Johnson & Johnson, MoonLake, Novartis, PeerVoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, STADA, Takeda, UCB Pharma, and Zuellig;
G. C. Wright has served as a consultant for: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Fate Therapeutics, Johnson & Johnson, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer, Sanofi, Scipher Medicine, and UCB Pharma.;
L. Gossec has received research grants from: AbbVie, Biogen, Eli Lilly and Company, Novartis, and UCB Pharma; has received consulting fees from: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Janssen, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Stada, and UCB Pharma;
A. Kavanaugh is a consultant for: Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma;
A. Ogdie has received consulting fees from: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Corrona, Eli Lilly and Company, Gilead, GSK, Janssen, Novartis, Pfizer, Takeda, TREG Consulting, and UCB Pharma; and has received grants/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Janssen, Novartis, Pfizer, Forward/National Databank for Rheumatic Diseases, NIH/NIAMS, and Rheum Research Foundation.
Funded by Eli Lilly and Company.

Figure

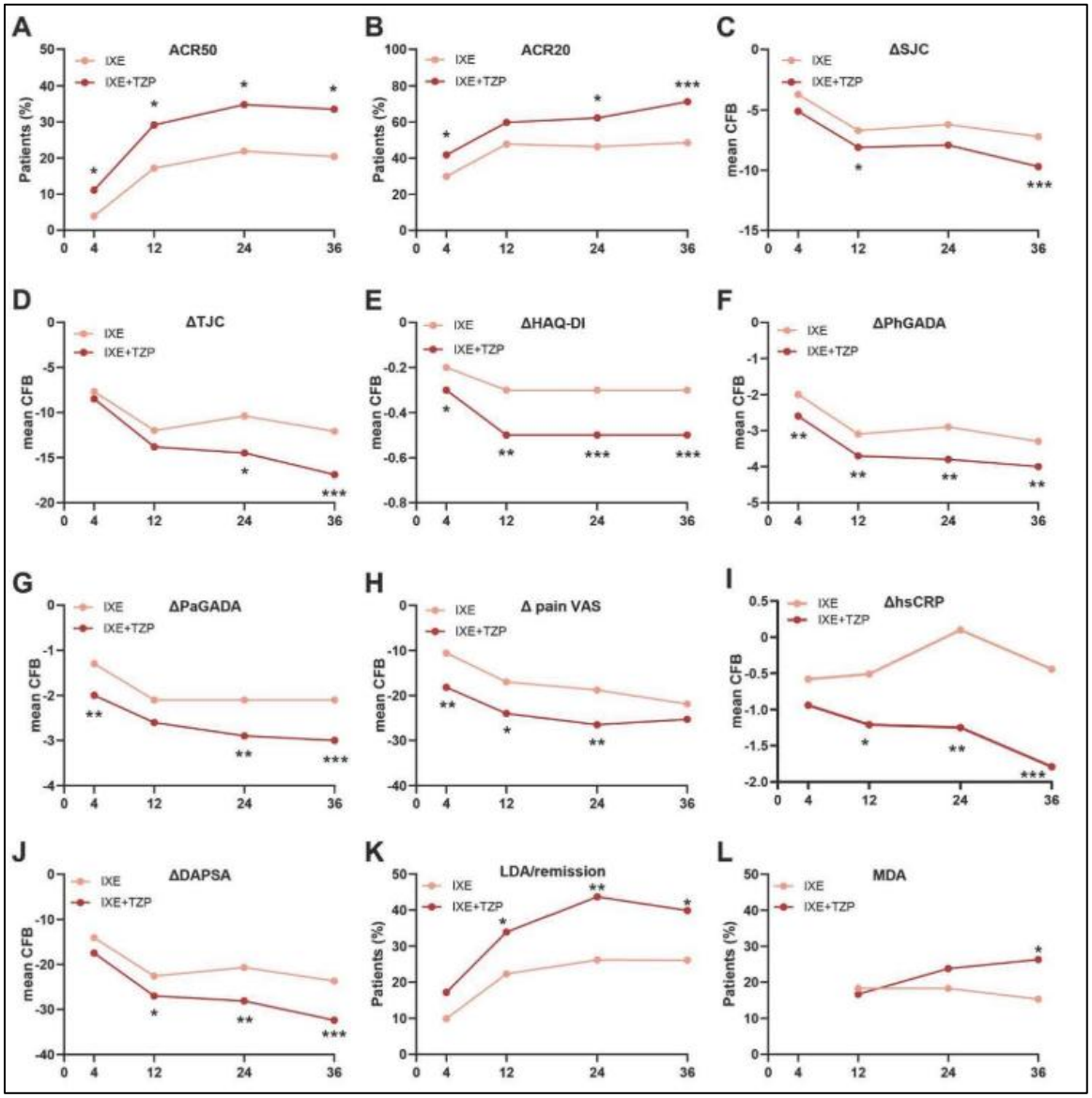


Figure 1. ACR50 and component scores, DAPSALDA/remission and MDA for IXE+TZP and IXE cohorts. *Significant difference between IXE+TZP and IXE was observed: ACR50 at W4 (7.2%[95%CI: 0.8%, 13.6%], p=0.029), W12 (12.1%[95%CI: 2%, 22.2%], p=0.019), W24 (12.9%[95%CI: 2.0%, 23.8%], p=0.02) and W36 (multiplicity controlled) (13.1%[95%CI: 2.1%, 24.1%], p=0.02); ACR20 at W4 (11.9%[95%CI: 0.4%, 23.5%], p=0.042), W24 (16.0% [95%CI: 3.3%, 28.6%], p=0.014) and W36 (22.8%[95%CI: 10.0%, 35.6%], p<0.001); SJC at W12 (-1.4(0.68) [95% CI: -2.7, -0.1]; p=0.041) and W36 (-2.5(0.72) [95% CI: -3.9, -1.1]; p<0.001); TJC at W24 (-4.1(1.64) [95% CI: -7.3, -0.8]; p=0.014) and W36 (-4.8(1.4) [95% CI: -7.6, -2.1]; p<0.001; HAQ-DI at W4 (-0.1(0.04) [95%CI: -0.2, -0.0], p=0.047), W12 (-0.2(0.05) [95%CI: -0.3, -0.1], p=0.003), W24 (-0.2(0.06) [95%CI: -0.3, -0.1], p<0.001) and W36 (-0.2(0.06) [95%CI: -0.3, -0.1], p<0.001); PhGADA at W4 (-0.6(0.22) [95%CI: -1.1, -0.2], p=0.005), W12 (-0.6(0.21) [95%CI: -1.0, -0.2], p=0.005), W24 (-0.9(0.26) [95%CI: -1.4, -0.4], p=0.001) and W36 (-0.7(0.27) [95%CI: -1.2, -0.2], p=0.009); PaGADA at W4 (-0.7(0.22) [95%CI: -1.1, -0.3], p=0.002), W24 (-0.9(0.27)[95%CI: -1.4, -0.3], p=0.002) and W36 (-1.0(0.28) [95%CI: -1.5, -0.4], p<0.001); pVAS at W4 (-7.5(2.57) [95%CI: -12.6, -2.5], p=0.004), W12 (-6.9(2.68) [95%CI: -12.2, -1.7], p=0.01) and W24 (-7.7(2.84) [95%CI: -13.3, -2.1], p=0.007); hsCRP at W12 (-0.7(0.33) [95%CI: -1.35, -0.04], p=0.027), W24 (-1.35(0.44) [95%CI: -2.21, -0.48], p=0.001) and W36 (-1.35(0.38) [95%CI: -2.1, -0.61], p<0.001); DAPSA at W12 (-4.4(1.97) [95%CI: -8.2, -0.5], p=0.027), W24 (-7.3(2.5) [95%CI: -12.3, -2.4], p=0.004) and W36 (-8.7(2.03) [95%CI: -12.7, -4.7], p<0.001); LDA/remission at W12 (11.5% [95%CI: 0.8%,22.3%], p=0.036), W24 (17.4% [95% CI: 6.0%,28.8%], p=0.003), and W36 (13.8% [1.7%, 25.9%], p=0.025; MDA at W36 (11.0% [95%CI: 1.3%, 20.6%],p=0.026). *p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001.*

Table

Parameter	IXE (N=133)	IXE+TZP (N=138)
Age (years), mean (SD)	54.8 (12.0)	55.3 (11.8)
Female, n (%)	92 (69.2)	97 (70.3)
BMI (kg/m^2), mean (SD)	38.4 (7.4)	37.2 (8.0)
BMI >=27 kg/m^2 to <30 kg/m^2, n (%)	12(9.0)	20 (14.5)
>=30 kg/m^2, n (%)	121 (91.0)	117 (84.80)
DAPSA, mean (SD)	55.4 (24.3)	47.2 (22.7)
Tender Joint count 68, mean (SD)	27.9 (17.7)	25.5 (15.8)
Swollen joint count 66, mean (SD)	12.8 (10.6)	11.9 (9.0)
Patient Assessment of Arthritis Pain visual analog scale (VAS), mean (SD)	60.6 (22.5)	57.0 (21.6)
Patient Global Assessment of Disease Activity (PaGADA), mean (SD)	6.6 (2.0)	6.5 (1.8)
Physician Global Assessment of Disease Activity (PhGADA) numeric rating scale (NRS), mean (SD)	6.2 (1.9)	6.3 (1.8)
Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) total score, mean (SD)	1.3 (0.6)	1.3 (0.6)
High-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) (mg/L), mean (SD)	7.9 (11.4)	8.0 (14.7)
Prior Advanced Therapy, n (%)	82 (61.7)	89 (64.5)
Prior DMARDs therapy, n (%)	108 (81.2)	120 (87.0)
Type 2 diabetes mellitus, n (%)	16 (12.0)	14 (10.1)
Hypertension, n (%)	76 (57.1)	89 (64.5)
Dyslipidemia, n (%)	60 (45.1)	61 (44.2)

Table 1. Baseline characteristics for IXE+TZP and IXE cohorts.
BMI: Body Mass Index; DAPSA: Disease Activity index for Psoriatic Arthritis; DMARD: Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug; IXE: Ixekizumab; IXE+TZP: ixekizumab and concomitantly administered tirzepatide.
Prior Advanced Therapy, inclusive of prior exposure to bDMARD and tsDMARD, with the exception of phosphodiesterase-4 inhibitors such as apremilast.

SpA.30 | Guselkumab zeigt hohe Therapieverweildauer und Wirksamkeit vergleichbar zu IL-17 Inhibitoren bei Psoriasis-Arthritis in klinischer Routine: 12-Monats-Ergebnisse der PsABIOnd-Patientenpopulation in Deutschland

Eugen Feist[1], Xenofon Baraliakos[2], Maren Sieburg[3], Jan Brandt-Jürgens[4], Benjamin Köhler[5], Laure Gossec[6], Stefan Siebert[7], Juliane Behrens[8], László Koleséri[9], Mohamed Sharaf[10], Frank Behrens[11]

[1]Klinik für Rheumatologie, Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern GmbH, Vogelsang, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland
[3]Rheumatologische Facharztpraxis, Magdeburg, Deutschland
[4]Rheumatologische Schwerpunktpraxis, Berlin, Deutschland
[5]Rheumazentrum Ratingen, Rheumatologische Gemeinschaftspraxis, Ratingen, Deutschland
[6]Sorbonne Université, INSERM Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique Pitié-Salpêtrière hospital, Paris, Frankreich
[7]School of Infection & Immunity, University of Glasgow, Glasgow, Vereinigtes Königreich
[8]Johnson&Johnson, Neuss, Deutschland
[9]Data Sciences Staffing Solutions, IQVIA, Inc, Budapest, Hungary
[10]Johnson&Johnson, Dubai, United Arab Emirates
[11]Rheumatologie und Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Frankfurt, Deutschland

---

Einleitung

Guselkumab (GUS; IL23p19 Inhibitor) und IL-17 Inhibitoren (IL-17i) haben in randomisierten Studien frühe und anhaltende Wirksamkeit bei Psoriasis Arthritis (PsA) gezeigt. Langzeitdaten aus der klinischen Routine sind jedoch begrenzt. PsABIOnd (NCT05049798) ist eine globale, prospektive nicht-interventionelle Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Therapieverweildauer von GUS und IL-17i bei erwachsenen PsA Patienten, die eine Therapie als Erst- bis Viertlinie in klinischer Routine beginnen.[1] Eine frühere globale Zwischenanalyse zeigte vergleichbare Wirksamkeit und Therapieverweildauer über 12 Monate für GUS und IL-17i.[2] Die vorliegende Analyse zeigt Daten der Patientenpopulation aus Deutschland über 12 Monate.

Methoden

Die Wirksamkeit wurde über das Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität (LDA) oder Remission gemäß clinical Disease Activity in Psoriatic Arthritis (cDAPSA) nach 12 Monaten beurteilt. Die Therapieverweildauer über 12 Monate wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse ermittelt.

Ergebnisse

In Deutschland wurden 260 Patienten in die Studie eingeschlossen (GUS N=172; IL-17i N=88). Die demografischen Baselinedaten waren in beiden Kohorten ausgewogen (GUS/IL-17i: Durchschnittsalter 51,7/51,7 Jahre; männliches Geschlecht 36%/35%; mittlerer BMI 30,4/29,5; **Tabelle 1)**. Auch die PsA-Krankheitsaktivität war vergleichbar (cDAPSA 24,4/23,6; DAPSA 25,4/24,7; Enthesitis 40%/43%). Daktylitis trat zu Baseline in der GUS-Kohorte häufiger auf (16% vs. 10%), die Zahl betroffener Finger/Zehen war jedoch ähnlich (2,3/2,6). Patienten, die GUS begannen, wiesen häufiger schwere Psoriasis (BSA >10%: 13% vs. 7%) und höheren mittleren Dermatology Life Quality

Index (DLQI; 7,8 vs. 6,2) auf. GUS und IL-17i wurden überwiegend als Erst- oder Zweitlinienbiologika eingesetzt (48%/50% bzw. 27%/25%). Nach 12 Monaten zeigten GUS und IL-17i vergleichbare Verbesserungen der Gelenkaktivität (cDAPSA LDA/REM: 58%/60%). Die Therapieverweildauer nach 12 Monaten auf der initialen Therapie war hoch und vergleichbar zwischen GUS und IL-17i (69,7%/67,5%; LogRank p=0,6465; **Abbildung 1**).

Schlussfolgerung

Die in Deutschland in die PsABIOnd Studie eingeschlossenen Patienten hatten im Allgemeinen vergleichbare Ausgangsmerkmale, GUS wurde jedoch häufiger bei Patienten mit schwererer Psoriasis und schlechterer Lebensqualität eingesetzt. Nach 12 Monaten zeigten GUS und IL-17i eine vergleichbare Wirksamkeit und Therapieverweildauer in der klinischen Routine.

Quellenangaben

1. Siebert S. Rheumatol Ther 2023;10:489.
2. Gossec L. APLAR Congress 2025. Fukuoka, Japan.

Offenlegungserklärung

EF: Projektfinanzierung und Beratungsgebühren: Abbvie, AB2Bio, Alfasigma, AstraZeneca, Biogen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Galapagos, Hexal, Johnson & Johnson, Eli Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, Roche/Chugai, Sandoz, Sanofi, Sobi, UCB. **XB**: Rednerbüro: AbbVie, Chugai, Eli Lilly, Johnson & Johnson, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB; Berater: AbbVie, Chugai, Eli Lilly, Johnson & Johnson, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB; Forschungsförderung/Zuschüsse: AbbVie, Eli Lilly, Johnson & Johnson, MSD, Novartis. **MS**: AbbVie, AlfaSigma, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Celgene, Celltrion, Johnson & Johnson, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Stada, UCB, Takeda. **JBJ**: Gebühren für Studien, Beratung und Kongressteilnahmen: Abbvie, Affibody, Alfasigma, AnaptysBio, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Fresenius, Galapagos, Gilead, Johnson & Johnson, Medac, Moonlake, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Sun Pharma, Takeda, UCB. **BK**: Persönliche Honorare für Vorträge und/oder Beratungstätigkeiten: Johnson & Johnson, AbbVie, Amgen, UCB. Das Rheumazentrum Ratingen erhielt institutionelle Fördermittel für die Teilnahme an der nicht-interventionellen PsABIOnd-Studie. Es wurden keine persönlichen Zahlungen im Zusammenhang mit dieser Studie geleistet. **LG**: Forschungsstipendien: AbbVie, Biogen, Eli Lilly, Novartis, and UCB; Beratungsgebühren: AbbVie, AlfaSigma, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Johnson & Johnson, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Stada, UCB. **SS**: Forschungsförderung/Zuschüsse: Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Pfizer UCB; Honorare/Vortragsgebühren: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Johnson & Johnson, Novartis, Syncona, Shattuck Labs, Teijin Pharma, UCB. **LK**: Mitarbeiter IQVIA, Berater von Johnson & Johnson **MS, JB**: Mitarbeiter Johnson & Johnson; Mitarbeiter können Aktien/Aktienoptionen in Johnson & Johnson besitzen. **FB**: Forschungsstipendien: Celgene, Chugai, Johnson & Johnson, Pfizer, Roche; Honorare für Berater/Referenten: AbbVie, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Chugai, Eli Lilly, Galapagos, Genzyme, Gilead, Johnson & Johnson, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, UCB.

Abbildung

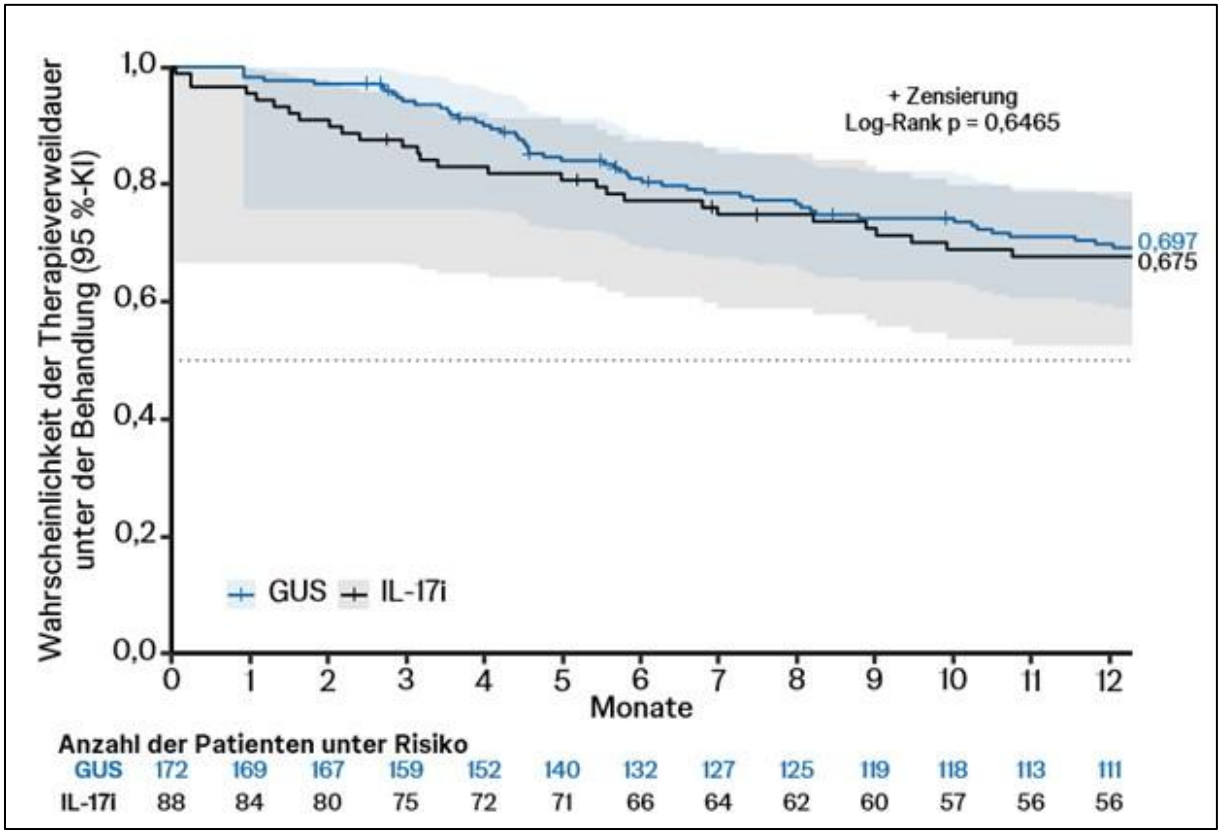


Abbildung 1. Therapieverweildauer über 12 Monate bei Patienten mit PsA, die in der PsABIOnd-Studie in Deutschland mit GUS oder IL-17i behandelt wurden

Die Anzahl der Patienten unter Risiko zeigt die Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt unter Beobachtung bleiben und bei denen kein Wechsel-/Abbruchereignis auftritt. Patienten wurden bei ihrer letzten Beobachtung oder bei Beendigung der Studie zensiert und nach ihrer Zensierungszeit aus diesen Zählungen entfernt.

Tabelle

	GUS (N = 172)	**IL-17i (N = 88)**
Durchschnittsalter, Jahre (SD)	51,7 (12,8)	51,7 (11,7)
Männliches Geschlecht, %	36	35
Mittlerer BMI, kg/m^2 (SD)	30,4 (6,5)	29,5 (5,7)
Mittlerer cDAPSA(0–154) (SD)	24,4 (16,0)	23,6 (16,8)
Mittlerer DAPSA(0–154) (SD)	25,4 (16,4)	24,7 (17,4)
Vorliegen von Daktylitis, %	16	10
Mittlere Anzahl betroffener Finger/Zehen (SD)	2,3 (2,2)	2,6 (1,4)
Vorliegen von Enthesitis, %	40	43
Mittlerer LEI-Score (1–6) (SD)	2,5 (1,5)	2,7 (1,5)
Psoriasis-BSA, %		
< 3 %	56	54
3 % bis 10 %	31	38
> 10 %	13	7
Mittlerer DLQI (0–30) (SD)	7,8 (7,3)	6,2 (5,8)
bDMARD-Behandlungslinie, % 1. 2. 3. 4.	 48 27 13 12	 50 25 16 9

Tabelle 1. Baseline-Merkmale der Patienten in der PsABIOnd-Studie in Deutschland, die mit GUS oder IL-17i behandelt wurden

bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug), BMI: Body Mass Index, BSA: Body Surface Area, cDAPSA: klinischer Krankheitsaktivitätsindex für Psoriasis-Arthritis (clinical Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis), DAPSA: Krankheitsaktivitätsindex für Psoriasis-Arthritis (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis), DLQI: Index zur Lebensqualität bei Hauterkrankungen (Dermatology Life Quality Index), PsAID-12: 12-Item-Fragebogen zu den Auswirkungen der Erkrankung bei Psoriasis-Arthritis (Psoriatic Arthritis Impact of Disease), WPAI: Beeinträchtigung von Arbeitsleistung und Aktivitäten (Work Productivity and Activity Impairment).

SpA.31 | Bimekizumab showed sustained improvements in pain and fatigue following early control of inflammation in patients with axial SpA over 3 years: Results from 2 phase 3 studies and their OLE

Victoria Navarro-Compán[1], Sofia Ramiro[2|3], Uta Kiltz[4], Maureen Dubreuil[5], Denis Poddubnyy[6|7|8], Marina Magrey[9], Atul Deodhar[10], Sami Elmoufti[11], Christine de la Loge[12], Xenofon Baraliakos[4]

[1]Department of Rheumatology, La Paz University Hospital, IdiPaz, Madrid, Spain
[2]Department of Rheumatology, Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande
[3]Zuyderland Medical Center, Heerlen, Niederlande
[4]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland
[5]Section of Rheumatology, Boston University School of Medicine, Boston, USA
[6]University of Toronto, Division of Rheumatology, Department of Medicine, Toronto, Canada
[7]University Health Network, Schroeder Arthritis Institute, Toronto, Canada
[8]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Berlin, Deutschland
[9]Case Western Reserve University, University Hospitals, Cleveland, USA
[10]Division of Arthritis and Rheumatic Diseases, Oregon Health & Science University, Portland, USA
[11]UCB, Morrisville, USA
[12]UCB, Brussels, Belgium

Introduction

Uncontrolled, chronic inflammation in axial spondyloarthritis (axSpA) leads to pain/fatigue.[1,2] Controlling these symptoms is important to maximise health-related quality of life.[1] Recommendations suggest assessing treatment efficacy after 12 weeks (wks) to determine therapy continuation, highlighting the importance of early disease control.[3]
Bimekizumab (BKZ), a monoclonal IgG1 antibody that selectively inhibits interleukin (IL)-17F in addition to IL-17A, demonstrated efficacy at Wk16, sustained to 3 years in ph3 trials for non-radiographic (nr-)axSpA and radiographic (r-)axSpA and their open-label extension (OLE).[4]
We evaluate whether inflammation reduction measured by ASDAS or MRI at Wk16 of BKZ treatment may drive sustained improvements in pain/fatigue over 3 years in axSpA patients.

Methods

BE MOBILE 1 (nr-axSpA) and 2 (r-axSpA) comprised a 16wk double-blind, placebo-controlled and a 36wk maintenance period.[5] From Wk16, all patients received BKZ 160mg every 4 wks.[5] Eligible patients entered the OLE at Wk52 and continued BKZ to Wk164.
Pain/fatigue were measured by total spinal pain (TSP)/Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity (BASDAI) Q1 (0–10 scales), respectively. Proportions achieving mild pain (TSP<4)/fatigue (BASDAI Q1<4) are presented through Wk164 for BKZ-randomised patients (pooled) who achieved ASDAS<2.1 at Wk16.[6]
Results also reported for MRI sub-study patients with Wk16 MRI remission (SPARCC SIJ inflammation<2 [nr-axSpA]/Berlin spine≤2 [r-axSpA]).[7]
Data reported as OC.

Results

128 nr-axSpA/221 r-axSpA BKZ-randomised patients were included in BE MOBILE 1/2 (N=349). Of 293 who entered the OLE, 133 (45.4%) achieved ASDAS<2.1 at Wk16. Most of these had mild pain scores (TSP<4) at Wks16/52/104/164 (87.2%/90.2%/92.2%/88.0%, respectively; **Fig.1**).
Most also had mild fatigue (BASDAI Q1<4) to Wk164 (82.0%/79.5%/93.0%/87.2% at Wks16/52/104/164, respectively; **Fig.2**).
Out of those with available Wk16 MRI (n=40), 26 (65.0%) BKZ-randomised patients with nr-axSpA achieved SPARCC SIJ<2 at Wk16; ≥50% had mild pain/fatigue at Wks16/52/104/164 (TSP<4: 50.0%/72.0%/70.8%/76.2%; BASDAI Q1<4: 57.7%/69.2%/70.8%/61.9%).
Out of those with available Wk16 MRI (n=27), 21 (77.8%) BKZ-randomised patients with r-axSpA achieved MRI Berlin spine≤2 at Wk16; achievement of mild pain/fatigue, at Wk16/52/104/164 was 38.1%/61.9%/57.1%/52.4% and 42.9%/47.6%/61.9%/57.1%, respectively.

Conclusion

Improvements in pain/fatigue persisted to Wk164 of BKZ treatment in axSpA patients with controlled inflammation (ASDAS<2.1/MRI remission) at Wk16. Results suggest early inflammation reduction with BKZ is associated with long-term benefits.

References

1. Navarro-Compán V. Lancet 2025;405:159–72.
2. Navarro-Compán V. Ann Rheum Dis 2023;82:763–72.
3. Ramiro S. Ann Rheum Dis 2023;82:19–34.
4. Baraliakos X. Ann Rheum Dis 2025;84(suppl 1):947–8.
5. Baraliakos X. Ann Rheum Dis 2024;83:199–213 (NCT03928704; NCT03928743; NCT04436640).
6. de la Loge C. Clin Exp Rheumatol 2024;42:1916–7.
7. van der Heijde D. Ann Rheum Dis 2018;77:699–705.

Disclosures

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical. Previously submitted to EULAR 2026.

VNC: Speakers bureau for AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly and Company, Fresenius Kabi, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly and Company, Galapagos, MoonLake, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; grant/research support from AbbVie and Novartis.
SR: Consultant for AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, MSD, Novartis, Pfizer, Takeda and UCB; grants from AbbVie, Alfasigma, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer and UCB.
UK: Grant and research support and consultancy fees from AbbVie, Amgen, Biocad, Biogen, BMS, Chugai, Eli Lilly, Fresenius, GBA, Gilead, Grünenthal, GSK, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, onkowissen.de, Pfizer, Roche, UCB and Viatris.
MD: Educational Grant from Pfizer paid to institution; consulting fees (e.g. advisory boards) from Amgen and UCB; funding from Rheumatology Research Foundation, Boston University School of Medicine, Department of Medicine and Boston Medical Center.
DP: Speaker for AbbVie, BMS, Eli Lilly and Company, MSD, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for AbbVie, Biocad, Eli Lilly, Gilead, GSK, MSD, MoonLake, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis and UCB; grant/research support from: AbbVie, Eli Lilly and Company, MSD, Novartis and Pfizer.
MM: Consultancy fees from AbbVie, BMS, Eli Lilly, Novartis, Pfizer and UCB, and research grants from AbbVie, BMS and UCB.

AD: Speaker for Eli Lilly, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer and UCB; consultant for BMS, Eli Lilly, Johnson & Johnson, MoonLake, Novartis, Pfizer and UCB; grant/research support from BMS, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer and UCB.
SE: Employee and shareholder of UCB.
CdlL: Consultant to UCB.
XB: Speakers bureau for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Eli Lilly and Company, Galapagos, Johnson & Johnson, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; paid instructor for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Eli Lilly and Company, Galapagos, Johnson & Johnson, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; consultant for AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma, Amgen, BMS, Celltrion, Cesas, Clarivate, Eli Lilly and Company, Galapagos, Johnson & Johnson, MoonLake, Novartis, Peervoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, Stada, Takeda, UCB and Zuellig; grant/research support from AbbVie, Celltrion, Janssen, MoonLake and Novartis.

Figures

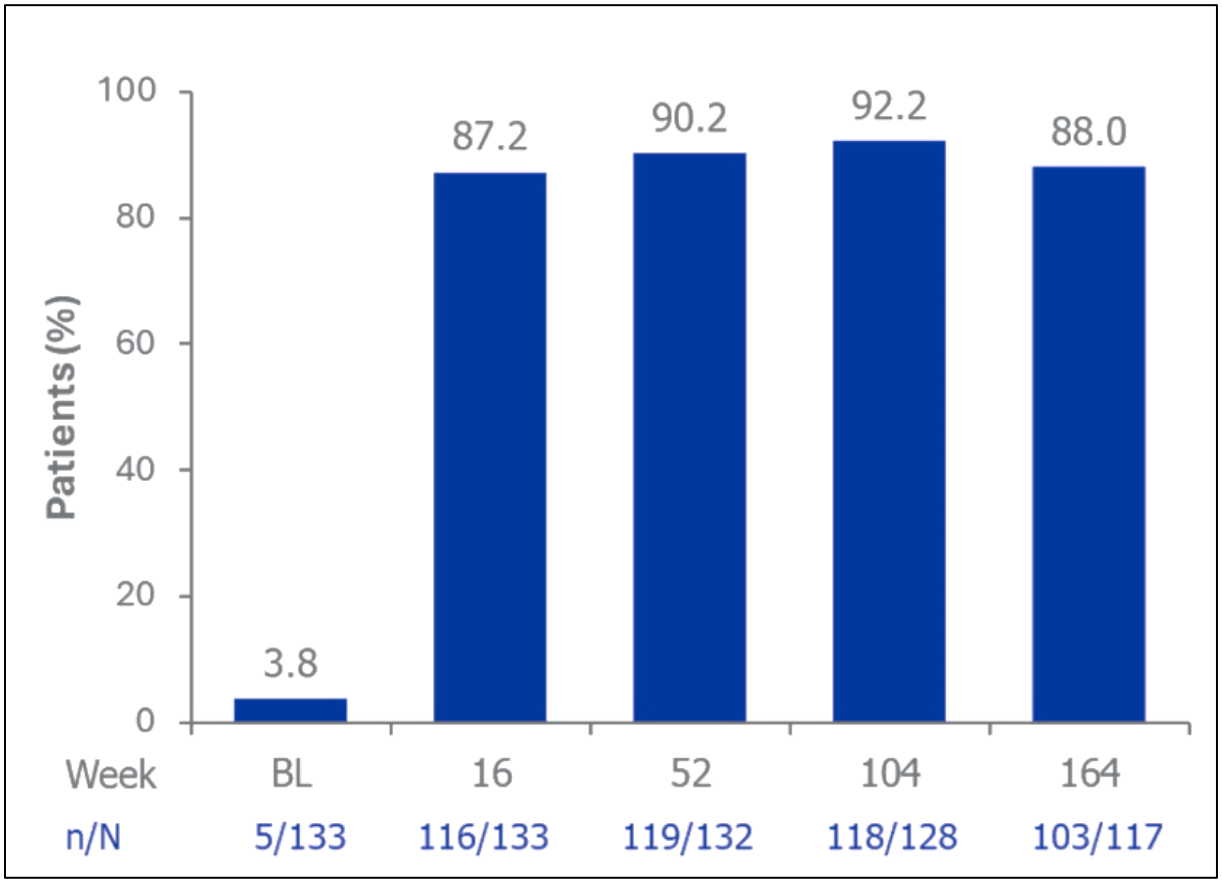


Figure 1. Achievement of total spinal pain <4 (mild pain) to Week 164 in BKZ-randomised patients who achieved ASDAS <2.1 at Week 16

Only patients randomised to BKZ at baseline were included in this analysis. Patients were excluded if they did not enter the OLE. Data are presented as pooled across BE MOBILE 1 and BE MOBILE 2. Data are presented as observed case. At Week 16, 133/293 (45.4%) patients achieved ASDAS <2.1. ASDAS: Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score; BKZ: bimekizumab; BL: baseline; OLE: open-label extension; TSP: total spinal pain.

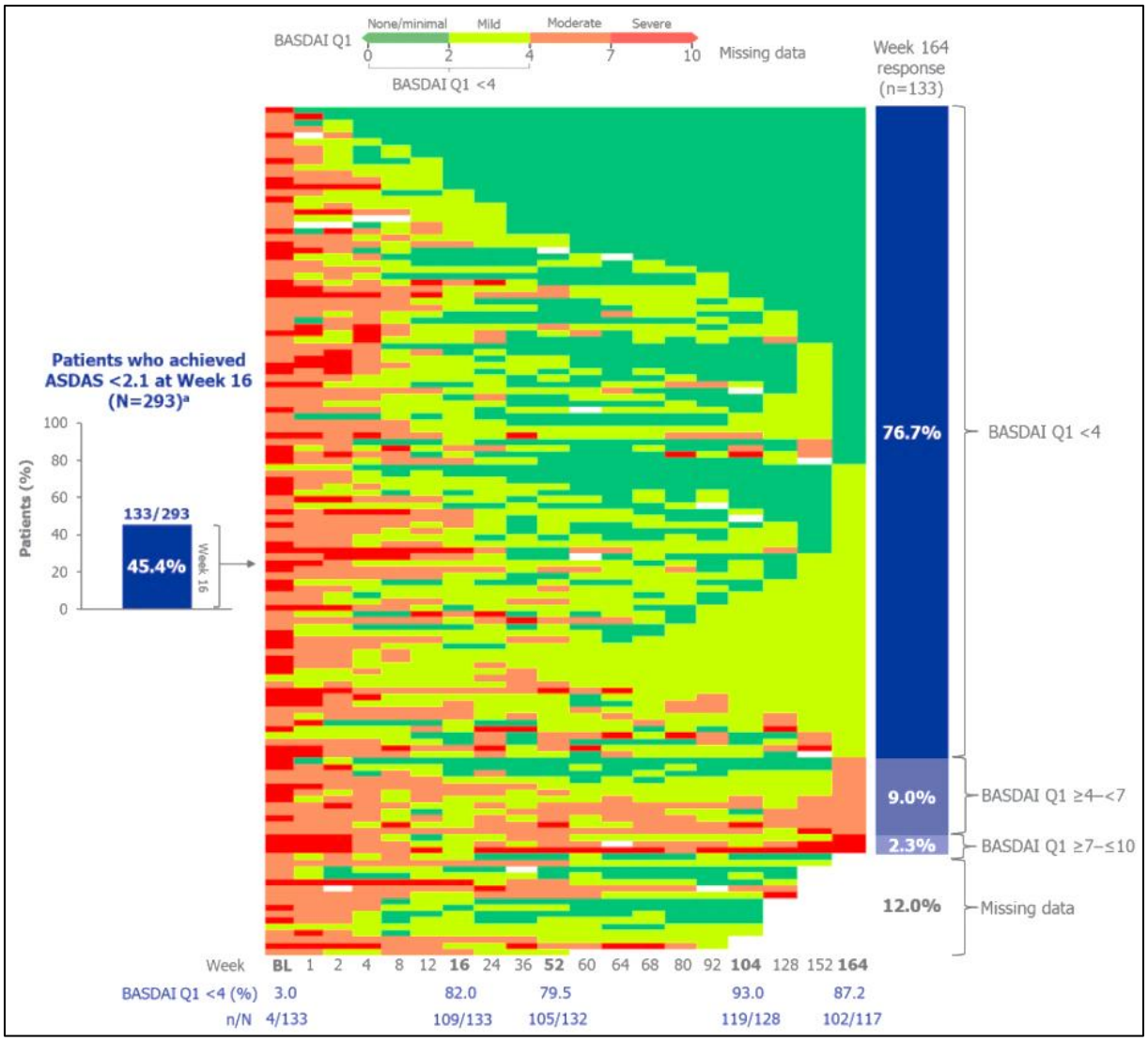


Figure 2. BASDAI Q1 (fatigue) score over time for BKZ-randomised patients who achieved ASDAS <2.1 at Week 16

Only patients randomised to BKZ at baseline were included in this analysis. Patients were excluded if they did not enter the OLE. Data are presented as pooled across BE MOBILE 1 and BE MOBILE 2. n/N data are presented as observed case. BASDAI Q1 scores (one row per patient) are presented as observed at each timepoint (one column per assessed visit).
[a] At Week 16, 133/293 (45.4%) patients achieved ASDAS <2.1. ASDAS: Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BKZ: bimekizumab; BL: baseline; OLE: open-label extension.

SpA.32 | Difficult-to-manage vs. complex-to-manage: Identifizieren die EULAR- und GRAPPA-Definitionen dieselben PsA-Patienten? Daten aus dem RABBIT-SpA-Register

Stephanie Lembke[1], Anja Weiß[1], Anja Georgi[1], Denis Poddubnyy[2], Frank Behrens[3], Xenofon Baraliakos[4|5], Fabian Proft[6], Anne Regierer[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung – Registerforschung in der Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[2]University of Toronto and Schroeder Arthritis Institute, University Health Network, Division of Rheumatology, Toronto, Canada
[3]Universitätsklinikum Frankfurt, Fraunhofer Institut ITMP, Rheumatologie, Frankfurt, Deutschland
[4]Ruhr Universität, Bochum, Deutschland
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[6]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

---

Einleitung

Trotz therapeutischer Fortschritte zeigt ein Teil der Patient:innen mit Psoriasis-Arthritis (PsA) ein unzureichendes Therapieansprechen. Dies kann u.a. durch eine unzureichende Hemmung der entzündlichen Aktivität, aber auch durch Komorbiditäten bedingt sein. Vor dem Hintergrund der klinischen Heterogenität der Erkrankung wurden von der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) [1] und der Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) [2] international abgestimmte Definitionen entwickelt, um Ursachen des Therapieversagens zu differenzieren, die Forschung zu fördern und eine gezieltere Behandlung zu ermöglichen.
Ziel dieser Analyse war es, die Anwendbarkeit der Definitionen „difficult-to-manage“ (D2M) und „treatment-refractory“ (TR) der EULAR sowie „complex-to-manage“ (C2M) und TR der GRAPPA zu prüfen und die Häufigkeit der PsA-Patient:innen zu bestimmen, die diese Definitionen im RABBIT-SpA-Register erfüllen.

Methoden

Es wurden Daten aus dem Krankheitsregister RABBIT-SpA verwendet. Eingeschlossen wurden b/tsDMARD-naive PsA-Patient:innen, die mindestens 12 Monate Beobachtungszeit im Register hatten.
Die Definitionen der EULAR und der GRAPPA wurden angewendet, um Fälle von D2M und TR beziehungsweise C2M und TR zu identifizieren (siehe Abbildung 1A und 1B). Zur Identifikation von Therapieversagen und zur Bestimmung des D2M-/C2M-/TR-Status wurde die vollständige individuelle Nachbeobachtungszeit berücksichtigt.

Ergebnisse

Von 2.416 PsA-Patient:innen im RABBIT-SpA-Register, erfüllten 1.009 (42%) die Einschlusskriterien. Von diesen 1.009 Patient:innen erfüllten 125 (12%) die Kriterien der EULAR-D2M, während 336 (33%)

die Kriterien der GRAPPA-C2M erfüllten. Die EULAR-D2M-Gruppe stellte dabei eine vollständig in die GRAPPA-C2M-Gruppe eingebettete Subgruppe dar (Tabelle 1A).
Die EULAR-Definition für TR traf auf 94/1.009 (9%) und die GRAPPA-TR-Definition auf 45/1.009 (4%) Patient:innen zu. Von den 125 Patient:innen, die sowohl die D2M- als auch die C2M-Kriterien erfüllten, wurden 43 zusätzlich beiden TR-Kategorien (D2M-TR und C2M-TR) zugeordnet (Tabelle 1B). Von den 94 EULAR-TR-Patient:innen entsprachen 51 nicht den GRAPPA-TR-Kriterien, entweder weil die festgelegten Schwellenwerte nicht erreicht wurden oder aufgrund fehlender Angabe in der globalen Krankheitsaktivität.

Schlussfolgerung

Die erstmalige Anwendung der aktuellen Definitionen von EULAR bzw. GRAPPA in einer großen Real-World-Kohorte ermöglichte die Identifikation klinisch relevanter Subgruppen von PsA-Patient:innen im Spektrum von D2M, C2M und TR. Beide Klassifikationsansätze (D2M/TR und C2M/TR) erwiesen sich als praktikabel für die Nutzung routinemäßig erhobener rheumatologischer Versorgungsdaten und können dazu beitragen, PsA-Phänotypen mit unterschiedlicher therapeutischer Komplexität besser zu differenzieren.

Quellenangaben

1. Marzo-Ortega H, Harrison SR, Fragoulis GE, Michelena X, Macía-Villa C, Aydin SZ, et al. EULAR points to consider and consensus definitions for difficult-to-manage and treatment-refractory psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2025.
2. Proft F, Ribeiro AL, Singla S, Chandran V, Liao W, Lindsay C, et al. Consensus definitions of complex-to-manage and treatment-refractory psoriatic arthritis: a GRAPPA initiative. Nat Rev Rheumatol. 2025.

Offenlegungserklärung

Die Finanzierung erfolgt gemeinschaftlich durch Eigenmittel des DRFZ sowie durch ein Konsortium fördernder pharmazeutischer Unternehmen. Derzeit sind dies AbbVie, Biogen, Celltrion, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Pfizer, und UCB. Wir danken allen teilnehmenden Patient:innen und Rheumatolog:innen.

Abbildung

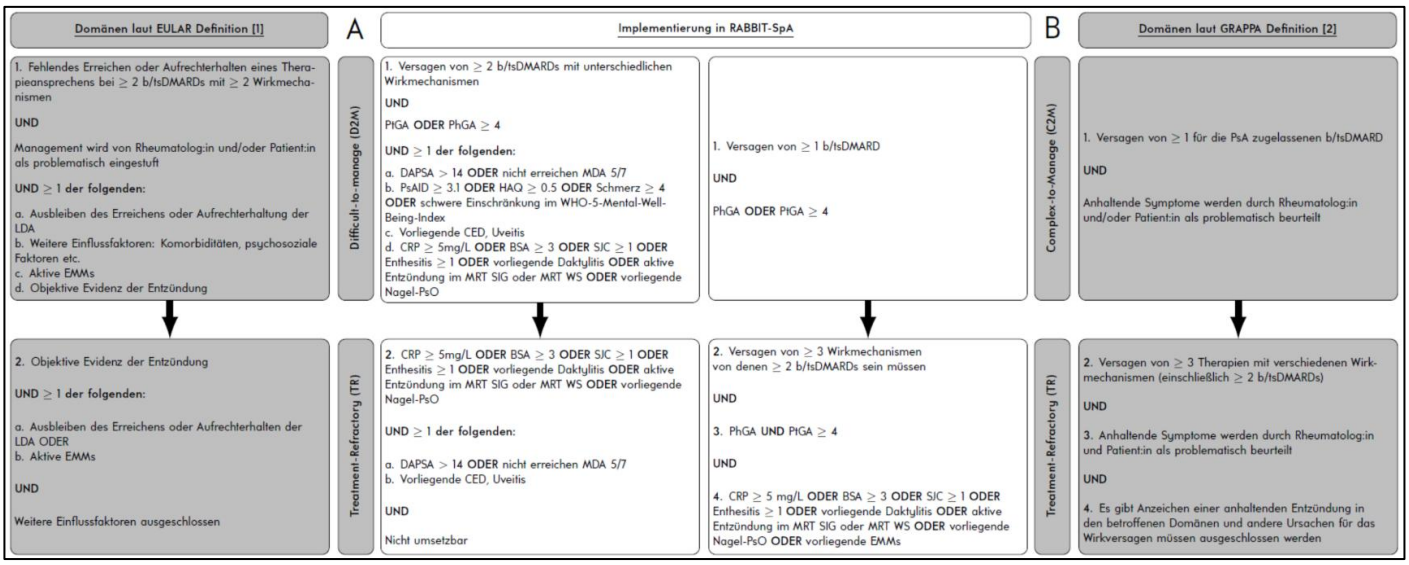


Abbildung 1. Definition von A) EULAR D2M und B) GRAPPA C2M-Kriterien sowie deren Umsetzung in den RABBIT-SpA-Daten.

Abkürzungen: BSA: Body Surface Area; b/tsDMARDs: Biologic Targeted Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs; CED: Chronisch Entzündliche Darmerkrankung; CRP: C-Reactive Protein; C2M: Complex-to-Manage; DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis; D2M: Difficult-to-Manage; EMMS: Extra-Muskuloskelettale Manifestationen; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis; HAQ: Health Assessment Questionnaire; LDA: Low Disease Activity; MDA: Minimal Disease Activity; MRT: Magnetresonanztomographie; PhGA: Physician Global Assessment (globales Arzturteil); PsAID: Psoriatic Arthritis Impact of Disease; PsO: Psoriasis; PtGA: Patient Global Assessment (globales Patientenurteil); SIG: Sakrioiliakalgelenke; SJC: Swollen Joint Count; TR: Treatment-Refractory; WHO: World Health Organization; WS: Wirbelsäule.

Tabelle

(A) EULAR GRAPPA	**D2M**	**nD2M**	
C2M	**125** (12%)	**211** (21%)	**336** (33%)
nC2M	**0** (0%)	**673** (67%)	**673** (67%)
	125 (12%)	**884** (88%)	**1009** (100%)
(B) EULAR GRAPPA	**TR**	**nTR**	
TR	**43** (34%)	**1** (1%)	**44** (35%)
nTR	**51** (41%)	**30** (24%)	**94** (65%)
	94 (75%)	**31** (25%)	**125** (100%)

Tabelle 1. 2x2-Kreuztabelle von b/tsDMARD-naiven Patient:innen (A), welche die EULAR-D2M- und/oder GRAPPA-C2M-Kriterien erfüllen, sowie (B) eine 2x2 Kreuztabelle für Patient:innen, die sowohl die D2M- als auch die C2M-Kriterien erfüllen, hinsichtlich der Erfüllung der TR-Kriterien. *Abkürzungen: C2M: Complex-to-Manage; D2M: Difficult-to-Manage; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis; TR: Treatment Refractory*

SpA.33 | Efficacy of filgotinib on disease activity, including objective signs of inflammation, across the full spectrum of axial spondyloarthritis: 52-week results from the Phase 3 OLINGUITO trial

Filip van den Bosch[1|2], Victoria Navarro-Compán[3], Karl Gaffney[4], Sofia Ramiro[5], Lien Gheyle[6], Alexandra Mangili[7], Karine Muller[6], Margarita Romero Durán[8], Xenofon Baraliakos[9]

[1]Department of Internal Medicine and Pediatrics, VIB-UGent Center for Inflammation Research, Ghent University, Ghent, Belgium
[2]Department of Rheumatology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
[3]La Paz University Hospital, Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPAZ), Madrid, Spain
[4]Norfolk and Norwich University Hospital NHS Trust, Norwich, Vereinigtes Königreich
[5]Rheumatology, Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande
[6]Alfasigma Belgium BV, Mechelen, Belgium
[7]Alfasigma Schweiz AG, Zofingen, Schweiz
[8]Alfasigma España, S.L., Madrid, Spain
[9]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr University Bochum, Bochum, Deutschland

---

Introduction

The Phase 3 OLINGUITO trial (NCT05785611) evaluates the efficacy and safety of filgotinib (FIL), an oral JAK1 preferential inhibitor, in patients with axial spondyloarthritis (axSpA). The primary endpoint of the trial was the proportion of patients with ASAS40 response at Week (W) 16. Here, we report 52-week outcomes related to disease activity and objective signs of inflammation to evaluate the effect of FIL in patients with axSpA.

Methods

OLINGUITO comprises two international, randomized, double-blind, placebo (PBO)-controlled studies. Eligible patients had an established diagnosis of axSpA, met the ASAS classification criteria for radiographic (r) or non-radiographic (nr) axSpA, and had an inadequate response or intolerance to conventional treatments (non-pharmacological management/non-steroidal anti-inflammatory drugs). Patients were randomized (1:1) to receive double-blind FIL 200 mg or PBO once daily (qd) through W16. After W16, patients entered an open-label treatment period and received FIL 200 mg qd through W52.

Results

258 patients with r-axSpA and 237 patients with nr-axSpA were enrolled. A higher proportion of patients treated with FIL showed improvements in disease activity as early as W4 vs PBO in both r-axSpA and nr-axSpA studies, as indicated by ASDAS inactive disease (ID) and low disease activity (LDA) categories (**Figure 1**). In both studies at W16, a higher number of patients in the FIL groups achieved ASDAS ID or LDA vs in the PBO groups, and improvements were maintained until W52. In each study, hsCRP levels were reduced as early as W4 with FIL vs PBO; these reductions were maintained through W52 (**Figure 2**). Additionally, in each study, at W16, improvements in sacroiliac joint (SIJ) and spinal inflammatory lesions were observed with FIL vs PBO, based on SPARCC scores (**Figure 2**).

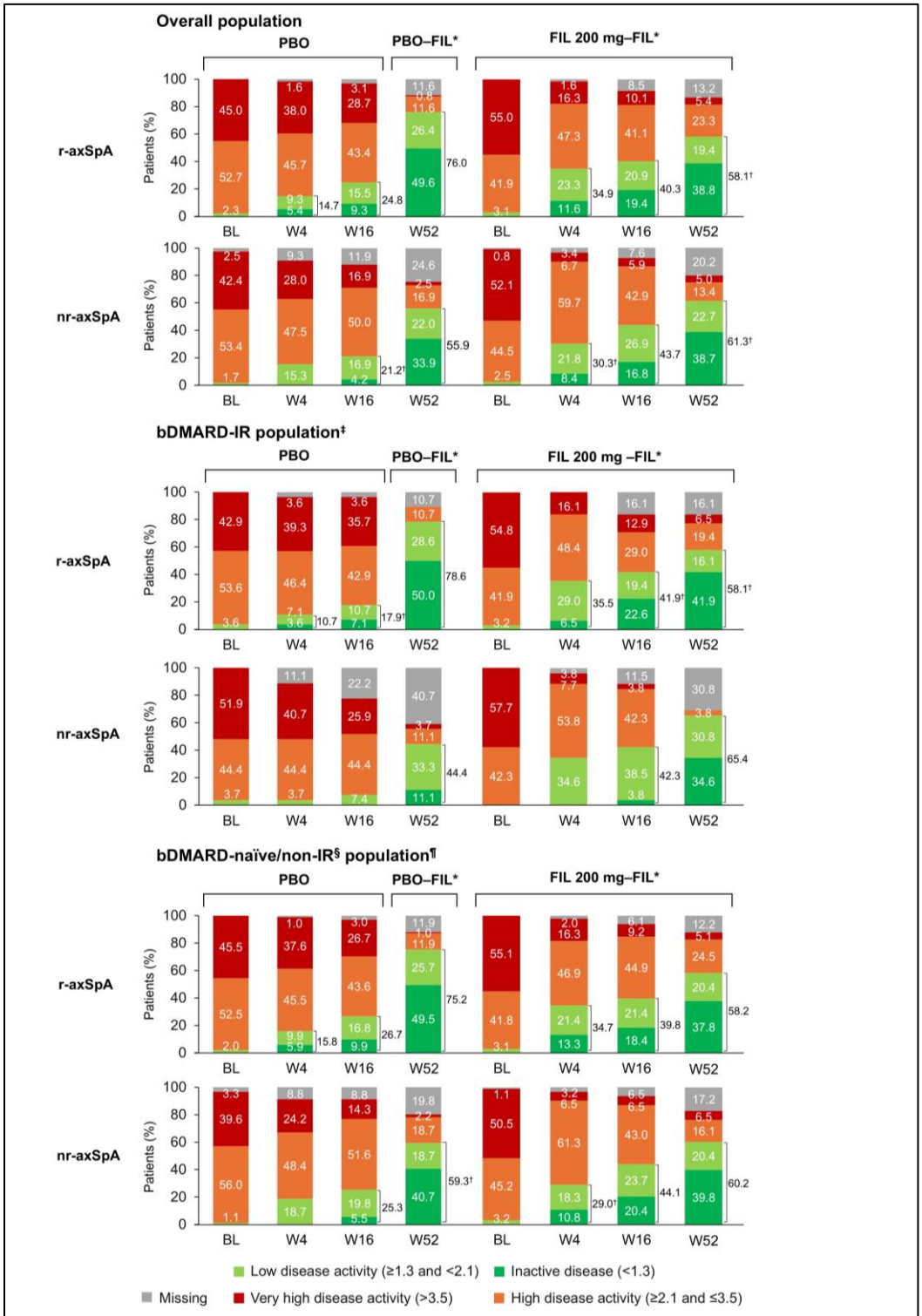
Conclusion

In OLINGUITO, FIL 200 mg qd reduced clinical disease activity as early as W4 and improvements with FIL continued through W52. Clinical benefits were accompanied by reductions in hsCRP levels and improvements in MRI-detected SIJ and spinal inflammation. These findings support the role of FIL as an efficacious option for long-term disease control in patients with axSpA.

Disclosure

Acknowledgements: We thank the physicians and patients who participated in the studies. The OLINGUITO trial is sponsored by Alfasigma S.p.A. (Bologna, Italy). Medical writing support was provided by Sreerekha Pillai, PhD, CMPP (Aspire Scientific, Manchester, UK), and funded by Alfasigma S.p.A.
Disclosure of interest: Filip Van den Bosch Consultant: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Eli Lilly & Co., Greywolf Therapeutics, Janssen, Merck, Novartis, UCB and Xencor, Victoria Navarro-Compán Speakers bureau: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Janssen, Eli Lilly & Co., Novartis, Pfizer and UCB, Consultant: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Janssen, Eli Lilly & Co., Novartis, Pfizer and UCB, Grant/research support: AbbVie and Novartis, Karl Gaffney Speakers 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, Sofia Ramiro Speakers bureau: AbbVie, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer and UCB, Consultant: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Eli Lilly & Co., Johnson & Johnson, Novartis, MSD, Pfizer, Takeda and UCB, Grant/research support: AbbVie, Alfasigma S.p.A., Eli Lilly, Novartis, Pfizer and UCB, Lien Gheyle Employee: Alfasigma S.p.A., Alexandra Mangili Employee: Alfasigma S.p.A., Karine Muller Employee: Alfasigma S.p.A., Sole Romero Duran Employee: Alfasigma S.p.A., Xenofon Baraliakos Speakers bureau: AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma S.p.A., Amgen, AstraZeneca, BMS, CESAS, Celltrion, Clarivate, Dr. Reddy's, Eli Lilly & Co., Galapagos, Greywolf Therapeutics, GlobeMed, Johnson & Johnson, MoonLake, Novartis, PeerVoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, STADA, Takeda, UCB and Zuellig, Consultant: AbbVie, Advanz, Alexion, Alfasigma S.p.A., Amgen, AstraZeneca, BMS, CESAS, Celltrion, Clarivate, Dr. Reddy's, Eli Lilly & Co., Galapagos, Greywolf Therapeutics, GlobeMed, Johnson & Johnson, MoonLake, Novartis, PeerVoice, Pfizer, Roche, Sandoz, Springer, STADA, Takeda, UCB and Zuellig, Grant/research support: AbbVie, Celltrion, Janssen, MoonLake and Novartis

Figures



Missing data defined as patients with no available data and/or no longer exposed to treatment.
*In the open-label period, patients aged ≥65 years and/or with prespecified risk factors received FIL 200 mg or 100 mg QD based on reaching ASAS40 response. Patients with no prespecified risk factors received FIL 200 mg QD.
†Minor variations in decimal places due to rounding of individual values.
‡Patients previously exposed to at least one bDMARD and who discontinued due to non-response or intolerance (r-axSpA, n=59; nr-axSpA, n=53).
§Non-IR defined as patients who stopped bDMARD(s) for reasons other than non-response or intolerance.
¶r-axSpA, n=199; nr-axSpA, n=184.
ASAS40, Assessment of SpondyloArthritis international Society ≥40% response; ASDAS, Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score with C-reactive protein; bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug; BL, baseline; FIL, filgotinib; IR, inadequate response; nr-axSpA, non-radiographic axial spondyloarthritis; PBO, placebo; qd, once daily; r-axSpA, radiographic axial spondyloarthritis; W, Week.

Figure 1. ASDAS states up to Week 52

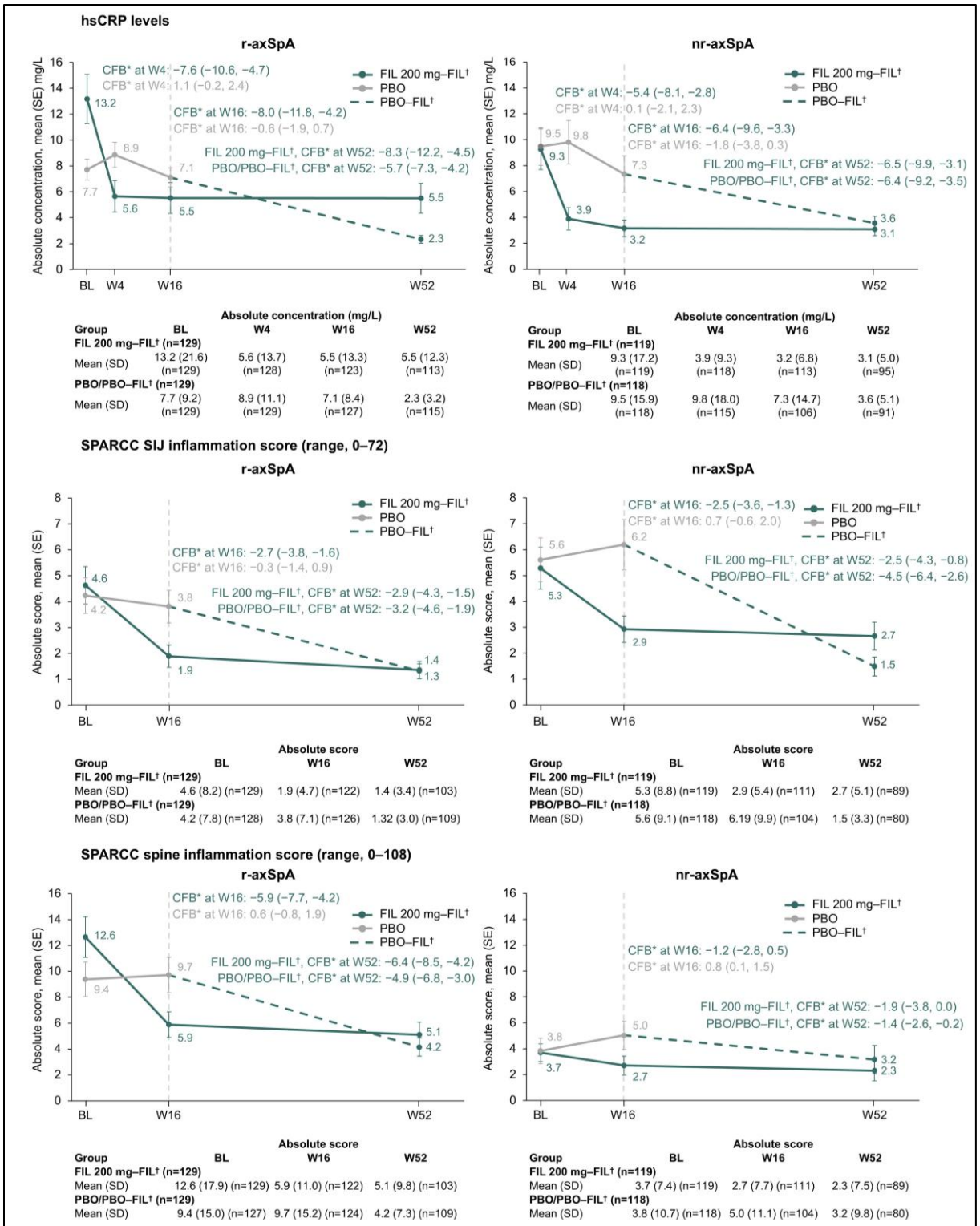


Figure 2. Mean CFB over 52 weeks in objective signs of inflammation (overall population with r-axSpA or nr-axSpA)

SpA.34 | Unterschiede in der Biologika-Vorbehandlung bei PsA-Patienten im zeitlichen Verlauf – Eine Zeit-Trend-Analyse der Daten aus der deutschen AQUILA-Studie

Uta Kiltz[1|2], Brikena Lalazi[1|2], Karolina Gente[3], Sara Bär[4], Dominik Gollnast[5], Veronika Eva Winkelmann[5], Jan Brandt-Jürgens[6]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V - Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[4]Ambulantes Rheumazentrum, Medizinisches Versorgungszentrum, Erfurt, Erfurt, Deutschland
[5]Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland
[6]Rheumatologie Schwerpunktpraxis, Berlin, Deutschland

Einleitung

In den letzten zehn Jahren hat sich der Behandlungsalgorithmus für Psoriasis-Arthritis (PsA) kontinuierlich weiterentwickelt. So fanden Interleukin-17 (IL-17)-Inhibitoren eine stärkere Berücksichtigung, insbesondere nach den Aktualisierungen der EULAR-Behandlungsempfehlung für PsA 2019[1]. Ziel dieser Auswertung war es, PsA-Patienten hinsichtlich ihrer vorausgegangenen Biologika-Therapie sowie Krankheitsaktivität und Lebensqualität unter Secukinumab im Studienverlauf vor und nach 2019 zu untersuchen und miteinander zu vergleichen.

Methoden

AQUILA ist eine laufende, große, multizentrische, 52-wöchige nicht-interventionelle Studie (NIS), an der Patienten mit aktiver PsA und ankylosierender Spondyloarthritis teilnehmen, die mit Secukinumab behandelt werden. In dieser Analyse wurden zwei Populationen von PsA-Patienten untersucht:
Kohorte 1 (Cohort 1; C1): Baseline-Visite (BL) zwischen 2016 und 2018 (N = 1249).
Kohorte 2 (Cohort 2; C2): Baseline-Visite (BL) zwischen 2019 und 2022 (N = 712).

Ergebnisse

Die BL-Charakteristika wie Alter, Geschlecht, BMI, Begleiterkrankungen und extraartikuläre Manifestationen waren zwischen C1 und C2 vergleichbar (Tabelle 1). Für nahezu alle Patienten war eine medikamentöse Vortherapie (jeglicher Substanzklasse) dokumentiert (98,6% gegenüber 93,5%). Dabei waren in C1 häufiger Vortherapien mit csDMARDs (89,0% gegenüber 78,9%) und NSAIDs (59% gegenüber 49%) erfasst. Eine Vorbehandlung mit bDMARDs wurde bei 61,2% von C1 und 46,2% von C2 angegeben, was auf einen deutlichen Anstieg der Biologika-naiven Patienten im Laufe der Zeit hindeutet.
Über einen Zeitraum von 52 Wochen zeigten beide Kohorten deutliche und weitgehend vergleichbare Verbesserungen über verschiedene klinische Parameter hinweg (Abbildung 1, Mittelwerte dargestellt). Der SJC sank in beiden Kohorten auf 0,9 und der TJC auf 2,9; der PsAID verbesserte sich von ~5,1 auf ~3,3 und der PGA von ~5,2 auf 3,3. Der PASI fiel von 7,0 auf 1,3 (Kohorte 1), respektive 1,1 (Kohorte 2). Der CRP-Wert (mg/l) war in Kohorte 1 zu Studienbeginn höher (8,7 mg/l gegenüber 6,4 mg/l) und blieb auch in Woche 52 leicht erhöht (5,7 mg /l gegenüber

5,1 mg/l). Insgesamt glichen sich die absoluten Ergebnisse bis Woche 52 an, wobei nur geringe Restunterschiede bei PASI und CRP verblieben.

Schlussfolgerung

In beiden Kohorten konnten anhaltende und klinisch relevante Verbesserungen der Krankheitsaktivität und Lebensqualität (mit einem geringfügig ausgeprägteren Rückgang des PASI in der später rekrutierten Kohorte 2), bei sonst nur geringen Unterschieden, festgestellt werden.
Der höhere Anteil Biologika-naiver Patienten in Kohorte 2 deutet darauf hin, dass Secukinumab im Laufe der Zeit früher im Therapiealgorithmus zur Anwendung gekommen ist.

Quellenangaben

[1] Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR-Empfehlungen für die Behandlung von Psoriasis-Arthritis mit pharmakologischen Therapien: Aktualisierung 2019. Annals of the Rheumatic Diseases 2020;79:700-712.

Offenlegungserklärung

1. UK: Berater von: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Zuschüsse/Forschungsförderung von: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB.
2. BL: Keine.
3. KG: Vortragshonorare oder Beratungshonorare von: AbbVie, BMS, Gilead/Galapagos, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, UCB, Viatris; Forschungszuschüsse von: AbbVie, Novartis, Pfizer.
4. SB: Berater von: AbbVie, Chugai Pharma, Galapagos, GSK, Eli Lilly, Novartis, UCB.
5. DG, V.W: Mitarbeiter von Novartis.
6. JBJ: Berater von: AbbVie, Affibody, BMS, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB.

Finanzierung

Die Studie wurde von Novartis Pharma GmbH finanziert.

Abbildung

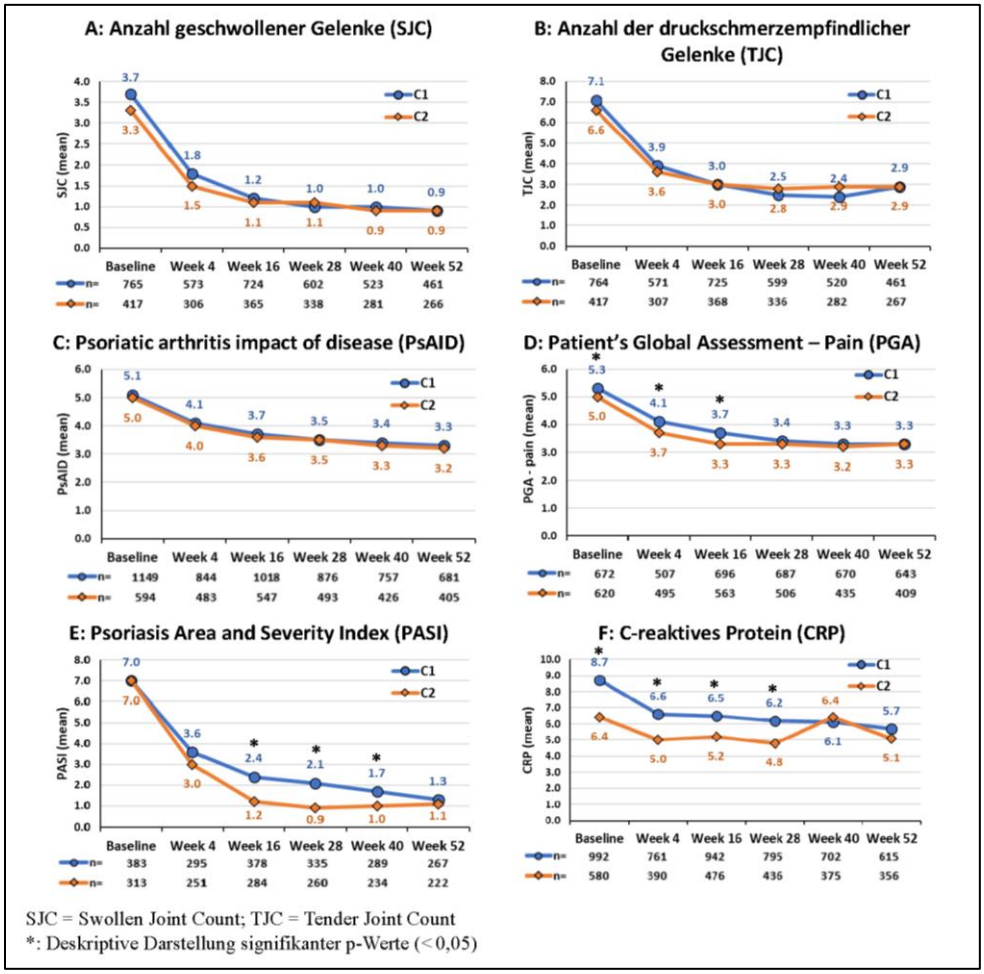


Abbildung 1. Klinische Parameter von Kohorte 1 (2016 bis 2018) und Kohorte 2 (2019 bis 2022) im Studienverlauf

Tabelle

Ausgangsmerkmale	**Kohorte 1 (2016 bis 2018) (N=1249)**	**Kohorte 2 (2019 bis 2022) (N=712)**
Demografische Daten		
Alter, Mittelwert ± Standardabweichung (SD)	52,6 ± 11,3	53,4 ± 12,0
Weiblich, n (%)	731 (58,5)	414 (58,1)
Body-Mass-Index, BMI (kg/m^2), Mittelwert ± SD	29,0 ± 5,8	29,1 ± 5,8
Raucher, n (%)	293 (23,5)	173 (24,3)
Komorbiditäten und extraartikuläre Manifestationen		
Koronare Herzkrankheit, n (%)	76 (6,1)	28 (3,9)
Schlaganfall, n (%)	21 (1,7)	8 (1,1)
Plaque-Psoriasis, n (%)	829 (66,4)	459 (64,5)
Uveitis, n (%)	20 (1,6)	14 (2,0)
Depression, n (%)	193 (15,5)	120 (16,9)
Vorbehandlungen		
Jegliche Vorbehandlung von PsA, n (%)	1232 (98,6)	666 (93,5)
Vorbehandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika	742 (59,4)	347 (48,7)
Vorbehandlung mit anderen Analgetika	212 (17,0)	85 (11,9)
Vorbehandlung mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD)	1112 (89,0)	562 (78,9)
Vorbehandlung mit bDMARD	748 (59,9)	285 (40,0)
Vorbehandlung mit anderen Medikamenten	319 (25,5)	160 (22,5)

Tabelle 1. Ausgangsmerkmale, aufgeschlüsselt nach Kohorte 1 (2016 bis 2018) und Kohorte 2 (2019 bis 2022)

SpA.35 | Apremilast stabilisiert subklinische entheseale knöcherne Veränderungen bei Psoriasis mit erhöhtem PsA-Risiko: Ergebnisse einer prospektiven Studie bei symptomatischer Psoriasis (EPOS)

David Simon[1|2|3|4], Ioanna Minopoulou[3], Sara Bayat[1|2], Louis Schuster[1|2], Koray Tascilar[1|2], Frank Roemer[5|6], Melek Yalcin-Mutlu[1|2], Jürgen Rech[1|7], Dagmar Werner[7|8], Gerhard Krönke[1|4|7|9|10], Filippo Fagni[7|8], Michael Sticherling[7|11], Georg Schett[2|8], Arnd Kleyer[4|9|12]

[1]Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg (FAU), Universitätsklinikum Erlangen, Department of Internal Medicine 3-Rheumatology and Immunology, Erlangen, Deutschland
[2]Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg (FAU), Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[4]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology, Allergology and Immunology, Berlin, Deutschland
[5]Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg (FAU), Universitätsklinikum Erlangen, Institute of Radiology, Erlangen, Deutschland
[6]Boston University School of Medicine, Department of Radiology, Boston, Massachusetts, USA
[7]Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nuremberg, Universitätsklinikum Erlangen, Deutsches Zentrum Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[8]Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nuremberg, Universitätsklinikum Erlangen, Department of Internal Medicine 3, Rheumatology and Immunology, Erlangen, Deutschland
[9]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[10]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin,, Berlin, Deutschland
[11]Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nuremberg, Universitätsklinikum Erlangen;, Department of Dermatology, Erlangen, Deutschland
[12]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die Entwicklung der Psoriasisarthritis (PsA) erfolgt häufig über eine Übergangsphase, die durch Arthralgien sowie subklinische entzündliche und strukturelle Veränderungen gekennzeichnet ist. Ob eine frühzeitige pharmakologische Therapie in diesem Stadium entzündliche und strukturelle Prozesse beeinflussen kann, ist bislang jedoch unzureichend untersucht.

Methoden

In der prospektiven, einarmigen, offenen Studie (Early PsA on treatment strategy – EPOS)(EudraCT 2018-000335-27) wurden Patienten mit moderater bis schwerer Psoriasis, Arthralgien sowie subklinischen entzündlichen und/oder strukturellen Veränderungen in der Bildgebung eingeschlossen. Der Nachweis erfolgte mittels MRT der Hände und/oder hochauflösender peripherer quantitativer CT (HR-pQCT). Patienten mit Zeichen einer aktuellen oder zurückliegenden PsA sowie mit Vorbehandlung durch biologische oder zielgerichtete DMARDs wurden ausgeschlossen. Alle Teilnehmenden erhielten über 24 Wochen Apremilast (30 mg zweimal täglich). Primärer Endpunkt war die Veränderung struktureller Läsionen (numerisch sowie qualitativ gemessen mittels kortikaler

volumetrischer Knochendichte (vBMD) und Dicke (Cortical Thickness) an den Enthesen, festgestellt durch die HR-pQCT-Bildgebung an Fingergelenken. Sekundär wurden Veränderungen inflammatorischer und struktureller MRT-Parameter (PsAMRIS), klinischer Outcomes und der Sicherheit analysiert.

Ergebnisse

20 Patienten wurden eingeschlossen (50,0±11,6 Jahre; 45% weiblich), überwiegend mit langjähriger Psoriasis und häufigem Nagel- sowie Kopfhautbefall (Tabelle 1). Über 24 Wochen zeigte sich numerisch keine Progression struktureller Läsionen an den Enthesen. Auch die kortikale volumetrische Dichte und Dicke blieben stabil. Erosive Veränderungen nahmen weder in Anzahl noch Volumen zu. Die inflammatorische Aktivität im MRT (PsAMRIS) blieb unverändert. Demgegenüber verbesserten sich klinische Parameter signifikant, insbesondere die Hautaktivität (PASI 10,9±6,7 vs. 5,2±6,6; p=0,013) und die Zahl druckschmerzhafter Gelenke (3,2±3,4 vs. 0,8±1,8; p=0,006). Es traten keine neuen Sicherheitssignale auf.

Schlussfolgerung

Bei Psoriasis mit Arthralgien und subklinischen bildgebenden Veränderungen, die mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer PsA assoziiert sind, war Apremilast mit einer Stabilisierung entzündlicher und struktureller Frühveränderungen sowie mit einer klinischen Besserung verbunden. Die Ergebnisse unterstützen das Konzept einer frühen therapeutischen Intervention in der Übergangsphase der psoriatischen Erkrankung.

Tabelle

N	20
Alter, Mittelwert (SD)	50.0 (11.6)
Geschlecht	
Weiblich, n (%)	9 (45.0)
Männlich, n (%)	11 (55.0)
BMI	30.37 (5.83)
Dauer der Psoriasis, Jahre, Mittelwert (SD)	18.6 (12.8)
Krankheitsaktivität	
VAS Schmerz, mm, Mittelwert (SD)	30.1 (23.3)
Geschwollene Gelenke, n (Mittelwert (SD))	0 (0)
Druckschmerzhafte Gelenke, n (Mittelwert (SD))	3.2 (3.4)
Druckschmerzhafte Enthesen, n (Mittelwert (SD))	1.6 (2.7)
PASI, mean SD	10.9 (6.7)
BSA, mean SD	18.8 (12.9)
CRP, mg/L, (mean SD)	4.6 (5.6)
Patientenberichtete Outcomes	
HAQ, Mittelwert (SD)	0.4 (0.4)
PsAID, Mittelwert (SD)	3.4 (1.8)
Therapie	
csDMARDs	N 16 (80%)
Fumarate	N 4 (20%)
Phototherapie	N 5 (25%)
Topische Therapie	N10 (50%)
PASI = *Psoriasis Area and Severity Index*; HAQ = *Health Assessment Questionnaire*; PSAID = *Psoriatic Arthritis Impact of Disease*; csDMARDs = *conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug*; VAS = *Visual Analog Scale*; BSA = *Body Surface Area*; BMI = *Body Mass Index*.	

SpA.36 | Verbesserung der Diagnosegenauigkeit bei axialer Spondyloarthritis durch zentrale Bewertung von Bildgebung und klinischer Daten: Endergebnisse des multizentrischen Telemedizin-Projekts IMPROVE-axSpA

Xenofon Baraliakos[1|2], Imke Redeker[3], Marc Kämmerer[4], Marcus Kremers[5], Dominik Gollnast[6], Denis Poddubnyy[7|8]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne und Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland, Herne, Bochum, Deutschland
[4]VISUS Health IT GmbH, Bochum, Deutschland
[5]MedEcon Telemedizin GmbH, Bochum, Deutschland
[6]Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland
[7]Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of Toronto and Schroeder Arthritis Institute, University Health Network,, Toronto, Canada
[8]Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie (einschließlich Ernährungsmedizin), Charité – Universitätsmedizin Berlin, Mitglied der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die Diagnose der axialen Spondyloarthritis (axSpA) bleibt herausfordernd, insbesondere aufgrund unspezifischer, teils degenerativer klinischer Präsentationen sowie Schwierigkeiten in der Interpretation der Bildgebung.
Das IMPROVE-axSpA-Projekt hatte zum Ziel, die diagnostische Übereinstimmung zwischen lokalen Beurteilungen und zentralem Expertenurteil in Fällen mit Verdacht auf axSpA zu bewerten und mögliche Diskrepanzen zu untersuchen.

Methoden

In diesem prospektiven, multizentrischen Telemedizinprojekt in Deutschland und Österreich wurden klinische Daten, Laborbefunde und Bildgebung (Röntgen, MRT von Iliosakralgelenken und Wirbelsäule) von Rheumatologen und Orthopäden über eine gesicherte Online-Plattform zur zentralen Beurteilung eingereicht. Zwei axSpA-Experten klassifizierten die Fälle als axSpA, keine axSpA oder unklar (bei unzureichenden Informationen). Übereinstimmung zwischen lokaler und zentraler Bewertung sowie Charakteristika der diagnostischen Untergruppen wurden deskriptiv analysiert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 969 Patienten eingeschlossen. Lokal erfolgte eine Diagnose von axSpA in 264 (27,3 %), keine axSpA in 319 (32,9 %) und blieb unklar in 386 (39,8 %) Fällen. Zentral wurden 238 Patienten (24,6 %) als axSpA bestätigt, 641 (66,2 %) ausgeschlossen und 90 (9,3 %) als unklar bewertet.
Nur 142 (53,8 %) der lokal diagnostizierten axSpA-Fälle wurden zentral bestätigt; 89 Fälle (33,7 %) wurden als keine axSpA eingestuft, überwiegend aufgrund degenerativer Befunde (Tabelle 1). Eine Unterdiagnose war selten (27/319; 8,5 %).

Ursachen diagnostischer Diskrepanzen lagen vor allem an der Interpretation der Bildgebung (v.a. MRT). Bei lokal diagnostizierter, aber zentral nicht bestätigter axSpA zeigten sich zwar häufig axSpA-typische klinische Merkmale wie entzündlicher Rückenschmerz (95 %) und eine moderate HLA-B27-Rate (47 %), jedoch konnten zentral – entgegen der lokalen Einschätzung – keine beziehungsweise kaum entzündliche oder strukturelle Spondyloarthritis (SpA)-assoziierte Läsionen identifiziert werden. Stattdessen fanden sich häufig unspezifische Veränderungen wie Knochenmarködeme ohne SpA-typische Präsentation. Die betroffenen Patienten waren insgesamt älter, hatten häufiger einen höheren BMI, einen höheren Frauenanteil und eine niedrigere Entzündungsaktivität als diejenigen mit zentral bestätigter axSpA.

Schlussfolgerung

In der klinischen Praxis wird axSpA häufiger überdiagnostiziert als übersehen. Eine wesentliche Ursache sind Fehlinterpretationen unspezifischer MRT-Befunde. Die strukturierte zentrale Expertenbewertung kann die Diagnosegenauigkeit erheblich verbessern, Fehldiagnosen reduzieren und damit zu einer adäquateren Therapieentscheidung bei Patienten mit axSpA-Verdacht beitragen.

Offenlegungserklärung

XB: Forschungsunterstützung von AbbVie, Eli Lilly, Novartis, Beratungshonorare von AbbVie, Alphasigma, BMS, Eli Lilly, Janssen, Moonlake, Novartis, Pfizer und UCB sowie Vortragshonorare von AbbVie, Alphasigma, BMS, Eli Lilly, Janssen, Medscape, Novartis, Peervoice, Pfizer und UCB.
MKa ist Mitarbeiter von VISUS Health IT GmbH.
MKre: keine Angaben.
DG ist Mitarbeiter von Novartis.
IR: keine angegeben.
DP hat Forschungsunterstützung von AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson and Johnson, Novartis, Pfizer und UCB erhalten, Beratungshonorare von AbbVie, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Greywolf Therapeutics, Johnson and Johnson, Merk, Moonlake, Novartis, Pfizer und UCB sowie Vortragshonorare von AbbVie, Canon, Celltrion, Eli Lilly, Globemed, Johnson and Johnson, Medscape, Novartis, Peervoice, Pfizer und UCB erhalten.
Das Projekt wurde von Novartis Pharma GmbH finanziert.

Danksagung

Die Autoren danken allen Ärzten und wissenschaftlichen Mitarbeitern, die an dem Projekt mitgewirkt haben. Wir danken außerdem Annette Wiedon, Ewa Pöpperling, Charlotte Arens, Jessica Delfs, Inja Klinsiek, Christian Rolski und Berit Schoppen für ihre Unterstützung bei der Vorbereitung und Durchführung des Projekts.

Tabelle

Lokale Diagnose	***Zentrale Diagnose***			Gesamt
	axSpA	**Keine axSpA**	**Unklar**	
axSpA	142 (53,8 %)	89 (33,7 %)	33 (12,5 %)	264
Keine axSpA	27 (8,5 %)	265 (83,1 %)	27 (8,5 %)	319
Unklar	69 (17,9 %)	287 (74,4 %)	30 (7,8 %)	386
Gesamt	238	641	90	969
axSpA = axiale Spondyloarthritis				

Tabelle 1. Kreuztabelle der lokalen vs. zentralen Diagnose bei Patienten mit Verdacht auf axSpA.

Variable	Alle Patienten (N=969)	axSpA/ axSpA (n=142)	axSpA/ keine axSpA (n=89)	Keine axSpA/ axSpA (n=27)	Keine axSpA/ Keine axSpA (n=265)
Alter, Jahre (Mittelwert ± SD)	43,8 ± 13,0	36,3 ± 11,9	44,8 ± 10,4	42,4 ± 15,9	46,3 ± 12,7
Männliches Geschlecht, n/N (%)	376/969 (39 %)	104/142 (73 %)	33/89 (37 %)	11/27 (41 %)	86/265 (32 %)
BMI, kg/m² (Mittelwert ± SD)	26,2 ± 5,7	25,0 ± 4,9	26,5 ± 5,7	27,1 ± 10,4	26,3 ± 5,4
Schwangerschaft in der Anamnese, n/N (%)	366/592 (62 %)	15/38 (39 %)	37/56 (66 %)	8/16 (50 %)	116/179 (65 %)
Entzündlicher Rückenschmerz, n/N (%)	390/670 (58 %)	114/122 (93 %)	71/75 (95 %)	2/23 (8,7 %)	42/202 (21 %)
HLA-B27-Positivität, n/N (%)	370/878 (42 %)	113/138 (82 %)	37/79 (47 %)	12/20 (60 %)	57/244 (23 %)
CRP, mg/l (Mittelwert ± SD)	6,8 ± 25,3	13,7 ± 55,1	4,9 ± 11,3	11,5 ± 27,3	3,8 ± 6,2
BSG, mm/h (Mittelwert ± SD)	10,9 ± 12,3	13,7 ± 14,5	8,6 ± 8,1	13,2 ± 14,2	10,0 ± 12,6
Vorliegen einer eindeutigen radiologischen Sakroiliitis*, n/N (%)	27/142 (19 %)	19/29 (66 %)	0/11 (0 %)	2/3 (67 %)	0/30 (0 %)
Vorliegen radiologischer Veränderungen der Wirbelsäule, die auf axSpA hinweisen, n/N (%)	17/138 (12 %)	9/24 (38 %)	0/9 (0 %)	1/3 (33 %)	0/30 (0 %)
Vorhandensein aktiver entzündlicher Läsionen im SIJ-MRT, n/N (%)	538/911 (59 %)	113/135 (84 %)	51/88 (58 %)	17/25 (68 %)	124/250 (50 %)
Vorhandensein aktiver entzündlicher Läsionen, die auf axSpA hinweisen, im SIJ-MRT, n/N (%)	192/911 (21 %)	110/135 (81 %)	0/88 (0 %)	17/25 (68 %)	1/250 (0,4 %)
BME erfüllt die ASAS-Definition eines positiven SIJ-MRT, n/N (%)	189/192 (98 %)	110/110 (100 %)	0/0 (0 %)	17/17 (100 %)	0/1 (0 %)
Vorliegen struktureller Läsionen, die auf axSpA hinweisen, im SIJ-MRT, n/N (%)	158/911 (17 %)	92/135 (68 %)	1/88 (1,1 %)	15/25 (60 %)	1/250 (0,4 %)
Vorhandensein aktiver entzündlicher Läsionen, die auf axSpA hinweisen, im MRT der Wirbelsäule, n/N (%)	101/712 (14 %)	50/98 (51 %)	0/64 (0 %)	9/18 (50 %)	3/200 (1,5 %)
Vorliegen struktureller Läsionen, die auf axSpA hinweisen, im MRT der Wirbelsäule, n/N (%)	81/712 (11 %)	39/98 (40 %)	0/64 (0 %)	4/18 (22 %)	2/200 (1,0 %)

* Gemäß den modifizierten New Yorker Kriterien.
ASAS = Assessment of SpondyloArthritis International Society (Internationale Gesellschaft zur Bewertung von Spondyloarthritis); axSpA = axiale Spondyloarthritis; BME = Knochenmarködem; BMI = Body-Mass-Index; CRP = C-reaktives Protein; BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit; MRT = Magnetresonanztomographie; SIJ = Iliosakralgelenke; SD = Standardabweichung; SpA = Spondyloarthritis.

Tabelle 2. Wichtigste demografische, berufliche, klinische, labortechnische und bildgebende (zentrale Auswertung) Merkmale der eingeschlossenen Patienten, gestaffelt nach lokaler/zentraler diagnostischer Beurteilung.

SpA.37 | Bimekizumab treatment resulted in rapid response that was associated with clinically important improvements in patient-reported outcomes up to 3 years in patients with psoriatic arthritis

Laure Gossec[1], Dafna D. Gladman[2], M. Elaine Husni[3], Tadashi Okano[4], Ana-Maria Orbai[5], Fabian Proft[6], Alistair Reid[7], Maarten de Wit[8], Jérémy Lambert[9], Patrick Healy[10], Philip Mease[11]

[1]Sorbonne Universite and Pitie-Salpetriere Hospital, Paris, Frankreich
[2]University of Toronto, Schroeder Arthritis Institute, Krembil Research Institute, Toronto Western Hospital, Division of Rheumatology, Toronto, Canada
[3]Cleveland Clinic, Department of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland, USA
[4]Osaka Metropolitan University Graduate School of Medicine, Center for Senile Degenerative Disorders (CSDD), Osaka, Japan
[5]Johns Hopkins University School of Medicine, Division of Rheumatology, Baltimore, USA
[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, Deutschland
[7]Wollongong Private Hospital (Part of Ramsay Health Care), University of Wollongong, Rheumatology, Wollongong, Australia
[8]Stichting Tools, Patient Research Partner, Amsterdam, Niederlande
[9]UCB, Colombes, Frankreich
[10]UCB, Morrisville, USA
[11]Providence-Swedish Medical Center and University of Washington, Department of Rheumatology, Seattle, USA

Introduction

Rapid response to symptoms of psoriatic arthritis (PsA) is key to minimising disease impact.[1–5] We assessed whether Week (Wk)16 treatment responses with bimekizumab (BKZ; inhibits interleukin [IL]-17F/IL-17A) are associated with improvements in patient-reported outcomes (PROs) over 3 years.

Methods

BE OPTIMAL (biological disease modifying antirheumatic drug [bDMARD]-naïve) and BE COMPLETE (TNFi-IR) assessed BKZ 160mg every 4 wks (Q4W) in PsA patients. Placebo (PBO)-randomised patients switched to BKZ at Wk16. Completers entered BE VITAL (OLE; BKZ 160mg Q4W).
BKZ-randomised patients were evaluated on resolution of swollen joint count (SJC=0)/≥50% improvement from baseline in the American College of Rheumatology criteria (ACR50). PRO responses reported to 3 years (BE OPTIMAL Wk160/148; BE COMPLETE Wk156), stratified by Wk16 SJC=0/ACR50 response. PROs included ≥50% improvement in pain (Pain50),[6] minimal clinically important difference (MCID) in Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue) and remission/no symptom or disease impact based on 12-item Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID-12).[7]
Data reported as mNRI/OC. mNRI considered visits post-discontinuation due to adverse events/lack of efficacy as non-response; other missing data imputed with MI, response derived from imputed values.

Results

Of 431 bDMARD-naïve/267 TNFi-IR patients, 48.3% (mNRI; OC: 206/416 [49.5%]) of bDMARD-naïve/45.9% (mNRI; OC: 122/260 [46.9%]) TNFi-IR patients achieved SJC=0 at Wk16. 44.8% (mNRI; OC: 189/414 [45.7%]) of bDMARD-naïve/43.5% (mNRI; OC: 115/260 [44.2%]) of TNFi-IR patients achieved ACR50.
Baseline mean ages of Wk16 SJC=0 responders/non-responders were 46.3/50.6 years (bDMARD-naïve) and 48.6/51.6 years (TNFi-IR patients); 52.9%/41.4% (bDMARD-naïve) and 45.9%/50.7% (TNFi-IR) of patients were male. Wk16 ACR50 responders/non-responders were 46.0/50.6 years (bDMARD-naïve) and 47.2/52.7 years (TNFi-IR); 59.3%/36.9% (bDMARD-naïve) and 52.2%/45.5% (TNFi-IR) of patients were male.
Wk16 SJC=0 responders demonstrated greater PRO improvements through Year3 vs non-responders (**Fig.1**) A greater proportion of SJC=0 responders achieved Pain50 at Year3 (64.9% bDMARD-naïve/80.1% TNFi-IR) vs non-responders (47.4%/50.9%). Similar trends observed in FACIT-Fatigue MCID achievement and PsAID-12 score remission (**Fig.1**).
Wk16 ACR50 responders demonstrated greater PRO improvements to Year3 vs non-responders, including Pain50 (**Fig.2**).

Conclusion

BKZ-treated PsA patients achieving ACR50/SJC=0 at Wk16 demonstrated sustained improvements in pain, fatigue and disease impact over 3 years, supporting early/rapid response as a predictor of long-term improvements in PROs.

References

1. Tillett W. Rheumatol Ther 2020;7:617–37.
2. Gudu T. Expert Rev Clin Immunol 2018;14:405–17.
3. Ogdie A. RMD Open 2020;6:e001321.
4. Snoeck Henkemans SVJ. RMD Open 2022;8:e002706.
5. Coates LC. Nat Rev Rheumatol 2022;18:465–79.
6. Dworkin RH. J Pain 2008;9:105–21.
7. Gossec L. RMD Open 2024:10:e003548.

Disclosures

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical. Previously submitted to EULAR 2026.

LG: Research grants: AbbVie, Lilly, Novartis and UCB; consulting fees: AbbVie, AlfaSigma, Amgen, BMS, Celltrion, J&J, Lilly, Moonlake, Novartis, Nordic Pharma, Oruka, Pfizer, Stada, Takeda and UCB; non-financial support: AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, J&J, Lilly, Pfizer and UCB.
DDG: Consultant for AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BMS, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Novartis, Oruka, Pfizer, Roche and UCB; received grant/research support from AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Novartis, Pfizer and UCB.
MEH: Advisory board member and consultant for AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB.
TO: Received research grants and/or speaker's fee from AbbVie, Asahi Kasei, Astellas, Daiichi Sankyo, Eisai, Eli Lilly, Janssen, Novartis Pharma, Tanabe Mitsubishi and UCB.
AMO: Research grants to Johns Hopkins University from AbbVie, Amgen and Janssen; consulting fees from BMS, Janssen, Sanofi and UCB.

FP: Received grant/research support from Eli Lilly and Company, Novartis and UCB; received consultancy fees and speaker's bureau from AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly and Company, Galapagos, Hexal, Janssen, Medscape, Moonlake Pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Roche and UCB.
AR: Received travel grants from Arrowtex, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB; advisory boards and speaker for AbbVie, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB.
MdW: Stichting Tools has received fees for lectures provided by MdW from UCB in 2023.
JL, PH: Employees and shareholders of UCB.
PJM: Research grants from AbbVie, Acelyrin, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson Innovative Medicine, Novartis, Pfizer, Inc., Sana and UCB; consulting fees from AbbVie, Acelyrin, Amgen, Bristol Myers Squibb, Century, Cullinan, Eli Lilly and Company, Inmagene, Johnson & Johnson Innovative Medicine, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Inc., Spyre, Takeda and UCB; speakers bureau fees from AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson Innovative Medicine, Novartis, Pfizer, Inc. and UCB.

Figures

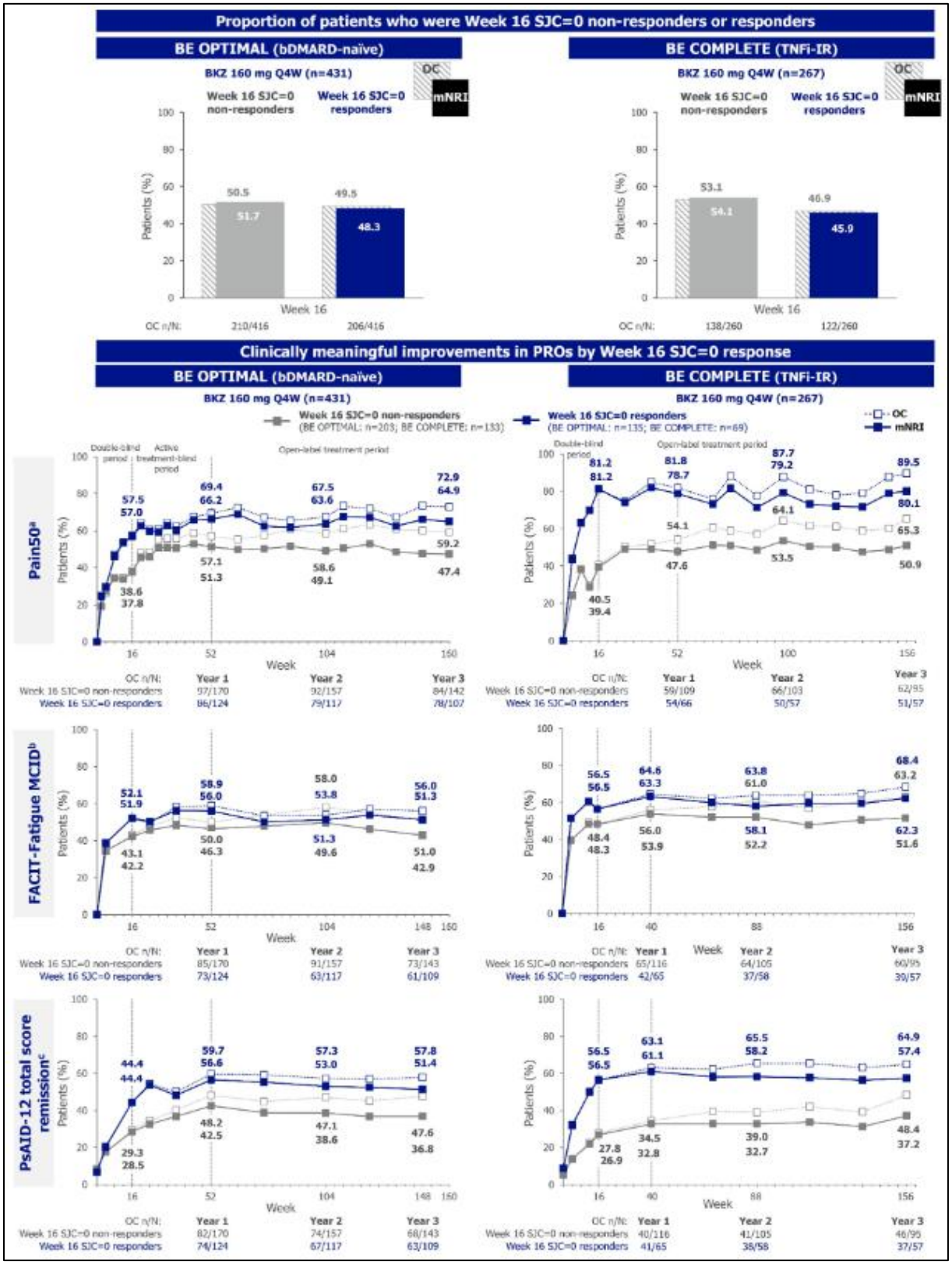


Figure 1. Achievement of Pain50, FACIT-Fatigue MCID and PsAID-12 total score remission to 3 years by Week 16 SJC=0 response (mNRI, OC)

Randomised set, in patients randomised to BKZ at baseline. Data reported to Year 1 (Week 52 in BE OPTIMAL and Week 52/40 in BE COMPLETE), to Year 2 (Week 104 in BE OPTIMAL and Week 100/88 in BE COMPLETE) and Year 3 (Week 160/148 in BE OPTIMAL and Week 156 in BE COMPLETE). Achievement of PROs are reported as the proportion of Week 16 SJC=0 responders and non-responders. Resolution of swollen joint count (SJC=0) was assessed in 66 joints. ***[a]*** *Pain was assessed using Patient's Assessment of Arthritis Pain VAS, which ranges from 0 (no pain) to 100 (most severe pain); Pain50 represents a substantial (≥50%) improvement from baseline in Pain VAS;6* ***[b]*** *FACIT-Fatigue MCID defined as an increase from baseline ≥4 in patients with FACIT-Fatigue ≤48 at baseline. FACIT-Fatigue scores range from 0-52 where higher scores indicate less fatigue;* ***[c]*** *PsAID-12 total score remission (score ≤1.15). PsAID-12 total score ranges from 0-10; higher score indicates worse status.7* ***bDMARD:*** *biological disease-modifying antirheumatic drug;* ***BKZ:*** *bimekizumab;* ***FACIT-Fatigue:*** *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue;* ***MCID:*** *minimal clinically important difference;* ***mNRI:*** *modified non-responder imputation;* ***OC:*** *observed case;* ***PsA:*** *psoriatic arthritis;* ***PsAID-12:*** *12-item Psoriatic Arthritis Impact of Disease;* ***PRO:*** *patient-reported outcome;* ***Q4W:*** *every 4 weeks;* ***SJC:*** *swollen joint count;* ***TNFi-IR:*** *prior inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor inhibitors;* ***VAS:*** *visual analogue scale.*

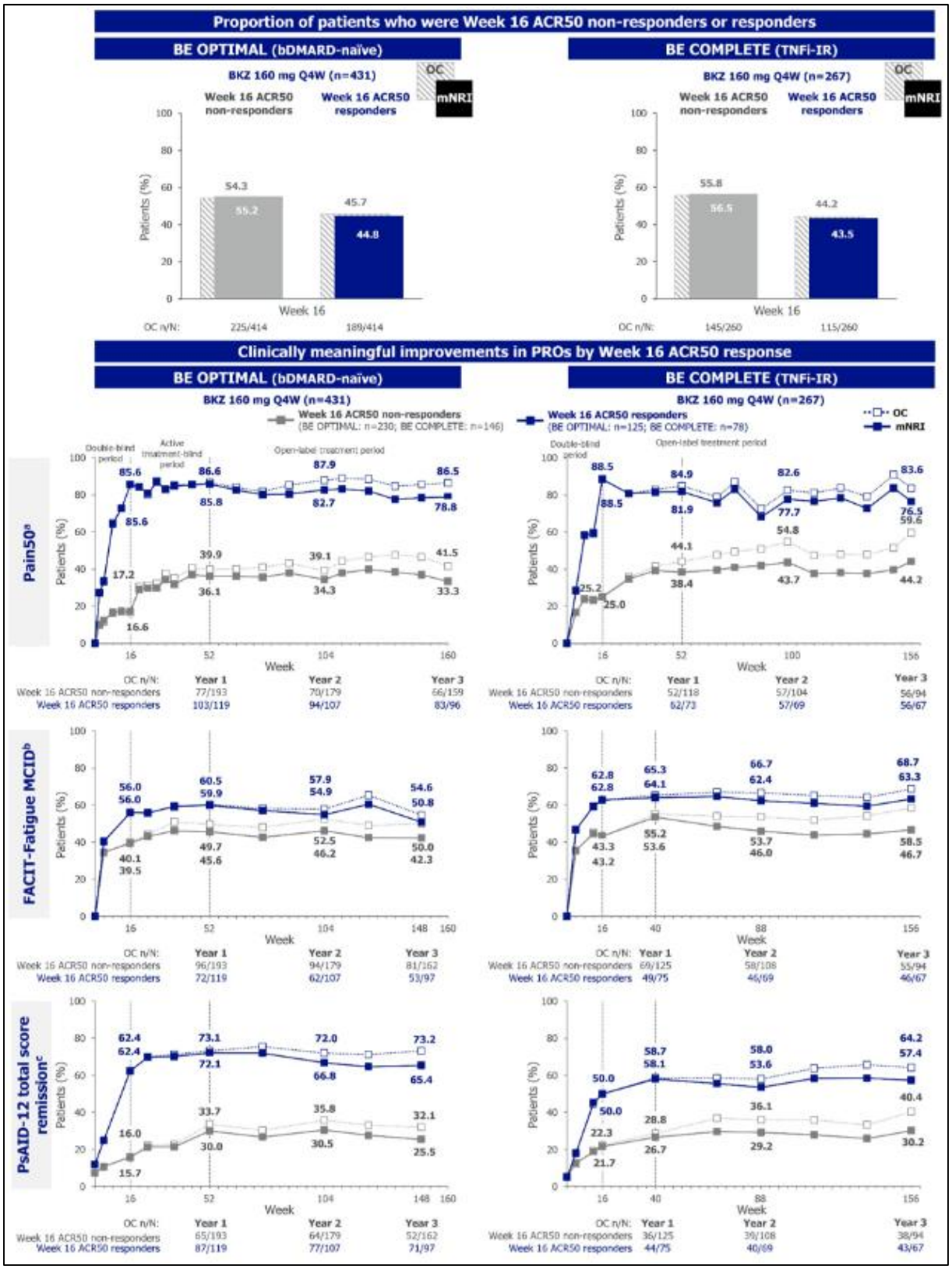


Figure 2. Achievement of Pain50, FACIT-Fatigue MCID and PsAID-12 total score remission to 3 years by Week 16 ACR50 response (mNRI, OC)

Randomised set, in patients randomised to BKZ at baseline. Data reported to Year 1 (Week 52 in BE OPTIMAL and Week 52/40 in BE COMPLETE), to Year 2 (Week 104 in BE OPTIMAL and Week 100/88 in BE COMPLETE) and Year 3 (Week 160/148 in BE OPTIMAL and Week 156 in BE COMPLETE).

Achievement of PROs are reported as the proportion of Week 16 ACR50 responders and non-responders. ***[a]*** *Pain was assessed using Patient's Assessment of Arthritis Pain VAS, which ranges from 0 (no pain) to 100 (most severe pain); Pain50 represents a substantial (≥50%) improvement from baseline in Pain VAS;6* ***[b]*** *FACIT-Fatigue MCID defined as an increase from baseline ≥4 in patients with FACIT-Fatigue ≤48 at baseline;* ***[c]*** *PsAID-12 total score remission (score ≤1.15). PsAID-12 total score ranges from 0-10; higher score indicates worse status.7* ***ACR50:*** *≥50% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria;* ***bDMARD:*** *biological disease-modifying antirheumatic drug;* ***BKZ:*** *bimekizumab;* ***FACIT-Fatigue:*** *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue;* ***MCID:*** *minimal clinically important difference;* ***mNRI:*** *modified non-responder imputation;* ***OC:*** *observed case; PsA: psoriatic arthritis;* ***PsAID-12:*** *12-item Psoriatic Arthritis Impact of Disease;* ***PRO:*** *patient-reported outcome;* ***Q4W:*** *every 4 weeks;* ***TNFi-IR:*** *prior inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor inhibitors;* ***VAS:*** *visual analogue scale.*

SpA.38 | Anhaltende und reproduzierbare Verbesserungen von subjektiver Krankheitsaktivität, Funktionalität und Lebensqualität durch die DiGA Axia: Eine 26-wöchige randomisiert kontrollierte Crossover-Studie

Patrick-Pascal Strunz[1], Maxime le Maire[2], Tobias Heusinger[2], Anna Fleischer[3], Karsten Luetkens[4], Patricia Possler[2], Michael Gernert[1], Hannah Labinsky[1], Ottar Gadeholt[1], Robert Leppich[5], Astrid Schmieder[6], Ludwig Hammel[7], Billy Sperlich[8], Hermann Einsele[9], Marc Schmalzing[1], Matthias Fröhlich[1]

[1]Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Rheumatologie/ Klinische Immunologie, Würzburg, Deutschland
[2]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]Universität Würzburg, Lehrstuhl für Informatik II, Würzburg, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Deutschland
[7]Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew, Schweinfurt, Deutschland
[8]Universität Würzburg, Institut für Integrative Training- und Sportwissenschaften, Sportfakultät, Würzburg, Deutschland
[9]Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung

In Phase I einer dreiphasigen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) mit 200 Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) unter stabiler Pharmakotherapie verbesserte die DiGA Axia nach 12 Wochen signifikant Krankheitsaktivitäts-Scores, Funktionalität und Lebensqualität (1). Daten zur Nachhaltigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Effekte liegen bisher nicht vor. Ziel dieser 14-wöchigen Extensionsstudie war daher die Evaluation der Nachhaltigkeit der in Phase I beobachteten Axia-Effekte sowie deren Reproduzierbarkeit in der ehemaligen Kontrollgruppe (KG) nach dem Wechsel zur Axia-Intervention (Cross-over).

Methoden

In dieser bundesweiten randomisierten kontrollierten Crossover-Studie wurden 200 Patient:innen mit axSpA unter stabiler Pharmakotherapie im Verhältnis 1:1 einer Axia-Interventionsgruppe (IG) oder einer Kontrollgruppe (CG) für 12 Wochen (Phase I) zugeteilt (Abbildung 1A stellt das Studiendesign dar). In Phase II (Woche 12–26) wechselte die CG zur Axia-Nutzung. Die ursprüngliche IG wurde anhand der App-Nutzung und Patientenpräferenz in eine Gruppe mit fortgesetzter Nutzung (continued [c]-IG) und eine Gruppe mit beendeter Nutzung (discontinued [d]-IG) unterteilt. Primäre Endpunkte waren Krankheitsaktivität (BASDAI), Funktionalität (BASFI) und Lebensqualität (ASQoL), sekundäre Endpunkte ASAS20- und ASAS40-Ansprechraten. Erhebungen erfolgten zu Studienbeginn, nach 12 und nach 26 Wochen.

Ergebnisse

91 Teilnehmende der ehemaligen CG wechselten zur Axia-Intervention, 85 der ursprünglichen IG in die c-IG und die übrigen 10 in die d-IG. Von diesen 186 Teilnehmenden zu Beginn von Phase II schlossen 180 die Nachbeobachtung ab (mittleres Alter 50,5 Jahre, 66 % Frauen, 58 % unter b/tsDMARD-Therapie).
In der Crossover-CG (n=89) führte die Axia-Nutzung bis Woche 26 zu signifikanten und klinisch bedeutsamen Verbesserungen von BASDAI, BASFI und ASQoL (alle $p < 0{,}001$, Abbildung 1B-D). Die ASAS20- und ASAS40-Ansprechraten betrugen 40,5 % bzw. 20,2 % (Abbildung 2 D, E). Das Ausmaß der Verbesserung unterschied sich nicht signifikant von dem der ursprünglichen IG in Phase I (Abbildung 1E).
In der ursprünglichen IG blieben die in Phase I erzielten Verbesserungen in der c-IG (n=82) über weitere 14 Wochen erhalten. In der d-IG (n=9) kehrten BASDAI-, BASFI- und ASQoL-Werte dagegen auf Ausgangsniveau zurück; ASAS20- oder ASAS40-Ansprechen wurden dort nicht beobachtet (Abbildung 2A-E).

Schlussfolgerung

Die Effekte von Axia sind reproduzierbar und über 26 Wochen fortgesetzter Nutzung anhaltend. Axia stellt damit einen wirksamen Ansatz zur Verbesserung der nicht-pharmakologischen Versorgung von Patient:innen mit axSpA dar.

Quellenangaben

(1) Strunz PP, Froehlich M, Heusinger T, le Maire M, Fleischer A, Luetkens KS, Possler P, Gernert M, Labinsky H, Gadeholt O, Leppich R, Schmieder A, Hammel L, Sperlich B, Einsele H, Schmalzing M. An app-based nonpharmacological intervention improves patient-reported disease activity, functionality, and quality of life in patients with axial spondyloarthritis: a randomised controlled trial. Ann Rheum Dis. 2026 Mar 12:S0003-4967(26)00098-1. doi: 10.1016/j.ard.2026.02.016. Epub ahead of print. PMID: 41826215.

Offenlegungserklärung

Tobias Heusinger, Maxime le Maire und Robert Leppich sind Mitarbeiter und Eigentümer von Applimeda GmbH, der Rechteinhaberin an Axia. Die übrigen Autorinnen und Autoren geben keine relevanten Interessenkonflikte an.

Abbildungen

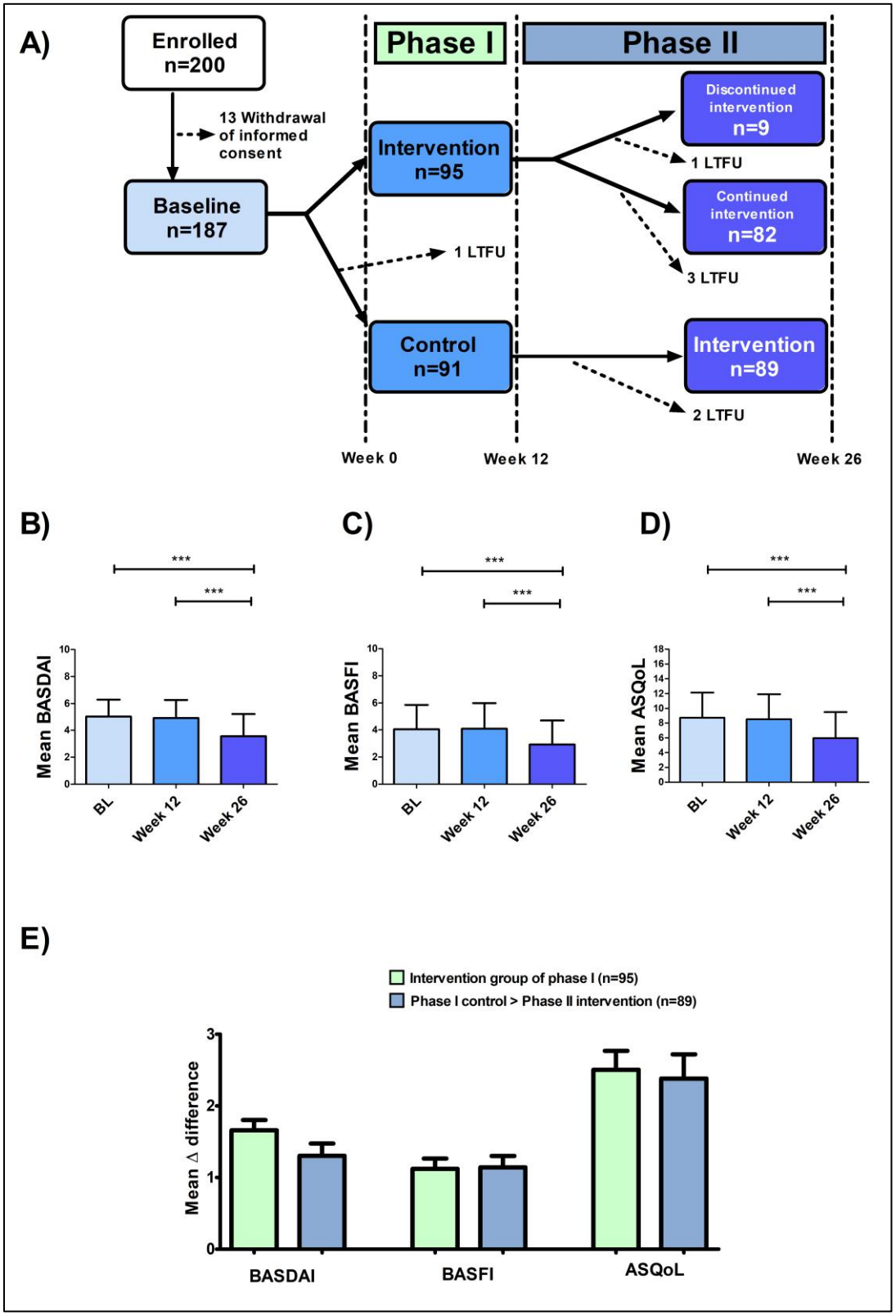


Abbildung 1: Verbesserung der primären Endpunkte in der (zur Intervention gewechselten) Kontrollgruppe und Vergleich mit den Ergebnissen der Interventionsgruppe in Phase I.
Das Studiendesign ist in **(A)** dargestellt. (**B)-(D)** zeigen die Ergebnisse der primären Endpunkte in der Kontrollgruppe zu Studienbeginn (BL), nach Phase I in Woche 12 sowie nach dem Crossover zur Intervention in Woche 26 bzw. am Ende von Phase II. Die Mittelwerte von **BASDAI (B)**, **BASFI (C)** und

ASQoL (D) waren in Woche 26 im Vergleich zu Woche 12 und zu BL signifikant niedriger. Die mittlere Veränderung lag oberhalb der Schwelle der minimal klinisch bedeutsamen Differenz (**MCID**) (Abbildung 1E). **(E)** Die mittlere Verbesserung von **BASDAI**, **BASFI** und **ASQoL** in der Interventionsgruppe in Phase I war vergleichbar mit der mittleren Verbesserung der Kontrollgruppe nach dem Crossover in Phase II, was auf eine Reproduzierbarkeit des Effekts hinweist. **ASQoL** = Ankylosing Spondylitis Quality of Life; **BASDAI** = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; **BASFI** = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; **BL** = Baseline/Studienbeginn; **LTFU** = Lost to follow-up. Die Ergebnisse sind dargestellt als **Mittelwerte mit Standardabweichungen (SD)** (1B–D) bzw. als **Mittelwerte mit Standardfehler des Mittelwerts (SEM)** (1E). Als statistischer Test wurde eine **einfaktorielle ANOVA** verwendet; *****: p < 0,001.

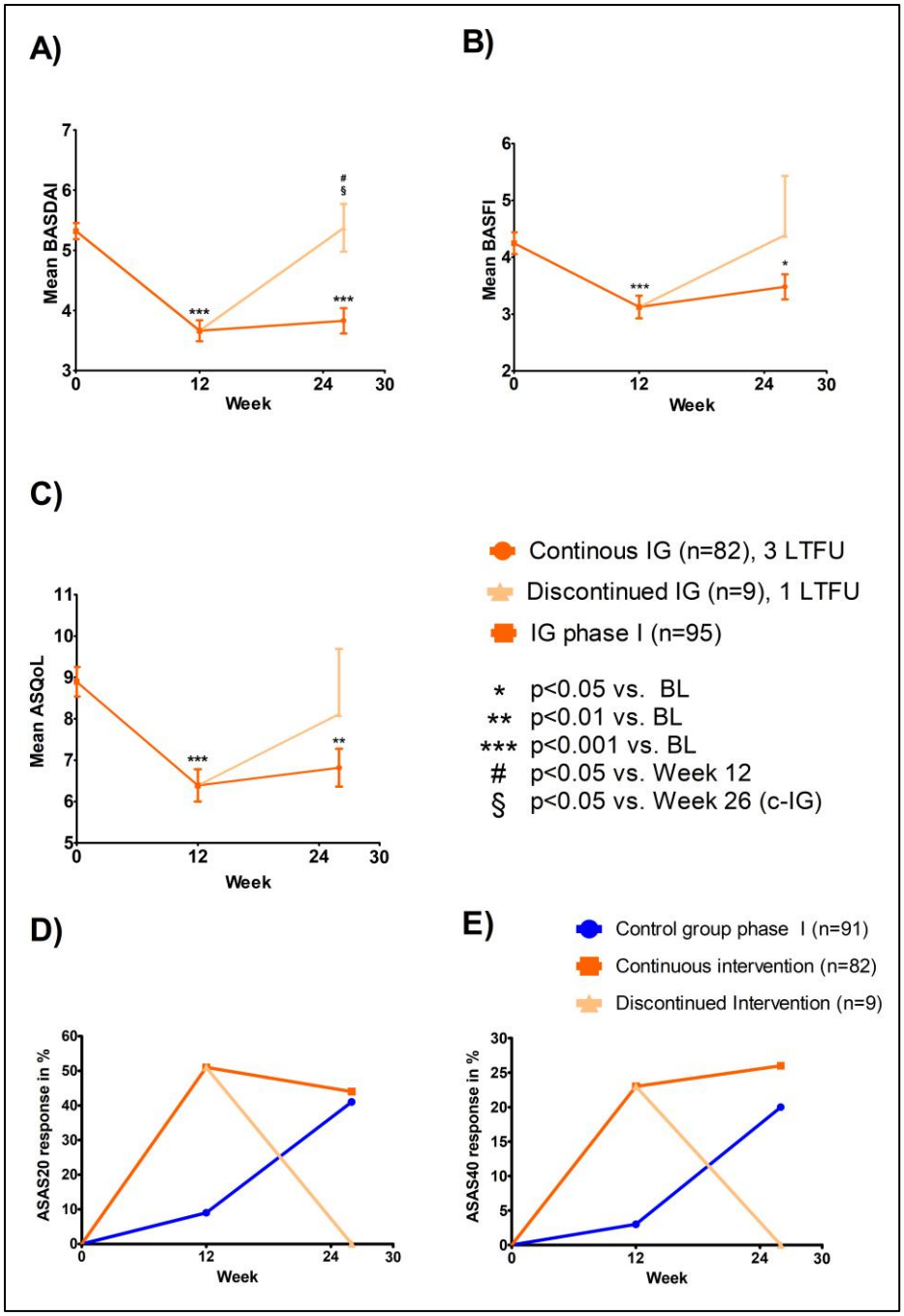


Abbildung 2: Nachhaltigkeit der durch Axia induzierten Effekte über 26 Wochen
Die Abbildungen **(A)-(C)** zeigen die Entwicklung der Mittelwerte der primären Endpunkte in der Interventionsgruppe (IG) über 26 Wochen. Die mittleren Werte von **BASDAI (A)**, **BASFI (B)** und **ASQoL**

(C) waren in Woche 12 (primärer Endpunkt, n = 95) im Vergleich zu BL signifikant niedriger. Nach Woche 12 wurde die Interventionsgruppe in eine Gruppe mit beendeter Intervention (n = 9) und eine Gruppe mit fortgesetzter Intervention (n = 82) aufgeteilt. Der in Phase I beobachtete Effekt blieb in der Gruppe mit fortgesetzter Intervention stabil, während die Mittelwerte in der Gruppe mit beendeter Intervention wieder das Ausgangsniveau zu BL erreichten, was auf einen anhaltenden Effekt hinweist. Zur Prüfung statistischer Unterschiede wurde eine einfaktorielle ANOVA verwendet. Die Abbildungen **(D)-(E)** zeigen die Entwicklung der **ASAS20-** und **ASAS40-Ansprechraten** in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. In der Interventionsgruppe von Phase I wurden signifikante ASAS20- und ASAS40-Ansprechraten beobachtet. Nach dem Crossover erreichte die ehemalige Kontrollgruppe ähnliche ASAS20- und ASAS40-Ansprechraten, vergleichbar mit denen der Interventionsgruppe in Phase I. Die ASAS20- und ASAS40-Ansprechraten blieben in der Gruppe mit fortgesetzter Intervention stabil, während die Gruppe mit beendeter Intervention in Woche 26 kein ASAS20- oder ASAS40-Ansprechen zeigte.
ASQoL = Ankylosing Spondylitis Quality of Life; **BASDAI** = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; **BASFI** = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; **BL** = Baseline/Studienbeginn, **LTFU** = Lost to follow-up.

SpA.39 | Bimekizumab showed long-term efficacy and safety in patients with active psoriatic arthritis who had baseline plaque-type psoriasis and nail involvement: Up to 3 year results from two phase 3 studies

Diamant Thaci[1], Akihiko Asahina[2], Mark Lebwohl[3], Joseph F. Merola[4], Akimichi Morita[5], Thierry Passeron[6|7], Richard B. Warren[8], Barbara Ink[9], Rajan Bajracharya[9], Jason Coarse[10], Alice B. Gottlieb[3]

[1]Institute and Comprehensive Center for Inflammation Medicine, University of Lübeck, Lübeck, Deutschland
[2]Department of Dermatology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan
[3]Department of Dermatology, The Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA
[4]Department of Dermatology and Department of Medicine, Division of Rheumatology, UT Southwestern Medical Center, Dallas, USA
[5]Department of Geriatric and Environmental Dermatology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan
[6]Department of Dermatology, CHU Nice, University Cote d'Azur, Nice, Frankreich
[7]C3M. INSERM U1065. University Cote d'Azur, Nice, Frankreich
[8]Dermatology Centre, Northern Care Alliance, NHS Foundation Trust & Division of Musculoskeletal and Dermatological Sciences, Manchester Academic Health Science Centre, University of Manchester, Manchester, Vereinigtes Königreich
[9]UCB, Slough, Vereinigtes Königreich
[10]UCB, Morrisville, USA

Introduction

Patients with psoriatic arthritis (PsA) and plaque-type psoriasis/nail involvement have greater disease severity and lower quality of life.[1,2] Bimekizumab (BKZ), selectively inhibits IL-17F/IL-17A. 3-year BKZ efficacy and safety is reported in PsA patients with baseline (BL) psoriasis and nail involvement.

Methods

Post hoc analysis of BE OPTIMAL (biologic disease-modifying antirheumatic drug-naïve [biologic-naïve]) and BE COMPLETE (TNF inhibitor inadequate response/intolerance [TNFi-IR]) patients; both assessed BKZ 160mg every 4 weeks (wks; Q4W) in PsA patients. Placebo patients switched to BKZ (PBO/BKZ) at Wk16. BE OPTIMAL reference arm (adalimumab 40mg Q2W) switched to BKZ at Wk52 (ADA/BKZ). BE OPTIMAL Wk52/BE COMPLETE Wk16 completers could enter BE VITAL (open-label extension); all received BKZ.
Subgroup of patients with BL psoriasis (≥3% body surface area) and nail involvement (modified Nail Psoriasis Severity Index >0) included. Efficacy reported to Wk160/156 (BE OPTIMAL/BE COMPLETE) for BKZ Total group (PBO/BKZ and BKZ-randomised). Missing data imputed using modified non-responder (mNRI)/NRI/multiple imputation (MI). mNRI considered visits post-discontinuation due to adverse events/lack of efficacy as non-response; other missing data imputed with MI, response derived from imputed values. Safety data reported to Wk156 for BKZ-treated patients (≥1 dose; including ADA/BKZ).

Results

221/712 (31.0%) biologic-naïve and 159/400 (39.8%) TNFi-IR BKZ Total patients had BL psoriasis and nail involvement; 181 (81.9%) biologic-naïve/128 (80.5%) TNFi-IR completed Wk160/156. Efficacy responses sustained from Wk52–Wk160/156, with high patient proportions demonstrating consistent/sustained improvements across all assessed PsA domains (**Fig.;Table**).
For biologic-naïve (n=260)/TNFi-IR (n=155) patients, exposure-adjusted incidence rates (EAIR)/100 patient-years (PY) for ≥1 treatment-emergent adverse event (TEAE) were 143.4/68.0. Most frequent TEAEs were SARS CoV-2 (COVID-19) infection, nasopharyngitis, upper respiratory tract infection, urinary tract infection and oral candidiasis. Serious TEAE incidence rates: 6.0 (biologic-naïve)/4.6 (TNFi-IR). *Candida* infections (EAIR/100 PY biologic-naïve: 4.6; TNFi-IR: 1.5) were localised, mostly oral, none serious and few led to discontinuation (biologic-naïve: 2 [EAIR/100 PY: 0.3]; TNFi-IR: 0). 3 deaths to Year3 (biologic-naïve: 2; TNFi-IR: 1), all treatment-unrelated.

Conclusion

BKZ-treated PsA patients with BL psoriasis and nail involvement experienced sustained, high-level responses across assessed domains to 3 years; improvements were similar regardless of prior TNFi exposure. BKZ was well tolerated; safety profile consistent with previous reports.[3]

References

1. Mease PJ. J Rheumatol 2021;48:520–6
2. Walsh JA. Joint Bone Spine 2023;90:105534
3. Mease PJ. Rheumatol Ther 2024;11:1363–82

Disclosures

Funded by UCB. Editorial support provided by Costello Medical. Previously submitted to EADV 2025.

DT: Investigator and/or consultant/advisor for AbbVie, Almirall, Amgen, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Celltrion, Eli Lilly, Galderma, Incyte, Johnson and Johnson, Kyowa Kirin, LEO Pharma, L'Oréal, New Bridge, Novartis, Pfizer, Regeneron, Samsung, Sanofi, Stada, Takeda, Target-RWE, UCB, Viatris and Vichy; received grants from AbbVie, Almirall, LEO Pharma, Novartis and UCB.
AA: Honoraria and/or research grants from AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer Ingelheim, Eisai, Eli Lilly and Company, Janssen, Kyowa Kirin, LEO Pharma, Maruho, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, Taiho Pharma, Torii Pharmaceutical Co. and UCB.
ML: Employee of Mount Sinai and receives research funds from AbbVie, Arcutis, Avotres, Boehringer Ingelheim, Cara Therapeutics, Dermavant Sciences, Eli Lilly and Company, Incyte, Inozyme, Johnson & Johnson, Pfizer, Sanofi-Regeneron and UCB; consultant for Aikium, Almirall, AltruBio Inc., Amgen, Apogee, Arcutis Inc., AstraZeneca, Atomwise, Avotres, BMS, Boehringer Ingelheim, Castle Biosciences, Celltrion, CorEvitas, Dermavant Sciences, Evommune Inc., Facilitation of International Dermatology Education, Forte Biosciences, Facilitation of International Dermatology Education, Forte biosciences, Galderma, Genentech, Incyte, LEO Pharma, Mayne Pharmaceuticals, Meiji Seika Pharma, Mindera, Pfizer, Revolo, Sanofi-Regeneron, Seanergy, Strata, Sun Pharma, Takeda, Trevi and Verrica.
JFM: Consultant and/or investigator for AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, BMS, Boehringer Ingelheim, Dermavant, Eli Lilly and Company, Incyte, Janssen, LEO Pharma, MoonLake Immunotherapeutics, Novartis, Pfizer, Sanofi-Regeneron, Sun Pharma and UCB.
AM: Research grants, consulting fees, and/or speaker's fees from AbbVie, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eisai, Eli Lilly and Company, Janssen, Kyowa Hakko Kirin, LEO Pharma, Maruho, Mitsubishi Tanabe Pharma, Nichi-Iko, Nippon Kayaku, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, Taiho Pharmaceutical, Torii Pharmaceutical, UCB and Ushio.

TP: Grants and/or honoraria from AbbVie, ACM Pharma, Almirall, Amgen, Astellas, BMS, Calypso, Celgene, Eli Lilly and Company, Galderma, Genzyme/Sanofi, GlaxoSmithKline, Incyte, Janssen, LEO Pharma, Novartis, Pfizer, Sun Pharmaceuticals, Takeda, UCB and Vyne Therapeutics; cofounder of NIKAIA Pharmaceuticals.
RBW: Consulting fees from AbbVie, Almirall, Amgen, Arena, Astellas, Avillion, Biogen, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, DICE Therapeutics, Eli Lilly and Company, GSK, Immunocore, Janssen, LEO Pharma, Meiji Pharma, Nektar Therapeutics, Novartis, Pfizer, RAPT Therapeutics, Sanofi, Sun Pharma, UCB and Union; research grants to his institution from AbbVie, Almirall, Amgen, Celgene, Eli Lilly and Company, Janssen, LEO Pharma, Novartis, Pfizer and UCB; honoraria from AbbVie, Almirall, BMS, Eli Lilly and Company, Galderma, Janssen and Novartis.
BI: Employee of UCB; Shareholder of AbbVie, GlaxoSmithKline and UCB.
RB, JC: Employee and shareholder of UCB.
ABG: Research/educational grants from Avalo Therapeutics, BMS, Janssen, MoonLake Immunotherapeutics and UCB (all paid to Mount Sinai School of Medicine); honoraria/speaker fees as an advisory board member and consultant for AbbVie, Amgen, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Sanofi, Sun Pharma, Takeda, Teva and UCB.

Figure

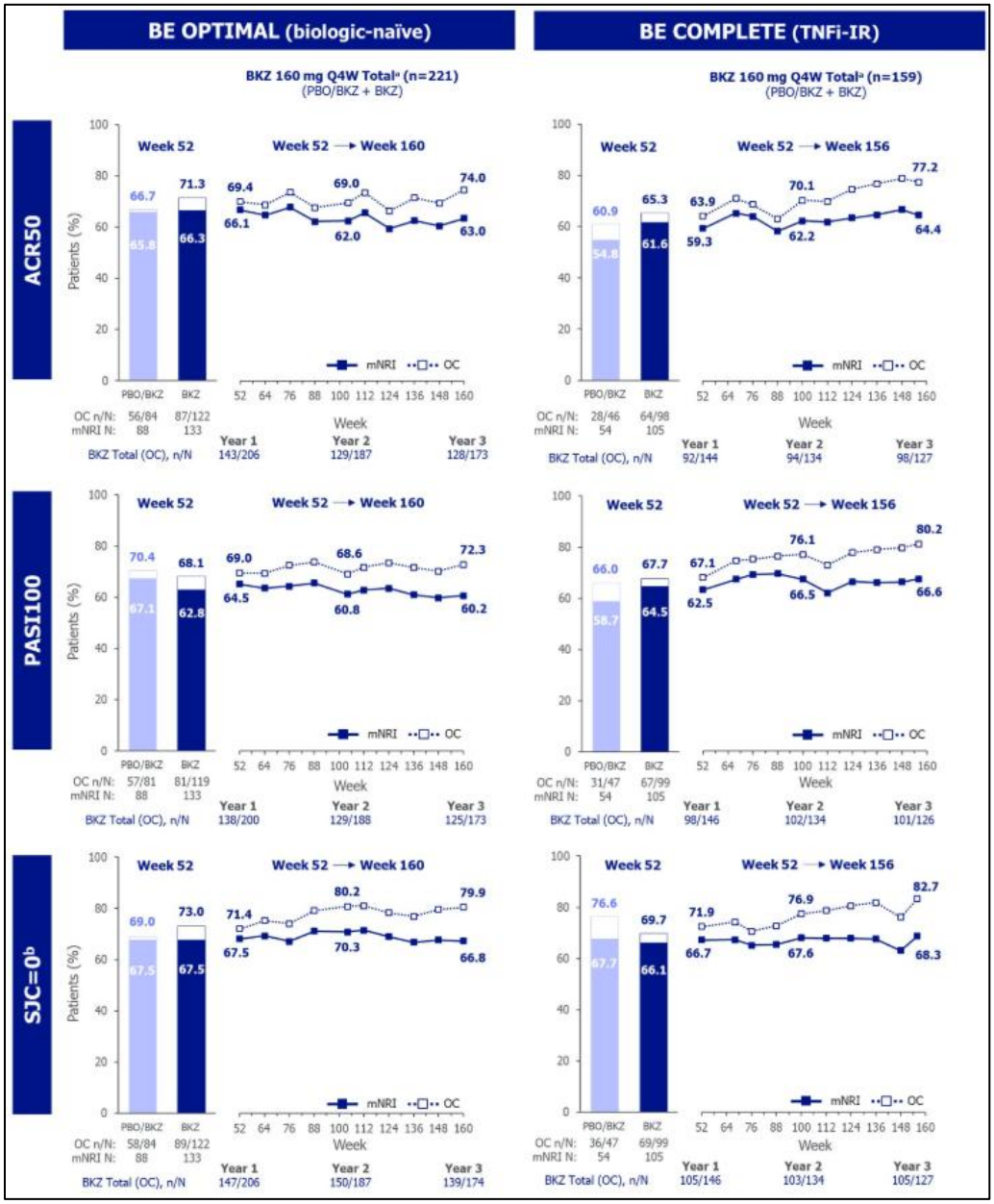


Figure 1. ACR50, PASI100 and SJC=0 responses over time to Week 160/156 in patients with baseline plaque-type psoriasis (≥3% BSA) and nail involvement (mNAPSI >0; mNRI, OC)

Randomised set, in patients with baseline plaque-type psoriasis (≥3% BSA) and nail involvement (mNAPSI >0). Biologic-naïve refers to patients naïve to biologic disease-modifying antirheumatic drugs. Data reported from Year 1 (Week 52 in BE OPTIMAL and BE COMPLETE) to Year 2 (Week 104 in BE OPTIMAL and Week 100 in BE COMPLETE) and Year 3 (Week 160 in BE OPTIMAL and Week 156 in BE COMPLETE). [a] BKZ Total group includes BKZ-randomised patients and PBO patients that switched to BKZ at Week 16; [b] Resolution of swollen joint count (SJC=0) is assessed in 66 joints. ACR50: ≥50% improvement from baseline in American College of Rheumatology response criteria; BKZ: bimekizumab; BSA: body surface area; mNAPSI: modified Nail Psoriasis Severity Index; 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; TNFi-IR: inadequate response/intolerance to tumour necrosis factor inhibitors.

	BE OPTIMAL (biologic-naïve)		BE COMPLETE (TNFi-IR)	
	BKZ 160 mg Q4W Total[a] n=221		BKZ 160 mg Q4W Total[a] n=159	
	mNRI, %	OC, % (n/N)	mNRI, %	OC, % (n/N)
ACR20 responders	76.8	87.3 (151/173)	78.3	91.3 (116/127)
ACR70 responders	48.2	57.5 (100/174)	45.9	55.9 (71/127)
PASI75 responders	83.2	93.1 (161/173)	84.4	96.8 (122/126)
PASI90 responders	75.1	86.7 (150/173)	76.2	88.1 (111/126)
Nail psoriasis resolution (mNAPSI=0)	64.8	76.3 (132/173)	69.3	83.5 (106/127)
ACR50+PASI100 responders	44.5	54.7 (94/172)	51.1	62.7 (79/126)
MDA response[b]	57.4	67.6 (117/173)	55.7	67.7 (86/127)
TJC=0 (of 68 joints)	36.9	43.1 (75/174)	38.2	44.9 (57/127)
Enthesitis resolution (LEI=0)[c]	70.0	86.3 (44/51)	71.3	90.0 (36/40)
Dactylitis resolution (LDI=0)[d]	75.0 [NRI][e] (24/32)	96.0 (24/25)	77.3 [NRI][e] (17/22)	100 (17/17)
HAQ-DI MCID[f]	57.5	66.4 (93/140)	61.5	73.0 (81/111)
Pain VAS CfB [MI],[g] mean (SE)	−36.4 (1.9)		−39.6 (2.4)	

Table 1. Additional efficacy outcomes at Week 160/156, in patients with baseline plaque-type psoriasis (≥3% BSA) and nail involvement (mNAPSI >0; MI, mNRI, NRI, OC)

Randomised set, in patients with baseline plaque-type psoriasis (≥3% BSA) and nail involvement (mNAPSI >0). Data imputed using mNRI and OC unless otherwise stated. Biologic-naïve refers to patients naïve to biologic disease-modifying antirheumatic drugs. Data reported to Week 160 in BE OPTIMAL and Week 156 in BE COMPLETE. ***[a]*** *BKZ Total group includes BKZ-randomised patients and PBO patients that switched to BKZ at Week 16;* ***[b]*** *MDA response is defined as achievement of ≥5/7 of the following criteria: TJC ≤1, SJC ≤1, PASI ≤1 or BSA ≤3%, patient pain VAS ≤15, PGA-PsA VAS ≤20, HAQ-DI ≤0.5, and tender entheseal points (LEI) ≤1;* ***[c]*** *In patients with baseline enthesitis (LEI >0; BE OPTIMAL n=67; BE COMPLETE n=52);* ***[d]*** *In patients with baseline dactylitis (LDI >0; BE OPTIMAL n=32; BE COMPLETE n=22);* ***[e]*** *Missing data were imputed using NRI, % (n/N);* ***[f]*** *HAQ-DI MCID defined as decrease from baseline ≥0.35 in patients with baseline HAQ-DI ≥0.35 (BE OPTIMAL n=175; BE COMPLETE n=140);* ***[g]*** *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;* ***HAQ-DI:*** *Health Assessment Questionnaire-Disability Index;* ***LDI:*** *Leeds Dactylitis Index;* ***LEI:*** *Leeds Enthesitis Index;* ***MDA:*** *minimal disease activity;* ***MI:*** *multiple imputation;* ***mNAPSI:*** *modified Nail Psoriasis Severity Index;* ***mNRI:*** *modified non-responder imputation;* ***NRI:*** *non-responder imputation;* ***OC:*** *observed case;* ***PASI:*** *Psoriasis Area and Severity Index; PASI75/90/100: ≥75/90/100% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index;* ***PBO:*** *placebo;* ***PGA-PsA:*** *Patient's Global Assessment of Psoriatic Arthritis;* ***PsA:*** *psoriatic arthritis;* ***Q4W:*** *every four weeks;* ***REM:*** *remission;* ***SE:*** *standard error;* ***SJC:*** *swollen joint count; TJC: tender joint count; TNFi-IR: prior inadequate response/intolerance to tumour necrosis factor inhibitors; VAS: visual analogue scale.*

SpA.40 | Orales Mikrobiom bei axialer Spondyloarthritis

Judith Rademacher[1], Dinah von Schöning[2], Aysegül Adam[3], Marie Gühmann[4], Hildrun Haibel[1], Fabian Proft[1], Mikhail Protopopov[1], Valeria Rios Rodriguez[1], Kurosh Sarbandi[4], Katharina Schildhauer[3], Murat Torgutalp[1], Zhile Xiong[4|5], Annette Moter[2|4|6], Henrik Dommisch[3], Denis Poddubnyy[1|7], Judith Kikhney[2|4|5]

[1]Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Institute of Medical Microbiology and Virology, University of Leipzig Medical Center, Leipzig, Deutschland
[3]Department of Periodontology, Oral Medicine and Oral Surgery, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt- Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland
[5]MoKi Analytics GmbH, BioCity Leipzig, Leipzig, Deutschland
[6]Moter Diagnostics, Berlin, Deutschland
[7]Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of Toronto; and Schroeder Arthritis Institute, Krembil Research Institute, University Health Network, Toronto, Canada

---

Einleitung

Das Ziel dieser Studie war die Charakterisierung des oralen Mikrobioms von Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis (axSpA). Die oralen Biofilme wurden mittels MG-FISH (Mikrobiom-geleitete Fluoreszenz in situ Hybridisierung) untersucht, um so die erhaltenen Next Generation Sequencing (NGS)-Daten in situ zu korrelieren und räumliche Verteilungen der Mikrobiota darzustellen.

Methoden

AxSpA-Patient:innen und Gesunden wurden Carrier in den parodontalen Sulkus für fünf Tage appliziert, um subgingivale bakterielle Biofilme zu sammeln. Das Mikrobiom des subgingivalen Anteils der oralen Carrier wurde mittels Illumina NGS des 16S rRNA Gens analysiert. Die taxonomische Zuordnung erfolgte mittels der SmartGene® Software. Basierend auf den NGS-Daten mit Identifikation der häufigsten Erregergruppen wurden für die nachfolgende FISH-Analyse neben einer panbakteriellen Sonde, eine *Streptococcus* spp. spezifische Sonde und eine *Prevotella* spp. spezifische Sonde verwendet. Digitale Bildanalysen mittels ImageJ wurden zur Quantifizierung der FISH-Signale durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt konnten orale Carrier von 23 axSpA-Patient:innen und 8 Gesunden ausgewertet werden (Tabelle 1). Während der Shannon Index eine vergleichbare α-Diversität des oralen Mikrobioms zwischen axSpA-Patient:innen und Gesunden zeigte (p=0,12), ergab die PCoA-Analyse basierend auf der Bray-Curtis-Distanz einen signifikanten Unterschied der β-Diversität (Permanova, p=0,01). *Streptococcus* spp. war in beiden Gruppen das am häufigsten vorkommende Genus, bei Gesunden jedoch deutlich häufiger vorhanden. *Prevotella* spp. als zweithäufigstes Genus bei axSpA, sowie

Veillonella, *Schaalia*, *Lancefieldella* und *Lautropia* waren hingegen deutlich häufiger bei axSpA-Patient:innen als bei Gesunden vorhanden.
Eine hierarchische Clusteranalyse identifizierte vier unterschiedliche Muster des oralen Mikrobioms der axSpA-Patient:innen: ein Cluster (N=4) mit einem hohen Anteil von *Prevotella*, ein *Streptokokken*-dominiertes Cluster (N=5), welches dem Mikrobiom der Gesunden ähnelte, ein weiteres Cluster (N=4) mit hohem Anteil an *Veillonella* spp., *Schaalia odontolytica* und *Lautropia mirabilis*, sowie ein heterogenes Cluster (N=10). Patient:innen im *Prevotella*-Cluster zeigten einen Trend für eine höhere Krankheitsaktivität und höheren NSAR-Gebrauch.
In der FISH konnten komplexe Multispezies-Biofilme visualisiert werden. Die Quantifizierung der Biofilmareale mit Genus-spezifischen Sonden ergab eine starke Korrelation mit den NGS-Ergebnissen und bestätigte Streptokokken und *Prevotella* spp. als häufigste Genera.

Schlussfolgerung

Das orale Mikrobiom von axSpA-Patient:innen unterschied sich in seiner Zusammensetzung von dem Gesunder und zeigte verschiedene Cluster, wobei die funktionelle Bedeutung dieser Gegenstand zukünftiger Studien sein sollte. Durch die MG-FISH konnten die Mikrobiomdaten in situ erfolgreich verifiziert werden.

Offenlegungserklärung

Diese Studie wurde als IIT von Novartis finanziert.
JR und DvS teilen sich die Erstautorenschaft, DP und JK teilen sich die Letztautorenschaft.

Tabelle

	axSpA-Patient:innen (N=23)	**Gesunde (N=8)**
Alter in Jahre, Mittelwert ± SD	33,3 ± 8,6	32,1 ± 8,8
Geschlecht, weiblich, n (%)	8 (34,8)	2 (25,0)
HLA-B27, n (%)	20 (87,0)	NA
Symptomdauer in Jahre, Mittelwert ± SD	8,65 ± 8,51	NA
Radiographische axSpA, n (%)	14 (60,9)	NA
CRP in mg/l, mean ± SD	2,58 ± 3,37	NA
ASDAS, mean ± SD	2,11 ± 0,95	NA
Taschentiefe der Carrier in mm, Mittelwert ± SD	4,35 ± 0,88	4,25 ± 0,71
NSAR Score, Mittelwert ± SD	42,0 ± 42,7	NA
NSAR Einnahme aktuell, n (%)	22 (95,7)	1 (12,5)

Tabelle 1. Charakteristika von Patient:innen und Gesunden.
ASDAS, Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score; axSpA, axiale Spondyloarthritis; CRP, C-reaktives Protein; NA, nicht zutreffend; NSAR, nichtsteroidale Antirheumatika; SD, Standardabweichung.

SpA.41 | Descriptive effectiveness of b/tsDMARDs, including ixekizumab, at 12 months for patients with psoriatic arthritis in the German cohort of the PRO-SPIRIT observational study

David Simon[1], Stephanie Gabriele Werner[2], Olaf Nestler[3], Hagen Russ[4], Gopi Kurakula[4], Mohamed Taher[4], Jens Gerwien[4], Inmaculada De La Torre[4], Ann-Dörthe Holst[5], Philipp Sewerin[6]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]RHIO (Rheumatology, Immunology and Osteology), Duesseldorf, Deutschland
[3]Staedtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt, Dresden, Deutschland
[4]Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, USA
[5]Praxis fuer Allgemeinmedizin/Rheumatologie, Ludwigslust, Deutschland
[6]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne und Ruhr Universitaet Bochum, Herne, Deutschland

---

Introduction

PRO-SPIRIT is a multinational, 2-year observational study investigating real-world effectiveness and persistence of biologic/targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (b/tsDMARDs), including ixekizumab (IXE), in the treatment of psoriatic arthritis (PsA).
Objectives: To describe baseline (BL) demographic/disease characteristics and the effectiveness of IXE and other b/tsDMARDs at 12 months (M) for patients (pts) with PsA from the PRO-SPIRIT German cohort.

Methods

Pts with PsA who initiated or switched to a new interleukin-17A inhibitor (IL-17Ai) (IXE or secukinumab [SEC]), tumour necrosis factor inhibitor (TNFi), IL-12/23i, IL-23i, Janus kinase inhibitor (JAKi), or phosphodiesterase-4 inhibitor (PDE4i) during December 2019-June 2022 were evaluated across Germany, Italy, Spain, France, UK, and Canada. Pt characteristics and clinical/pt-reported outcomes were collected at BL and 12M, including swollen-joint count, tender-joint count, change from baseline (CFB) in Clinical Disease Activity Index for PsA (cDAPSA) and PsA-affected body surface area (BSA), and proportion of pts achieving BSA <3%, cDAPSA remission (REM), and minimal disease activity (MDA). This post hoc analysis presents descriptive data for the German on-label population. Mixed models for repeated measures assessed CFB. Missing data were handled via multiple imputation.

Results

Of 1134 PRO-SPIRIT pts, 270 (23.8%) were enrolled in Germany.* Based on descriptive data only, pts taking IXE had longer disease duration (8.7 vs 6.9 years), more previous b/tsDMARD failures (69.8% vs 38.3%), more monotherapy use (72.9% vs 63.3%) and higher BSA ≥3% involvement (51.0% vs 46.7%) at BL than those taking TNFi (Table 1). At 12M, some IXE joint effectiveness measures were higher (unadjusted CFB in cDAPSA, –17.3 vs –11.5), more pts achieved cDAPSA REM (38.9% vs 27.0%) and MDA (46.9% vs 36.8%), and skin improvement was higher (BSA shift to <3%, 31.3% vs 25.0%) than what was observed with TNFi. At BL, pts with IXE had higher skin involvement (BSA ≥3%, 51.0% vs 42.5%) than pts with SEC. At 12M, IXE joint effectiveness was similar (unadjusted CFB in cDAPSA, –17.3 vs –16.8), more pts achieved cDAPSA REM/MDA (cDAPSA REM, 38.9% vs 11.5%; MDA, 46.9% vs 33.7%), and skin improvement was higher (BSA shift to <3%, 31.3% vs 25.0%) than what was

observed with SEC. BL characteristics of pts taking IXE, IL-12/23i and IL-23i were similar, except for lower mean BSA (IXE 5.9% vs IL-12/23i 10.5% vs IL-23i 10.3%) and lower proportions of BSA ≥3% (IXE 51.0% vs IL-12/23i 66.7% vs IL-23i 71.4%) for IXE. At 12M, IXE joint effectiveness was similar (unadjusted CFB in cDAPSA, –17 0 .3 vs –17.7), more pts achieved cDAPSA REM/MDA (cDAPSA REM, 38.9% vs 15.4%; MDA 46.9% vs 29.2%), and skin outcomes were similar (BSA shift to <3%, 31.3% vs 33.3%) to those observed with IL-23i. BL characteristics of pts taking IXE and JAKi were similar, except more pts taking IXE used monotherapy (72.9% vs 56.8%), had b/tsDMARD experience (69.8% vs 56.8%), or had BSA ≥3% (51.0% vs 34.1%). At 12M, IXE joint effectiveness was higher (unadjusted CFB in cDAPSA, –17.3 vs –12.9) and more pts achieved cDAPSA REM with IXE (38.9% vs 14.3%) while achievement of MDA (46.9% vs 44.2%) and skin outcomes (BSA shift to <3%, 31.3% vs 31.8%) were similar to what was observed with JAKi (Table 1).
*PDE4i group is not presented due to low pt numbers (32/1134 overall; 3/270 German pts).

Conclusion

These real-world data suggest that IXE may provide similar joint effectiveness for some related measures but greater skin improvement than TNFi, despite longer disease duration, more prior b/tsDMARDs, and greater skin involvement at BL. IXE may lead to higher rates of cDAPSA REM than SEC, IL-23i and JAKi and similar skin improvement to IL-23i. In general, these descriptive trends in the German cohort align with findings from the overall PRO-SPIRIT population [1,2], supporting well-balanced joint and skin improvements with IXE in PsA.

References

1. Kristensen LE, Ng KJ, Ngantcha M, et al. Comparative early effectiveness across 14 PsA drugs and 5 classes of PsA treatment: 3-month results from the PRO-SPIRIT study. RMD Open 2024;10:e004318. doi:10.1136/rmdopen-2024-004318
2. Marzo-Ortego M, Sewerin P, Selmi C, et al. Comparative effectiveness and persistence of ixekizumab and other b/tsDMARDs in patients with PsA from a real-world setting: 12-month results from PRO-SPIRIT study. RMD Open 2026;12:e006447. doi:10.1136/rmdopen-2025-006447

Disclosure

David Simon has served on scientific advisory boards for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB; received speaker honoraria from AbbVie, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB.
Stephanie Werner received consulting fees and payment or honoraria for lectures, presentations, or speakers' bureaus from Abbvie, Eli Lilly and Company, Fresenius, GSK, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer, Rheumazentrum Rhein-Ruhr and UCB.
Olaf Nestler received consulting fees and payment or honoraria for lectures, presentations, or speakers' bureaus from Abbvie, ALFASIGMA, AMGEN, BMS, Boehringer-Ingelheim, Celgene, Eli Lilly and Company, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer, Roche Pharma, UCB Pharma.
Hagen Russ, Gopi Kurakula, Mohamed Taher, Jens Gammeltoft Gerwien, and Inmaculada de la Torre are employees and shareholders of Eli Lilly and Company.
Ann-Doerthe Holst has no conflicts of interest to declare.
Philipp Sewerin received consulting fees, payment or honoraria for lectures, presentations, or speakers' bureaus, and research grants from AXIOM Health, AMGEN, AbbVie, BMS, Celgene, Chugai, Deutscher Psoriasis-Bund, Eli Lilly and Company, Gilead, Hexal Pharma, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, medi-login, Mediri GmbH, Novartis Pharma, Onkowissen GmbH, Pfizer, Roche Pharma, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi-Genzyme, Spirit Medical Communication, Swedish Orphan Biovitrum, UCB Pharma.

Table

Baseline	IXE	SEC total[a]	TNFi	IL-12/23i	IL-23i	JAKi	OVERALL[b]
n (%)	96 (35.6)	40 (14.8)	60 (22.2)	6 (2.2)	21 (7.8)	44 (16.3)	270 (100.0)
Age, years, mean (SD)	55.5 (12.1)	52.4 (11.1)	48.9 (13.9)	53.2 (14.8)	50.9 (11.4)	54.5 (12.4)	53.0 (12.5)
Female, n (%)	59 (61.5)	27 (67.5)	39 (65.0)	3 (50.0)	11 (52.4)	29 (65.9)	169 (62.6)
Time since PsA diagnosis, years, mean (SD)	8.7 (8.0)	7.6 (8.0)	6.9 (8.6)	8.8 (8.5)	6.1 (7.0)	7.1 (5.4)	7.6 (7.7)
b/tsDMARD experienced, n (%)	67 (69.8)	30 (75.0)	23 (38.3)	4 (66.7)	16 (76.2)	25 (56.8)	165 (61.1)
No csDMARD use (monotherapy)	70 (72.9)	28 (70.0)	38 (63.3)	6 (100)	15 (71.4)	25 (56.8)	185 (68.5)
SJC (0-66), mean (SD)	5.9 (6.5)	4.3 (4.5)	3.1 (5.3)	1.7 (2.7)	3.4 (3.2)	4.4 (4.9)	4.5 (5.5)
TJC (0-68), mean (SD)	9.5 (7.6)	9.6 (7.2)	5.5 (8.8)	6.0 (8.7)	11.0 (11.1)	8.8 (7.7)	8.5 (8.3)
cDAPSA, mean (SE)	27.5 (1.4)	26.4 (1.5)	19.7 (1.8)	15.8 (5.9)	26.6 (3.4)	24.9 (1.7)	24.8 (0.8)
BSA (%), mean (SD)	5.9 (9.6)	6.1 (13.4)	9.1 (16.6)	10.5 (14.8)	10.3 (11.8)	4.1 (9.5)	6.8 (12.3)
BSA ≥3%, n (%)	49 (51.0)	17 (42.5)	28 (46.7)	4 (66.7)	15 (71.4)	15 (34.1)	131 (48.5)
Effectiveness at 12M							
n (%) on-label	54	26	37	5	13	21	158
MDA[c], n/N[c] (%)	25 (46.9)	8 (33.7)	11 (36.8)	1 (25.0)	4 (29.2)	8 (44.2)	59 (40.1)
cDAPSA REM[c] (score ≤4), n/N[d] (%)	21 (38.9)	3 (11.5)	10 (27.0)	2 (40.0)	2 (15.4)	3 (14.3)	42 (26.6)
Unadjusted CFB in cDAPSA, mean (SE)	-17.3 (1.8)	-16.8 (2.3)	-11.5 (2.3)	-10.2 (4.3)	-17.7 (4.2)	-12.9 (2.8)	-15.2 (1.1)
12M cDAPSA, mean (SE)	9.2 (1.3)	11.1 (1.5)	8.8 (1.2)	8.4 (4.7)	9.9 (2.1)	9.7 (1.8)	9.4 (0.7)
Adjusted (MMRM) CFB in cDAPSA	-15.3 (1.1)	-13.7 (1.5)	-15.3 (1.3)	-15.7 (3.8)	-15.8 (2.2)	-14.5 (1.8)	-15.1 (0.7)
CFB in BSA (%), mean (SE)	-3.4 (1.0)	-3.8 (1.9)	-5.2 (1.4)	-5.5 (2.6)	-5.7 (1.9)	-3.2 (1.5)	-4.1 (0.6)
12M BSA (%), mean (SE)	2.5 (0.5)	2.3 (0.7)	3.9 (1.1)	5.0 (4.4)	4.6 (1.4)	0.9 (0.3)	2.7 (0.4)
Adjusted (MMRM) CFB in BSA, %	-3.9 (0.5)	-4.2 (0.7)	-3.4 (0.6)	-2.5 (2.0)	-2.9 (1.0)	-5.1 (0.7)	-3.9 (0.3)
12M shift from BSA ≥3% to <3%, n (%)	30 (31.3)	10 (25.0)	15 (25.0)	3 (50.0)	7 (33.3)	14 (31.8)	81 (30.0)

Table 1. Baseline characteristics and effectiveness of IXE and other b/tsDMARDs in the German PRO-SPIRIT cohort at 12 months.

All data are presented as mean (SE) unless otherwise specified. [a]26 pts received SEC 150 mg and 14 pts received SEC 300 mg. [b]Includes data for 3 pts in the PDE4i group, which are not presented separately due to low pt numbers. [c]Pts who already met the criteria for MDA or cDAPSA REM at baseline were excluded from this analysis. [d]The percentage is not always equal to n/N due to the use of MI.

***Abbreviations: 12M**, 12 months; **BSA**, body surface area; **b/ts DMARDs**, biologic or targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs; **cDAPSA**, clinical Disease Activity index for 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; **IL-17Ai**, interleukin 17A inhibitor; **IL-12/23i**, interleukin-12/23 inhibitors; **IXE**, ixekizumab; **JAKi**, Janus kinase inhibitors; **M**, month; **MDA**, minimal disease activity; **MI**, multiple imputation; **MMRM**, mixed models for repeated measures with least squares mean (SE); **PDE4i**, Phosphodiesterase-4 inhibitors; **REM**, remission; **SD**, standard deviation; **SE**, standard error; **SEC total**, the pooled group of pts who initiated secukinumab (an IL-17Ai) 150mg or 300mg; **SJC**, swollen joint count; **TJC**, tender joint count; **TNFi**, tumor necrosis factor inhibitors.*

Treatment groups drugs: TNFi (adalimumab, etanercept, infliximab or biosimilar), IL-12/23i (ustekinumab), IL-23i (guselkumab, risankizumab), JAKi (tofacitinib, upadacitinib).

SpA.42 | Development of Extra-musculoskeletal Manifestations in Upadacitinib-Treated Patients With Spondyloarthritis: Long-Term Evidence From Clinical Programs and Real-World Data

Denis Proddubnyy[1|2], Uta Kiltz[3|4], Dirk Elewaut[5|6], Micheal A. Paley[7], Carlo Selmi[8|9], Derek H. Coombs[10], Tianming Gao[10], Ralph Lippe[10], Ivan Lagunes[10], Lucia Novelli[10], Jamie Urbanik[10], Victoria Navarro-Compán[11]

[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]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland
[5]Ghent University, Molecular Immunology and Inflammation Unity, VIB Center for Inflammation Research, Ghent, Belgium
[6]Ghent University, Faculty of Medicine and Health Sciences, Department of Internal Medicine and Pediatrics (Rheumatology unit), Ghent, Belgium
[7]Washington University School of Medicin, Department of Medicine, St. Louis, USA
[8]Humanitas University, Department of Biomedical Sciences, Pieve Emanuele, Italy
[9]IRCCS Humanitas Research Hospital, Departmentt of Rheumatology and Clinical Immunology, Rozzano, Italy
[10]AbbVie Inc., North Chicago, USA
[11]Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Department of Rheumatology, Madrid, Spain

---

Introduction

Patients with PsA and axSpA frequently present with extra-musculoskeletal manifestations (EMMs).[1,2] In previous analyses patients with SpA, who were treated with upadacitinib (UPA) demonstrated low rates of EMMs.[3] Here, we report results from long-term extensions of RCTs together with results from real-world data.

Objectives

This post hoc analysis describes the incidence of EMMs in patients with PsA, r-axSpA and nr-axSpA who received UPA in RCT long-term extensions and in a real-world evidence (RWE) study.

Methods

This analysis used safety data derived from RCTs (SELECT-PsA 1 and 2; SELECT-AXIS 1 and 2[4-7] and from the RWE study UPSTAND.[8] RCT derived data are presented separately for PsA, r-axSpA, nr-axSpA and for UPSTAND, a 52-week real-world study including axSpA patients. The EMMs assessed were uveitis and IBD, whereby EMMs were reported as treatment-emergent adverse events (TEAEs), occurring after the first dose and a defined period after the final dose of study drug. EMMs are reported as exposure-adjusted incident rates (EAIRs, incidents [n]/100 Patient-Years [PY]) and were categorized as new onset or recurrent flare.

Results

The rate of EMMs in SpA-patients under UPA treatment remained low (Figure), compared to earlier reports.3 In PsA, no additional appearance of uveitis or IBD in either treatment arm (UPA or ADA) was reported. In axSpA clinical trials low rates of uveitis under treatment with UPA were observed (r-axSpA: 1.9 n/100 PY [95% CI: 1.1, 3.0]; nr-axSpA: 0.8 n/100 PY [0.2, 2.3]) (Table). IBD rates also remained low with no new events in either r-axSpA or nr-axSpA. The incidence of uveitis in the UPSTAND study (1.4 n/100 PY [0.6, 2.8]) was consistent with rates observed in RCT long-term extensions, as was the rate of IBD, where 4 patients reported Crohn's disease, 2 patients unspecified inflammatory bowel disease and 1 patient colitis.

Conclusion

Under treatment with UPA in patients with PsA and axSpA the development of EMMs remained low, with similar rates of uveitis and IBD observed between UPA and ADA in PsA. The rate of EMMs was consistent across clinical trials and real-world data, with slightly higher rates of IBD in real-world data for patients with axSpA.

References

1. Pittam et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59:2199-2206.
2. Stolwijk et al. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:65-73.
3. Poddubnyy et al. *Arthritis Rheumatol*. 2025;77:536-546.
4. McInnes et al. *N Engl J Med*. 2021;384:1227-1239.
5. Mease et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:312-320.
6. van der Heijde et al. *Lancet*. 2019;394:2108-17.
7. van der Heijde et al. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:1515-1523.
8. Poddubnyy et al. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:1781-1782.

Acknowledgements

AbbVie funded these studies (NCT03104400, NCT03104374, NCT03178487, NCT04169373, NCT04846244) 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 Wendy Geslewitz, PhD, MPH, of AbbVie, and medical editing was provided by Angel T. Hadsell, of AbbVie.

This abstract was previously submitted to EULAR 2026, where it is currently under consideration.

Author Disclosures

Denis Poddubnyy, MD, PhD has received research support from AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson and Johnson, Novartis, Pfizer, and UCB, consulting fees from AbbVie, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Greywolf Therapeutics, Johnson and Johnson, Merk, Moonlake, Novartis, Pfizer, and UCB, and speaker fees from AbbVie, Canon, Celltrion, Eli Lilly, Globemed, Johnson and Johnson, Medscape, Novartis, Peervoice, Pfizer, and UCB.

Uta Kiltz, MD has received a grant, research support, and consultancy fees from AbbVie, Amgen, Biocad, Biogen, BMS, Chugai, Eli Lilly, Fresenius, GBA, Gilead, Grünenthal, GSK, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, onkowissen.de, Pfizer, Roche, UCB, and Viatris.

Dirk Elewaut, MD, PhD has received research grants, consulting fees, and/or speaking fees from AbbVie.

Michael A. Paley, MD, PhD has received research support from Eli Lilly and Merck, consulting fees from AbbVie, UCB, Priovant Therapeutics, Balboa Biopharmaceuticals, and Epana Bio, and stock / stock options in Balboa Biopharmaceuticals and Epana Bio.

Carlo Selmi, MD, PhD has received consulting/speakers' fees from AbbVie, Amgen, Alfa-Sigma, Biogen, Eli Lilly, EUSA Pharma-Recordati, Galapagos, Janssen, Novartis, Pfizer, Recordati, and SOBI, and research support from AbbVie, Amgen, Janssen, Novartis, and Pfizer.

Derek H. Coombs, MPH; **Tianming Gao**, PhD; **Ralph Lippe**, PhD; **Ivan Lagunes**, MD; **Lucia Novelli**, MD; **Jamie Urbanik**, PharmD: Employee of AbbVie and may hold stock or stock options.

Victoria Navarro-Compán, MD, PhD, MsC has received consultancy/speaker/research grants from AbbVie, Alphasigma, ASAS, BMS, Fresenius Kabi, Galapagos, Janssen, Eli Lilly, MoonLake, MSD, Novartis, Pfizer, Roche and UCB.

Table

	RCTs			RWE
	PsA[b]	r-axSpA[b]	nr-axSpA[b]	axSpA[c]
	UPA 15 mg QD[d]	UPA 15 mg QD[d]	UPA 15 mg QD[d]	UPA 15 mg QD
EMM[a], n (n/100 PY) (95% CI)	N = 907 PY = 2974.9	N = 596 PY = 1016.6	N = 286 PY = 380.9	N = 699 PY = 574.1
Uveitis	**3 (0.1)** (0.0, 0.3)	**19 (1.9)** (1.1, 3.0)	**3 (0.8)** (0.2, 2.3)	**8 (1.4)** (0.6, 2.8)
Anterior uveitis[e]	**2 (< 0.1)** (0.0, 0.2)	**14 (1.4)** (0.8, 2.3)	**3 (0.8)** (0.2, 2.3)	0
Uveitis (unspecified)	**1 (< 0.1)** (0.0, 0.2)	**7 (0.7)** (0.3, 1.4)	0	**8 (1.4)** (0.6, 2.8)
Inflammatory Bowel Disease	**3 (0.1)** (0.0, 0.3)	**2 (0.2)** (0.0, 0.7)	**1 (0.3)** (0.0, 1.5)	**7 (1.2)** (0.5, 2.5)
Crohn's disease	**1 (< 0.1)** (0.0, 0.2)	1 **(< 0.1)** (0.0, 0.5)	0	**4 (0.7)** (0.2, 1.8)
Ulcerative colitis	0	0	**1 (0.3)** (0.0, 1.5)	0
Colitis (unspecified)	**2 (< 0.1)** (0.0, 0.2)	**1 (< 0.1)** (0.0, 0.5)	0	**1 (0.2)** (0.0, 1.0)
Inflammatory bowel disease (unspecified)	0	0	0	**2 (0.3)** (0.0, 1.3)

Table 1. Summary of EMMs and EMM Subtypes in Patients With PsA and axSpA and Treated With UPA, Across RCT Long-Term Extensions and a RWE Study

axSpA, axial spondyloarthritis; CI, confidence interval; EMM, extra-musculoskeletal manifestation; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities; nr-axSpA, non-radiographic axial spondyloarthritis; PsA, psoriatic arthritis; PY, patient-years; QD, once daily; r-axSpA, radiographic axial spondyloarthritis; RCT, randomized controlled trial; RWE, real-world evidence study; UPA, upadacitinib.

[a]MedDRA preferred term for each EMM is shown.

[b]Denotes results from SELECT RCT long-term extensions.

[c]Denotes results from the UPSTAND study.

[d]Any exposure to UPA, including patients who switched from PBO to UPA.

[e]Includes iridocyclitis and iritis.

Figure

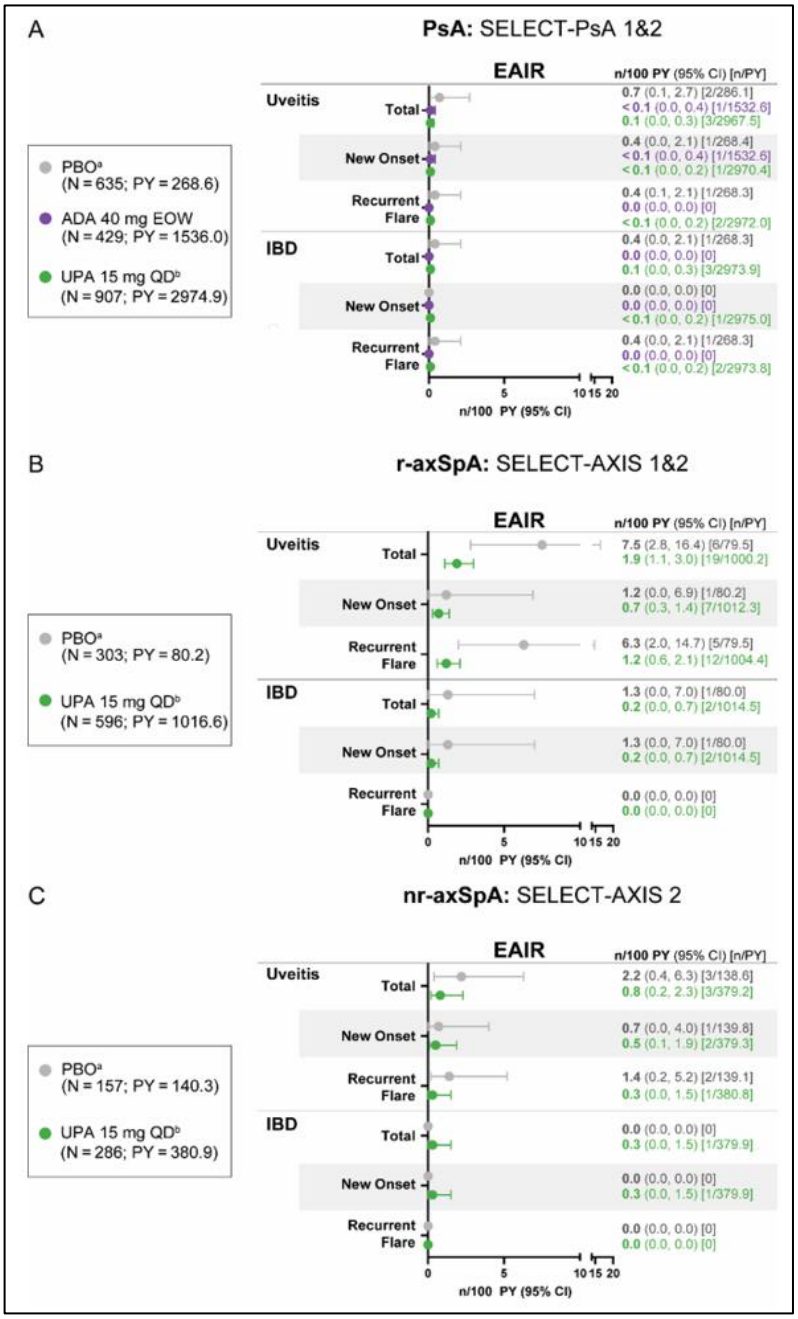


Figure 1. Development of EMMs by Prior History in Patients Enrolled in SELECT RCT Long-Term Extensions With PsA (A), r-axSpA (B), and nr-axSpA (C)

ADA, adalimumab; axSpA, axial spondyloarthritis; CI, confidence interval; EAIR, exposure-adjusted incidence rate; EMM, extra-musculoskeletal manifestation; EOW, every other week; nr-axSpA, non-radiographic axial spondyloarthritis; PBO, placebo; PsA, psoriatic arthritis; PY, patient-years; QD, once daily; r-axSpA, radiographic axial spondyloarthritis; RCT, randomized controlled trial; UPA, upadacitinib. For SELECT-AXIS 1, patient history of uveitis was captured at baseline using an additional form for all trials; for all other studies, patient history of uveitis was captured using a general history form.

[a]Pooled PBO up to completion of double-blind portion of study: week 24 (A), week 14 (B), and week 52 (C).

[b]Any exposure to UPA, including patients who switched from PBO to UPA.

SpA.43 | Real-World Treatment Sequencing and Persistence of Bimekizumab in Psoriatic Arthritis: A Prospective Cohort Study

Aishwarya Bhonsle[1], Arnd Kleyer[2], David Simon[2], Eicke Latz[1], Gerhard Krönke[2], Melanie Nuesch[1], Thorben Witte[2]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Bibliothek, Berlin, Deutschland
[2]Charité Universitätsmedizin, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

---

Introduction

Psoriatic arthritis (PsA) is a heterogeneous disease with variable treatment responses that remain difficult to predict in routine care [1,2]. Although bimekizumab has demonstrated robust efficacy and safety in randomized trials [3-5], real-world data on treatment persistence, reasons for discontinuation, and disease activity outcomes in clinical practice remain scarce.To describe real-world drug survival, reasons for discontinuation, subsequent treatment choices, and short-term disease activity outcomes in patients with PsA treated with bimekizumab in a prospective routine care cohort

Methods

Data were derived from the prospective PsA Cohort Berlin (PACOB) at the outpatient clinic of the Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, between January 2024 and January 2026. The cohort comprised 200 patients with PsA. Patients treated with bimekizumab during the observation period were identified. Drug survival was estimated using the Kaplan–Meier method. Disease activity measures (DAPSA, TJC28, SJC28, VAS pain, PASI, LEI) were compared at baseline and at approximately three months using the Wilcoxon signed-rank test.

Results

Of 200 patients with PsA, 28 received bimekizumab and were included in the analysis. The median age at treatment initiation was 51.1 years (IQR 43.1-65.3); 17 (61%) were female. Bimekizumab was used as first-line biologic in 5 patients (18%), with the remainder having received a median of 2 prior b/tsDMARDs (IQR 1-4). Twelve-month drug survival was 53.2% (95% CI 28.9-72.6%). Twelve patients (42.9%) discontinued bimekizumab, most commonly due to inadequate response (n = 7, 58.3%) and adverse events (n = 5, 41.7%), predominantly fungal infections. Among patients who discontinued, 10 of 12 (83.3%) switched to another bDMARD; notably, 3 of 5 patients who stopped due to an adverse event subsequently received another IL-17 inhibitor. Patients with fewer prior b/tsDMARDs (0-2) showed numerically longer drug survival than those with 3 prior treatments (log-rank p = 0.296). Among 16 patients with available paired date, consistent trends toward improvement were observed across all disease activity measures at approximately three months, with DAPSA declining from a median of 15.2 to 9.7 (p = 0.25) and 70% achieving low disease activity or remission at follow-up compared with 40% at baseline.

Conclusion

In this real-world PsA cohort, bimekizumab demonstrated acceptable drug survival with the majority of patients remaining on treatment at one year. Inadequate response and adverse events were the primary reasons for discontinuation. Short-term disease activity trends were encouraging, though significance was not reached given the sample size. These findings provide a basis for larger comparative analyses of bimekizumab persistence and response in routine clinical practice.

References

1. Ritchlin, C.T., R.A. Colbert, and D.D. Gladman, Psoriatic Arthritis. N Engl J Med, 2017. 376(10): p. 957–70 DOI: 10.1056/NEJMra1505557.
2. Coates, L.C., E.R. Soriano, N. Corp, H. Bertheussen, K. Callis Duffin, C.B. Campanholo, et al., Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. Nat Rev Rheumatol, 2022. 18(8): p. 465–79 DOI: 10.1038/s41584-022-00798-0.
3. Warren, R.B., A. Blauvelt, J. Bagel, K.A. Papp, P. Yamauchi, A. Armstrong, et al., Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. N Engl J Med, 2021. 385(2): p. 130–41 DOI: 10.1056/NEJMoa2102388.
4. Reich, K., K.A. Papp, A. Blauvelt, R.G. Langley, A. Armstrong, R.B. Warren, et al., Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. Lancet, 2021. 397(10273): p. 487–98 DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00125-2.
5. Gordon, K.B., P. Foley, J.G. Krueger, A. Pinter, K. Reich, R. Vender, et al., Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. Lancet, 2021. 397(10273): p. 475–86 DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00126-4.

Disclosure

DS/AK/TW received speaker honoraria and performed consultancy work for UCB, Abbvie, Novartis, Janssen, Alphasigma and Lilly
MN,AB nothing to declare

VK.01 | Effect of nerandomilast in patients with progressive pulmonary fibrosis (PPF) by time since diagnosis of ILD: subgroup analysis of the FIBRONEER-ILD trial*

Rebecca Hasseli-Fräbel[1], Erica Farrand[2], Daniel A Culver[3], Huaping Dai[4], Kensuke Kataoka[5], Tyonn Barbera[6], Hui Gu[6], Gerrit Weimann[7], Michael Kreuter[8]

[1]Department of Medicine D, Section of Rheumatology and Clinical Immunology, University Hospital Münster, Münster, Deutschland
[2]Department of Medicine, University of California, San Francisco, CA, USA
[3]Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA
[4]Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, China–Japan Friendship Hospital, Beijing, China
[5]Tosei General Hospital, Seto, Aichi, Japan
[6]Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Connecticut, USA
[7]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[8]Center for Pulmonary Medicine, Department of Pneumology, Mainz University Medical Center and Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, Marienhaus Clinic Mainz, Mainz, Deutschland

---

Introduction

In FIBRONEER-ILD in PPF patients, nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid slowed disease progression, with a significant reduction in the FVC decline (mL) at week 52 versus placebo (primary endpoint). We assessed the effect of nerandomilast across subgroups by time since ILD diagnosis.

Methods

In *post-hoc* analyses, we assessed the FVC change from baseline (mL) at week 52 and time to first acute ILD exacerbation, hospitalization for respiratory cause, or death up to the main (first) database lock in subgroups by time since ILD diagnosis at baseline. Treatment-by-subgroup interaction p-values were calculated to assess potential heterogeneity in the effect of nerandomilast versus placebo across subgroups.

Results

1176 patients received trial medication. At baseline, time since ILD diagnosis was ≤1 year for 212 patients (18.0%), >1 to ≤3 years for 399 patients (33.9%), >3 to ≤5 years for 215 patients (18.3%), and >5 years for 350 patients (29.8%). There was no evidence of heterogeneity in the effect of nerandomilast versus placebo on FVC change at week 52 in subgroups by time since ILD diagnosis (interaction p=0.64 for nerandomilast 9 mg bid and p=0.40 for 18 mg bid) (Figure). Mean exposure to trial medication up to the main (first) database lock was 14.4 months. Compared with placebo, the hazard ratios (95% CI) for time to first acute exacerbation of ILD, hospitalization for respiratory cause, or death with nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid, were 0.83 (0.46, 1.49) and 0.63 (0.33, 1.23) among patients with time since diagnosis ≤1 year, 0.95 (0.61, 1.46) and 0.51 (0.30, 0.87) among patients with >1 to ≤3 years, 0.60 (0.33, 1.11) and 0.74 (0.42, 1.31) among patients with >3 to ≤5 years, and 1.07 (0.64, 1.78) and 1.21 (0.74, 1.99) among patients with >5 years (interaction p=0.54 and p=0.12 for nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid).

Conclusion

In the FIBRONEER-ILD trial in patients with PPF, the effect of nerandomilast on slowing ILD progression is consistent across subgroups by time since diagnosis of ILD, including in patients with a time since diagnosis of ILD of ≤1 year.

Figures

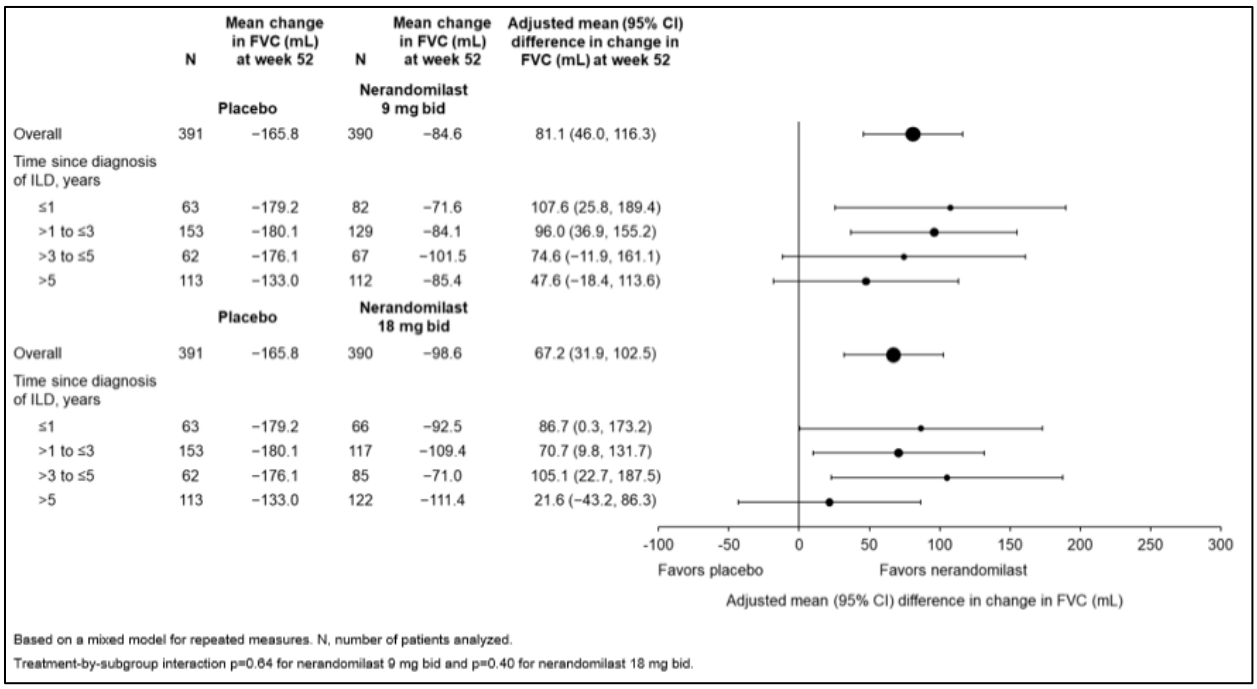


Figure 1. Change in FVC (mL) at week 52 in subgroups by time since diagnosis of ILD in the FIBRONEER-ILD trial.

**previously presented at ATS 2026; +presenting on behalf of the authors*

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.02 | Real-World-Daten zum Kortikosteroid-Management beim systemischen Lupus erythematodes: Querschnittsergebnisse der LuLa-Studie

Gamal Chehab[1|2|3], Anna Kernder[4], Rebecca Fischer-Betz[1|2], Sabine Schanze[5], Jörg Distler[1|2], Matthias Schneider[1|2], Jutta G. Richter[1|2]

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

---

Einleitung

Aktuelle Leitlinien empfehlen, den Einsatz von Prednisolon in der Behandlung des systemischen Lupus erythematodes (SLE) zu minimieren oder idealerweise zu beenden, da dieser mit erheblichen kurz- und langfristigen Nebenwirkungen sowie der Entstehung von Komorbiditäten assoziiert ist. Dennoch wird Prednisolon weiterhin häufig und nicht selten langfristig verordnet, um Krankheitssymptome und damit verbundene Manifestationen zu kontrollieren.
Bereits die EULAR-Empfehlungen von 2023 zum Management des systemischen Lupus erythematodes [1] betonen nachdrücklich die Notwendigkeit einer konsequenten Kortikosteroidreduktion. Vor dem Hintergrund wachsender Evidenz, die bereits moderate Prednison-Dosen mit ungünstigen klinischen Verläufen verknüpft, wurde der akzeptable Grenzwert für die Erhaltungstherapie von 7,5 mg/Tag (2019) auf maximal 5,0 mg/Tag abgesenkt.
Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Anwendung von Kortikosteroiden im Jahr 2025 anhand einer Patientenbefragung unter Real-World-Bedingungen zu untersuchen und die Umsetzung der EULAR-Empfehlungen von 2023 in der klinischen Praxis kritisch zu bewerten.

Methoden

Die Lupus-Langzeitkohorte (LuLa-Studie) ist eine jährlich durchgeführte, prospektive, patientenzentrierte Kohortenstudie unter Patientinnen und Patienten mit SLE in Deutschland. Zusätzlich zu den etablierten jährlichen Fragestellungen wurden im Jahr 2025 standardisierte Daten zur aktuellen und früheren Anwendung von Kortikosteroiden sowie zu den damit verbundenen Erfahrungen als Schwerpunktthema systematisch erfasst.
Die Rekrutierung der Patientinnen und Patienten erfolgte über die Lupus Erythematodes Selbsthilfeorganisation in Wuppertal. Die Datenerhebung wurde mittels eines elektronischen Register- und Umfragesystems durchgeführt, das eine standardisierte, sichere und effiziente Datenerfassung gewährleistete. Der Erhebungszeitraum umfasste den Zeitraum von Januar bis Dezember 2025.

Ergebnisse

Insgesamt 129 Patientinnen und Patienten mit SLE beantworteten den Prednisolon-Fragebogen; 93,0% waren weiblich, das mittlere Alter lag bei 50,7 Jahren (Spanne: 24-76 Jahre). Zum

Erhebungszeitpunkt berichteten 66 Teilnehmende (51,2%) derzeit Kortikosteroide zu nutzen. Die mediane Anwendungsdauer betrug 136 Monate bei einer medianen täglichen Dosis von 5 mg Prednisolonäquivalent (Mittelwert: 4,6 mg; Spanne: 1-25 mg). Die mediane kumulative Dosis lag bei 17.135 g Prednisolonäquivalent.
Als Gründe für die fortgesetzte Kortikosteroidtherapie gaben 13,2% eine aktive Erkrankung an, 15,5% berichteten über Schmerzen ohne Kortikosteroide und 8,5% über Fatigue. 9,3% äußerten Angst vor einem Krankheitsschub bei Absetzen, während 15,5% eine entsprechende ärztliche Einschätzung angaben. Bei 31,0% wurde die aktuelle Dosis durch die Rheumatologin bzw. den Rheumatologen festgelegt, und 3,1% berichteten, dass andere Behandelnde von einer Dosisreduktion abgeraten hatten. Auffällig ist, dass 26,1% der Teilnehmenden angaben, bislang keinen Reduktionsplan für Kortikosteroide erhalten zu haben.
Von den aktuell mit Kortikosteroiden behandelten Patientinnen und Patienten berichteten 35,4% über eine frühere Anwendung mit einer medianen Dauer von 96 Monaten. Unter den Teilnehmenden ohne aktuelle Kortikosteroidtherapie hatten 93,7% zuvor Kortikosteroide erhalten, mit einer medianen Anwendungsdauer von 60 Monaten.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der LuLa-Studie zeigen, dass der Einsatz von Prednisolon bei Patientinnen und Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) auch im Jahr 2025 weiterhin verbreitet ist, trotz der seit 2023 bestehenden Leitlinienempfehlungen zur Kortikosteroidreduktion. Ein erheblicher Anteil der Betroffenen erhält eine langfristige Kortikosteroidtherapie, unter anderem zur Behandlung von Symptomen wie Schmerzen oder Fatigue sowie zur Prävention von Krankheitsschüben.
Das häufige Fehlen eines strukturierten Steroid-Reduktionsplans durch die behandelnde Rheumatologin bzw. den behandelnden Rheumatologen deutet auf eine mögliche Lücke in der Arzt-Patienten-Kommunikation hin.
Die vorliegenden Daten unterstreichen die Notwendigkeit, bestehende Therapiestrategien weiter zu optimieren, insbesondere im Hinblick auf die Erstellung individualisierter Kortikosteroidreduktionspläne sowie eine verbesserte Aufklärung über Nutzen und Risiken einer Kortikosteroidtherapie.
Angesichts der bekannten Nebenwirkungen von Prednisolon besteht zudem ein klarer Bedarf an einer konsequenteren Nutzung verfügbarer nicht-steroidaler Therapiealternativen, um die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu verbessern und langfristige Komorbiditäten zu vermeiden.

Quellenangaben

[1] Fanouriakis A et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024 Jan 2;83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762.

Offenlegungserklärung

Die Forschung wurde durchgeführt mit finanzieller Unterstützung von GlaxoSmithKline.

VK.03 | Effect of nerandomilast on risk of death in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and progressive pulmonary fibrosis (PPF)*

Philipp Sewerin[1], Justin Oldham[2], Shervin Assassi[3], Arata Azuma[4], Vincent Cottin[5], Anna-Maria Hoffmann-Vold[6|7], Michael Kreuter[8], Toby M. Maher[9|10], Luca Richeldi[11], Claudia Valenzuela[12], Marlies S. Wijsenbeek[13], Hui Gu[14], Gerrit Weimann[15], Ivana Ritter[15], Susanne Stowasser[15], Donald F. Zoz[14], Fernando J. Martinez[16]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Claudiusstrasse 45, 44649, Herne, Deutschland
[2]Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA
[3]Division of Rheumatology, McGovern Medical School, UTHealth Houston, Houston, Texas, USA
[4]Clinical Research Center, Mihara General Hospital, Saitama, Japan, and 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, Frankreich
[6]Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
[7]Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz
[8]Center for Pulmonary Medicine, Department of Pneumology, Mainz University Medical Center and Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, Marienhaus Clinic Mainz, Mainz, Deutschland
[9]Department of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA
[10]Section of Inflammation, Repair and Development, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich
[11]Unità Operativa Complessa di Pneumologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
[12]Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain
[13]Center of Expertise for Interstitial Lung Diseases, Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, Niederlande
[14]Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Connecticut, USA
[15]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[16]University of Massachusetts (UMass) Chan Medical School/UMass Memorial Health System, Worcester, Massachusetts, USA

Introduction

In FIBRONEER-IPF with IPF patients and FIBRONEER-ILD (PPF), nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid reduced FVC decline at week 52 versus placebo (primary endpoint). We assessed the effect of nerandomilast on time to death.

Methods

FIBRONEER-IPF and FIBRONEER-ILD were pooled. The primary analysis of time to death was based on deaths (except deaths after lung transplant) until the final database lock, after all patients had completed an end-of-treatment visit, based on events while patients were on-treatment plus 7, 30, 60, or 90 days afterwards, time to death or lung transplant, and time to respiratory-related death. A

tipping point analysis assessed how large deviations from the assumption that missing data were missing at random would need to be to lose statistical significance.

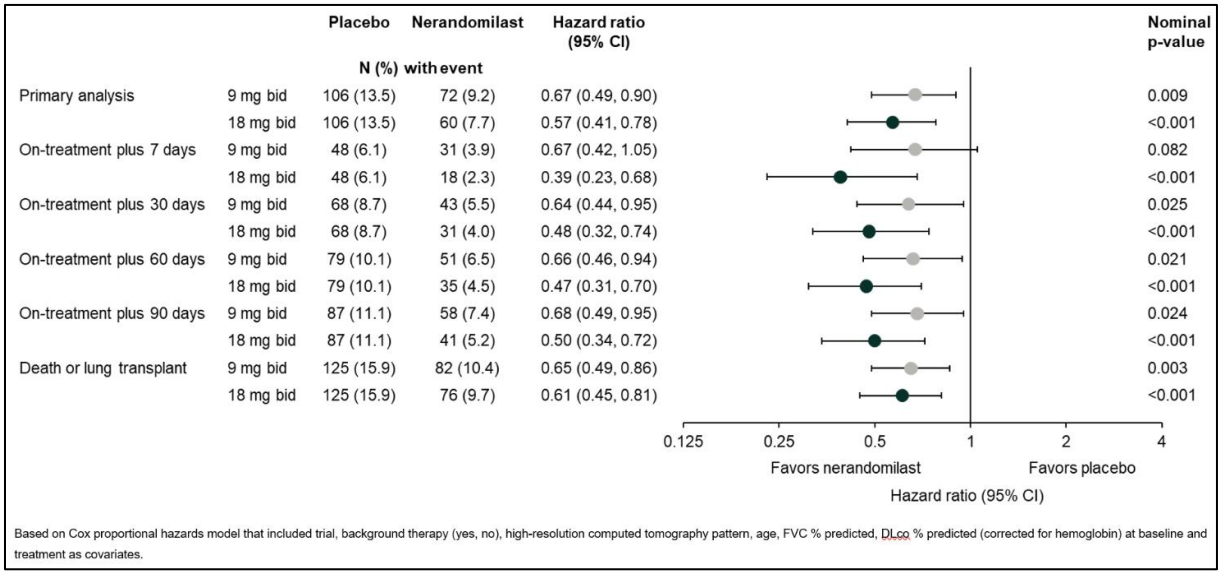
Results

Among 2353 patients, mean trial medication exposure was 15.0 months, mean observation period 16.7 months. 2250 (95.6%) patients completed the planned observation period and had confirmed vital status. Compared with placebo, the hazard ratio for death was 0.67 (95% CI: 0.49, 0.90) for nerandomilast 9 mg bid and 0.57 (95% CI: 0.41, 0.78) for nerandomilast 18 mg bid. The risks of death while on-treatment and the risk of death or lung transplant were lower with nerandomilast versus placebo (Figure). Respiratory-related death occurred in 9.0%, 5.5% and 4.6% of patients with placebo, nerandomilast 9 mg bid and nerandomilast 18 mg bid, giving hazard ratios of 0.59 (95% CI: 0.40, 0.86) for 9 mg bid and 0.51 (95% CI: 0.34, 0.77) for 18 mg bid. The nerandomilast effect versus placebo on time to death would only lose statistical significance in extreme scenarios such as if 0 of the 26 patients with missing data in the placebo group, 9 of the 36 patients in the nerandomilast 9 mg bid and 20 of the 41 patients in the nerandomilast 18 mg bid group died on the day of discontinuation.

Conclusion

Based on pooled data from the FIBRONEER trials, nerandomilast was associated with a reduced risk of death. Analyses of on-treatment data, the potential impact of missing data and respiratory-related deaths supported the robustness of this finding.

Figures



		Placebo	Nerandomilast	Hazard ratio (95% CI)	Nominal p-value
		N (%) with event			
Primary analysis	9 mg bid	106 (13.5)	72 (9.2)	0.67 (0.49, 0.90)	0.009
	18 mg bid	106 (13.5)	60 (7.7)	0.57 (0.41, 0.78)	<0.001
On-treatment plus 7 days	9 mg bid	48 (6.1)	31 (3.9)	0.67 (0.42, 1.05)	0.082
	18 mg bid	48 (6.1)	18 (2.3)	0.39 (0.23, 0.68)	<0.001
On-treatment plus 30 days	9 mg bid	68 (8.7)	43 (5.5)	0.64 (0.44, 0.95)	0.025
	18 mg bid	68 (8.7)	31 (4.0)	0.48 (0.32, 0.74)	<0.001
On-treatment plus 60 days	9 mg bid	79 (10.1)	51 (6.5)	0.66 (0.46, 0.94)	0.021
	18 mg bid	79 (10.1)	35 (4.5)	0.47 (0.31, 0.70)	<0.001
On-treatment plus 90 days	9 mg bid	87 (11.1)	58 (7.4)	0.68 (0.49, 0.95)	0.024
	18 mg bid	87 (11.1)	41 (5.2)	0.50 (0.34, 0.72)	<0.001
Death or lung transplant	9 mg bid	125 (15.9)	82 (10.4)	0.65 (0.49, 0.86)	0.003
	18 mg bid	125 (15.9)	76 (9.7)	0.61 (0.45, 0.81)	<0.001

Based on Cox proportional hazards model that included trial, background therapy (yes, no), high-resolution computed tomography pattern, age, FVC % predicted, DLco % predicted (corrected for hemoglobin) at baseline and treatment as covariates.

Figure 1. Analyses of time to death based on pooled data from the final database lock of the FIBRONEER-IPF and FIBRONEER-ILD trials.

**previously presented at ATS 2026; +presenting on behalf of the authors*
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.04 | Dynamik der retinalen und choroidalen Mikrozirkulation bei neu diagnostizierter Riesenzellarteriitis: Eine longitudinale OCTA-Studie.

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

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Augenklinik und Poliklinik, Bonn, Deutschland

---

Einleitung

Bei neu diagnostizierter Riesenzellarteriitis (RZA) sind mikrovaskuläre Veränderungen mittels optischer Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA) auch unabhängig von klinischen Symptomen nachweisbar[1,2]. Während für makrovaskuläre Veränderungen bekannt ist, dass sich die Intima-Media-Dicke der Arteria temporalis dynamisch verändert, ist bislang unklar, wie sich mikrovaskuläre Perfusionsparameter entwickeln. Ziel dieser Studie war die longitudinale Untersuchung retinaler und choroidaler Perfusion bei neu diagnostizierter RZA.

Methoden

In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden Patienten mit neu diagnostizierter, unbehandelter RZA eingeschlossen. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie im Verlauf nach etwa vier Monaten erfolgte eine umfassende klinische, laborchemische und bildgebende Diagnostik. Zusätzlich wurde eine OCTA-Untersuchung (Swept-Source, 6×6 mm) durchgeführt. Pro Patient wurde ein Auge analysiert; bei Vorliegen einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie (AION) wurde das kontralaterale Auge ausgewählt. Patienten mit bilateraler AION wurden ausgeschlossen.
Die OCTA-Analyse umfasste die binarisierte und skeletonisierte Gefäß- und Perfusionsdichte im superfiziellen (SCP) und tiefen kapillären Plexus (DCP) sowie in der Choriokapillaris (CC). Die Auswertung erfolgte in zwei peripapillären Ringen (innen: 0,0–0,5 mm; außen: 0,5–1,0 mm Radius). Die statistische Analyse erfolgte mittels Wilcoxon-Test, Mann-Whitney-U-Test sowie multivariabler linearer Regressionsanalysen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 43 Patienten mit RZA eingeschlossen (19 Frauen; Alter 74,4 ± 10,4 Jahre). Neun Patienten wiesen eine AION am Partnerauge auf; bei Diagnosestellung unterschieden sich die OCTA-Parameter nicht zwischen Patienten mit und ohne AION. Das Follow-up erfolgte nach 15,8 ± 4,9 Wochen unter standardisierter Therapie mit Prednisolon (GiACTA; Dosis 2725 ± 655 mg) und Tocilizumab. In der Gesamtkohorte zeigte sich eine signifikante Zunahme der Perfusionsdichte in DCP ($p<0{,}001$) und CC ($p=0{,}008$) im äußeren Ring.
Patienten mit AION wiesen eine stärkere Zunahme der choroidalen Perfusion auf (Δ CC äußerer Ring; $p=0{,}049$). In multivariablen linearen Regressionsanalysen war das Vorliegen einer AION ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte choroidale Perfusion im Follow-up ($p=0{,}033$), während kein Zusammenhang zwischen Glukokortikoiddosis und mikrovaskulären Veränderungen bestand ($p=0{,}870$).

Schlussfolgerung

Diese Studie zeigt erstmals longitudinale Veränderungen der mikrovaskulären Perfusion bei neu diagnostizierter RZA mittels OCTA. Dabei fand sich eine Zunahme der retinalen und choroidalen Perfusionsdichte als potenzieller Biomarker mikrovaskulärer Dynamiken. Darüber hinaus zeigten Patienten mit AION eine ausgeprägtere Zunahme der choroidalen Perfusion, was auf differenzielle vaskuläre Remodeling-Prozesse hindeuten könnte.

Quellenangaben

[1]Petzinna SM, von der Emde L, Esser J, et al,. Optical coherence tomography angiography detects retinal microvascular changes in giant cell arteritis: the potential protective role of aortitis. RMD Open. 2025 Nov 10;11(4):e006334. doi: 10.1136/rmdopen-2025-006334.
[2]Petzinna SM, Terheyden JH, Burg LC, et al. Imaging of ophthalmic manifestations: optical coherence tomography angiography and transorbital ultrasound in giant cell arteritis. Rheumatol Int. 2025 Feb 11;45(3):48. doi: 10.1007/s00296-025-05800-y.

Offenlegungserklärung

Die Autoren geben keine Interessenskonflikte an.

Abbildung

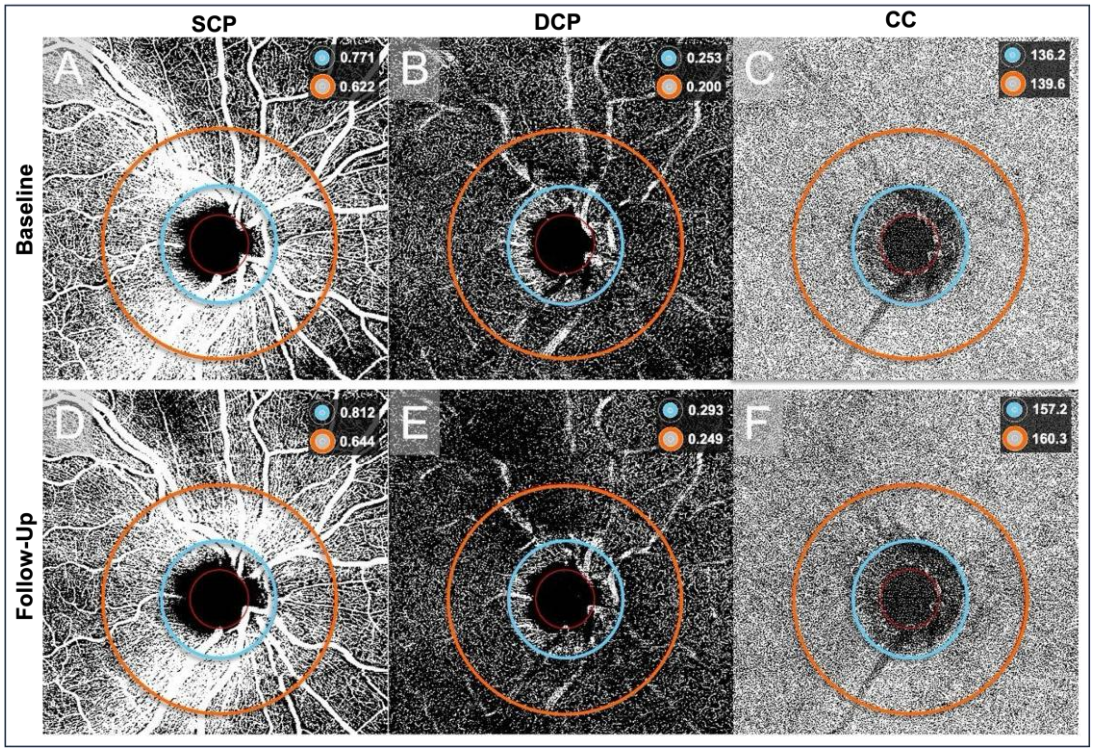


Abbildung 1. Repräsentative optische Kohärenztomographie-Angiographie-Aufnahmen der peripapillären Mikrozirkulation in Patienten mit Riesenzellarteriitis.

Repräsentative OCTA-Aufnahmen bei neu diagnostizierter RZA bei Baseline (A–C) und im Follow-up (D–F). Dargestellt ist die semiautomatisierte Analyse retinaler und choroidaler Perfusionsparameter in konzentrischen peripapillären Messringen. Im Follow-up zeigt sich eine Zunahme der mikrovaskulären Perfusion. Abkürzungen: OCTA, optische Kohärenztomographie-Angiographie; SCP, superfizieller kapillärer Plexus; DCP, tiefer kapillärer Plexus; CC, Choriokapillaris.

VK.05 | Efficacy and Safety of Nerandomilast in Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease: Subgroup Analysis of the FIBRONEER-ILD trial*

Jörg Henes[1], Anna-Maria Hoffmann-Vold[2|3], Shervin Assassi[4], Vincent Cottin[5], Michael Kreuter[6], Claudia Valenzuela[7], Marlies S. Wijsenbeek[8], Hui Gu[9], Ivana Ritter[10], Susanne Stowasser[10], Gerrit Weimann[10], Toby M. Maher[11|12]

[1]Department of Medicine II, Hematology, Oncology, Clinical Immunology and Rheumatology, University Hospital Tübingen, Tübingen, Deutschland
[2]Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
[3]Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz
[4]Division of Rheumatology, UTHealth Houston, Houston, Texas, USA
[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, Frankreich
[6]Center for Pulmonary Medicine, Department of Pneumology, Mainz University Medical Center and Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, Marienhaus Clinic Mainz, Mainz, Deutschland
[7]Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain
[8]Center of Expertise for Interstitial Lung Diseases, Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, Niederlande
[9]Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, CT, USA
[10]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[11]Department of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA
[12]Section of Inflammation, Repair and Development, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

Nerandomilast, a preferential phosphodiesterase 4B inhibitor with antifibrotic and immunomodulatory properties, significantly reduced FVC decline and was linked to fewer deaths versus placebo with acceptable safety profile in progressive pulmonary fibrosis (PPF) patients (FIBRONEER-ILD Phase III). Outcomes in autoimmune interstitial lung disorders (ILDs) patients were consistent with the overall population. Findings from systemic sclerosis-associated ILD (SSc-ILD) patients are presented.

Methods

Patients with PPF (excluding IPF) were randomised 1:1:1 to nerandomilast 9 mg twice daily (BID), nerandomilast 18 mg BID, or placebo. PPF was defined using the INBUILD criteria. Patients not taking nintedanib (≥8 weeks) or on stable dose (≥12 weeks) were eligible. Cyclophosphamide, tocilizumab, mycophenolate, or rituximab were not permitted but could be initiated after 6 months for worsening systemic disease. Prednisone >15 mg/day (or equivalent) was not permitted but could be prescribed during the trial for acute ILD exacerbation or after 6 months for worsening systemic disease. A post-hoc subgroup analysis in SSc-ILD was performed.

Results

Among 1176 treated patients, 325 (27.6%) had autoimmune ILDs; of these, 75 (23.1%) SSc-ILD (23 placebo, 25 nerandomilast 9 mg BID, 27 nerandomilast 18 mg BID). At baseline SSc-ILD, 62 (82.7%) were female; mean (standard deviation [SD]) age 60.2 (11.8) years; mean FVC % predicted (SD) 69.42% (13.78); mean diffusing capacity for carbon monoxide % predicted (SD) 48.99% (15.08); and 38 (50.7%) were taking nintedanib. Adjusted mean changes in FVC at Week 52 were –116.13 mL (95% confidence interval [CI]: –220.24, –12.03) with placebo, –49.13 mL (–146.31, 48.05) with nerandomilast 9 mg BID (difference vs placebo: 67.00 mL [95% CI: –75.31, 209.32]), and 0.54 mL (–93.87, 94.95) with nerandomilast 18 mg BID (difference vs placebo: 116.67 mL [95% CI: –23.58, 256.93]). The most frequent adverse event (AE) was diarrhoea in 4 (17.4%), 7 (28.0%) and 11 (40.7%) patients with placebo, nerandomilast 9 mg and 18 mg BID. Rates of treatment discontinuation due to AEs were similar across treatment groups.

Conclusion

In FIBRONEER-ILD, nerandomilast slowed the FVC decline with an acceptable safety and tolerability profile in PPF. This post-hoc subgroup analysis, while underpowered, showed consistent findings in SSc-ILD.

Disclosure

*previously presented at SSWC 2026; ‡presenting on behalf of the authors
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.06 | Patterns of fatigue in Sjögren's Disease and Systemic Lupus Erythematosus

David Kickinger[1], Angelika Lackner[1], Barbara Dreo[1], Matea Rados[2], Sophie Dieng[1], Tobias Frech[1], Johannes Fessler[1], Jens Thiel[1], Martin Stradner[1]

[1]Medizinische Universität Graz, Rheumatologie und Immunologie, Graz, Österreich
[2]Medizinische Universität Graz, Pathophysiologie und Immunologie, Graz, Österreich

---

Introduction

Sjögren's disease (SjD) and systemic lupus erythematosus (SLE) are chronic autoimmune disorders with distinct immunopathology and clinical features, both associated with a high fatigue burden. This study investigated the impact of depressive mood, health-related quality of life and disease activity on fatigue and compared fatigue severity between SjD and SLE patients.

Methods

Female patients with SjD (2016 ACR/EULAR criteria) and SLE (2019 EULAR/ACR criteria) were recruited from the outpatient clinic of the Department of Rheumatology, Medical University of Graz. Disease activity was measured using ESSDAI (SjD) and SLE-DAS (SLE). Fatigue was assessed using the Fatigue Severity Scale (FSS) in both groups (FSS >36 indicating high fatigue), the FACIT-F in SLE and the ESSPRI fatigue domain in SjD. High-fatigue groups were defined using combined questionnaire cut-offs (SjD: FSS and ESSPRI; SLE: FSS and FACIT-F). HRQL was evaluated using PSS-QoL (SjD) and LupusQoL (SLE) and depressive mood using HADS. Routine and immunological laboratory parameters, including B-cell subsets, were analyzed.

Results

A total of 120 patients were included (60 SjD, 60 SLE). SLE patients were younger and had longer disease duration than SjD patients (both $p<0.01$), while fatigue severity did not differ significantly (FSS 32.4±12.9 vs. 28.1±14.9; $p=0.072$). Distinct patterns emerged between low and high fatigue. In SjD, high fatigue was associated with increased pain (2.0 [0-7] vs. 6.0 [0-9], $p<0.01$), reduced HRQL (PSS-QoL 26.0 [7-63] vs. 52.5 [14-71], $p<0.01$), higher extent of dryness (5.0 [2-9] vs 8 [5-10], $p<0.01$), and lower plasma B-cell levels (2.7± 4.1 vs 0.8±0.7, $p<0.05$). SLE patients with high fatigue exhibited higher depression scores (2.0 [0-12] vs. 6.5 [1-18], $p<0.01$) and the extent of pain (85.7± 12.7 vs 67.5±20.9, $p<0.05$) was higher. In SjD, fatigue correlated with pain, depression, anxiety, dryness, impaired HRQL, and inversely with B-cell levels (all $p<0.01$), but not disease activity. In SLE, fatigue correlated positively with depression and anxiety, and negatively with pain, physical health and disease duration.

Conclusion

Fatigue represents a prevalent and clinically relevant symptom in both SjD and SLE. These findings show the disease-specific nature of fatigue and highlight the need for tailored assessment and management strategies in these diseases.

VK.07 | Achievement of low disease activity and remission in patients with SLE treated with dapirolizumab pegol: Updated 48-week analyses from a phase 3 trial including lower glucocorticoid dose criteria

Eric Morand[1], Lucy M. Carter[2], Maria Dall'Era[3], Michelle Petri[4], Edward Vital[2|5], Teri Jimenez[6], Janine Gaiha-Rohrbach[7], Bernard Lauwerys[8], Annette Nelde[9], Christian Stach[10], Ronald van Vollenhoven[11]

[1]Monash University, Centre for Inflammatory Diseases, Melbourne, Victoria, Australia
[2]University of Leeds, Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, Leeds, Vereinigtes Königreich
[3]University of California, Division of Rheumatology, San Francisco, California, USA
[4]Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA
[5]Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, NIHR Leeds Biomedical Research Centre, Leeds, Vereinigtes Königreich
[6]UCB, Raleigh, North Carolina, USA
[7]Biogen, Cambridge, Massachusetts, USA
[8]UCB, Brussels, Belgium
[9]Biogen, Baar, Schweiz
[10]UCB, Monheim am Rhein, Deutschland
[11]Amsterdam University Medical Centre, Department of Rheumatology, Amsterdam, Niederlande

---

Introduction

Low disease activity (Lupus Low Disease Activity State [LLDAS]) and remission (Definition of Remission in Systemic Lupus Erythematosus [SLE; DORIS]) are recommended treatment targets associated with improved outcomes. We report LLDAS and remission, including sustained outcomes, from the phase 3 PHOENYCS GO trial (NCT04294667) of dapirolizumab pegol (DZP).
DZP is a novel CD40L inhibitor with broad modulatory effects on SLE immunopathology; it consists of a polyethylene glycol (PEG)-conjugated antigen-binding fragment (Fab'), which lacks an Fc domain. In PHOENYCS GO, the primary endpoint was met; DZP plus standard of care (DZP+SOC) resulted in a significantly higher rate of BICLA response versus placebo (PBO)+SOC at Week 48 (49.5% versus 34.6%; p=0.0110).

Methods

In the 48-week PHOENYCS GO trial, patients were randomised 2:1 to intravenous DZP 24 mg/kg+SOC or PBO+SOC every 4 weeks. Investigators were required to taper glucocorticoid dose, starting by Week 8, for patients with baseline dose >7.5 mg/day prednisone equivalent.
The pre-specified LLDAS definition required glucocorticoid dose ≤7.5 mg/day; an alternative definition requiring ≤5 mg/day (LLDAS-5) was explored post hoc, aligning with current treatment guidelines. Achievement of LLDAS and remission (DORIS) by visit, sustained (≥3 consecutive) visits in LLDAS and remission, and LLDAS in ≥50% of visits (LLDAS-50) are reported, using both LLDAS definitions.

Results

Baseline characteristics reflected a moderate-to-severe SLE population (**Table 1**). To Week 48, greater proportions of patients receiving DZP+SOC versus PBO+SOC achieved LLDAS and LLDAS-5 (nominal p<0.0001; nominal p=0.0002; **Figure 1A–1B**). By Week 48, greater proportions of patients receiving DZP+SOC versus PBO+SOC sustained LLDAS and LLDAS-5 across ≥3 consecutive visits (nominal p=0.0023; nominal p=0.0007; **Figure 1C**). 23.6% versus 15.9% of patients receiving DZP+SOC versus PBO+SOC achieved pre-specified LLDAS-50 (nominal p=0.1042); per the alternative definition 18.3% versus 9.3% achieved LLDAS-5-50 (nominal p=0.0235; **Figure 1C**). A higher proportion of patients receiving DZP+SOC versus PBO+SOC achieved remission at Week 48 (nominal p=0.0056; **Figure 1D**) and sustained remission across ≥3 consecutive visits (nominal p=0.0208; **Figure 1C**).

Conclusion

DZP+SOC resulted in higher rates of achievement and time in LLDAS and remission versus PBO+SOC. This remained true with a more stringent definition of LLDAS (glucocorticoid dose ≤5 mg/day), aligning with current treatment guidelines.

Disclosure

This study was funded by UCB and Biogen. Medical writing and editorial support provided by Costello Medical and funded by UCB and Biogen. Previously presented at SLEuro 2026, PANLAR 2026, SER 2026, CCR East 2026.
EFM: Consultant for AstraZeneca, Biogen, BMS, Cabaletta, Cullinan, Dragonfly, Eli Lilly, EMD Serono, Galapagos, GSK, Novartis, Orna, Quell, Remegen, UCB and Zenas; speaker's bureau for AstraZeneca, EMD Serono and Viatris; received grant/research support from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, BMS, Eli Lilly, EMD Serono, Genentech-Hoffman La Roche, GSK, Janssen, Novartis, Takeda and UCB; received support for meetings and/or travel from AstraZeneca and EMD Serono; has planned, issued or pending patents with AstraZeneca; has stock or stock options in Dragonfly. **LMC:** Consultant for UCB; paid instructor for Alumis Inc. **MD:** Consultant for AstraZeneca, Aurinia, Biogen, Genentech, GSK and Janssen. **MP:** Consultant for Amgen, AnaptysBio, Annexon Bio, AstraZeneca, Atara Biosciences, Aurinia, Autolus, Bain Capital, Baobab Therapeutics, Biocryst, Biogen, Boxer Capital, Cabaletta Bio, Caribou Biosciences, CTI Clinical Trial and Consulting Services, CVS Health, DualityBio, Eli Lilly, EMD Serono, Emergent Biosolutions, Escient Pharmaceuticals, Exo Therapeutics, Gentibio, GSK, iCell Gene Therapeutics, Innovaderm Research, IQVIA, Kezar Life Sciences, Kira Pharmaceuticals, Nexstone Immunology, Nimbus Lakshmi, Novartis, Ono Pharma, PPD Development, Proviant, Regeneron, Seismic Therapeutics, Senti Biosciences, Sinomab Biosciences, Steritas, Takeda, Tenet Medicines, TG Therapeutics, UCB, Variant Bio, Worldwide Clinical Trials and Zydus; speaker's bureau for Arthros-FocusMedEd, AstraZeneca and Aurinia; received grant/research support from AstraZeneca, Aurinia, Eli Lilly, Exagen, GSK and Janssen. **EV:** Consultant for AbbVie, Alpine, Amgen, Artiva, AstraZeneca, Aurinia, BMS, Dianthus, Eli Lilly, Kymera, Merck, Mescapse, NICE, Novartis, Otsuka, Pfizer, Roche, UCB, Ventus and Zenas; paid instructor for Novartis; speaker's bureau for AstraZeneca, Novartis and Otsuka; received grant/research support from CESAS, Novartis and Roche; received support for meetings and/or travel from Merck and UCB; received royalties or licences from the University of Leeds; received payment for expert testimony from NICE; participated on a Data Safety Monitoring Board or Advisory Board for Aurinia and Dianthus; had a leadership or fiduciary role in SLEuro. **TJ, BL, CS:** Employees and shareholders of UCB. **JGR, AN:** Employees and shareholders of Biogen. **RvV:** Consultant and/or speaker for AbbVie, AstraZeneca, Biogen, BMS, Galapagos, GSK, Janssen, Pfizer, RemeGen and UCB; received grants/research support from Alfasigma, AstraZeneca, BMS, Galapagos, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi and UCB.

Figure

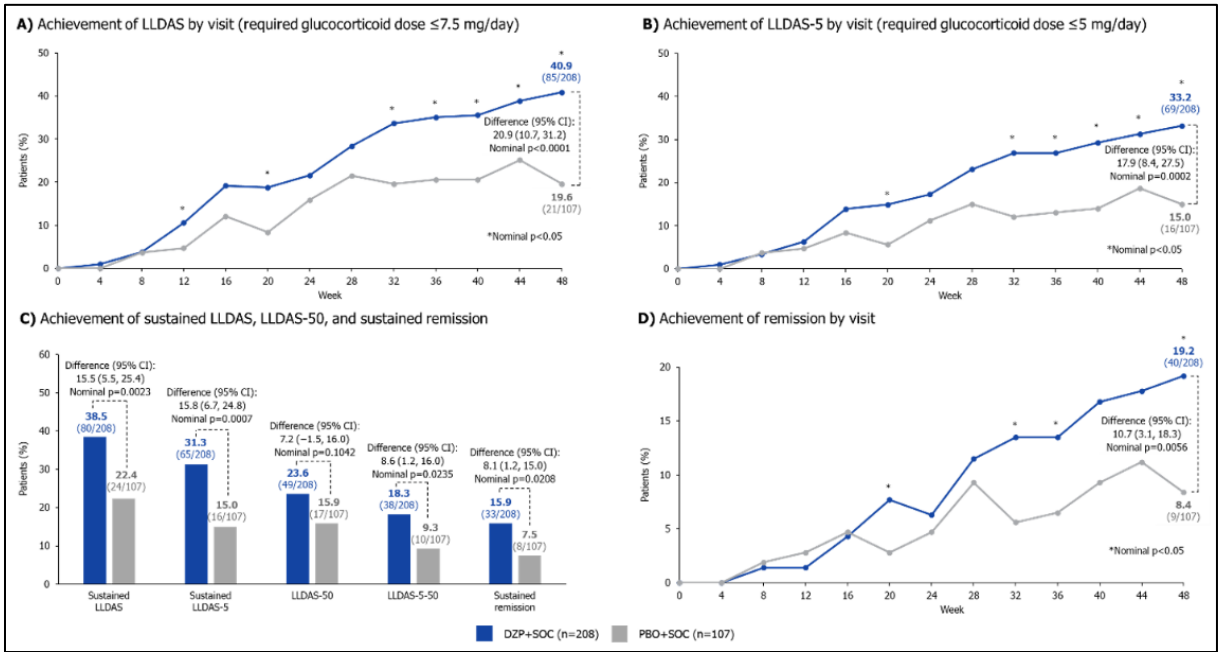


Figure 1. Achievement of LLDAS, LLDAS-5 and remission outcomes through Week 48

Full analysis set; NRI. Sustained LLDAS/remission required achievement in ≥3 consecutive visits. All p-values are nominal and were not controlled for multiplicity. Difference between DZP+SOC and PBO+SOC, 95% CIs and p-values were estimated and tested using the CMH risk difference estimate controlling for the randomisation stratification factors. A composite strategy was used for escape treatment intervention, premature withdrawal from the study, or permanent discontinuation of study medication, where participants were counted as non-responders. After intercurrent event handling, remaining missing data were handled using NRI. CI: confidence interval; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; DZP: dapirolizumab pegol; LLDAS: Lupus Low Disease Activity State; NRI: non-responder imputation; PBO: placebo; SOC: standard of care.

Table

	DZP+SOC n=208	PBO+SOC n=107
Age, years, mean (SD)	43.5 (12.3)	41.5 (12.4)
Female, n (%)	193 (92.8)	100 (93.5)
Time since diagnosis of SLE, years, mean (SD)	10.1 (7.9)	9.8 (8.5)
SLEDAI-2K, mean (SD)	10.7 (3.5)	11.2 (3.4)
SLEDAI-2K ≥10, n (%)	140 (67.3)	79 (73.8)
BILAG 2004, mean (SD)	18.4 (4.0)	18.7 (4.4)
PGA, mean (SD)	58.9 (14.1)	59.7 (14.1)
Concomitant systemic glucocorticoids, n (%)	171 (82.2)	87 (81.3)
Glucocorticoid dose, mg/day, mean (SD)	7.9 (5.9)	9.6 (8.1)
Glucocorticoid dose >7.5 mg/day, n (%)	105 (50.5)	51 (47.7)
Glucocorticoid dose >5 mg/day, n (%)	121 (58.2)	63 (58.9)
Immunosuppressants, n (%)	129 (62.0)	70 (65.4)

Table 1. Baseline demographics and disease characteristics

Full analysis set. BILAG: British Isles Lupus Assessment Group; DZP: dapirolizumab pegol; PBO: placebo; PGA: Physician's Global Assessment; SD: standard deviation; SLE: systemic lupus erythematosus; SLEDAI-2K: SLE Disease Activity Index-2K; SOC: standard of care.

VK.08 | To identify candidate biomarkers associated with early microvascular changes in VEDOSS and to compare their proteomic profiles with those of patients with SSc and inflammatory controls.

Nur Filiz Ok[1], Magdalena Figat[2|3|4], Michaela Köhm[2|3|4], Frank Behrens[2|3|4]

[1]University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, Department of Rheumatology, Istanbul, Türkei
[2]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Fraunhofer Institute, Frankfurt am Main, Deutschland
[3]Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune Mediated Diseases (CIMD), Fraunhofer Institute, Frankfurt am Main, Deutschland
[4]Goethe University Frankfurt, University Medicine, Division of Rheumatology, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Introduction

Very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) identifies patients at risk of progressing to definite systemic sclerosis (SSc), yet the molecular mechanisms underlying this transition remain poorly understood. VEDOSS is characterized by Raynaud's phenomenon, early capillaroscopic abnormalities, and limited autoantibody positivity, whereas established SSc presents with advanced microvascular damage, fibrosis, and organ involvement. Reliable biomarkers for early vascular damage and disease progression are lacking.
In this cross-sectional study, patients fulfilling VEDOSS criteria and patients with established SSc (ACR/EULAR 2013) were included. Clinical characteristics, nailfold capillaroscopy (early, active, late patterns), autoantibody profiles, and routine laboratory parameters were assessed. Age-matched patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and psoriatic arthritis (PsA) served as inflammatory controls. Proteomic profiling was performed using the Olink platform.

Methods

A total of 15 VEDOSS patients and 30 SSc patients were included, alongside 30 SLE and 30 PsA patients. Raynaud's phenomenon and puffy fingers were the most frequent features in VEDOSS. ANA positivity was common, whereas SSc-specific autoantibodies were less prevalent compared with SSc. Capillaroscopy predominantly showed early patterns in VEDOSS, while active and late patterns were more frequent in SSc. No organ involvement was observed in VEDOSS, in contrast to SSc.

Results

Proteomic analysis revealed reduced levels of angiogenesis-related factors, including VEGFA and EGF, in VEDOSS compared with SSc, while inflammatory markers were also lower. In contrast, interferon-related activity was markedly increased in VEDOSS compared with SSc and inflammatory controls. Furthermore, levels of matrix metalloproteinase-1 (MMP1) were decreased in VEDOSS, consistent with limited fibrotic activity.

Conclusion

VEDOSS exhibits a distinct molecular profile characterized by reduced angiogenic and fibrotic activity alongside enhanced interferon signaling. These findings suggest that early disease stages are dominated by impaired vascular response and immune activation, preceding the development of fibrosis and organ involvement seen in SSc. The combination of capillaroscopic findings with proteomic markers such as VEGFA, EGF, and MMP1 may improve early risk stratification and monitoring, and interferon-driven pathways may represent potential therapeutic targets to prevent progression.

Disclosure

The authors declare no conflicts of interest.

Tabelle

	Feature	VEDOSS	SSc	SLE	PsA
vascular	Raynaud's phenomenon	+++	+++	+	-
	Capillaroscopy	early	active/late	-	-
	VEGFA	+	+++	++	++
	EGF	+	++	+++	+++
organ-related	puffy fingers	++	+++	-	-
	organ involvment	-	++	+	+
	MMP1	+	+++	++	++
inflammatory	CRP/ESR elevation	+	++	++	++
	IFNG	+++	+	++	++
Legend: +++ = frequent, ++ = moderate, + = rare, – = not observed					

Table 1. Overview of vascular, organ-related, and inflammatory features together with selected proteomic markers in VEDOSS, SSc, SLE, and PsA patients.

VK.09 | Evaluating DORIS remission attainment with anifrolumab in immunosuppressant- and biologic-naïve patients with SLE: Design of SUNFLOWER, a phase 3b prospective study

Zahi Touma[1|2], Galareh Atefi[3], Shelly Chandran[3], Zahir Amoura[4], Maria Dall'Era[5], Antonis Fanouriakis[6], Mark Gurnell[7|8], Eric Morand[9], Marta Mosca[10], Johanna Mucke[11], Saira Sheikh[12|13], John P. Bell[14], Soram Patel[14]

[1]University Health Network, Krembil Research Institute, Schroeder Arthritis Institute, Toronto, Canada
[2]University of Toronto Lupus Clinic, Centre for Prognosis Studies in Rheumatic Diseases, Toronto, Canada
[3]AstraZeneca, Medical & Scientific Affairs, Mississauga, Canada
[4]Sorbonne University, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, French National Reference Center for SLE, Paris, Frankreich
[5]University of California, Division of Rheumatology, San Francisco, USA
[6]National and Kapodistrian University of Athens Medical School, Attikon University Hospital, Rheumatology and Clinical Immunology Unit, Athen, Greece
[7]University of Cambridge, Institute of Metabolic Science, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[8]NIHR Cambridge Biomedical Research Centre, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[9]Monash University, Centre for Inflammatory Diseases, Melbourne, Australia
[10]University of Pisa, Department of Clinical and Experimental Medicine, Pisa, Italy
[11]Ruhr-University Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Bochum, Deutschland
[12]University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine, Thurston Arthritis Research Center, Chapel Hill, USA
[13]University of North Carolina at Chapel Hill School of Medicine, Department of Medicine, Division of Rheumatology, Allergy & Immunology, Chapel Hill, USA
[14]AstraZeneca, Biopharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

DORIS remission is protective against organ damage in patients with SLE.[1] Treatment recommendations prioritize a treat-to-target approach aiming for prompt remission, including adding targeted therapies early to minimize glucocorticoid use.[1] Anifrolumab treatment has demonstrated remission attainment and glucocorticoid-sparing effects;[2,3] however, in practice, anifrolumab is often reserved for nonresponders to standard therapy including conventional immunosuppressants. Here, we describe the design of a novel phase 3b study to investigate DORIS remission attainment following subcutaneous anifrolumab initiation among patients with SLE who are naïve to conventional immunosuppressants/other biologics.

SUNFLOWER is a multinational, single-arm study with a 52-week open-label anifrolumab (120 mg SC, QW) administration phase and a 12-week safety follow-up (**Figure**). Eligible patients are 18–70 years with rheumatologist-confirmed SLE. First-line treatment with an antimalarial (alone or with glucocorticoids) is obligatory, alongside no history of conventional immunosuppressants/other biologics. Patients not in LLDAS are eligible (either baseline clinical SLEDAI-2K ≥4 regardless of glucocorticoid dose/disease duration, or clinical SLEDAI-2K <4 with glucocorticoid dose ≥7.5 mg/day prednisone equivalent [PE] for >5 weeks). Patients taking >5 mg/day PE at study entry will attempt a

protocolized taper to 5 mg/day, per modified Delphi consensus guidance.[4] Patients achieving DORIS remission for 2 consecutive visits will attempt complete glucocorticoid withdrawal following a 12-week regimen (**Figure**).

The primary endpoint is DORIS remission attainment at Week 52. Non-protocol-permitted changes to standard therapy, including immunosuppressant use, are intercurrent events. Secondary endpoints include the time spent in DORIS remission and LLDAS, and DORIS remission attainment with 0 mg/day PE. Safety endpoints include AEs and AESIs. Descriptive statistics will be used for all endpoints.

Approximately 275 patients will be enrolled from 2026.

The SUNFLOWER study will describe clinical outcomes following earlier initiation of anifrolumab than is typically seen in routine practice. Use in a less treatment-resistant population may enable higher DORIS remission rates. The study will also inform an approach to minimize cumulative glucocorticoid exposure.[4] Targeting rapid DORIS remission and glucocorticoid tapering with earlier biologic use may prevent organ damage and improve outcomes.[1]

References

6. Fanouriakis.*ARD*.2024;83:15-29.
7. Morand.*ARD*.2025;84:777-88.
8. Mosca.*ARD*. 2025;84:168-9.
9. Vital.*ARD*.2025;84:1284-5.

Disclosure

Study sponsor: AstraZeneca. Medical writing: Adam Creasey, MSc; Mark Lawrence, PhD (Avalere Health).

VK.10 | Renal involvement in U1RNP-positive connective tissue diseases: a serology-based stratified analysis

Dewi Marina de Vries[1], Joachim Steiner[1], Torsten Kubacki[1]

[1]Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Klinik II für Innere Medizin, Rheumatologie, Köln, Deutschland

---

Introduction

Anti-U1 ribonucleoprotein (U1RNP) antibodies are characteristic of mixed connective tissue disease (MCTD) but are also detected in other connective tissue diseases, particularly systemic lupus erythematosus (SLE). Data on kidney manifestations in U1RNP-positive patients across CTD phenotypes remain limited. We aimed to characterise renal involvement using a serology-driven stratification approach.

Methods

Retrospective single-centre cohort of 152 U1RNP-positive patients (University Hospital of Cologne, 2010–2023). Patients were stratified into four serological groups: isolated U1RNP (Sm−/dsDNA−, n=70; G1), U1RNP+Sm (Sm+/dsDNA−, n=15; G2), U1RNP+dsDNA (Sm−/dsDNA+, n=45; G3), and U1RNP+Sm+dsDNA (Sm+/dsDNA+, n=22; G4). Renal involvement was defined as microalbuminuria without another identifiable cause (mild) or macroalbuminuria/histologically confirmed nephritis (moderate to severe). Comparisons used Kruskal–Wallis, χ^2, Fisher's exact tests with Bonferroni correction (α=0.05, SPSS v31.0).

Results

The cohort was 85.5% female, mean age at diagnosis of 33 years. Serological grouping strongly correlated with clinical phenotype: isolated U1RNP was associated with MCTD/UCTD (88.5%), while U1RNP+Sm+dsDNA comprised mainly SLE (86.4%). Severe renal manifestations occurred in 3.0% (G1), 40.0% (G2), 25.0% (G3), and 63.6% (G4) ($p<0.001$). Post-hoc comparisons confirmed significant differences between G1 vs. G2 ($p=0.002$), G1 vs. G3 ($p=0.007$), G1 vs. G4 ($p<0.001$), and G3 vs. G4 ($p=0.014$), indicating that anti-Sm and anti-dsDNA co-positivity independently contribute to renal risk. CKD prevalence increased from 13.0% (G1) to 63.6% (G4, $p<0.001$), with five patients requiring dialysis. Among 25 biopsied patients, membranous LN (class V) was the most frequent finding (13 cases), often combined with other classes. Proliferative LN occurred exclusively in anti-dsDNA-positive patients, while the U1RNP+Sm+dsDNA group showed the broadest LN spectrum. Neither anti-U1RNP subtype (RNP-70, RNP-A, RNP-C) nor antibody titres (ANA, anti-dsDNA) were associated with renal involvement.

Conclusion

In U1RNP-positive patients, renal risk increases with serological complexity. Co-positivity with anti-Sm and/or anti-dsDNA is key determinant of renal manifestations, whereas isolated U1RNP positivity is rarely nephritogenic. These findings suggest accompanying autoantibody constellations rather than

U1RNP alone drive renal disease. A serology-based approach may improve renal risk identification in this heterogeneous population.

References

1. Pettersson I, Wang G, Smith EI, Wigzell H, Hedfors E, Horn J, u. a. The use of immunoblotting and immunoprecipitation of (U) small nuclear ribonucleoproteins in the analysis of sera of patients with mixed connective tissue disease and systemic lupus erythematosus: A cross-sectional, longitudinal study. Arthritis Rheum. 1986;29(8):986–96.

2. Sharp GC, Irvin WS, Tan EM, Gould RG, Holman HR. Mixed connective tissue disease-an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear anti-gen (ENA). Am J Med. Februar 1972;52(2):148–59.

VK.11 | Design und Baseline-Charakteristika des patientenberichteten Vaskulitis-Registers: VAS-Pat

Anna Kernder[1|2|3], Emma Bell[3], Uta Kiltz[3], Hilal Kavruk[3], Özge Gülec[3], Beril Kocak[3], Sabina Waldecker-Gall[3], Philipp Sewerin[3], Styliani Tsiami[3], Johanna Mucke[3], Diana Vossen[3], David Kiefer[3], Ioana Andreica[3], Peter Lamprecht[4], Gamal Chehab[1|2|5], Xenofon Baraliakos[3]

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie, Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, Hiller Forschungszentrum, Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Universität zu Lübeck, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[5]KEM Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Essen, Deutschland

---

Einleitung

Vaskulitiden sind seltene, heterogene Erkrankungen, die durch eine Entzündung der Gefäßwand gekennzeichnet sind und mit erheblicher Morbidität sowie langfristigen Organschäden einhergehen. Bestehende nationale und internationale Register basieren auf arztberichteten Daten. Die systematische Integration patientenberichteter Endpunkte (Patient-Reported Outcomes, PROs) bleibt bislang begrenzt. Das Ziel ist die Beschreibung von VAS-Pat, dem ersten patientenberichteten Vaskulitis-Register mit Darstellung der demografischen, klinischen und patientenberichteten Baseline-Charakteristika der initialen Kohorte.

Methoden

VAS-Pat ist ein nationales, multizentrisches, longitudinales Beobachtungsregister, das jährlich patientenberichtete Daten von erwachsenen Personen mit ärztlich bestätigter systemischer Vaskulitis erfasst. Die Rekrutierung erfolgte über stationäre und ambulante rheumatologische Einrichtungen, Patientenselbsthilfegruppen sowie in Zusammenarbeit mit dem deutschen Vaskulitis-Register (GeVas). Erfasst werden der Vaskulitis-Subtyp, Krankheitsdauer, Organbeteiligung, Therapie, Krankheitsaktivität sowie validierte PRO-Instrumente (AAV-PRO, GCA-PRO, FACIT-Fatigue). Die vorliegende Analyse beschreibt Baseline-Daten aus dem ersten Rekrutierungsjahr (2025).

Ergebnisse

Nach Ausschluss unvollständiger Einträge wurden 186 Patientinnen und Patienten in die Analyse eingeschlossen. Das mediane Alter betrug 61 Jahre (IQR 51–67), 69,4 % waren weiblich (n=129). Die häufigsten Diagnosen waren Granulomatose mit Polyangiitis, Riesenzellarteriitis, eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis und mikroskopische Polyangiitis (Tabelle 1). Die mediane Krankheitsdauer betrug 3,8 Jahre (IQR 1,1–8,6).
Zum Baseline-Zeitpunkt erhielten 44,6 % Glukokortikoide. Die häufigsten immunmodulatorischen Therapien waren Rituximab, Methotrexat, Tocilizumab und Azathioprin (Tabelle 1).
Die Organbeteiligung betraf am häufigsten die Gelenke (44,1 %), den Hals-Nasen-Ohren-(HNO)-Bereich (43,5 %) und die Lunge (40,3 %). In den vorangegangenen 12 Monaten berichteten 62,8 % über keinen Krankheitsschub (n=117).

PROs zeigten eine relevante Krankheitslast: Der mediane AAV-PRO-Gesamtscore lag bei 60 (IQR 47–81; n=97), der mediane GCA-PRO-Gesamtscore bei 58 (IQR 43,5–64; n=47). Fatigue war ausgeprägt mit einem medianen FACIT-Fatigue-Score von 29 (IQR 22–36; n=180) (Tabelle 1).

Schlussfolgerung

VAS-Pat ist das erste nationale patientenberichtete Vaskulitis-Register und ergänzt bestehende arztberichtete Register. Durch die systematische Integration validierter PROs liefert VAS-Pat wichtige Real-World-Evidenz zur Krankheitslast, Krankheitsaktivität und zu Therapiemustern bei systemischen Vaskulitiden.

Tabelle

Gesamtkohorte, n (%)	186 (100)
Alter, Jahre, Median (IQR)	61 (51–67)
Weibliches Geschlecht, n (%)	129 (69.4)
Krankheitsdauer, Jahre, Median (IQR)	3.8 (1.1–8.6)
Diagnose	n (%)
Granulomatose mit Polyangiitis (GPA)	70 (37.6)
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis(EGPA)	21 (11.3)
Mikroskopische Polyangiitis (MPA)	14 (7.5)
Riesenzellarteriitis (GCA)	39 (21.0)
Takayasu-Arteriitis	13 (7.0)
IgA-Vaskulitis	8 (4.3)
Polyarteriitis nodosa	7 (3.8)
Kutane Vaskulitis	6 (3.2)
Morbus Behçet	4 (2.2)
Kryoglobulinämische Vaskulitis	3 (1.6)
Therapie	
Glukokortikoide	83 (44.6)
Rituximab	54 (29.0)
Methotrexat	28 (15.1)
Tocilizumab	26 (14.0)
Azathioprin	14 (7.5)
Cyclophosphamid (i.v. oder oral)	8 (4.3)
Mycophenolatmofetil	3 (1.6)
Benralizumab	6 (3.2)
Avacopan	6 (3.2)
Mepolizumab	5 (2.7)
Betroffenes Organsystem	
Gelenke, n (%)	82 (44.1)
Hals-Nasen-Ohren (HNO) n (%)	81 (43.5)

Lunge, n (%)	75 (40.3)
Periphere Nerven, n (%)	65 (34.9)
Psychische Beteiligung, n (%)	60 (32.3)
Nieren, n (%)	59 (31.7)
Haut, n (%)	57 (30.6)
Blut / hämatologisch, n (%)	42 (22.6)
Herz, n (%)	35 (18.8)
Zentrales Nervensystem (ZNS), n (%)	19 (10.2)
Outcomemaß	
AAV-PRO, n, Median (IQR)	97, 60 (47–81)
GCA-PRO, n, Median (IQR)	47, 58 (43.5–64)
FACIT-Fatigue (0–52), n, Median (IQR)	180, 29 (22–36)

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika der VAS-Pat-Kohorte

Die Daten sind patientenberichtet. Für Therapie und Organbeteiligung waren Mehrfachantworten zulässig. Eine Organbeteiligung wurde nur dann als vorhanden gewertet, wenn sie explizit mit „Ja/Zutreffend" angegeben wurde. Der AAV-PRO wurde ausschließlich von Patientinnen und Patienten mit GPA, MPA oder EGPA ausgefüllt. Der GCA-PRO wurde von Patientinnen und Patienten mit Riesenzellarteriitis oder Takayasu-Arteriitis ausgefüllt. Der FACIT-Fatigue wurde gemäß der Standardmethodik ausgewertet (Bereich 0-52). IQR: Interquartilsabstand.

VK.12 | Entwicklung einer künstlichen Intelligenz zur ultraschallgestützten Detektion der Riesenzellarteriitis

Claus-Jürgen Bauer[1], Sarah Schaab[2|3], Pranav Kirti[2], Shadi Albarquoni[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik III für Innere Medizin, Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[2]Universität Bonn, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bonn, Deutschland
[3]Institut für Informatik, LMU München, München, Deutschland

---

Einleitung

Die Riesenzellarteriitis (RZA) erfordert als häufigste systemische Vaskulitis des Erwachsenenalters eine zeitnahe Diagnostik, um irreversible ischämische Komplikationen wie einen Visusverlust zu verhindern. Die Gefäßsonographie der Temporal- und Axillararterien stellt hierbei gemäß der aktuellen europäischen Leitlinien das bildgebende Verfahren der ersten Wahl dar. Allerdings ist die notwendige Expertise zur Identifikation pathognomonischer Gefäßveränderungen oft nur in spezialisierten Zentren und nicht flächendeckend verfügbar. Um diese Versorgungslücke zu schließen, besteht unsere Zielsetzung in der Entwicklung eines auf künstlicher Intelligenz (KI) basierenden Assistenten, der die Durchführung der Gefäßsonographie anleitet, die Klassifikation von Ultraschallbildern unterstützt und so zur raschen Detektion der RZA beiträgt.

Methoden

Basierend auf unseren Vorarbeiten [1] konnte für die KI-Entwicklung zur Verarbeitung von Ultraschallbildern in einem Eingabeformat von 224 × 224 Pixeln auf die ressourceneffiziente ResNet-18-Architektur zurückgegriffen werden. Der Trainings- und Test-Datensatz umfasste insgesamt 3800 B-Bild-Ultraschallaufnahmen von 244 Patienten (180 RZA-Patienten, 64 gesunde Kontrollpersonen). Beinhaltet waren Aufnahmen der Arteria temporalis communis, deren Äste R. frontalis und R. parietalis, sowie der Arteria axillaris. Die Performance verschiedener KI-Modellprototypen wurde mittels AUROC, F1-Score, Sensitivität und Spezifität analysiert. Zusätzlich nutzten wir die Monte-Carlo-Batch-Normalization, um die Konfidenz des Modells für jede einzelne Bildklassifikationsentscheidung zu quantifizieren.

Ergebnisse

Das „Artery-Fusion-Model“, für dessen Training [2] zuvor Bilder aller Arteriensegmente einbezogen wurden, und welches zusätzlich zum Bildinput eine Information über das darin dargestellte Arteriensegment erhielt, übertraf unsere sonstigen KI-Modellprototypen hinsichtlich der Klassifikationsleistung. Es erzielte für die Klassifikation von Ultraschallbildern der Axillararterien bzw. Temporalarterien AUROC-Werte von 0,94 bzw. 0,87, eine Spezifität von 89,1% bzw. 80,1%, und eine Sensitivität von 82,7% bzw. 78,2%. Das bislang einzige in diesem Anwendungsgebiet publizierte KI-Modell von Roncato et al. [3] fordert vom Untersucher die herausforderndere Bereitstellung von Farbdoppler-Aufnahmen, ist beschränkt auf die Klassifikation von Ultraschallaufnahmen der Temporalarterien und erzielte hier einen AUROC-Wert von 0,835.

Schlussfolgerung

Unser entwickeltes Artery Fusion Model stellt das weltweit führende KI-Modell in der korrekten Erkennung RZA-typischer Gefäßveränderungen in Ultraschallbildern dar und übertrifft bisherige Ansätze, die den Untersuchern größere Vorkenntnis abverlangen. Übergeordnet besitzt die klinische Implementation einer solchen KI-Assistenz enormes Potenzial in der Verbesserung der flächendeckenden Versorgungsqualität, Beschleunigung der RZA-Diagnosestellung und damit Reduktion gravierender ischämischer Krankheitskomplikationen.

Quellenangaben

1. Bauer C-J, Chrysidis S, Dejaco C, Koster MJ, Kohler MJ, Monti S, et al. Exploring the limit of image resolution for human expert classification of vascular ultrasound images in giant cell arteritis and healthy subjects: the GCA-US-AI project. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2025;84:1528–1537.
2. Schaab S, Bauer C-J, Schäfer V and Albarqouni S. Artery-Fusion Deep Learning for Enhanced Ultrasound Diagnosis of Giant Cell Arteritis. *International Conference on Medical Imaging and Computer-Aided Diagnosis* 2024;396-406.
3. Roncato C, Perez L, Brochet-Guégan A, Allix-Béguec C, Raimbeau A, Gautier G, et al. Colour Doppler ultrasound of temporal arteries for the diagnosis of giant cell arteritis: a multicentre deep learning study. *Clinical and experimental rheumatology* 2020;38:120–125.

Offenlegungserklärung

Die Autoren geben keine Interessenskonflikte an.

Tabelle

Arterie	KI-Modell	F1 Score (%)	AUROC	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
ATC	Artery Specific	69.10 ± 2.70	0.837 ± 0.011	69.61 ± 4.21	80.88 ± 2.13
	Combined	71.22 ± 1.97	0.844 ± 0.015	79.42 ± 2.52	73.74 ± 1.80
	Artery Fusion	**73.98 ± 2.07**	**0.868 ± 0.007**	**78.16 ± 3.05**	**80.06 ± 1.84**
AAX	Artery Specific	75.14 ± 3.14	0.909 ± 0.010	73.22 ± 4.66	88.66 ± 1.65
	Combined	78.22 ± 2.91	0.928 ± 0.010	78.47 ± 3.87	88.30 ± 2.84
	Artery Fusion	**81.35 ± 1.59**	**0.940 ± 0.008**	**82.71 ± 3.20**	**89.11 ± 2.87**
ATF	Artery Specific	43.88 ± 3.77	0.673 ± 0.028	39.20 ± 4.69	83.54 ± 2.30
	Combined	47.59 ± 3.24	0.712 ± 0.022	40.91 ± 3.56	86.99 ± 2.01
	Artery Fusion	**50.28 ± 2.62**	**0.734 ± 0.014**	**42.84 ± 3.30**	**88.47 ± 1.26**
ATP	Artery Specific	61.17 ± 3.03	0.679 ± 0.023	53.33 ± 3.69	75.93 ± 2.65
	Combined	55.64 ± 2.14	0.691 ± 0.019	44.14 ± 2.31	83.37 ± 1.73
	Artery Fusion	**61.16 ± 2.53**	**0.695 ± 0.023**	**53.23 ± 3.32**	**76.16 ± 2.22**

Tabelle 1. Leistungsdaten der Bildklassifikation verschiedener KI-Modellprototypen
[ATC= Arteria temporalis superficialis communis. AAX= Arteria axillaris. ATF= Ramus frontalis der Arteria temporalis superificialis. ATP= Ramus parietalis der Arteria temporalis superificialis.]

VK.13 Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is associated with an increased risk of mortality and cardiovascular morbidity: a large-scale propensity-matched global retrospective cohort study

Sabrina Arnold[1], Anja Morf[1], Gordon Vollert[2], Helene Radloff[1], Katja von Allwörden[1], Antje Müller[1], Ralf J. Ludwig[3], Peter Lamprecht[1], Sebastian Klapa[1]

[1]Universität zu Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Christian Albrechts Universität Zu Kiel, Institut für Experimentelle Medizin, Sektion Maritime Medizin, Kiel, Deutschland
[3]Universität zu Lübeck, Lübecker Institut für experimentelle Dermatologie (LIED), Lübeck, Deutschland

---

Introduction

Despite significantly improved therapies in recent years, long-term morbidity and mortality in ANCA-associated vasculitis (AAV) remain high, attributable to active vasculitis and infections [1, 2]. Cohort analyses suggest an increased risk of cardiac comorbidity in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), however, this has been limited due to the limited numbers of patients involved in previous studies [3, 4].
The aim of this study was to analyse mortality and cardiovascular outcomes in an expanded EGPA patient cohort using a comprehensive global clinical database.

Methods

In this retrospective cohort study, data from electronic health records of the US-based TriNetX network database were analyzed [5]. Patients over the age of 18 with the diagnostic code of EGPA and patients without vasculitis as matched controls were included (1:1). Propensity score matching was performed for demographic variables (age, gender, family history of disorder of lipoprotein metabolism, lipidemia) and comorbidity (hypertensive heart disease, cerebrovascular disease, nicotine dependence, overweight and obesity, disorder of lipoprotein metabolism, hypertension, chronic lower respiratory disease, chronic kidney disease, neoplasms, diabetes mellitus) to optimize between-group comparability. Hazard ratios (HR) related to mortality and cardiovascular outcomes (cerebrovascular disease, myocardial infarction, peripheral arterial disease, chronic ischemic heart disease, heart failure, cardiac arrest, ischemic stroke, hemorrhagic stroke, arterial embolism and thrombosis, pulmonary embolism, venous disease, carditis) were calculated by univariate Cox regression after analysis of the matched cohort using the Kaplan-Meier method. The Log-Rank Test was used to determine *P* values.

Results

A total of 2.651 patients with EGPA were identified (mean age 55.2±16.1 years, 57.1% female). The unadjusted and adjusted relative risk (RR) of mortality was increased (RR 6.60%) in comparison to matched controls (HR: 1.55, $P < 0.001$) (Fig. 1A,B). Cardiac-associated morbidity was increased in EGPA: heart failure [RR:14%;HR: 2.11; $P = 0.016$, Fig.1A,C], chronic ischemic heart disease [RR:14,6;HR:1.46; $P < 0.001$], cardiac arrest [RR: 1.2%;HR: 2.20; $P = 0.004$], carditis [RR:2.8%; HR: 3.02; $P < 0.001$] and ischemic stroke (RR:6,1; HR: 1.74; $P < 0.0001$)(Fig.1A).

Conclusion

The overall risk for death and cardiac-associated morbidity was increased in patients with EGPA, highlighting the need for targeted monitoring and early therapeutic intervention for organ-specific comorbidities.

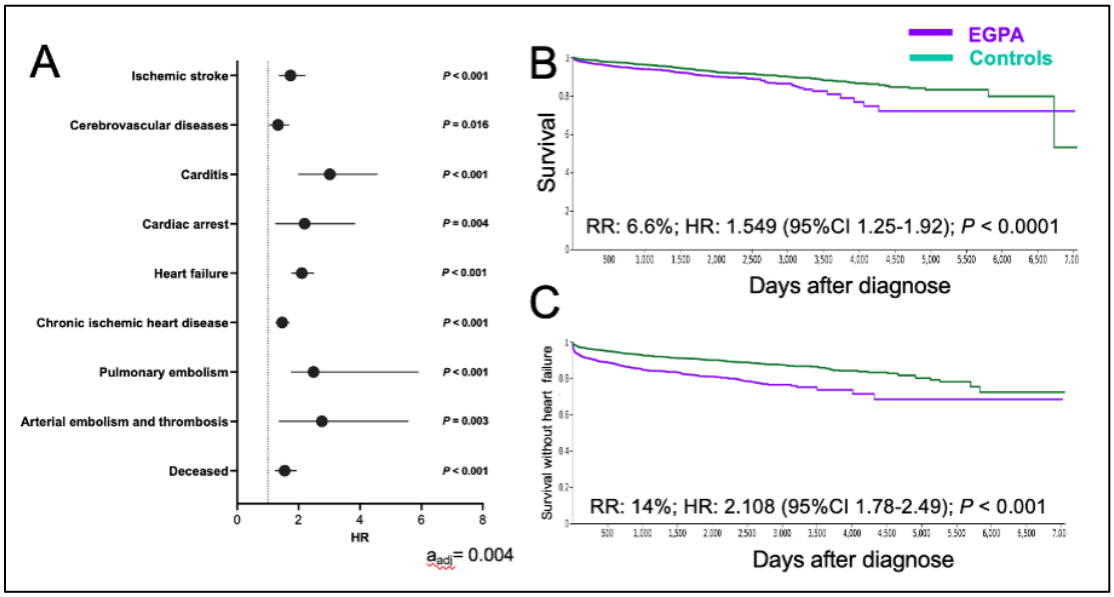
References

1. Lamprecht P, Kerstein A, Klapa S, et al. Pathogenetic and Clinical Aspects of Anti-Neutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitides.*Front Immunol*. 2018;9:680. Published 2018 Apr 9. doi:10.3389/fimmu.2018.00680
2. Sanchez Alamo B, et al. Long-term outcomes and prognostic factors for survival of patients with ANCA-associated vasculitis. Nephrol Dial Transplant. 2023 Jun 30;38(7):1655-1665. doi: 10.1093/ndt/gfac320
3. Hazebroek MR, Kemna MJ, Schalla S, et al. Prevalence and prognostic relevance of cardiac involvement in ANCA-associated vasculitis: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis.*Int J Cardiol*. 2015;199:170-179. doi:10.1016/j.ijcard.2015.06.087
4. Binzenhöfer L, Strauß K, Seifert L, et al. Cardiac disease in patients with vasculitis.*Clin Res Cardiol*. 2025;114(9):1216-1231. doi:10.1007/s00392-025-02728-y
5. Palcuk MB, et al. A global federated real-world data and analytics platform for research. JAMIA Open. 2023 May 13;6(2):ooad035. doi: 10.1093/jamiaopen/ooad035. eCollection 2023 Jul.

Disclosure

Disclosure of interest: Anja Leheis: None declared, Helene Radloff: None declared, Katja von Allwörden: None declared; Sabrina Arnold: None declared, Antje Müller: None declared, Ralf Ludwig: None declared, Peter Lamprecht AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Janssen, Novartis, UCB, Vifor Pharma, AbbVie, AstraZeneca, GSK, Novartis, UCB, Vifor Pharma, Federal Ministry of Education and Research, German Research Society, John Grube Foundation, Vifor Pharma, Sebastian Klapa: AstraZeneca, Alfasigma, Federal Ministry of Education and Research, Federal Ministry of Defense.

Figure



VK.14 | Nierenbeteiligung bei der Sjögren-Erkrankung: Prävalenz und klinische Charakterisierung

Greta Sophie Lechte[1], Pauline Tittmann[1], Stefanie Kramer[2], Christian Beger[2], Nadine Zehrfeld[1], Kai M. Schmidt-Ott[2], Torsten Witte[1], Vega Gödecke[2|3], Diana Ernst[1]

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

---

Einleitung

Die Nierenbeteiligung ist eine seltene, klinisch relevante extraglanduläre Manifestation der Sjögren-Erkrankung (SjD) und führt unbehandelt zur erheblicher Morbidität [1]. Die häufigsten Manifestationen sind die tubulointerstitielle Nephritis (TIN) und distale renale tubuläre Azidose, eine Glomerulonephritis tritt seltener auf. Bisherige Studien basieren überwiegend auf retrospektiven Daten oder biopsiebasierten Fallserien [2]. Prospektive Untersuchungen verzichteten meist auf Kontrollgruppen, was die Aussagekraft einschränkt [3]. Daher sind Prävalenz, klinisches Spektrum sowie laborchemische Merkmale der Nierenbeteiligung bislang unzureichend charakterisiert. Insbesondere fehlen Untersuchungen an nicht selektierten SjD-Kollektiven mit Laboranalysen inklusive Urinsediment und Nierensonografie im Vergleich zu Patient*innen mit anderen rheumatischen Grunderkrankungen sowie gesunden Kontrollgruppen.
Das Studienziel ist die umfassende Charakterisierung der Nierenbeteiligung bei SjD sowie die vergleichende Analyse von SjD-Patient*innen mit und ohne renale Manifestation. Zusätzlich wird ein systematischer Vergleich mit Patient*innen verschiedener Kontrollgruppen durchgeführt, hierzu zählen rheumatoider Arthritis (RA), Psoriasis-Arthritis (PsA) und gesunde Kontrollen (gK). Geplant ist die Auswertung von 210 SjD-Patient*innen sowie je 105 Patient*innen aus den Kontrollgruppen.

Methoden

Die monozentrische, prospektive Prävalenzstudie läuft seit Januar 2025 in den Kliniken für Rheumatologie, Nephrologie und dem Zentrum für Seltene Erkrankungen.
Teilnahmevoraussetzungen sind Ausschluss anderer Nieren- oder rheumatischen Erkrankungen und Erfüllung der ACR-EULAR-Klassifikationskriterien. Nach Einwilligung erfolgen systematische Blut- und Urinanalysen (inkl. venöser Blutgase, Elektrolyte, Entzündungs- und Nierenparameter, Urinsedimentanalysen und Urinstreifentests).
SjD-Patient*innen werden im Verhältnis 2:1 mit Kontrollgruppen verglichen. Ein Ultraschallvergleich zwischen 80 zufällig ausgesuchten SjD-Patient*innen und 80 gK dient der Erfassung morphologischer und struktureller Nierenveränderungen sowie dem Nachweis einer Nephrolithiasis und von (Mikro-) Verkalkungen.

Ergebnisse

Bisher wurden 210 SjD-Patientinnen, 103 RA-Patientinnen, 88 PsA-Patient*innen und 111 gK eingeschlossen (Tab.1).
Von 46 nephrologisch untersuchten SjD-Patient*innen zeigten sieben eine Nephrokalzinose und bei zehn fanden sich diffuse Mikroverkalkungen im Nierenparenchym.

Für 12 SjD-Patient*innen liegen Nierenbiopsieergebnisse vor, die vor bzw. während der Studienlaufzeit durchgeführt wurden. In acht Fällen fand sich eine TIN, darunter zwei Fälle mit gleichzeitiger Nephrokalzinose sowie jeweils ein Fall mit überlappender membranöser Glomerulonephritis bzw. IgA-Nephropathie. Eine isolierte IgA-Nephropathie wurde in einem Fall diagnostiziert. Ein Fall zeigte eine Immunkomplex-Nephritis kombiniert mit einer fokal-segmentalen Glomerulosklerose sowie dünnen Basalmembran. Zwei Biopsien waren unauffällig.

Schlussfolgerung

Die Nierenbeteiligung ist eine relevante, potentiell unterdiagnostizierte Manifestation der SjD. Systematische Untersuchungen können die Früherkennung und das Verständnis klinischer Merkmale verbessern.

Quellenangaben

[1] Jeon, H., Park, Y., Lee, J. et al. The prevalence, clinical features, and long-term outcome of patients with primary Sjögren's syndrome with renal involvement. Sci Rep 15, 4211 (2025).
[2] Maripuri S, Grande JP, Osborn TG, Fervenza FC, Matteson EL, Donadio JV, Hogan MC. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: a clinicopathologic study. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Sep;4(9):1423-31. doi: 10.2215/CJN.00980209. Epub 2009 Aug 13. PMID: 19679669; PMCID: PMC2736689
[3] Jain A, Srinivas BH, Emmanuel D, Jain VK, Parameshwaran S, Negi VS. Renal involvement in primary Sjogren's syndrome: a prospective cohort study. Rheumatol Int. 2018 Dec;38(12):2251-2262. doi: 10.1007/s00296-018-4118-x. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30155666.

Offenlegungserklärung

GSL: No conflicts of interest declared
PT: No conflicts of interest declared.
SK: No conflicts of interest declared.
CB: No conflicts of interest declared.
NZ: No conflicts of interest declared.

KMSO: reports receiving research funding from Deutsche Forschungsgemeinschaft (CRC 1365, GRK 2318, RU 2841), Urological Research Foundation Berlin, ERA PerMed (OnAKI-ICI), COVID-19-Forschungsnetzwerk Niedersachsen (EXTINCT post COVID), Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur , FAST BioMedical, Quark Pharmaceuticals, REATA, Novartis, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Sanofi, Apellis, Alentis, Roche, Alexion, CSL Behring; having received consultancy fees from BioPorto Diagnostics, Alexion, Astellas, AstraZeneca; having received honoraria from Boehringer Ingelheim, Astrazeneca, Chiesi, Astellas, Bayer, GSK, Vifor, Alexion, Stadapharm, Novartis, StreamedUp, Alnylam; having participated in advisory boards with Bayer, Stadapharm, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Novartis, Astellas, Chiesi; having received license revenue related to the use of a neutrophil gelatinase- associated lipocalin assay via Columbia University; and being an editorial board member of Kidney International, Kidney International Reports, Die Innere Medizin Springer Verlag. Vortragshonorare: Boehringer Ingelheim, Astrazeneca, Chiesi, Astellas, Bayer, GSK, Vifor, Alexion, Stadapharm, Novartis, StreamedUp, Alnylam Advisory Boards: Bayer, Stadapharm, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Novartis, Astellas, Chiesi Forschungsförderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (CRC 1365, GRK 2318, RU 2841), Urological Research Foundation Berlin, ERA PerMed (OnAKI-ICI), COVID-19-Forschungsnetzwerk Niedersachsen (EXTINCT post COVID), Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur , FAST BioMedical, Quark Pharmaceuticals, REATA, Novartis, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Sanofi, Apellis, Alentis, Roche, Alexion, CSL Behring Beraterverträge: BioPorto Diagnostics, Alexion, Astellas,

AstraZeneca Lizenzeinnahmen: license revenue related to the use of a neutrophil gelatinase-associated lipocalin assay via Columbia University Editorial Boards: Kidney International, Kidney International Reports, Die Innere Medizin Springer Verlag

TW: Research grants from AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Chugai Pharma Europe Ltd, Janssen-Cilag GmbH, Galapagos NV, Lilly Deutschland GmbH, Pfizer Pharma GmbH, UCB Pharma GmbH, Roche Deutschland Holding GmbH.

VG: Research grants from Federal Ministry of Health Germany, Ministry of Science and Culture of the State of Lower Saxony Germany, Consulting fees from Astra Zeneca, CSL Vifor Pharma, Novartis, Otsuka, Pfizer, Roche Pharma, Stadapharm
DE: Consultant for AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Galapagos NV, Amgen GmbH, Novartis Pharma GmbH; Research grants from 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.

Tabelle

	SjD	RA	PsA	gK
Anzahl	210	103	88	111
Frauen	83% (n=175)	82% (n=84)	77% (n=68)	77% (n=86)
Medianalter (Jahre)	57,7	58,6	55,1	56,84

VK.15 | Effect of nerandomilast on clinical outcomes in patients with progressive pulmonary fibrosis (PPF): results from the final database lock of the FIBRONEER-ILD trial*

Ulf Müller-Ladner[1], Marlies S. Wijsenbeek[2], Shervin Assassi[3], Arata Azuma[4], Vincent Cottin[5], Anna-Maria Hoffmann-Vold[6|7], Toby M. Maher[8|9], Fernando J. Martinez[10], Justin M. Oldham[11], Luca Richeldi[12], Claudia Valenzuela[13], Hui Gu[14], Ivana Ritter[15], Susanne Stowasser[15], Michael Kreuter[16]

[1]Rheumatology and Clinical Immunology, Kerckhoff-Clinic GmbH and Internal Medicine/Rheumatology, Justus-Liebig University Giessen, Giessen, Deutschland
[2]Center of Expertise for Interstitial Lung Diseases, Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, Niederlande
[3]Division of Rheumatology, McGovern Medical School, UTHealth Houston, Houston, Texas, USA
[4]Clinical Research Center, Mihara General Hospital, Saitama, Japan, and 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, Frankreich
[6]Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
[7]Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz
[8]Department of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA
[9]Section of Inflammation, Repair and Development, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich
[10]University of Massachusetts (UMass) Chan Medical School/UMass Memorial Health System, Worcester, Massachusetts, USA
[11]Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA
[12]Unità Operativa Complessa di Pneumologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
[13]Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain
[14]Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Connecticut, USA
[15]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[16]Center for Pulmonary Medicine, Department of Pneumology, Mainz University Medical Center and Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, Marienhaus Clinic Mainz, Mainz, Deutschland

---

Introduction

FIBRONEER-ILD was a randomised placebo-controlled trial of nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid in patients with PPF. The primary endpoint (change in FVC [mL] over 52 weeks) was met for both doses. Patients continued trial drug beyond 52 weeks until the last patient completed the end-of-treatment visit.

Aim

Assess the effects of nerandomilast on time-to-event endpoints up to final database lock in the FIBRONEER-ILD trial.

Methods

Time to first acute exacerbation, hospitalisation for respiratory cause, or death (key secondary endpoint) and other time-to-event endpoints were assessed.

Results

1176 patients received trial drug; 43.5% were taking background nintedanib. Up to final database lock, mean (SD) exposure to trial medication was 15.1 (5.7) months and observation time was 17.0 (4.1) months. The risk of occurrence of these endpoints was lower with both doses of nerandomilast versus placebo: the key secondary endpoint, acute exacerbation or death, hospitalisation for respiratory cause or death, death, absolute decline in FVC % predicted >10% or death (Figure). The safety profile of nerandomilast was consistent with that observed over 52 weeks.

Conclusion

In the FIBRONEER-ILD trial in patients with PPF, nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid reduced the risk of multiple clinical outcomes, including death, compared with placebo.

Disclosure

*previously presented at ERS 2025; ‡presenting on behalf of the authors

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

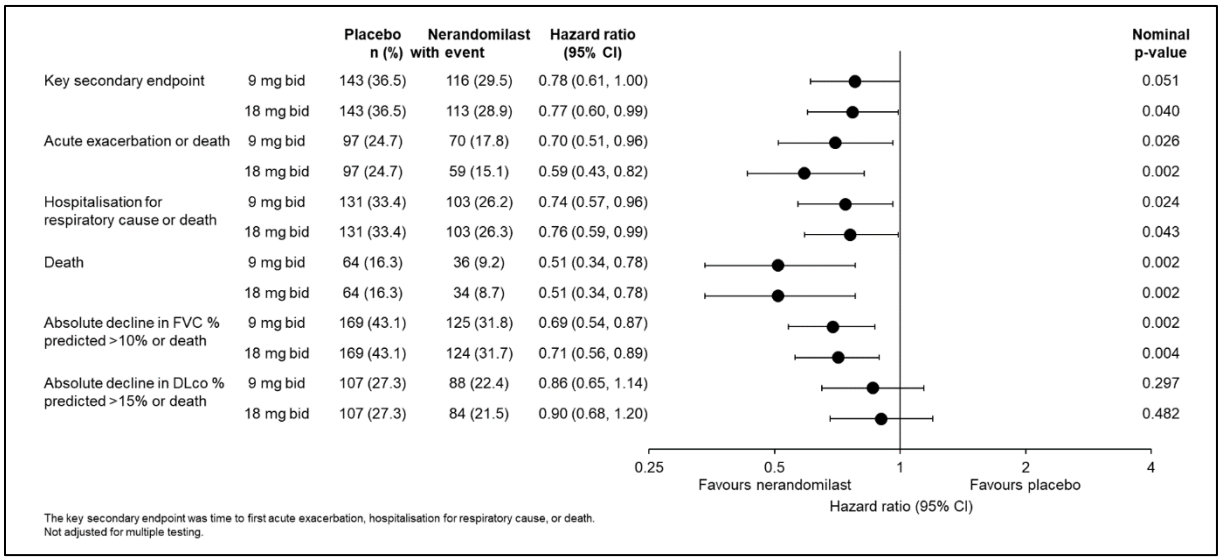


Figure 1. Risk of secondary time-to-event endpoints for nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid versus placebo up to the final database lock in the FIBRONEER-ILD trial.

VK.16 | Psychische Belastung bei systemischer Sklerose: Real World Daten aus einer deutschlandweiten Patientenbefragung

Ulf Müller-Ladner[1], Ronja Majeed[2], Ruben Lauterbach[2], Christoph Baerwald[3], Günter Weber[4], Emma Reil[4]

[1]Justus-Liebig Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Abt. Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Institut für Medizinische Psychologie, Justus Liebig Universität Giessen, Giessen, Deutschland
[3]Klinik für Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
[4]Sklerodermie Selbsthilfe e.V., Heilbronn, Deutschland

Einleitung

Die systemische Sklerose (SSc) ist eine seltene Autoimmunerkrankung mit Multiorganbeteiligung. Neben den variablen körperlichen Symptomen und hiermit verbundenen Einschränkungen der Lebensqualität zeigen Studien, dass die Erkrankung aufgrund der progressiven Einschränkungen der Funktionalität auch erhebliche psychische Belastungen hervorrufen kann. Ziel der vorliegenden Onlinebefragung war es, zu Patienten in Deutschland das Ausmaß psychischer Belastungen systematisch zu erfassen. Die Besonderheit war die Fokussierung auf eine Erfassung außerhalb der Klinik. Hiermit sollten „Real-World-Data“ zu generiert und quantifiziert werden, um den Bedarf für eine entsprechende Unterstützung im privaten Umfeld ableiten zu können.

Methoden

Es wurde eine explorative Untersuchung mittels einer quantitativen Befragung durch einen online Fragebogen durchgeführt. Der Fragebogen wurde in Zusammenarbeit mit Patientenvertretenden, medizinischem Fachpersonal sowie Betroffenen entwickelt und umfasste insgesamt 24 Items, ergänzt durch zwei offene Antwortformate. Neben dem Patient Health Questionnaire (PHQ)-4 zur Erfassung depressiver und angstbezogener Symptome sowie ausgewählten Items des Brief COPE (Coping Orientation to Problems Experienced) Inventars zur Erfassung von Bewältigungsstrategien, kamen weitere für die Situation in Deutschland entwickelte Items zum Einsatz. Die Rekrutierung der Teilnehmenden erfolgte von November 2025 bis Januar 2026 und fand über Webseiten, Mailinglisten, örtliche Treffen und soziale Medien statt. Die Auswertung der Daten erfolgte primär deskriptiv. Teilnehmen konnte an der Umfrage jede Person über 18 Jahren, die eine ärztliche Diagnose einer systemischen Sklerose einschließlich der Varianten Mischkollagenose oder Sharp Syndrom hatte. Die Diagnose war patientenberichtet ohne Überprüfung.

Ergebnisse

Bei 535 Teilnehmenden erreichte der Fragebogen eine Abschlussquote von 92 % (n = 492). Die Ergebnisse zeigten ein deutlich erhöhtes Niveau psychischer Belastung im PHQ-4-Summenscore im Vergleich zu altersgematchten Personen, welche nach historischen Daten bei ca. 10% eine psychische Belastung aufweisen. Im Gegensatz hierzu wiesen 40 % der Teilnehmenden (n = 202) eine moderate (Score ≥ 6) und 16 % (n = 82) eine starke psychische Belastung (Score ≥ 9) im PHQ-4 auf. Auf einer Zustimmungsskala von 1 bis 4 wurden vor allem Ängste vor Krankheitsprogression (arithmetrisches Mittel *M* =3.1) sowie Zukunftssorgen (*M* = 3.0) berichtet. Trotz hoher psychischer Belastungen

zeigten Betroffene überwiegend adaptive Bewältigungsstrategien, insbesondere Akzeptanz (*M* = 2.9) und Ablenkung (*M* = 2.8). Zusätzlich berichtete die Hälfte der Teilnehmenden (50%; n = 248) auf einer zehnstufigen Bewertungsskala einen Wert von 7 oder höher bezüglich des negativen Einflusses der psychischen Belastung auf den Krankheitsverlauf. 89% (n = 446) wünschten sich eine auf SSc spezialisierte psychische Betreuung.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse verdeutlichen einen substanziellen nicht durch die aktuelle Versorgungsrealität gedeckten Bedarf an spezialisierter psychologischer Versorgung für Menschen mit SSc. Eine niedrigschwellige, krankheitsspezifische Unterstützung, auch digital, sowie eine gezielte psychologische Versorgung könnten besonders erfolgversprechend sein, um psychische Belastungen frühzeitig abzufedern, die Krankheitsbewältigung nachhaltig zu stärken und den negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf der SSc zu minimieren.

Offenlegungserklärung

Die Studie wurde durch einen unrestricted educational grant der Marlies und Kurt Gerlach Stiftung in Kooperation mit der Sklerodermie Selbsthilfe e.V. ermöglicht, die primäre Datenerhebung und -auswertung erfolgte hierbei durch die Partners4Patients Foundation, Köln

VK.17 | Low concentrations of anti-C5aR1 antibodies are associated with early ischemic events in giant cell arteritis (GCA)

Sebastian Klapa[1|2], Helene Radloff[1], Anja Morf[1], Katja von Allwörden[1], Christian Karsten[3], Harald Heidecke[4], Gabriela Riemekasten[1], Antje Müller[1], Peter Lamprecht[1]

[1]Universität zu Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Universität zu Lübeck, Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[3]University of Lübeck, Institute of systemic inflammation, Lübeck, Deutschland
[4]Cell Trend GmbH, Luckenwalde, Deutschland

Introduction

Giant cell arteritis (GCA) is associated with increased mortality and morbidity rates [1], underscoring the need to develop more effective glucocorticoid-sparing therapies. Recent studies showed overexpression of complement pathway components such as complement fragment 5a as well as the corresponding receptor C5aR1 in an *in vitro* GCA artery model [2]. In ANCA-associated vasculitis (AAV), low serum concentrations of apparently physiologically antagonistic anti-C5aR1 antibodies are associated with disease activity and relapse [3]. Inhibition of C5aR1 with avacopan reduces the need for glucocorticoid and improves renal recovery in AAV [4]. The present study aimed to analyze C5aR1 concentrations in GCA.

Methods

Serum concentrations of anti-C5aR1 and - as a control - anti-C3aR antibodies were determined in patients with GCA (n=30; [active disease n=18; patients in remission n=12] and healthy donors (n=225). Clinical data were assessed at the time of serum sampling and during follow-up over 42 months.

Results

In GCA, anti-C5aR1 antibody concentrations were decreased compared to healthy controls (P <0.0001), contrasting with those of anti-C3aR antibodies. Specifically, GCA patients with an inflammatory response characterized by fever, weight loss, hemoglobin level <11.0 g/L and erythrocyte sedimentation rate >85mm/h showed the lowest anti-C5aR1 concentrations (P <0.0001). In GCA patients with anti-C5aR1 antibody concentrations below 0.60 U/ml at baseline, the risk of early ischemic events was increased (P = 0.0328; log-rank test and Mantel-Cox proportional hazards model, Fig.1).

Conclusion

Low concentrations of anti-C5aR1 antibodies are associated with an increased risk of early ischemic events in GCA. The potential of anti-C5aR1 antibodies as a biomarker and the efficacy of C5aR1 inhibition as glucocorticoid-sparing therapy in GCA needs to be clarified in future studies.

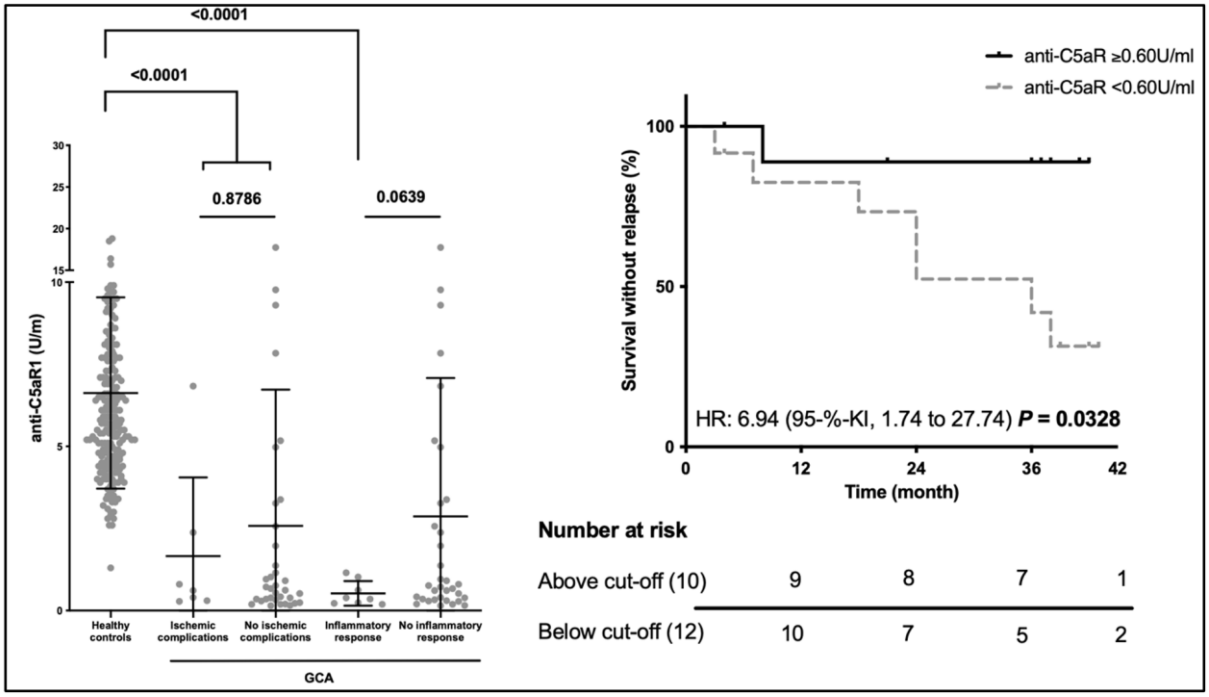
References

1. Klapa S., Nieberding R., Bieber K., et al. (2025) POS0858 Increased risk for cardiac risk and vascular morbidity in giant cell arteritis (GCA): large-scale propensity-matched global retrospective cohort study. Annals of the Rheumatic Diseases, Volume 84, Supplement 1, https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.06.214.
2. Corbera-Bellalta M., Farran N., Visocnik N. et al. (2025) OP0021 Complement fraction C5a, C5a receptor 1, and its associated signalling are overexpressed in giant-cell arteritis lesions. Annals of the Rheumatic Diseases, Volume 84, Supplement 1 (abstract)
3. Klapa, S., Müller, A., Koch, A., et al. (2023). Low Concentrations of C5a Complement Receptor Antibodies Are Linked to Disease Activity and Relapse in Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitis.*Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*,*75*(5), 760–767. https://doi.org/10.1002/art.42410
4. Jayne DRW., Merkel PA., Schall TJ., et al. (2021) Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis.; ADVOCATE Study Group. N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):599-609.

Disclosure

Sebastian Klapa: AstraZeneca, Alfasigma, Federal Ministry of Education and Research, Federal Ministry of Defense, Helene Radloff: None declared, Anja Leheis: None declared, Katja von Allwörden: None declared; Christian Karsten: None declared, Harald Heidecke: CellTrend GmbH; Antje Müller: None declared, Peter Lamprecht: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Janssen, Novartis, UCB, Vifor Pharma, AbbVie, AstraZeneca, GSK, Novartis, UCB, Vifor Pharma, Federal Ministry of Education and Research, German Research Society, John Grube Foundation, Vifor Pharma

Figures



VK.18 | Sequenzielle Immuntherapie unter Einsatz von CD19-CAR-T-Zelltherapie mit anschließender T-Zell-Engager-Therapie bei refraktärer juveniler systemischer Sklerose

Normi Brück[1], Lissy Tille[1], Susann Meisterfeld[2], Kristina Stamos[3], Catharina Schütz[3|4], Nadia Günther[2], Anke Fuchs[5], Samiksyha Santosh Nirmala[5], Ezio Bonifacio[6], Marc Schmitz[6], Antonia Stammberger[6], Reinhard Berner[4|7], Martin Bornhäuser[8|9], Claudia Günther[2|10], Malte von Bonin[9]

[1]Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderrheumatologie, Dresden, Deutschland
[2]Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Dresden, Deutschland
[3]Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Kinderpneumologie, Allergologie, Dresden, Deutschland
[4]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit (DZKJ), Standort Leipzig/Dresden (Partnerstandort Dresden), Dresden, Deutschland
[5]Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[6]Institut für Immunologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[7]Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland
[8]National Center for Tumor Diseases (NCT), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[9]Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Medizinische Klinik I, Hämatologie/Onkologie, Dresden, Deutschland
[10]Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Klinik für Dermatologie, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung

Die juvenile systemische Sklerose (jSSc) ist eine seltene, schwer verlaufende Autoimmunerkrankung, die mit hoher Morbidität und Mortalität einhergeht. Bei schweren, rasch progredienten Verläufen sind die Therapieergebnisse trotz immunsuppressiver und B-Zell-depletierender Ansätze unzureichend. CD19-gerichtete CAR-T-Zelltherapien und bispezifische Antikörper stellen neue therapeutische Optionen dar. Ziel dieser Arbeit ist die Darstellung von Sicherheit und Wirksamkeit einer Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie bei einem schweren, refraktären Fall einer jSSc, mehrere Monate später ergänzt durch eine Anti-BCMA-T-Zell-Engager-Therapie.

Methoden

Fallbericht eines 16-jährigen Jungen mit rasch progredienter diffuser kutaner jSSc mit schwerer Haut- und Lungenbeteiligung nach Versagen von Mycophenolatmofetil, Glukokortikoiden, Rituximab und Cyclophosphamid.
Zunächst erfolgte eine vollständig humane CD19-gerichtete CAR-T-Zelltherapie (miv-cel, Kyverna Therapeutics) nach Lymphodepletion mit Fludarabin/Cyclophosphamid (30 mg/m²/Tag bzw. 300 mg/m²/Tag über 3 Tage).

Nach vorübergehender Besserung über mehrere Monate kam es erneut zu einer klinischen Verschlechterung, sodass eine Therapie mit dem BCMA-gerichteten bispezifischen Antikörper Teclistamab eingeleitet wurde (Step-up über 5 Tage mit 1,5 mg/kg am letzten Tag, Erhaltungsdosis 1,5 mg/kg in Woche 4).
Das Follow-up umfasste klinische, funktionelle und serologische Parameter (inkl. mRSS und Lungenfunktion) sowie Nebenwirkungen.

Ergebnisse

Die CAR-T-Zelltherapie war gut verträglich; es trat ein mildes Zytokinfreisetzungssyndrom (Grad I) ohne Neurotoxizität auf. Nachdem mehrere vorherige immunmodulatorische Therapieversuche erfolglos geblieben waren, führte die CAR-T-Zelltherapie zu einem partiellen klinischen und serologischen Ansprechen über fünf Monate.
Eine Repopulation der B-Zellen wurde 1,5 Monate nach Infusion nachgewiesen. Zudem zeigte sich eine Reduktion des mRSS von 38 auf 15, sowie eine Verbesserung der Lungenfunktion (Zunahme der FVC 62% auf 75%) bei stabiler Diffusionskapazität nach 3 Monaten.
Nach fünf Monaten kam es zeitgleich mit einer Influenza-Infektion zu einem Rezidiv der Hautaktivität (mRSS 34) bei stabiler Lungenfunktion. Eine erneute Therapie mit Rituximab und Cyclophosphamid blieb wirkungslos.
13 Monate nach der CAR-T-Zelltherapie erfolgte die Behandlung mit dem bispezifischen Antikörper Teclistamab. Hierunter zeigte sich bei guter Verträglichkeit ein anhaltendes klinisches Ansprechen über bislang 4 Monate mit Stabilisierung der kutanen und funktionellen Parameter.

Schlussfolgerung

Die CAR-T-Zelltherapie ermöglichte eine vorübergehende Krankheitskontrolle bei refraktärer jSSc. In Fällen ohne anhaltende Krankheitskontrolle kann die Therapie mit einem T-Zell-Engager gegen ein alternatives B-Zell-Zielantigen zur erneuten Krankheitskontrolle beitragen, wie in diesem Fall durch die Verbesserung des Hautbefundes und eine Stabilisierung der pulmonale Situation über einen Beobachtungszeitraum von vier Monaten gezeigt wurde.
Zukünftige Studien sind erforderlich, um Prädiktoren des Therapieansprechens zu identifizieren sowie eine rationale Patientenselektion und optimale Sequenzierungsstrategien zu definieren.

VK.19 | Prävalenz der Sjögren Erkrankung und undifferenzierten Kollagenose bei vaginaler Trockenheit prämenopausaler Frauen

Anna Charlotte Müller-Vahl[1], Nadine Zehrfeld[1], Malin Abelmann[2], Sabrina Benz[3], 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, Department Psychologie, München, Deutschland
[4]Albertinen Krankenhaus Hamburg, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung

Die Sjögren Erkrankung (SjD) ist die häufigste Kollagenose und zeichnet sich in erster Linie durch Xerophthalmie und Xerostomie aus, die auf die autoimmune Zerstörung exokriner Drüsen zurückzuführen ist. SjD tritt deutlich häufiger bei Frauen auf, wobei etwa 70 % der Patientinnen auch unter vaginaler Trockenheit leiden. Umgekehrt liegen keine Daten darüber vor, wie viele Frauen mit vaginaler Trockenheit ursächlich an SjD leiden.
Ziel unserer Studie ist es, die Prävalenz von SjD bei prämenopausalen Frauen mit vaginaler Trockenheit zu ermitteln und klinische Unterschiede zwischen Patientinnen mit und ohne SjD festzustellen.

Methoden

In dieser multizentrischen, prospektiven Studie wurden 10.000 Frauen in vier gynäkologischen Praxen (02/2023–10/2024) im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung erfasst. Prämenopausale Frauen ohne bekannte rheumatische Erkrankungen wurden auf subjektive und objektive vaginale Trockenheit untersucht. Zur Feststellung der objektiven vaginalen Trockenheit wurde der pH-Wert, die vaginale Elastizität, die Feuchtigkeit, das Vaginalepithel und das Vaginalsekret anhand des Vaginal Health Index (VHI) bewertet.
Patientinnen mit Auffälligkeiten wurden zur rheumatologischen Untersuchung weitergeleitet. Diese erfolgte mittels Saxon/Schirmer-Test, Speicheldrüsensonographie (OMERACT-Score), rheumatologischem Basis-Labor sowie standardisierten Fragebögen, unter anderem dem Female Sexual Function Index (FSFI). Zudem untersuchen wir altersgematchte Probandinnen ohne vaginale Trockenheit mit demselben Basisuntersuchungs-Protokoll, um Unterschiede zwischen Frauen mit und ohne vaginaler Trockenheit herausstellen zu können. Die endgültigen Ergebnisse werden auf dem RhK vorgestellt.

Ergebnisse

Von den 10.000 Frauen mit einem Medianalter von 33,7 Jahren wiesen nur 98 (1,0 %) im Medianalter von 37,0 Jahren eine objektivierbare vaginale Trockenheit auf. 74 (75,5 %) stimmten einer rheumatologischen Untersuchung zu.
Bei 2 von 74 Patientinnen (2,7 %) wurde die Diagnose SjD bestätigt. Die erste Patientin wies unter Prednisolon-Therapie eine objektive Xerostomie, eine grenzwertige Xerophthalmie, eine Chisholm- und Mason-Lippenspeicheldrüsenbiopsie des Grades 2, einen stark positiven ANA-Befund (1:5120)

und eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie eine aktive autoimmune Hepatitis auf. Der ESSDAI lag initial bei null, der ESSPRI bei drei. Die zweite Patientin wies positive SSA/Ro-Antikörper, eine Leukozytopenie und subjektive Xerostomie auf, die jedoch zunächst nicht objektiv bestätigt werden konnten. Der ESSPRI betrug eins, der ESSDAI drei. Der VHI bestätigte eine vulvovaginale Atrophie.
Zudem konnte bei 5 von 74 (6,8 %) Patientinnen eine undifferenzierte Kollagenose diagnostiziert werden, wobei aktuell weitere Untersuchungen, beispielsweise Lippenspeicheldrüsenbiopsien, differenzialdiagnostisch durchgeführt werden. Insgesamt wurde damit bei 7 von 74 (9,5 %) Frauen mit vaginaler Trockenheit eine Kollagenose diagnostiziert. Darüber hinaus besteht bei weiteren 13 von 74 Patientinnen (17,6 %) der Verdacht auf eine Kollagenose. Bei allen überwiesenen Frauen mit vaginaler Trockenheit war eine hohe Prävalenz von Arthralgie (60,3%), Myalgie (28,8%), Parästhesie (50,7%), Fatigue (54,8%) und Raynaud-Syndrom (27,4%) festzustellen. Tabelle 1 veranschaulicht die vorliegenden Befunde.

Schlussfolgerung

Eine vaginale Trockenheit ist in unserer Kohorte von prämenopausalen Frauen selten. Es konnten zwar nur zwei Fälle einer SjD diagnostiziert werden, doch bei fast jeder vierten prämenopausalen Frau mit vaginaler Trockenheit, die nicht anders gynäkologisch zu erklären war (beispielsweise durch Infekte, Hormontherapie, oder ähnliches) wurde mindestens der Verdacht auf eine Kollagenose erhoben. Einige Lippenspeicheldrüsenbiopsien stehen noch aus, sodass bei weiteren Patientinnen mit noch undifferenzierter Kollagenose ein SjD diagnostiziert werden könnte. Da die Patientinnen noch sehr jung sind, kann auch davon ausgegangen werden, dass die Augen- und Mundtrockenheit noch nicht so stark ausgeprägt sind. Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse scheint eine rheumatologische Untersuchung bei prämenopausalen Frauen mit vaginaler Trockenheit, die nicht ursächlich gynäkologisch erklärt werden kann, sinnvoll zu sein.

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

Anna Charlotte Müller-Vahl: keine
Nadine Zehrfeld: erhielt Forschungszuschüsse von Novartis und finanzielle Unterstützung für eine Konferenzteilnahme von Abbvie
Malin Abelmann: keine
Sabrina Benz: keine
Torsten Witte: erhielt Honorare für Vorträge von Abbvie, Amgen, argenX, BMS, Chugai, Galapagos, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, UCB und Roche. Torsten Witte wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen der Exzellenzstrategie – EXC 2155 – Projektnummer 390874280 gefördert
Rüdiger Klapdor: keine
Diana Ernst: erhielt Vortragshonorare von Abbvie, Amgen, BMS, Chugai, Cilag- Janssen, Galapagos, GSK, Medac, Lilly, Pfizer, Novartis und Roche. Diana Ernst war Mitglied in Beratungsgremien für Abbvie, Galapagos, Amgen und Novartis. Diana Ernst erhielt Forschungszuschüsse von Novartis und Abbvie

Tabelle

Befund	Pat. mit vaginaler Sicca (N=74)	Pat. mit SjD (N=2)	Pat. mit undifferenzierter Kollagenose (N=5)	Pat. mit Verdacht auf eine Kollagenose (N=13)
Xerostomie; N [%]	18/72 [25]	1/2 [50,0]	1/4 [25,0]	6/13 [46,2]
Xerophthalmie; N [%]	14/73 [19,2]	1/2 [50,0]	1/4 [25,0]	5/13 [38,5]
Speicheldrüsensonographie auffällig**; N [%]	2/73 [2,7]	0/2 [0,0]	0/5 [0,0]	0/13 [0,0]
ANA (ANA ≥1:160); N [%]	**26/73 [35,6]**	**1/2 [50,0]**	**4/5 [80,0]**	**10/13 [76,9]**
CRP (>0,5 mg/dl); N [%]	8/73 [11]	0/2 [0,0]	2/5 [40,0]	1/13 [7,7]
BSG (>20 mm); N [%]	7/72 [9,7]	1/2 [50,0]	2/5 [40,0]	2/13 [15,4]
SSA/Ro AK positiv; N [%]	**2/72 [2,8]**	**1/2 [50,0]**	**1/5 [20,0]**	**0/13 [0,0]**
Raynaud-Syndrom; N [%]	20/73 [27,4]	1/2 [50,0]	2/5 [40,0]	5/13 [38,5]
Entzündliche Arthralgien; N [%]	44/73 [60,3]	1/2 [50,0]	3/5 [60,0]	12/13 [92,3]
Myalgien; N [%]	21/73 [28,8]	0/2 [0,0]	2/5 [40,0]	7/13 [53,8]
Parästhesien; N [%]	37/73 [50,7]	2/2 [100,0]	2/5 [40,0]	9/13 [69,2]
Fatigue; N [%]	40/73 [54,8]	0/2 [0,0]	3/5 [60,0]	9/13 [69,2]
Sexuelle Dysfunktion (FSFI*≤26,55); N [%]	38/53 [71,7]	0/2 [0,0]	4/4 [100,0]	7/9 [77,8]

Tabelle 2. Charakterisierung der Patientinnen mit vaginaler Trockenheit
**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 ≥ 3*

VK.20 | Association between daily dose of oral glucocorticoids and infections in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) treated with anti-interleukin-5/receptor therapies

Peter Merkel[1], Arnaud Bourdin[2], Bernhard Hellmich[3], David R. Jayne[4], Nader Khalidi[5], Parameswaran Nair[5], Benjamin Terrier[6], Kenneth Warrington[7], Michael Wechsler[8], Lena Börjesson[9], Priya Jain[10], Aadarsh Lal[11], Sofia Necander[9], Claire Walton[12], Jessica Most[13]

[1]University of Pennsylvania, Division of Rheumatology, Department of Medicine, Division of Epidemiology, Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Philadelphia, USA
[2]University of Montpellier, CHU Montpellier, INSERM, Department of Respiratory Diseases, Montpellier, Frankreich
[3]Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Pneumologie, Nephrologie und Diabetologie, Medius Kliniken, Kirchheim unter Teck, Deutschland
[4]University of Cambridge, Department of Medicine, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[5]McMaster University and St. Joseph's Healthcare, Department of Medicine, Hamilton, Canada
[6]Hospital Cochin and Université Paris Cité, Department of Internal Medicine, National Referral Center for Rare Systemic Autoimmune Diseases, Paris, Frankreich
[7]Mayo Clinic, Rochester, USA
[8]National Jewish Health, Department of Medicine, Denver, USA
[9]AstraZeneca, Late-stage Respiratory & Immunology, BioPharmaceuticals R&D, Gothenburg, Sweden
[10]AstraZeneca, Biopharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[11]AstraZeneca, Respiratory & Immunology, Bengaluru, Karnataka, India
[12]AstraZeneca, Late-stage Respiratory & Immunology, BioPharmaceuticals R&D, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[13]AstraZeneca, Respiratory & Immunology US Medical, Wilmington, USA

Introduction

EGPA treatments include oral glucocorticoids (OGCs), biologics and other immunosuppressive agents.[1,2] However, OGC use is associated with toxicity and frequent adverse events. Results from the 1-year double-blind period[3] and Year 1 of the open-label extension (OLE)[4] of the MANDARA trial (NCT04157348) demonstrated that more than 60% of patients with EGPA achieved remission (Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS]=0 and OGC dose ≤4 mg/day), and 41–44% completely withdrew from OGCs following treatment with anti-interleukin-5/receptor (anti-IL-5/R) therapies. We assessed whether achieving zero OGC use in EGPA is associated with a reduced incidence of infections, supporting a therapeutic goal of zero use of maintenance OGCs.

Methods

After completing the double-blind period, patients could enter the OLE and either continued benralizumab or switched from mepolizumab to benralizumab. Investigators were encouraged to taper OGCs in patients entering the OLE without active symptoms of EGPA (BVAS=0), according to standard practice and clinical judgement. Infections, recorded using adverse event coding, are reported during Year 1 of the OLE in the combined treatment arms. Four categories of OGC use were based on the average daily OGC dose during OLE Year 1, excluding OGCs prescribed after infection events.

Results

128 patients entered the OLE. **Table 1** shows baseline demographics/characteristics. During the OLE Year 1, 36 patients received an average daily dose of 0 mg/day OGCs, 59 patients received >0–5 mg/day OGCs, 25 patients received 5–<10 mg/day OGCs and 8 patients received ≥10 mg/day OGCs. There was a dose-response trend for total infections (**Figure 1A**). Compared with patients receiving zero OGCs, the rate ratios of total infections in the higher OGC dose categories were greater than 1 (p=0.0165) (**Figure 1A**). Similar trends were observed for respiratory infections (including COVID-19) (**Figure 1B**). Compared with patients receiving zero OGCs, the rate ratios of respiratory infections in the higher OGC dose categories were greater than 1 (p=0.0170; **Figure 1B**).

Conclusion

Patients with EGPA on anti-IL-5/R therapies who achieved and maintained zero use of OGCs experienced significantly fewer infections compared with those who continued therapy with OGCs, even at low doses. These data support OGC-sparing strategies in the management of EGPA.

References

[1]Fijolek J, Radzikowska E. *Front Med* 2023;10:1145257
[2]Emmi G, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2023;19:378–93
[3]Michael E Wechsler, et al. *N Engl J Med* 2024;390:911–21
[4]Peter A Merkel, et al. *Ann Rheum Dis* 2025;84:1888–99

Disclosure

PAM reports receiving consulting fees from AbbVie, Alexion, Amgen, argenx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Capstan Therapeutics, Eli Lilly, GSK, iCell, Interius, Kinevant, Kyverna, Lifordi, Melodia Therapeutics, Neutrolis, Novartis, NS Pharma, Q32 Bio, Quell, , Sanofi, Sparrow, Takeda; research support from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Electra, GSK, Neutrolis, Q32 Bio, Takeda; stock options from Kyverna, Q32 Bio, Lifordi, Sparrow; and royalties from UpToDate. **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. **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. **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. **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. **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. **BT** reports receiving consulting fees from AstraZeneca, GSK, Novartis and Vifor Pharma. **KJW** receives clinical trial support from Bristol Myers Squibb; consulting fees from Amgen, AstraZeneca and Sanofi. **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. **LBS**, **PJ**, **AL**, **SN**, **CW**, and **JM** are employees for AstraZeneca and may own stock/stock options.

This study was funded by AstraZeneca. Medical writing support was provided by Helen Brereton and Amy Evans of Springer Health+, Springer Healthcare Ltd., UK.

Figure

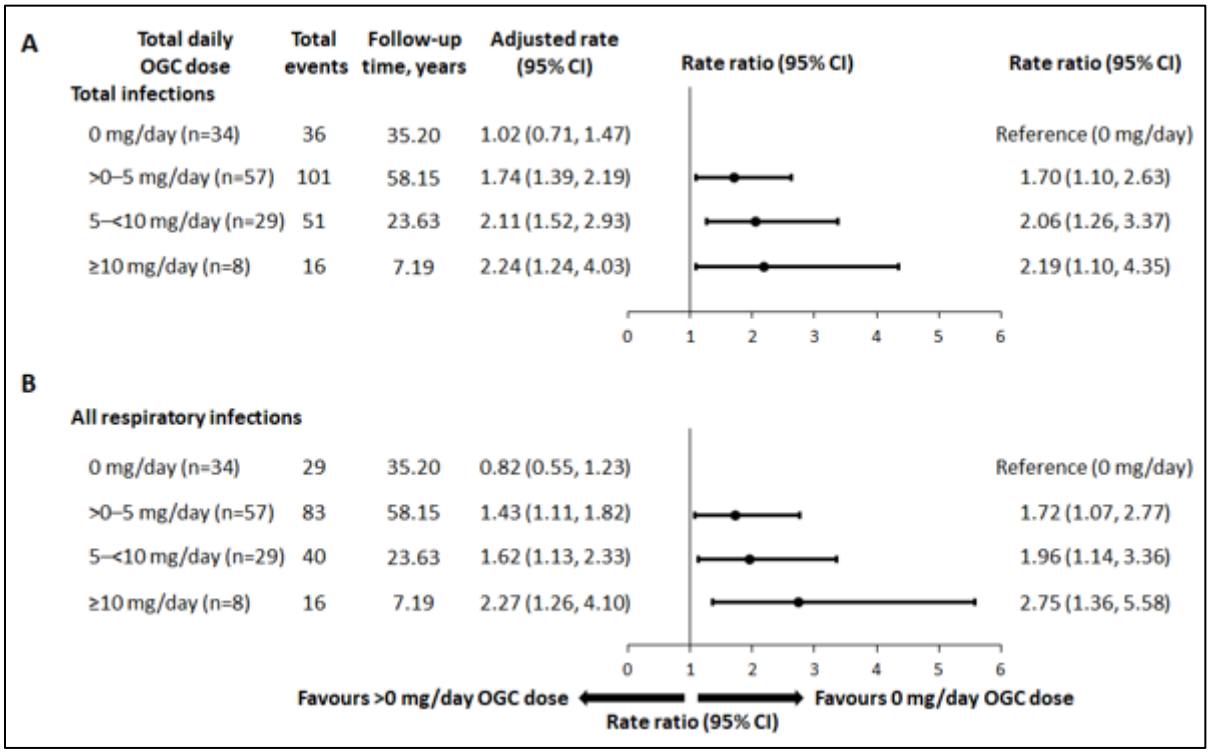


Figure 1. (A) Total and **(B)** respiratory infections (including COVID-19) by total daily dose of oral glucocorticoids: Negative binomial regression model from MANDARA open-label extension Year 1 period

The analysis was performed using a negative binomial model. The logarithm of the follow-up time was used as an offset variable in the model. Adjusted rates, rate ratios and corresponding 95% CIs for negative binomial model adjusting for baseline BVAS and region (North America, Japan, rest of world). BVAS, Birmingham Vasculitis Activity Score; CI, confidence interval; OGC, oral glucocorticoid.

Table

Characteristics	Average daily OGC dose in OLE Year 1			
	0 mg/day (n=36)	**>0–5 mg/day (n=59)**	**5–<10 mg/day (n=25)**	**≥10 mg/day (n=8)**
Age, years: Mean (SD)	54.0 (16.61)	53.9 (11.67)	49.1 (14.95)	50.3 (13.86)
Female: n (%)	21 (58.3)	38 (64.4)	14 (56.0)	4 (50.0)
BMI, kg/m^2: Mean (SD)	27.1 (6.23)	25.6 (4.15)	27.1 (5.39)	26.6 (5.19)
Time since diagnosis of EGPA established, years: Mean (SD)	4.89 (4.649)	5.68 (6.585)	5.88 (5.659)	2.28 (1.662)
Dose of OGC (prednisolone-equivalent)*				
Mean (SD), mg/day	10.38 (4.387)	11.24 (5.378)	10.97 (5.839)	13.75 (7.792)
Median (min, max), mg/day	9.5 (7.5, 25.0)	10.0 (5.0, 40.0)	10.0 (7.5, 35.0)	10.0 (7.5, 30.0)
≥12 mg/day, n (%)	6 (16.7)	17 (28.8)	4 (16.0)	3 (37.5)
Immunosuppressive therapy at baseline: n (%)	11 (30.6)	24 (40.7)	10 (40.0)	2 (25.0)
BVAS: Mean (SD)	1.7 (2.95)	1.8 (3.01)	2.4 (3.34)	3.0 (4.17)

Table 1. Baseline demographics and disease characteristics by oral glucocorticoid dose category among patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in the MANDARA trial prior to the randomised, double-blind period, and who subsequently entered the open-label extension study
**One participant started tapering on day of visit 2 making baseline prednisolone or prednisone dose 5 mg/day. Screening dose had been stable at 7.5 mg/day.*
Baseline was defined as the last measurement on or prior to the date of randomisation.
BMI, body mass index; BVAS, Birmingham Vasculitis Activity Score; EGPA, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; OGC, oral glucocorticoids; OLE, open-label extension; SD, standard deviation.

VK.21 | The diagnostic role of soluble Interleukin-33 receptor and Nostrin in autoimmune-mediated connective tissue disease and systemic vasculitis

Emily Deichsler[1], Meike Hoffmeister[1], Oliver Ritter[1], Werner Dammermann[1], Daniel Patschan[1], Susann Patschan[1]

[1]Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg, Deutschland

---

Introduction

Autoimmune-mediated connective tissue diseases (AIMCTD) and systemic vasculitides are heterogeneous inflammatory disorders characterized by immune dysregulation, autoantibody production, and multi-organ involvement. Reliable biomarkers for disease activity, organ involvement, and cardiovascular risk remain limited. Soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST-2), a circulating form of the interleukin-33 receptor, has recently emerged as a potential cardiovascular and inflammatory biomarker, while Nostrin, an endothelial nitric oxide synthase regulator, may reflect endothelial dysfunction. This study aimed to evaluate the diagnostic and prognostic potential of sST-2 and Nostrin across multiple autoimmune rheumatic diseases.

Methods

This retrospective observational cohort study included 131 patients with autoimmune inflammatory diseases (ANCA-associated vasculitis, idiopathic inflammatory myopathies, polymyalgia rheumatica, sarcoidosis, systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus, and Sjögren's disease) and 42 healthy controls. Serum concentrations of sST-2 and Nostrin were measured using sandwich ELISA. Clinical data included inflammatory markers, cardiovascular risk factors, renal parameters, lifestyle variables, glucocorticoid exposure, and disease-specific activity indices. Statistical analyses assessed correlations between biomarker levels and clinical variables across disease groups.

Results

In the overall cohort, sST-2 showed significant positive correlations with inflammatory markers (CRP, ESR), age, urinary albumin/creatinine ratio, and glucocorticoid dose. Additional associations were observed with sex, obesity, hypertension, and smoking status. Disease-specific analyses revealed particularly strong correlations in Sjögren's disease and polymyalgia rheumatica, including relationships with disease activity scores, renal markers, and cardiovascular risk parameters. In idiopathic inflammatory myopathy, sST-2 correlated with the Framingham cardiovascular risk score. Nostrin demonstrated only limited associations, primarily with CRP and glucocorticoid dose in the overall cohort, and showed minimal disease-specific correlations.

Conclusion

sST-2 appears to be a broadly responsive biomarker reflecting systemic inflammation, renal involvement, and cardiovascular risk factors across autoimmune rheumatic diseases, although it lacks disease specificity. Nostrin showed limited diagnostic value in this heterogeneous population. Future studies should focus on longitudinal analyses and disease-specific validation to clarify the clinical utility of sST-2 in autoimmune diseases.

VK.22 | zurückgezogen

VK.23 | Anti-CD19 CART- Zell Therapie bei Systemischer Sklerose - ein Update mit 7 Patienten aus Tübingen

Luisa Schneider[1], Ann-Christin Pecher[1], Luca Hensen[1], Wolfgang Bethge[1], Claudia Lengerke[1], Jörg Henes[1]

[1]Universitätsklinik Tübingen, Medizinische Klinik, Abteilung Innere Medizin II - Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung

Die Systemische Sklerose (SSc) geht als rheumatologische Systemerkrankung mit erhöhter Morbidität und Mortalität einhergeht (1, 2) . Bisher kommen immunsuppressive Medikation sowie die autologe Stammzelltransplantation (HSCT) als Behandlungsoptionen zum Einsatz (3). Die Chimäre Antigen Rezeptor (CAR) T-Zell Therapie stellt bei einem selektiven Patientenkollektiv eine vielversprechende Behandlungsalternative dar (4-8). Wir berichten über unserer Erfahrung mit Anti-CD19 CART- Zell Therapien bei 7 Patienten mit SSc.

Methoden

Die Herstellung der CAR T-Zellen erfolgte im Good Manufacturing Practice Labor des Universitätsklinikums Tübingen unter Verwendung eines humanen Anti-CD19-Lentivirus-Konstrukts sowie nach Amplifikation in einem CliniMACS Prodigy (Miltenyi Biotech; Gladbach, Deutschland). Die Patienten erhielten vor CAR T-Zell-Reinfusion eine Lymphodepletion mit Cyclophosphamid und Fludarabin. Das Therapieansprechen wurde definiert als eine Verbesserung der Hautsklerose über 25%, gemessen anhand des modifizierten Rodnan Skin Scores (mRSS), oder einer über 10%gen Verbesserung der Lungenfunktion (gemessen anhand der Diffusionskapazität oder Forcierte Vitalkapazität), oder einer Gewichtszunahme bei Patienten mit gastrointestinaler Beteiligung im Rahmen der SSc, sowie keine neu aufgetretenen Krankheitsmanifestationen oder eine Verschlechterung dieser.

Ergebnisse

Von 07/2023 bis 08/2025 erhielten insgesamt 7 Patienten (6 weiblich, 1 männlich) eine Therapie mit Anti-CD19 CAR T-Zellen. Innerhalb des medianen Follow-Up von 18 Monaten (range 1–30 Monate) zeigten 4 Patienten ein Therapieansprechen. Von den anderen 3 Patienten kam es bei einer Patientin zu einem Rezidiv der Erkrankung, eine Patientin zeigte einen stabilen Befund, eine Patientin verstarb 74 Tage nach CAR-T-Zelltherapie im Rahmen einers sekundären Hämophagozytose Syndroms (HLH) sowie einer systemischen Herpesinfektion. Keine der Patienten entwickelte ein höhergradiges Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS), Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANs) oder lokales Immuneffektorzell-assoziiertes Toxizitätssyndrom (LICAT).

Schlussfolgerung

Diese Fallserie stellt mit sieben Systemsklerose Patienten, die eine CAR T Zell Therapie erhielten, eine große Patientenkohorte dar. Unser Patientenkollektiv zeigte ein gemischtes Therapieansprechen: zwar bot sich bei 4 Patienten eine Verbesserung der Krankheitsmanifestation, jedoch entwickelte

eine Patientin ein Rezidiv und eine Patientin verblieb mit stabilen Befund. Eine weitere Patientin verstarb im Rahmen einer HLH sowie systemischen Herpesinfektion. Um Rückschlüsse auf langfristige Therapieerfolge und Komplikationen im Rahmen der CAR T-Zell Therapie schließen zu können, sind längerfristige Nachbeobachtungszeiträume sowie weitere Studien nötig. Die bisherigen Therapien mittels immunsuppressiver Medikation sowie Stammzelltransplantation stellen weiterhin grundlegende Behandlungsoptionen dar.

Quellenangaben

1. Elhai M, Meune C, Boubaya M, Avouac J, Hachulla E, Balbir-Gurman A, et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 2017;76(11):1897–905.
2. Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, Chwiesko S, Miniati I, Czirjak L, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). Annals of the rheumatic diseases. 2009;68(5):620–8.
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;84(1):29–40.
4. Müller F, Taubmann J, Bucci L, Wilhelm A, Bergmann C, Völkl S, et al. CD19 CAR T-cell therapy in autoimmune disease—a case series with follow-up. New England Journal of Medicine. 2024;390(8):687–700.
5. Pecher A-C, Hensen L, Lengerke C, Henes J. The future of CAR T therapeutics to treat autoimmune disorders. Molecular diagnosis & therapy. 2024;28(5):593.
6. Auth J, Müller F, Völkl S, Bayerl N, Distler JH, Tur C, et al. CD19-targeting CAR T-cell therapy in patients with diffuse systemic sclerosis: a case series. The Lancet Rheumatology. 2025;7(2):e83–e93.
7. Bergmann C, Müller F, Distler JH, Györfi A-H, Völkl S, Aigner M, et al. Treatment of a patient with severe systemic sclerosis (SSc) using CD19-targeted CAR T cells. Annals of the rheumatic diseases. 2023;82(8):1117–20.
8. Merkt W, Freitag M, Claus M, Kolb P, Falcone V, Röhrich M, et al. Third-generation CD19. CAR-T cell-containing combination therapy in Scl70+ systemic sclerosis. Annals of the rheumatic diseases. 2024;83(4):543–6.

Offenlegungserklärung

WB: constulancies and grants by Miltenyi Biotec.
L.S., A.C.P., L.H., C.L., and J.H. declare that they have no conflicts of interest that might be relevant to the contents of this manuscript.

VK.24 | Efficacy of Benralizumab by Organ Involvement in Hypereosinophilic Syndrome (HES): Exploratory Analyses from the NATRON Study

Amy D. Klion[1], Princess U. Ogbogu[2|3], Praveen Akuthota[4], Matthieu Groh[5|6], Andreas Reiter[7], Salman Siddiqui[8], Piotr Łacwik[9|10], Florence Roufosse[11], Laura G. Brooks[12], Claire Walton[12], Priya Jain[12], Lila Bahadori[13]

[1]National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Laboratory of Parasitic Diseases, Bethesda, USA
[2]University Hospitals Rainbow Babies and Children's Hospital, Division of Pediatric Allergy, Immunology, and Rheumatology, Department of Pediatrics, Cleveland, USA
[3]Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, USA
[4]University of California, Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine & Physiology, Department of Medicine, La Jolla, USA
[5]Université Versailles St Quentin-en-Yvelines, National Referral Center for Hypereosinophilic Syndromes, Suresnes, Frankreich
[6]Hôpital Foch, Department of Internal Medicine and Respiratory Medicine, Suresnes, Frankreich
[7]University Hospital Mannheim, Heidelberg University, Hematology and Oncology, Mannheim, Deutschland
[8]Royal Brompton and Hammersmith Hospitals, Imperial College London, NIHR Imperial Biomedical Research Centre, National Heart and Lung Institute, London, Vereinigtes Königreich
[9]Jan Kochanowski University, Collegium Medicum, Kielce, Poland
[10]Holy Cross Centre for Lung Disease, Clinical Division of Lung Diseases and Allergology, Chęciny, Poland
[11]Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Department of Internal Medicine, Brussels, Belgium
[12]AstraZeneca, Respiratory & Immunology, BioPharmaceuticals R&D, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[13]AstraZeneca, Respiratory & Immunology, BioPharmaceuticals R&D, Gaithersburg, USA

Introduction

HES encompasses a group of rare, heterogenous disorders characterised by persistently high eosinophil levels in blood/tissue, mediating end-organ damage. The aim of this exploratory subgroup analysis was to assess the impact of benralizumab treatment in HES according to baseline organ system involvement.

Methods

NATRON (NCT04191304) is a phase 3, multicentre, randomised, 24-week, double-blind, placebo-controlled trial evaluating the efficacy and safety of benralizumab (30 mg subcutaneously every 4 weeks) in patients with *FIP1L1::PDGFRA*-negative HES. NATRON primary endpoint was time to first HES flare up to Week 24. In this analysis, we assessed time to flare according to baseline organ involvement (pulmonary, dermatological, gastrointestinal, musculoskeletal or sinus). A Cox proportional hazards model included treatment group, organ involvement subgroup and the interaction between the two as covariates.

Results

In the primary analysis, benralizumab-treated patients (n=67) experienced a reduced risk of HES flare compared to placebo-treated patients (n=66); HR (95% CI): 0.35 (0.18–0.69); P=0.0024. In this analysis, benralizumab-treated patients showed a lower risk of first HES flare vs placebo-treated patients for all subgroups. Additionally, risk of HES flare was broadly consistent with the primary analysis. HRs vs placebo with/without involvement were: pulmonary 0.24 (0.08–0.72)/0.52 (0.21–1.25); dermatological 0.45 (0.18–1.10)/0.34 (0.13–0.90); gastrointestinal 0.24 (0.10–0.62)/0.64 (0.25–1.65); musculoskeletal 0.50 (0.18–1.37)/0.33 (0.14–0.80); and sinus 0.38 (0.11–1.26)/0.41 (0.18–0.89).

Conclusion

Benralizumab treatment reduced the risk of first HES flare regardless of baseline organ involvement, highlighting the therapeutic potential of benralizumab in a broad range of disease manifestations in patients with HES.

Disclosure

LGB, PJ, CW, LMB: employed by/may hold stocks in AstraZeneca. PUO: consultancy fees from AstraZeneca; research funding from AstraZeneca, Blueprint, DBV Technologies, GSK. ADK: nothing to disclose. MG: personal and consultancy fees, advisory board/meeting payments from AstraZeneca, GSK. AR: advisory board payments/honoraria from AOP, Blueprint, Cogent, Novartis, GSK. SS: honoraria from AstraZeneca, Areteia Therapeutics, Chiesi, GSK, WebMD; data safety monitoring board/advisory board with AstraZeneca, Areteia Therapeutics, Chiesi, GSK, MRC, WebMD; leadership role with the ERS Science Council; stock/stock options in Eupnoos Ltd (co-founder). PL: consultancy fees/honoraria from AstraZeneca, GSK. FR: consultancy fees/honoraria from AstraZeneca, GSK, Merck.

VK.25 | Sicherheit und Wirksamkeit von Cizutamig, einem BCMA×CD3-bispezifischen T-Zell-Engager, bei schwerer diffuser kutaner systemischer Sklerose

Elpida Phithak[1], Robert Biesen[1], Elise Siegert[1], Fredrik Albach[1], Philipp Krüger[2], Peter Wung[2], Ken Song[2], Tim Lu[2], Jamie Haddon[2], Arnd Kleyer[1], Maria Dzamukova[3], Arne Sattler[1|3], Marie Chiara Rehm[1|4], Edgar Wiebe[1], Quingyu Cheng[3], Anja Fleischmann[3], Stefano Bianco[3], Jan Zernicke[1], Tobias Alexander[1|3], Gerhard Krönke[1|3|4], David Simon[1|3|4]

[1]Medizinische Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Candid Therapeutics, San Diego, USA
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Berlin, Deutschland
[4]Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die diffus kutane systemische Sklerose (dcSSc) ist eine chronisch progrediente Autoimmunerkrankung mit hoher Morbidität und begrenzten Therapieoptionen, bei der B- und Plasmazellen eine zentrale Rolle spielen (1-2). BCMA-gerichtete bispezifische Antikörper (BiTEs) stellen einen innovativen Ansatz zur gezielten Elimination dieser Zellpopulationen dar (3-5).

Methoden

Zwei Patient:innen mit rasch progredienter, therapierefraktärer dcSSc wurden im Rahmen individueller Heilversuche mit dem BCMA×CD3 BiTE Cizutamig (fünf wöchentliche Gaben im Aufdosierungsschema) nach Absetzen aller immunsuppressiven Vortherapien behandelt. Aufgrund persistierender Krankheitsaktivität erhielt ein Patient einen zweiten Behandlunszyklus mit intensivierter Dosierung. Die Nachverfolgung erfolgte engmaschig klinisch und laborchemisch, ergänzt durch Bildgebung, Knochenmarksuntersuchungen und Hautbiopsien. Sicherheit und Wirksamkeit wurden über 29–32 Wochen evaluiert.

Ergebnisse

Beide Patient:innen zeigten zu Baseline eine schwere Organbeteiligung (Tabelle 1). Die Behandlung war insgesamt gut verträglich, ohne höhergradige Zytokinfreisetzungssyndrome oder relevante Neurotoxizität. Beide entwickelten eine substitutionspflichtige Hypogammaglobulinämie. Patientin 1 wurde aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion mit Bronchitis hospitalisiert; die Behandlung verlief komplikationslos und erfolgreich.
Cizutamig induzierte eine rasche und tiefgreifende Depletion von $CD20^+$ B-Zellen und $CD38^+CD138^+$ Plasmazellen im peripheren Blut (Woche 2), Knochenmark (Woche 8) und in der Haut (Woche 12; Abbildung1C). Bei Patientin 1 sanken die Anti-Scl-70-Antikörper von 118,26 U/L auf 18,03 U/L. Bei Patient 2 zeigte sich eine Serokonversion der Anti-RNA-Polymerase-III-3-155-Antikörper, während die Anti-RNA-Polymerase-III-3-11-Antikörper positiv blieben.
Patientin 1 zeigte nach 6 Wochen eine deutliche klinische Verbesserung mit Erreichen eines ACR-CRISS-50-Ansprechens. Parallel verbesserten sich bis Woche 24 die Lungenfunktionsparameter (ppFVC 42→54 %, ppDLCO 32→45 %) sowie die bildgebenden Befunde, begleitet von einer Reduktion des Hautscores (mRSS −12 Punkte; Abbildung1A–B). Patient 2 zeigte eine klinische Verbesserung mit

Reduktion des Hautscores (mRSS 43→25, Troponin 152→73 ng/l, NTpro-BNP 2307→476 ng/l) sowie einer Zunahme der Lungenfunktion (ppFVC 69→88 %, ppDLCO 51→58 %) und der Gehstrecke (0→250 m mit Rollator).

Schlussfolgerung

Cizutamig, ein BCMA×CD3-bispezifischer T-Zell-Engager, vermittelte eine effektive T-zellvermittelte Depletion von B- und Plasmazellen bei gleichzeitig günstigem Sicherheitsprofil. Die beobachteten klinischen Verbesserungen bei therapierefraktärer dSSc unterstreichen das Potenzial als krankheitsmodifizierende Therapieoption.

Quellenangaben

(1) Volkmann et al. Lancet 2023
(2) Scaletti C et al. Clin Exp Immunol 2025
(3) Siegert E et al. Ann Rheum Dis 2025
(4) Bucci L et al. NEJM 2025
(5) Düsing C et al. Nat Med 2026

Offenlegungserklärung

Peter Wung: Anteilseigner von Candid Therapeutics, Mitarbeiter von Candid Therapeutics, Ken Song: Anteilseigner von Candid Therapeutics, Mitarbeiter von Candid Therapeutics, Tim Lu: Anteilseigner von Candid Therapeutics, Mitarbeiter von Candid Therapeutics, Jamie Haddon: Anteilseigner von Candid Therapeutics, Mitarbeiter von Candid Therapeutics, Philipp Krüger: Anteilseigner von Candid Therapeutics, Mitarbeiter von Candid Therapeutics.

Abbildung

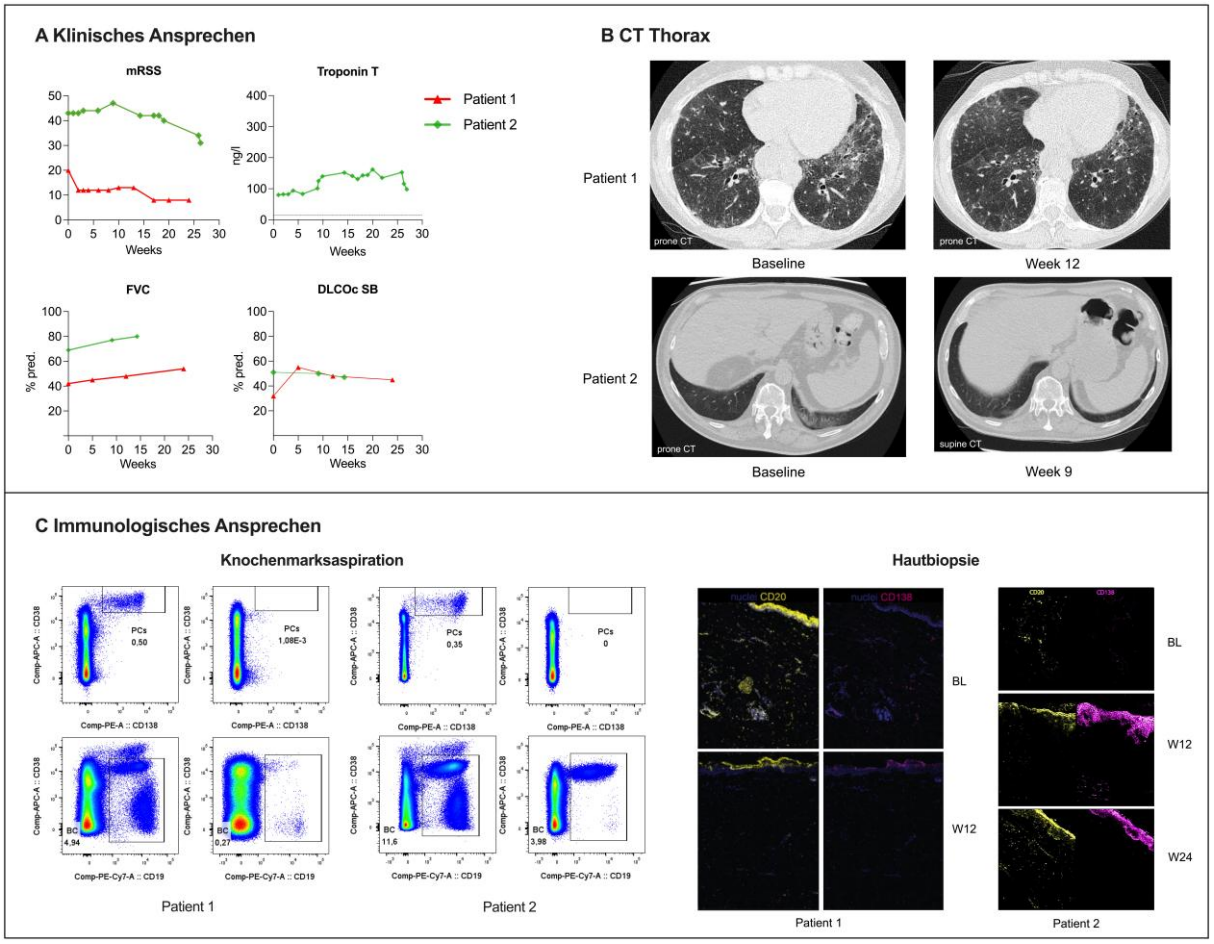


Abbildung 1. (A) Klinisches und laborchemisches sowie (B) bildgebendes Ansprechen nach Therapie mit Cizutamig. (C) Durchflusszytometrische Analysen von $CD19^+$ B-Zellen und $CD38^+CD138^+$ Plasmazellen in Knochenmarksaspiraten (links) sowie immunhistochemische Bilder aus Hautbiopsien (rechts) vor und nach Cizutamig-Therapie.

Tabelle

	Patientin 1	**Patient 2**
Demografische und klinische Merkmale		
Alter zu Baseline	40	68
Geschlecht	Weiblich	Männlich
Erkrankungsdauer (Jahre)	14	0.5
Autoantikörper	Scl-70	RNA-Polymerase III
ANA Titer	1:2560	1:640
Hautbeteiligung	Diffus	Diffus
mRSS (/51)	20	43
ILD	Ja	Ja
FVC (% soll)	42	69
DLCOc SB (% soll)	32	51
Herzbeteiligung	Nein	Yes (Troponin T 80 ng/l, NT-proBNP 1457 ng/l, Myokarditis)
Troponin T (<14 ng/l)	5	80
Vortherapien	Methotrexat, Ciclosporin A, Mycophenolat-mofetil, Upadacitinib, Tocilizumab,	Methotrexat, Cyclophosphamid, Prednisolon
Sicherheit		
CRS	Grade 1 (1st dose)	Grade 2 (1st dose) Grade 1 (2nd dose)
CRS Management	Paracetamol	Tocilizumab 600mg, Dexamethason 10mg
ICANS	Nein	Nein
Hypogammaglobulinämie mit IVIG-Subsitution	Ja (Woche 6, 12, 20)	Ja (Woche 9, 19, 26)
Therapiebedürftige Infektionen	Ja (Hospitalisierung bei SARS-CoV-2 Infektion mit bakterieller Bronchitis)	Nein
Abkürzung: ANA, antinukläre Anitkörper; CRS, cytokine release syndrome/Zytokinfreisetungssyndrom; DLCOc SB, single-breath diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; FVC, forced vital capacity; ICANS, immune-effector cell associated neurotoxicity syndrome/Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom; ILD, Interstitielle Lungenerkrankung; mRSS, modified Rodnan Skin Score.		

Tabelle 1. Demografische und klinische Merkmale zu Baseline, sowie Sicherheitsdaten der Cizutamig Therapie

VK.26 | Effect of nerandomilast in patients with progressive pulmonary fibrosis (PPF) by GAP stage: subgroup analysis of the FIBRONEER-ILD trial*

Theresa Graalmann[1|2|3], Anna Podolanczuk[4], Masataka Kuwana[5], Feng Li[6], Paul J. Wolters[7], Jonas C. Schupp[8|9|10], Jin Woo Song[11], Patrick Hofmann[12], Klaus B. Rohr[12], Daniel Wachtlin[13], Claudia Valenzuela[14]

[1]Department for Rheumatology and Immunology, Hannover Medical School, Hannover, Deutschland
[2]Junior Research Group Translational Immunology, TWINCORE, Centre for Experimental and Clinical Infection Research, a joint venture between the Helmholtz Centre for Infection Research and the Hannover Medical School, Hannover, Deutschland
[3]Biomedical Research in End-Stage and Obstructive Lung Disease Hannover (BREATH), German Center for Lung Research (DZL), Hannover, Deutschland
[4]Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA
[5]Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan
[6]Shanghai Chest Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China
[7]Division of Pulmonary, Critical Care, Allergy and Sleep Medicine, University of California, San Francisco, CA, USA
[8]Section of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Internal Medicine, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA
[9]Clinic for Respiratory Medicine and Infectious Diseases, Hannover Medical School, Hannover, Deutschland
[10]Biomedical Research in End-Stage and Obstructive Lung Disease (BREATH), German Center for Lung Research (DZL), Hannover, Deutschland
[11]University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea, Rep. of South
[12]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[13]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[14]Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

---

Introduction

In FIBRONEER-ILD in PPF patients, nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid slowed disease progression, with a significant reduction in FVC (mL) decline at week 52 versus placebo (primary endpoint). We assessed the nerandomilast effect in subgroups by GAP stage at baseline.

Methods

In *post-hoc* analyses, we assessed the change from baseline in FVC (mL) at week 52; time to first acute ILD exacerbation, hospitalization for respiratory cause, or death up to final database lock; and time to death in subgroups by GAP stage (calculated based on sex, age, FVC and DLco % predicted, with a higher GAP stage indicating higher risk of mortality) at baseline.

Results

At baseline, 573 patients (48.7%) were at GAP stage I, 487 (41.4%) at II, 108 (9.2%) at III, and 8 (0.7%) had missing data. There was no evidence of heterogeneity in the effect of nerandomilast versus placebo on FVC (mL) change at week 52 in subgroups by GAP stage at baseline (interaction p=0.37 and p=0.81 for nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid) (Figure). Mean (SD) trial medication exposure was 15.1 (5.7) months. Compared with placebo, the HR (95% CI) for first acute ILD exacerbation, respiratory cause hospitalization, or death with nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid, were 0.63 (0.40, 0.99) and 0.76 (0.49, 1.18) for patients at GAP stage I, 0.89 (0.63, 1.25) and 0.69 (0.49, 0.99) at II, and 0.86 (0.47, 1.57) and 1.01 (0.57, 1.76) at III (interaction p=0.46 and p=0.55 for nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid). Compared with placebo, the HR (95% CI) for death with nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid were 0.36 (0.11, 1.15) and 0.68 (0.25, 1.86) for patients at GAP stage I, 0.55 (0.33, 0.93) and 0.44 (0.26, 0.76) at II, and 0.56 (0.23, 1.37) and 0.58 (0.25, 1.37) at III (interaction p=0.79 and p=0.72 for nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid).

Conclusion

In the FIBRONEER-ILD trial in patients with PPF, nerandomilast slowed disease progression across subgroups based on GAP stage at baseline, including in patients at GAP stage I.

Figure

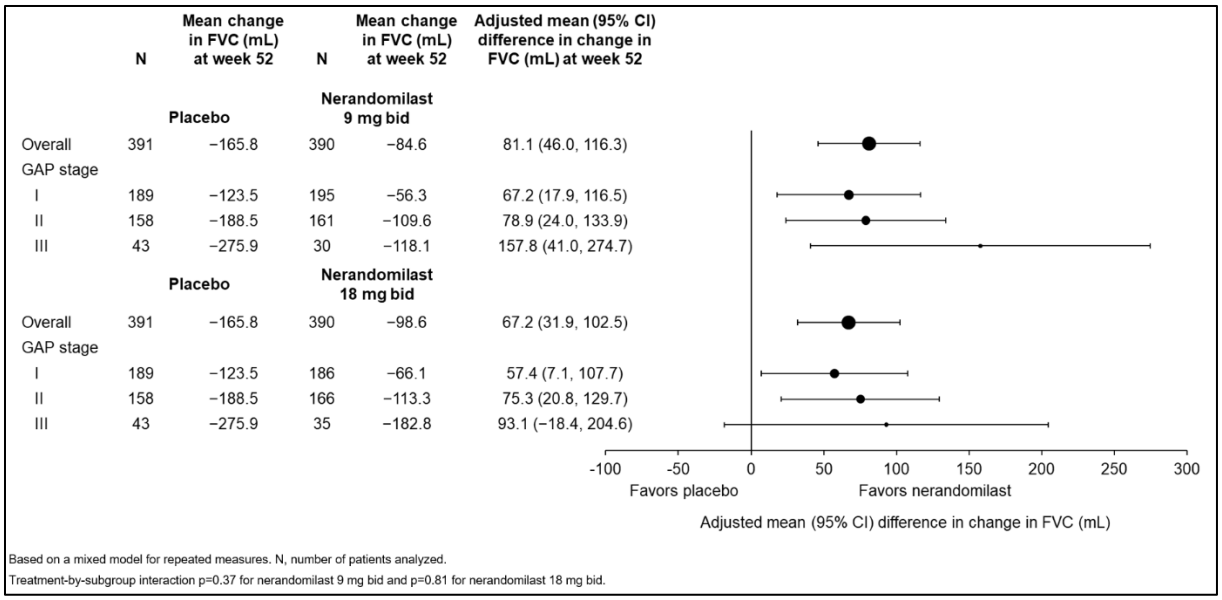


Figure 1. Change in FVC (mL) at week 52 in subgroups by GAP stage at baseline of the FIBRONEER-ILD trial.

**previously presented at ATS 2026; +presenting on behalf of the authors*

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.27 | Gyroskopisches Handtraining bei systemischer Sklerose: Auswirkungen auf Griffkraftausdauer, Feinmotorik und Muskelstatus – Ergebnisse der prospektiven Powerarm-Studie

Tim Behnemann[1], Karolin Speer[1], Niki Niederstadt[1], Carolin Prior[1], Linnea Bussian[1], Ole Lehmbäcker[1], Viktor Korendovych[1], Jan Rademacher[1]

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

---

Einleitung

Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) und schwerem Raynaud-Syndrom leiden unter einer progredienten Einschränkung der Handfunktion. Gyroskopische Handtrainer (Powerball©) verbessern Griffkraft und Feinmotorik in der Sportmedizin [1], systematische Daten bei SSc fehlen jedoch. Ziel der Powerarm-Studie ist die Evaluation der Wirksamkeit und Sicherheit eines standardisierten Powerball-Trainings zusätzlich zur leitliniengerechten Iloprost-Therapie [2].

Methoden

In dieser monozentrischen, randomisierten Crossover-Sportinterventionsstudie wurden SSc-Patienten mit schwerem Raynaud-Syndrom in zwei Gruppen randomisiert: Gruppe A erhielt ab Tag 0 Iloprost plus Powerball-Training, Gruppe B zunächst nur Iloprost und ab Tag 35 zusätzlich Powerball. Der primäre Endpunkt war die Griffkraftausdauer (Fatigue Test, 20s, Dynamometer). Sekundäre Endpunkte umfassten 9-Hole-Peg-Test, Unterarmumfang, Griffkraft-Variationskoeffizient (COV), HAQ, Cochin und Sollerman. Messungen erfolgten an Tag 0 (ZP0), 35 (ZP1) und 70 (ZP2). Between-Group-Analysen wurden mittels Mann-Whitney-U-test durchgeführt, zudem wird eine Matched-Pair-Analyse (Wilcoxon-Test) in der finalen Auswertung angestrebt.

Ergebnisse

22 Patient:innen (82% weiblich, medianes Alter 59 Jahre, medianer mRSS 18,5) wurden eingeschlossen und randomisiert (Gruppe A: n=11, Gruppe B: n=11). Die Gruppen waren zu Baseline in allen Endpunkten vergleichbar (alle $p>0,28$). Zum Zeitpunkt der Interimsanalyse lagen ZP2-Daten von 6–7 (Gruppe A) bzw. 5–6 (Gruppe B) Patienten vor. Primärer Endpunkt: Die Griffkraftausdauer zeigte im Gesamtverlauf einen numerischen Trend zugunsten Gruppe A (+30,4 vs. −9,7; $p=0,18$), ohne statistische Signifikanz bei der aktuellen Fallzahl. Sekundäre Endpunkte: Der 9-Hole-Peg-Test verbesserte sich in Gruppe B unter alleiniger Iloprost-Therapie signifikant (−2,7 s; $p=0,036$; 7/9 schneller). Der Unterarmumfang nahm in Gruppe B signifikant zu (ZP0→ZP1: +0,54 cm, $p=0,014$, 7/8 Patienten; ZP0→ZP2: +0,44 cm, $p<0,001$, 5/5 Patienten). Der Griffkraft-COV unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen: In Gruppe A sank die Variabilität, in Gruppe B stieg sie ($p=0,019$). HAQ, Cochin und Sollerman zeigten keine signifikanten Veränderungen.

Schlussfolgerung

Der primäre Endpunkt (Griffkraftausdauer) zeigt in der Interimsanalyse einen numerischen Trend zugunsten der Trainingsgruppe, der bei aktuell noch unzureichender Fallzahl keine statistische Signifikanz erreicht. Unter den sekundären Endpunkten fällt die signifikante Reduktion des Griffkraft-Variationskoeffizienten in der Trainingsgruppe auf, die auf eine verbesserte neuromuskuläre

Kontrolle hindeutet. Die Verbesserung der Feinmotorik (9-Hole-Peg-Test) bereits unter alleiniger Iloprost-Therapie ist ein bislang wenig beachteter funktioneller Benefit der Standardtherapie und verdient weitere Untersuchung. Das gyroskopische Handtraining erweist sich als sicher, gut toleriert und im häuslichen Umfeld durchführbar. Die vollständige Auswertung nach Abschluss der Rekrutierung wird zeigen, ob sich der beobachtete Trend beim primären Endpunkt bestätigt.

Quellenangaben

[1] Balan SA, Garcia-Elias M. Utility of the Powerball in the invigoration of the musculature of the forearm. Hand Surg. 2008;13(2):79-83. doi: 10.1142/S0218810408003955. PMID: 19054838.
[2] Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, Bertoldo E, Čolić J, Santiago T, Suliman YA, Matucci-Cerinic M, Gabrielli A, Distler O, Hoffmann-Vold AM, Castellví I, Balbir-Gurman A, Vonk M, Ananyeva L, Rednic S, Tarasova A, Ostojic P, Boyadzhieva V, El Aoufy K, Farrington S, Galetti I, Denton CP, Kowal-Bielecka O, Mueller-Ladner U, Allanore Y. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2025 Jan;84(1):29-40. doi: 10.1136/ard-2024-226430. Epub 2025 Jan 2. PMID: 39874231.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Tabellen

	Gesamt (n=22)	**Gruppe A (n=11)**	**Gruppe B (n=11)**	**p**
Weiblich, n (%)	18 (82%)	8 (73%)	10 (91%)	0.586
Alter (Jahre), Median [IQR]	59 [55–68]	59 [53–64]	64 [55–71]	0.576
BMI (kg/m²), Mean ± SD	27.4 ± 4.5	27.6 ± 4.6	27.1 ± 4.6	0.767
Größe (cm)	167.8 ± 8.9	167.3 ± 11.1	168.4 ± 6.6	0.598
Gewicht (kg)	77.5 ± 16.2	77.8 ± 18.1	77.2 ± 14.9	0.948
mRSS, Median [IQR]	18.5 [12–31]	18 [14–31]	19 [10–32]	0.704
fehlende Werte	2	0	2	
Dom. Hand links, n (%)	2 (10%)	1 (9%)	1 (10%)	–

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika der Studienpopulation
Kontinuierliche Variablen als Mean ± SD oder Median [IQR]. p-Werte: Mann-Whitney-U (kontinuierlich), Fisher Exact Test (kategorial). mRSS = modified Rodnan Skin Score.

		ZP0 (Tag 0)	ZP1 (Tag 35)	ZP2 (Tag 70)
Parameter	**Grp**	**Mean ± SD (n)**	**Mean ± SD (n)**	**Mean ± SD (n)**
Griffkraftausdauer (Total Work 20s)	A	275.0 ± 121.2 (11)	267.4 ± 138.5 (11)	334.2 ± 92.6 (7)
	B	227.6 ± 75.8 (11)	244.0 ± 69.8 (9)	215.6 ± 76.1 (6)
Griffkraft Hand Mean (kg)	A	17.0 ± 7.4 (11)	15.8 ± 8.1 (11)	20.8 ± 6.3 (7)
	B	16.0 ± 4.5 (11)	17.6 ± 3.0 (9)	15.0 ± 6.7 (6)
Griffkraft COV	A	0.1 ± 0.1 (11)	0.1 ± 0.1 (11)	0.1 ± 0.1 (7)
	B	0.1 ± 0.1 (11)	0.1 ± 0.1 (9)	0.1 ± 0.0 (6)
9-Hole-Peg (s)	A	27.8 ± 6.2 (10)	25.3 ± 7.6 (11)	23.3 ± 5.5 (7)
	B	28.6 ± 7.3 (11)	25.0 ± 7.3 (9)	22.5 ± 6.2 (6)
Grip & Release (n/10s)	A	16.6 ± 4.4 (11)	17.0 ± 6.7 (11)	19.1 ± 8.7 (7)
	B	15.8 ± 5.1 (11)	15.3 ± 4.7 (9)	17.4 ± 4.3 (5)
Unterarmumfang (cm)	A	26.9 ± 3.1 (10)	27.1 ± 3.4 (11)	28.1 ± 3.5 (7)
	B	26.7 ± 1.4 (10)	27.0 ± 1.1 (9)	27.7 ± 1.3 (6)
HAQ (0–3)	A	1.1 ± 0.7 (10)	1.0 ± 0.8 (9)	0.9 ± 0.8 (7)
	B	0.5 ± 0.6 (9)	0.6 ± 0.6 (8)	0.8 ± 0.8 (6)
Cochin (/90)	A	16.8 ± 13.2 (10)	18.5 ± 14.6 (10)	15.6 ± 15.3 (7)
	B	12.1 ± 19.6 (9)	8.3 ± 12.2 (8)	12.7 ± 19.4 (6)
Sollerman (/80)	A	74.7 ± 3.4 (10)	76.1 ± 4.1 (11)	76.7 ± 2.7 (6)
	B	74.3 ± 5.9 (11)	76.0 ± 3.6 (9)	76.7 ± 3.4 (6)

Tabelle 2. Funktionelle Endpunkte über drei Messzeitpunkte nach Gruppe
Werte als Mean ± SD (n). ZP0 = Tag 0 (Baseline/Randomisierung), ZP1 = Tag 35 (Crossover), ZP2 = Tag 70 (Ende Intervention). Griffkraftausdauer = Fatigue Test Hand Total Work 20s (primärer Endpunkt). COV = Variationskoeffizient der Griffkraft. HAQ = Health Assessment Questionnaire (0–3, höher = schlechter). Cochin = Cochin Handfunktionstest (0–90, höher = schlechter). Sollerman = Sollerman Handfunktionstest (0–80, höher = besser).

VK.28 | Clinical Characteristics of Flares of Giant Cell Arteritis: Two-Year Outcomes From the SELECT-GCA Phase 3 Trial

Christian Dejaco[1|2], Lisa Christ[3], Maria C Cid[4], Marc Schmalzing[5], Anisha B Dua[6], Ricardo Blanco[7], Valerie Devauchelle-Pensec[8], Miriam Avadisian[9], Yanna Song[9], Shaofei Zhao[9], Kelly Chan[9], Arathi R Setty[9], Peter A Merkel[10]

[1]Medical University Graz, Department of Rheumatology, Graz, Österreich
[2]Teaching Hospital of the Paracelsus Medical University, Hospital of Brunico (SABES-ASDAA), Department of Rheumatology, Brunico, Italy
[3]University of Bern, Inselspital, Bern University Hospital, Department of Rheumatology and Immunology, Bern, Schweiz
[4]University of Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Department of Autoimmune Diseases, Barcelona, Spain
[5]University Hospital Würzburg, Department of Internal Medicine II, Rheumatology and Clinical Immunology, Würzburg, Deutschland
[6]University of Chicago, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, USA
[7]Immunopathology Group, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Division of Rheumatology, Santander, Spain
[8]Centre Hospitalier Universitaire de Brest, Department of Rheumatology, Brest, Frankreich
[9]AbbVie Inc., North Chicago, USA
[10]University of Pennsylvania, Division of Rheumatology, and Department of Medicine, Division of Epidemiology, Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Background

Although some patients with giant cell arteritis (GCA) may achieve remission following monotherapy with glucocorticoids (GC), relapses frequently occur.15mg

Objectives

To describe the clinical characteristics of patients with GCA who achieved sustained remission in period 1 and experienced a flare in period 2 of the SELECT-GCA clinical trial.

Methods

SELECT-GCA was a phase 3, randomized, multicenter, double-blind, PBO-controlled trial. Adults ≥50 years diagnosed with active GCA were randomly assigned in period 1 to receive UPA 15mg or UPA 7.5mg plus a 26-week GC-taper, or PBO plus a 52-week GC-taper. In period 2, patients who had been treated with UPA and who achieved sustained remission were rerandomized to continue the same dose of UPA or switch to PBO; patients treated with PBO continued PBO. 15mg15mgFlares were defined as recurrence of signs or symptoms of GCA or an ESR ≥30mm/h (attributable to GCA) and necessitating reinitiation of GC. Severe flares were defined as of one of the following: initial GC-dose used to treat flare >20mg, signs or symptoms of visual abnormalities, new or worsened extremity claudication, or jaw or mouth claudication.

Results

Fewer patients experienced a flare when continuing treatment with UPA15mg compared with those who switched to PBO. The majority experienced both recurrence of signs and symptoms of GCA and ESR elevation (**Figure 1A**). No patients in the UPA15/UPA15 group had >1 flare, whereas 3 in the UPA15/PBO group had a second flare. Number of severe flares and the mean GC initial dose used to treat the first flare was lower in the UPA15/UPA15 group .Increase in mean (SD) levels of CRP/ESR from period 2 entry to the first flare was 0.7 (2.6)mg/dL/26.0 (35.0)mm/h for UPA15/UPA15 and 2.2 (2.2)mg/dL/53.6 (41.2)mm/h for UPA15/PBO (**Figure 1B**).

Conclusion

Patients with GCA who continued treatment with UPA 15mg for up to 2 years had fewer (severe) flares were less likely to have multiple flares, and received lower initial GC-doses to treat flares compared with those who switched from UPA 15mg to PBO. Although increases in ESR and CRP during flares were smaller with UPA than with PBO, both biomarkers still increased and therefore remained informative for flare detection.

Disclosure

CD reports honoraria and/or consultancy fees from AbbVie, Boehringer Ingelheim, Janssen, Lilly, Novartis, Roche, Sanofi, and Sparrow; support for attending meetings from Novartis; and royalties from Oxford University Press for a book on polymyalgia rheumatica.
LC reports research/nonfinancial support, advisory fees, and stock ownership from AbbVie, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Gilead, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, and Vifor.
MCC has received consulting/educational fees from AbbVie, Alexion, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, CSL-Vifor, GSK, Novartis, and Royalty Pharma, and royalties from UpToDate.
MS has received speaker fees, travel grants, research funding, and/or compensation for consultancies or board memberships from AbbVie, Actelion, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Celgene, Chugai/Roche, Genzyme, Gilead, Hexal/Sandoz, Janssen-Cilag, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi Pasteur, Shire, Takeda, and UCB.
ABD reports consulting fees from Amgen, AbbVie, AstraZeneca, GSK, Novartis, Sanofi, and Zenas. She has received research/grant support from Amgen, Novartis, and the Rheumatology Research Foundation. She is a board member of the Chicago Rheumatism Society, the Rheumatology Research Foundation, and the Vasculitis Foundation.
RB has received grants/research support from AbbVie, MSD, and Roche; consultancy/ speaker fees from AbbVie, Bristol Myers Squibb, GSK, Janssen, Lilly, Novartis, MSD, Pfizer, Roche, and UCB; and support for attending meetings and/or travel from AbbVie, Bristol Myers Squibb, GSK, Janssen, Lilly, Pfizer, Novartis, MSD, Roche, and UCB.
VD-P has received grants from Fresenius and consultancy fees from AbbVie and Novartis.
MA, **YS**, **SZ**, **KC**, and **ARS** are full-time employees of AbbVie, and may hold AbbVie stock and/or stock options.
PAM has been a consultant for AbbVie, Alpine, Amgen, argenx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, CSL Behring, GSK, iCell, Interius, Kinevant, Kyverna, Metagenomia, Neutrolis, Novartis, NS Pharma, Otsuka, Q32, Quell, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Sanofi, Sparrow, Takeda, Vistera; has received grant/research support from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eicos, Electra, GSK, Neutrolis, Takeda; has stock options or bond holdings in Kyverna, Lifordi, Neutrolis, Q32, and Sparrow; and has received royalties from UpToDate.

Funding
AbbVie funded this study and participated in the study design, research, data collection, analysis, 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 trial investigators and the patients who participated in this clinical trial. Medical writing support was provided by Alicia Salinero, PhD, ISMPP CMPP™ of JB Ashtin, and funded by AbbVie.
This abstract has previously been submitted to EULAR 2026, where it is currently under consideration.

Figure

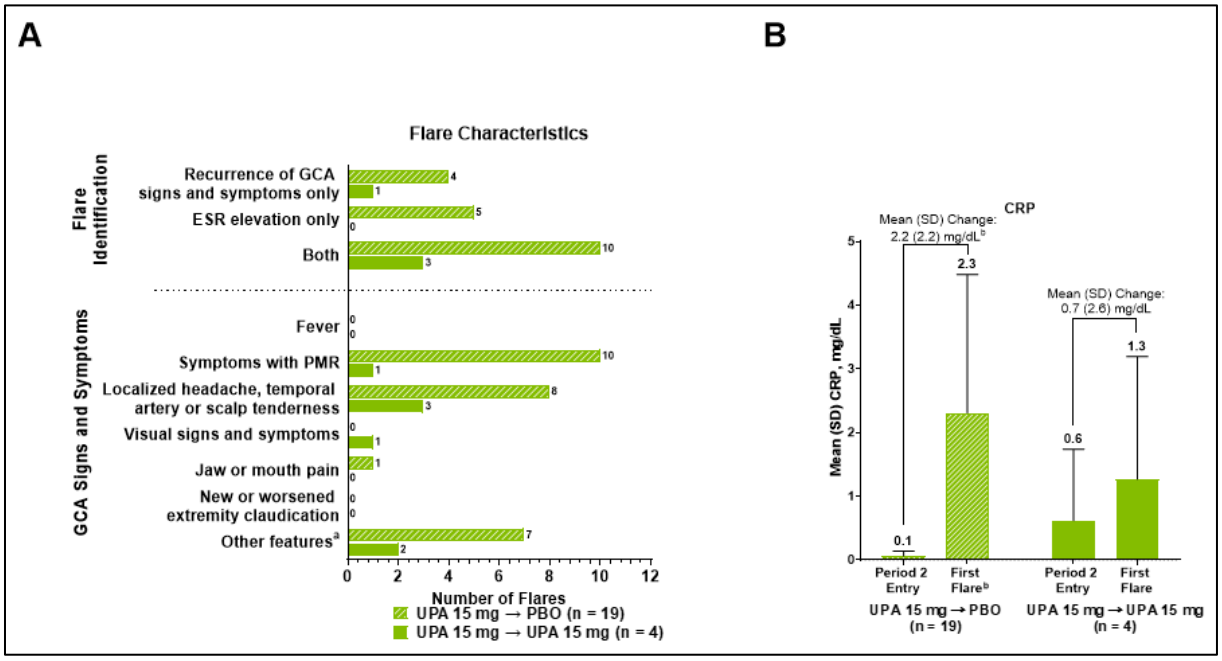


Figure 1. (A) Flare Characteristics and **(B)** Change in CRP Levels From the Period 2 Entry to First Flare
CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; GCA, giant cell arteritis; PBO, placebo; PMR, polymyalgia rheumatica; UPA, upadacitinib; UPA15-PBO, randomized to UPA 15mg in study period 1 and switch to PBO in period 2; UPA15-UPA15, randomized to UPA 15mg in study period 1 and continued UPA 15mg in period 2.
Figures report data for patients with GCA who achieved remission during study period 1 and experienced a flare in period 2.
[a]*Other features were determined by the investigator and included elevated markers of inflammation, characteristic imaging findings, and nonspecific (fatigue in 1 patient).*
[b]*n = 14.*

Table

Characteristic	UPA 15mg + 26-Week GC Taper → UPA 15mg (n = 4)	UPA 15mg + 26-Week GC Taper → PBO (n = 19)
Female, n (%)	2 (50.0)	14 (73.7)
Age, years		
Mean (SD)	76.3 (3.9)	70.7 (8.2)
Median (min, max)	76.5 (72.0, 80.0)	73.0 (56.0, 82.0)
BMI, kg/m^2		
Mean (SD)	26.5 (6.1)	24.0 (3.7)
Median (min, max)	25.1 (20.8, 34.8)	23.8 (18.1, 30.6)
Prior use of IL-6 inhibitor, n (%)	0	4 (21.1)
Baseline disease status, n (%)		
Newonset	3 (75.0)	11 (57.9)
Relapsing	1 (25.0)	8 (42.1)
GC dose, mg		
Mean (SD)	37.5 (17.1)	31.6 (14.3)
Median (min, max)	35.0 (20.0, 60.0)	30.0 (20.0, 60.0)
Disease duration since diagnosis, years		
Mean (SD)	1.6 (3.0)	1.2 (1.9)
Median (min, max)	0.1 (0.1, 6.0)	0.1 (0.1, 7.3)
CRP, mg/dL		
Mean (SD)	0.2 (0.2)	0.3 (0.4)
Median (min, max)	0.1 (0.1, 0.5)	0.2 (0.0, 1.6)
ESR, mm/h		
Mean (SD)	13.8 (9.2)	16.1 (11.0)
Median (min, max)	14.0 (3.0, 24.0)	15.0 (2.0, 40.0)
Ischemia-related vision loss, n (%)	0	1 (5.3)
History of unequivocal symptoms of PMR, n (%)	2 (50.0)	9 (47.4)
History of unequivocal cranial symptoms of GCA, n (%)	4 (100)	18 (94.7)
History of TAB revealing features of GCA, n (%)	2 (50.0)	10 (52.6)
Evidence of vasculitis by angiography or cross-sectional imaging, n (%)	2 (50.0)	15 (78.9)

BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; GC, glucocorticoid; GCA, giant cell arteritis; IL-6, interleukin 6; PBO, placebo; PMR, polymyalgia rheumatica; TAB, temporal artery biopsy; UPA, upadacitinib; UPA 15mg + 26-week GC taper → PBO, randomized to UPA 15mg + 26-week GC taper in study period 1 and switch to PBO in period 2; UPA 15mg + 26-week GC taper → UPA 15mg, randomized to UPA 15mg + 26-week GC taper in study period 1 and continued UPA 15mg in period 2.

Table 1. Baseline Demographics and Disease Characteristics of Patients With GCA Who Achieved Remission During Study Period 1 and Experienced a Flare in Period 2

VK.29 | Methotrexat zur Remissionserhaltung nach Tocilizumab-induzierter Remission bei Riesenzellarteriitis. Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie METEORITICS

Lena Kreis[1], Simon M. Petzinna[1], Sudaniya Kern[1], Wolfgang Schmidt[2], Nils Venhoff[3], Christian Dejaco[4], Claus-Jürgen Bauer[1], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Krankenhaus Waldfriede, Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg, Deutschland
[4]Medizinische Universität Graz, Rheumatologie, Graz, Österreich

---

Einleitung

Tocilizumab (TCZ) reduziert bei Riesenzellarteriitis (RZA) Rezidivraten, kumulative Glukokortikoidosis, und Dauer der Glukokortikoidgaben. Evidenzbasierte Strategien zur Remissionerhaltung nach Absetzen von TCZ sind jedoch bislang unzureichend etabliert. Nach Beendigung der TCZ-Therapie kommt es bei bis zu 58% der Patienten erneut zu einem Rezidiv. In einer Metaanalyse wurde für Methotrexat (MTX) bei neu diagnostizierter RZA eine Reduktion der Rezidivraten sowie einen glukokortikoidsparenden Effekt beschrieben.

Methoden

METEORITICS ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie[1]. Eingeschlossen wurden Patienten mit RZA in stabiler glukokortikoidfreier Remission nach Induktion mit Glukokortikoiden und mindestens sechsmonatiger TCZ-Therapie. Die Randomisierung erfolgte 1:1 auf MTX (17,5 mg s.c. einmal wöchentlich, bei Bedarf dosisadjustiert) oder Placebo über zwölf Monate. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum ersten Rezidiv. Sekundäre Endpunkte umfassten unter anderem die Anzahl der Rezidive und die kumulative Glukokortikoiddosis. Ein Rezidiv wurde definiert als das Wiederauftreten von klinischen Zeichen oder Symptomen der RZA oder ein Anstieg des CRPs auf ≥10 mg/L, sofern dieser der RZA zugeschrieben werden konnte. Remission wurde definiert als die Abwesenheit eines Rezidivs.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 56 Patienten gescreent. 52 Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder subkutanes MTX (n=26) oder ein Placebo (n=26). Davon schlossen 47 Patienten die Behandlungsphase ab. Ein Rezidiv trat bei 26.9% der Patienten auf (MTX: n=6; Placebo: n=8; p=0,588). Die Kaplan-Meyer Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Zeit zum ersten Rezidiv zwischen den beiden Gruppen (Abbildung 1). Bis zur zwölf-Monats Visite traten unter MTX numerisch seltener multiple Rezidive auf (> ein Rezidiv: MTX: n=1; Placebo: n=5; p=0,138). Auch die Gesamtzahl der Rezidive (7 vs. 18; relatives Risiko 0,39) sowie die kumulative GC-Dosis (MTX: 910,20 mg; PBO: 1717,8 mg; p=0,401) waren im MTX-Arm numerisch geringer, ohne statistische Signifikanz zu zeigen.

Schlussfolgerung

Der primäre Endpunkt der Studie wurde nicht erreicht: MTX hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Zeit bis zum ersten Rezidiv bei Patienten mit RZA in glukokortikoidfreier Remission nach Induktion mit TCZ und Glukokortikoiden. In den sekundären Endpunkten zeigten sich numerische Hinweise auf eine Reduktion der Rezidivlast und der kumulativen Glukokorticoiddosis unter MTX, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Quellenangaben

1 Kreis L, Dejaco C, Schmidt WA, et al. The Meteoritics Trial: efficacy of methotrexate after remission-induction with tocilizumab and glucocorticoids in giant cell arteritis-study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study. Trials. 2024 Jan 15;25(1):56. doi: 10.1186/s13063-024-07905-4

Offenlegungserklärung

Simon M Petzinna: Speaker fees: AbbVie, Novartis, Eli Lilly, Janssen, Boehringer Ingelheim, UCB, Galapagos, AlfaSigma.

Wolfgang A. Schmidt: Speaker fees: Abbvie, Alfasigma, Amgen, Chugai, GlaxoSmithKline, Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB. Consultancy: Abbvie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Fresenius Kabi, Novartis, Sanofi. Research support: Abbvie, Novartis.

Nils Venhoff: Fees for consultancies and speaker fees from AbbVie, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugai, Novartis, Pfizer, Sanofi, Janssen,

Christian Dejaco: fees for consultancies and speaker fees from AbbVie, Novartis, Sanofi, Janssen, Boehringer Ingelheim, Fresenius, Sparrow

Claus-Jürgen Bauer: Speaker fees: Eli Lilly, Novartis, Bristol-Myers Squibb, Galapagos, Janssen-Cilag, UCB, AstraZeneca, Abbvie, GlaxoSmithKline, AlfaSigma, Alexion. Consultancy: UCB, Abbvie, Alexion.

Valentin S. Schäfer: Speaker fees: AbbVie, Novartis, Bristol Myers Squibb, Chugai, Celgene, Medac, Sanofi, Eli Lilly, Hexal, Pfizer, Janssen, Roche, Shire, Onkowissen, Royal College of Physicians London, Boehringer Ingelheim, UCB, Fresenius, GSK. Consultancy: Novartis, Chugai, AbbVie, Celgene, Sanofi, Eli Lilly, Hexal, Pfizer, Amgen, Bristol Myers Squibb, Roche, Gilead, Medac, Boehringer Ingelheim, Alexion. Research support: Novartis, Roche, Eli Lilly, Boehringer Ingelheim, Celgene, Alexion, Hexal, Medac, Butterfly IQ.

Abbildung

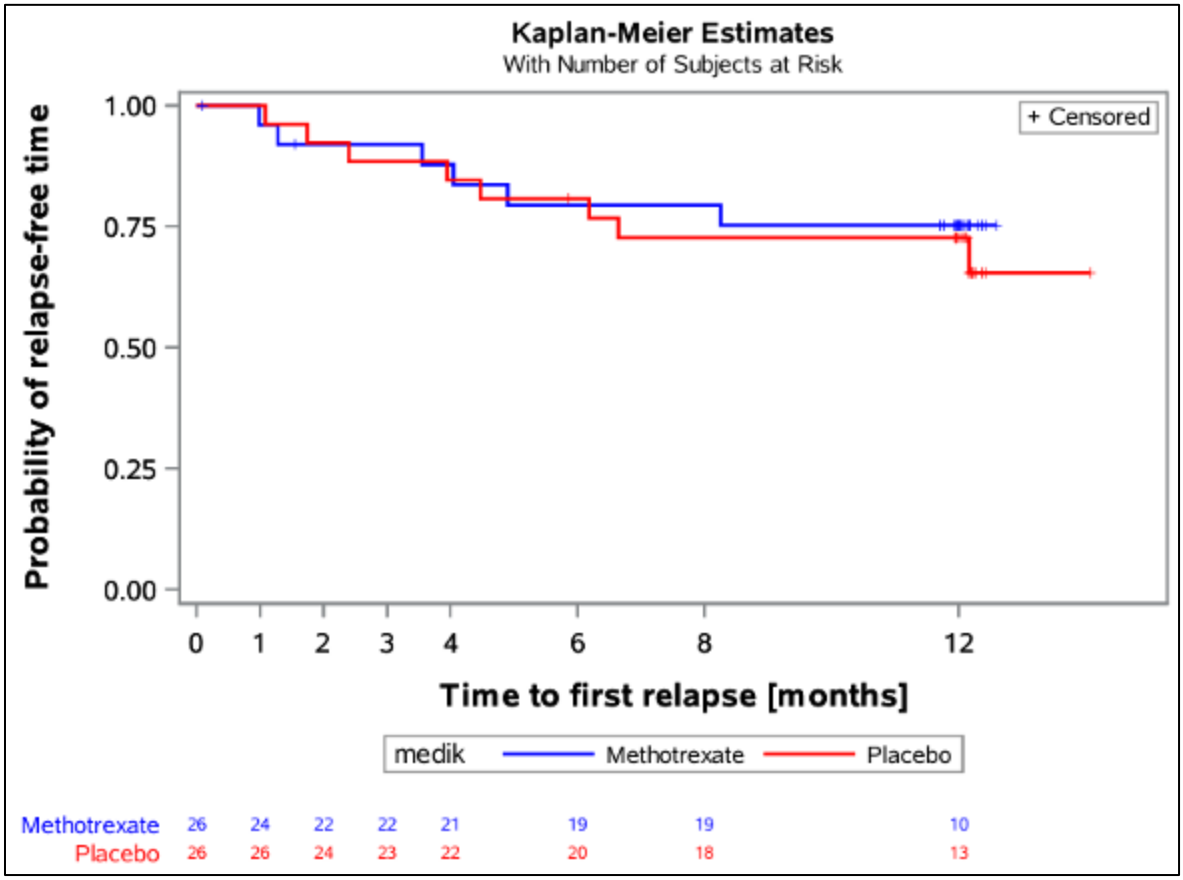


Abbildung 1. Kaplan-Meier-Kurven für die Zeit bis zum ersten Rezidiv in der zwölfmonatigen Behandlungsphase.

Abbildung 1 zeigt die Kaplan-Meier-Analyse der Zeit bis zum ersten Rezidiv während der zwölfmonatigen Behandlungsphase, stratifiziert nach den Behandlungsarmen Methotrexat und Placebo. Dargestellt ist die Wahrscheinlichkeit des rezidivfreien Überlebens bei Patienten mit RZA in stabiler glukokortikoidfreier Remission nach vorausgegangener Induktion mit Tocilizumab und Glukokortikoiden. Zwischen beiden Studienarmen zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Zeit bis zum ersten Rezidiv.

VK.30 | Early Use of Sarilumab in Patients with Glucocorticoid-Resistant PMR Improves Outcomes – Insights from Randomized Controlled Trial and Real-World Data

Wolfgang Schmidt[1], Janet Pope[2], Stefano Fiore[3], Sean Kazemi[4], Stephen DiMartino[5], Fenglong Xie[6|7], Jeffrey Curtis[6|7]

[1]Waldfriede Hospital, Rheumatology, Berlin, Deutschland
[2]Department of Medicine, Division of Rheumatology, St Joseph's Healthcare, London, Ontario, Canada
[3]Sanofi, Morristown, New Jersey, USA
[4]Sanofi Cambridge, Massachusetts, USA
[5]Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, New York, USA
[6]The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, USA
[7]Foundation for Advancing Science, Technology, Education and Research, Birmingham, Alabama, USA

Introduction

In patients with polymyalgia rheumatica (PMR) having glucocorticoid-inadequate response (GC-IR), recent European guidelines recommend interleukin-6 receptor inhibitors (IL-6Ri)[1]. However, optimal timing of sarilumab (IL-6Ri) initiation remains unclear. This study evaluates the impact of disease duration on sarilumab efficacy, measured in SAPHYR (Phase 3 randomized controlled trial; NCT03600818) as sustained remission, and the impact of disease duration and prior GC exposure on sarilumab effectiveness in PMR patients having GC-IR from RWE claims data.

Methods

This study evaluated PMR patients from SAPHYR and real-world evidence (RWE) (US Komodo Healthcare Map; commercially-insured). Inclusion/exclusion criteria have been previously reported[2,]. For the Komodo analysis, inclusion criteria were age ≥50 years, on oral GCs during IL-6Ri initiation (index date) with ≥1 inpatient or ≥2 outpatient PMR claims ≥30–365 days apart etc.
SAPHYR post-hoc analysis assessed sustained remission by PMR disease duration at sarilumab initiation: <6, 6–12, and >12 months. Komodo analysis assessed time from first PMR diagnosis and GC initiation to sarilumab use. Primary endpoint was the adjusted hazard ratio for time-to-GC discontinuation by 1-year.

Results

SAPHYR included 60 sarilumab-treated, and 58 placebo-treated PMR patients with 52-week GC taper (active comparator)[1]. Sarilumab with a 14-week GC taper initiated <6 months of diagnosis yielded the highest sustained remission rate at week 52 (n/N=6/18; 33%) vs. placebo (n/N=0/16; 0%), with the greatest benefit in patients with shorter disease duration (**Figure 1**).
The RWE cohort identified 339 PMR patients receiving GC that initiated sarilumab. Comparison among quartiles indicated that the likelihood of discontinuation of GC by 1-year decreased proportionally with the increase in time from first GC use to sarilumab initiation. Similar trends were observed for time from initial PMR diagnosis to sarilumab initiation (**Table 1**). GC discontinuation was still achieved regardless of disease duration at sarilumab initiation.

Conclusion

Sarilumab initiation <6 months of PMR onset demonstrated significantly higher remission rates (SAPHYR). In PMR patients having GC-IR, early sarilumab initiation within the first few months of PMR diagnosis could optimize early control of PMR and reduce GC burden (RWE data).

References

1. Mori S. *Clin Rheumatol*. 2016
2. Spiera RF. *N Engl J Med*. 2023

Disclosures

Pope J: grants/research from BMS, Janssen, Mallinckrodt, and Pfizer (Seattle Genetics); consultant for AbbVie, Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Boxer Capital, Bristol Myers Squibb, Celltrion Healthcare, Eli Lilly, Frensenius Kabi, GSK, Janssen, Merck, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis, Pfizer, Sandoz, Samsung, and Sanofi; speaker or in advisory board for AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Certa, Eli Lilly, Frensenius Kabi, Janssen, Nordic Pharma, Novartis, Organon, Otsuka, Palleon, Pfizer, Sandoz, Sanofi, UCB, and Zura. **Schmidt WA (Presenter):** consultant fees from AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugai, Fresenius Kabi, GlaxoSmithKline, Novartis, and Sanofi; speaker's bureau fees from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Chugai, GlaxoSmithKline, Lilly, Johnson & Johnson, Medac, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB; Principal investigator in trials sponsored by AbbVie, GlaxoSmithKline, Novartis, and Sanofi. **Fiore S and Kazemi S:** Employees of Sanofi and may hold stock and/or stock options in the company. **DiMartino S:** Employee of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. and may hold stock and/or stock options in the company. **Xie F:** No conflicts of interest. **Curtis JR:** 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 sponsored by the Foundation for Advancing Science, Technology, Education and Research (FASTER) and was funded by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Acknowledgement: Data included in this abstract were originally submitted to the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2026, London, UK (June 3–6, 2026). Medical writing support for this abstract was provided by Sambuddha Das, PhD, of Sanofi.

Figure

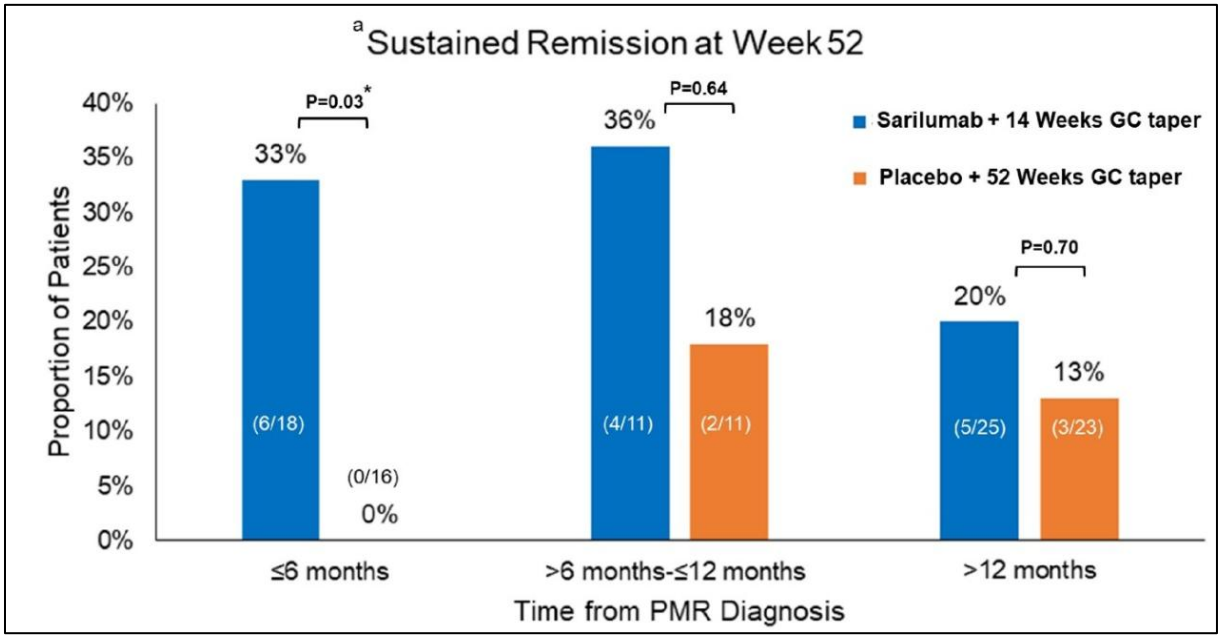


Figure 1: Impact of duration of disease on achieving sustained remission at Week 52 in the randomized controlled trial (SAPHYR)

[a]Sustained remission defined as: being in disease remission by Week 12, absence of disease flare, C-reactive protein normalization from Weeks 12 to 52, and adherence to the GC taper protocol from Weeks 12 to 52.

**Two-sided nominal p value.*

GC, glucocorticoid; PMR, polymyalgia rheumatica.

Table

Quartiles	Sarilumab (N=339)			
	Time from first PMR diagnosis to sarilumab initiation		Time from first GC use to sarilumab initiation	
	Median days (Q1,Q3)	aHR (95% CI)	Median days (Q1,Q3)	aHR (95% CI)
First	25 (14, 50)	Referent	41 (18, 67)	Referent
Second	139 (97, 193)	0.82 (0.56, 1.22)	152 (83, 219)	0.71 (0.48, 1.06)
Third	326 (269, 408)	0.83 (0.55, 1.25)	323 (266, 408)	0.95 (0.63, 1.44)
Fourth	949 (640, 1,403)	0.63 (0.41, 0.98)	949 (640, 1,403)	0.59 (0.38, 0.93)

Table 1: Outcomes in patients with PMR receiving sarilumab in US Komodo Healthcare Map

aHR, adjusted hazard ratio; CI, confidence interval; GC, glucocorticoid; PMR, polymyalgia rheumatica.

VK.31 | Immun-vermittelte Nebenwirkungen nach BCMA-gerichteter Therapie: Teclistamab-induzierte "IBD-like" Kolitis und Psoriasis bei Systemischer Sklerose

Elpida Phithak[1], Fredrik Albach[1|2], Alexander Arnold[3], Gianluca Barbone[4], Franziska Ghoreschi[5], Thula Walter-Rittel[6], Arnd Kleyer[1], Ioanna Minopoulou[1], Marie Chiara Rehm[1|2], Arne Sattler[1|7], Edgar Wiebe[1], Anja Fleischmann[7], Stefano Bianco[7], Tobias Alexander[1|7], Gerhard Krönke[1|2|7], David Simon[1|2|7], Elise Siegert[1], Robert Biesen[1]

[1]Medizinische Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Berlin, Deutschland
[3]Institut für Pathologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[5]Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[6]Klinik für Radiologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[7]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Teclistamab, ein gegen BCMA gerichteter bispezifischer T-Zell-Engager, ist für die Behandlung des multiplen Myeloms zugelassen und wird zunehmend auch bei Autoimmunerkrankungen eingesetzt (1-4). Die bisherige Evidenz basiert jedoch auf einer begrenzten Zahl behandelter Patienten, sodass valide Aussagen zum Sicherheitsprofil und zu therapieassoziierten Nebenwirkungen bislang nicht möglich sind.

Methoden

Ein 56-jähriger Patient mit rasch progredienter, anti-Scl70-positiver diffuser kutaner systemischer Sklerose und therapierefraktärer interstitieller Lungenerkrankung wurde nach Versagen multipler immunsuppressiver Therapien im Rahmen eines individuellen Heilversuchs mit Teclistamab (Step-up-Regime, vier Zieldosen à 1,5 mg/kg) behandelt. Der Patient wurde engmaschig klinisch nachverfolgt, um Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie zu evaluieren.

Ergebnisse

Teclistamab führte zu einer ausgeprägten Depletion von B- und Plasmazellen, begleitet von einem ausgeprägtem klinischen Ansprechen (Major ACR-rCRISS response) sowie einer deutlichen Verbesserung der Haut (mRSS 25→2) und der Lungenfunktion (FVC +8%, DLCO +16 %). Initial traten milde bis moderate Zytokinfreisetzungssyndrome auf, ohne Neurotoxizität. Eine Hypogammaglobulinämie erforderte wiederholte Immunglobulinsubstitutionen (Woche 7, 10, 12, 16).
In Woche 6 entwickelte der Patient eine neu aufgetretene, schmerzlose, nicht blutige Diarrhö mit 20–30 Stühlen täglich. Infektiöse Ursachen wurden ausgeschlossen; das fäkale Calprotectin war deutlich erhöht. MR-Sellink und Ileokoloskopie zeigten unspezifische entzündliche Veränderungen im Rektum bei makroskopisch unauffälligem Kolon. Histologisch fanden sich epitheliale Ablösungen

ähnlich wie bei einer mikroskopischen Kolitis, jedoch ohne eindeutige Hinweise auf eine spezifische chronisch-entzündliche Darmerkrankung. Immunhistochemisch zeigte sich eine deutliche Reduktion von $CD138^+$- und IgA^+-Plasmazellen.
Die Behandlung mit oralem und rektalem Budesonid sowie Mesalazin führte zu einer raschen und vollständigen Rückbildung der Diarrhö sowie zur Normalisierung des Calprotectins und der bildgebenden und histologischen Befunde.
Zusätzlich entwickelte der Patient in Woche 15 eine Psoriasis guttata mit Juckreiz, die trotz topischer Glukokortikoidtherapie über 3 Monate hinaus weiterhin persistiert.

Schlussfolgerung

BCMA-gerichtete Therapien eröffnen neue therapeutische Perspektiven bei Autoimmunerkrankungen, sind jedoch mit potenziell tiefgreifenden Eingriffen in die humorale und mukosale Immunität verbunden. Die ausgeprägte Depletion von B- und Plasmazellen mit konsekutiver Reduktion von Immunglobulinen, insbesondere IgA, könnte die intestinale und kutane Barrierefunktion beeinträchtigen und immunvermittelte Komplikationen begünstigen. Der Fall ergänzt die wachsende Evidenz inflammatorischer Nebenwirkungen und unterstreicht die Notwendigkeit einer systematischen prospektiven Sicherheitsbewertung, insbesondere gastrointestinaler und dermatologischer Manifestationen.

Quellenangaben

(1) Phithak E et al. Ann Rheum Dis 2025
(2) Siegert E et al. Ann Rheum Dis 2025
(3) Bucci L et al. New England Journal of Medicine 2025
(4) Düsing C et al. Nature Medicine 2026

Abbildung

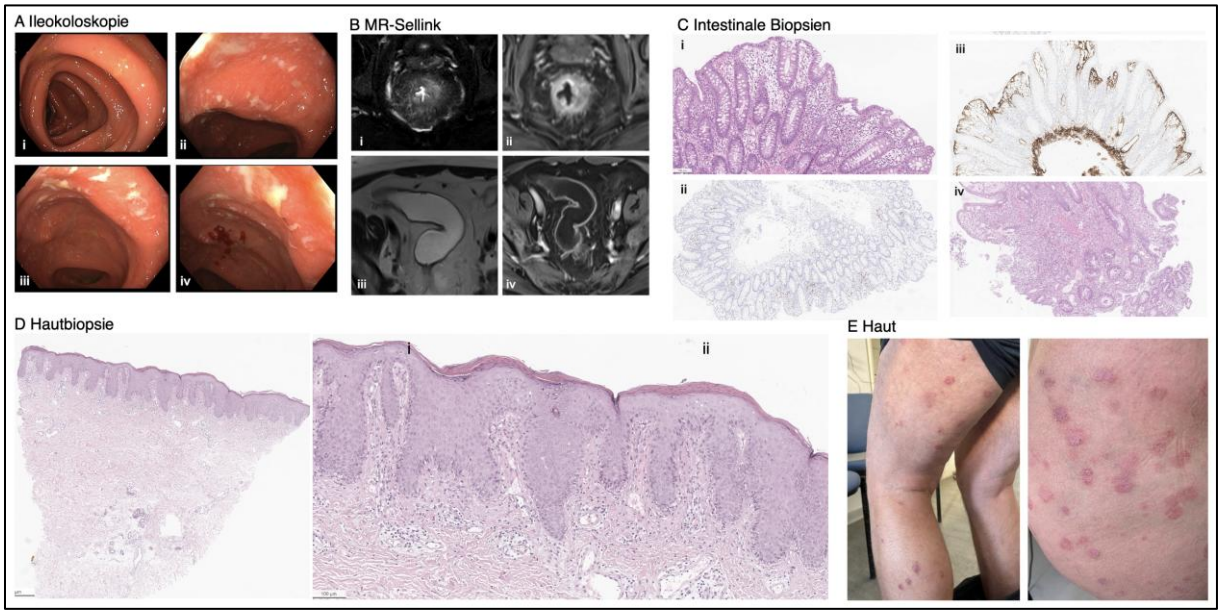


Abbildung 1. (A) Ileoskopie, (B) MR-Sellink von Kolorektum und Dünndarm sowie (C) histologische Färbungen intestinaler Biopsien bei Diarrhö 11 Wochen nach Teclistamab. (D) Hautbiopsien zu Symptombeginn (Woche 18 nach Teclistamab) zeigten histologisch psoriasiforme Epidermisveränderungen mit Akanthose, parakeratotischer Verhornung sowie neutrophilen Granulozyten und lymphozytären Infiltraten. (E) Hautbefunde zwei Monate nach lokaler Glukokortikoidtherapie.

Tabelle

Demographische und klinische Merkmale		
Alter zu Baseline	56	
Geschlecht	Männlich	
Erkrankungsdauer (Jahre)	2,5	
Autoantikörper	Scl-70	
Hautbeteiligung	Diffus	
Lungenbeteiligung	ILD	
Herzbeteiligung	Nein	
Vortherapien	MTX, CYC, MMF	
Sicherheit		
CRS	Grad 1 (1. Gabe), Grad 2 (2. Gabe)	
ICANS	Nein	
Hypogammaglobulinämie (IgG <4g/L) mit IVIG-Gabe	Ja (Wochen 7, 10, 12, 16)	
Nebenwirkungen	Oberer Atemwegsinfekt mit Hospitalisierung und antibiotischer Therapie; IBD-like Kolitis; Psoriasis guttata	
Wirksamkeit	**Baseline**	**Woche 27**
ANA Titer	1:2560	negativ
mRSS (/51)	25	2
FVC (% pred.)	70	78
DLCOc_SB (% pred.)	44	60

Tabelle 1. Demografische und klinische Merkmale des Patienten mit Anti-Scl70+ Systemischer Sklerose zu Baseline, Sicherheit und Wirksamkeit der Therapie mit Teclistamab
Abkürzungen: ILD, Interstitielle Lungenerkrankung; CRS, Zytokinfreisetzungssyndrom; ICANS, Immun-effektorzell assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom; MTX, Methotrexat; CYC, Cyclophosphamid; MMF, Mycophenolat-mofetil.

VK.32 | Therapie eines kombinierten Antiphospholipid /(erworbenen) Lupusantikoagulanz-Hypothrombinämie-Syndroms mit Obinutuzumab

Christina Gebhardt[1], Julia Lichtnekert[2], Alla Skapenko[3], Fabian T. H. Ullrich[4], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, LMU Klinikum, München, Deutschland
[2]LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Nephrologie, München, Deutschland
[3]LMU Klinikum, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland
[4]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland

---

Einleitung

Obinutuzumab, ein Typ-II-CD20-Antikörper, ist seit Dezember 2025 für die Behandlung der aktiven Lupusnephritis zugelassen. Darüber hinaus spielt die B-Zelldepletion jedoch auch eine Rolle bei weiteren Manifestationen des systemischen Lupus erythematodes (SLE), wie dem sekundären Antiphospholipid-Syndrom (sAPS). Wir berichten über eine bislang therapierefraktäre, 35-jährige Patientin mit SLE und sekundärem APS, sowie erworbenem Lupusantikoagulanz-Hypothrombinämie-Syndrom und ihre Behandlung mit Obinutuzumab.

Methoden

2014 wurde die Diagnose eines SLE mit Arthralgien, kutaner Beteiligung, Alopezie und serologischer Aktivität (Komplementverbrauch, dsDNA-Positivität, Coombs-positive Anämie) gestellt. Im Jahr 2016 entwickelte die Patientin eine 2-Etagen Beinvenenthrombose. Bei Z.n. vier habituellen Aborten und Dreifachpositivität für Antiphospholipidantikörper konnte ein sAPS diagnostiziert werden. Zusätzlich litt die Patientin bereits seit langem, unter Vollantikoagulation bei APS aggravierter, Hypermenorrhoe, der eine Hypothrombinämie durch Antikörper gegen Prothrombin, a.e. i.R. des SLE, zugrunde liegt. Nach multiplen frustranen Therapieversuchen (Tabelle 1) und zuletzt Tacrolimus, stellte sich die Patientin Anfang 2025 mit nun Erstdiagnose einer Lupusnephritis vor. Angesichts der Vorgeschichte entschieden wir uns für eine off-label Therapie mit Obinutuzumab entsprechend dem Regency trial Protokoll.[1]

Ergebnisse

Die Patientin wurde bislang mit vier Gaben á 1000 mg behandelt, entsprechend der Zulassungsstudie in Kombination mit Mycophenolatmofetil. Hinsichtlich der bis dahin persistierenden Hypermenorrhoe berichtete die Patientin im Verlauf über eine Abnahme der Menstruationslänge von > 10 Tagen auf 3 bis 4 Tage, eine Intervallnormalisierung auf 4 Wochen und ein Sistieren der bis dahin mit der Menstruation auftretenden Koagel. Konkomitant zeigte sich ein Anstieg des Hämoglobins von minimal 7,9 g/dl auf 10,4 g/dl. Die im Rahmen der aktiven Lupusnephritis aufgetretene Proteinurie von maximal 3800 mg/g Kreatinin zeigte sich auf annähernd Normwerte von zuletzt 200 mg/g Kreatinin rückläufig. Seit dem ersten Therapiezyklus besteht eine anhaltende B-Zelldepletion. Klinisch zeigten sich die i.R. der Lupusnephritis aufgetretenen Unterschenkelödeme regredient, auch die initial disseminierte kutane Manifestation des SLE verringerte sich signifikant, thrombembolische oder Blutungsereignisse traten nicht mehr auf.

Schlussfolgerung

Dieser Fall zeigt, dass eine tiefgreifende B-Zelldepletion mit Obinutuzumab neben der Lupusnephritis auch bei anderen Antikörper-vermittelten Manifestationen i.R. eines SLE eine potente Alternative zu den bisherigen Therapien darstellt. Unseres Wissens nach ist dies der 1. publizierte Fall eines mit Obinutuzumab erfolgreich behandelten sowohl zur Thrombophilie wie auch Hämophilie prädisponierenden Krankheitsbildes.

Quellenangaben

[1] Furie RA, Rovin BH, Garg JP, Santiago MB, Aroca-Martínez G, Zuta Santillán AE, Alvarez D, Navarro Sandoval C, Lila AM, Tumlin JA, Saxena A, Irazoque Palazuelos F, Raghu H, Yoo B, Hassan I, Martins E, Sehgal H, Kirchner P, Ross Terres J, Omachi TA, Schindler T, Pendergraft WF 3rd, Malvar A; REGENCY Trial Investigators. Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Lupus Nephritis. N Engl J Med. 2025 Apr 17;392(15):1471-1483.

Tabelle

dauerhafte Glukokortikoidtherapie in wechselnder Dosierung	
03-04/2017	Hydroxychloroquin (Exanthem)
05-11/2017	Azathioprin, bis 150 mg (unzureichende Wirkung)
ca. 03-06/2017	Mycophenolatmofetil (unzureichender Wirkung und Non-Adhärenz)
11/2017-08/2018	Rituximab, 2 Zyklen (2x à 1000 mg q14d) (Infusionsreaktion)
07/2018	Resochin (ST-Streckenveränderungen)
10/2018-01/2019	Belimumab 200 mg 1x wöchentlich s.c. (Non-Adhärenz)
2019 - ca. 2020	Mycophenolsäure (fehlende Wirkung)
07/2020 – 2/2025	Tacrolimus (wiederholte Non-Adhärenz)

Tabelle 1: Vortherapien vor Behandlung mit Obinutuzumab

VK.33 | Disease Duration and Prior Glucocorticoid Use Influence Real-World Outcomes in Polymyalgia Rheumatica with Early IL-6R Inhibitors Initiation Providing Greater Efficacy and Glucocorticoid Sparing

Janet Pope[1], Wolfgang Schmidt[2], Stefano Fiore[3], Fenglong Xie[4|5], Jeffrey Curtis[4|5]

[1]Department of Medicine, Division of Rheumatology, St Joseph's Healthcare, London, ON, Canada
[2]Waldfriede Hospital, Rheumatology, Berlin, Deutschland
[3]Sanofi, Morristown, NJ, USA
[4]The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA
[5]Foundation for Advancing Science, Technology, Education and Research, Birmingham, AL, USA

Introduction

Interleukin-6 receptor inhibitors (IL-6Ri) provide an alternative option for polymyalgia rheumatica (PMR) patients having glucocorticoid-inadequate response (GC-IR); however, impact of disease duration and prior GC exposure on their effectiveness remains unclear. This study evaluated how these factors influence real-world effectiveness of IL-6Ri in PMR patients with GC-IR.

Methods

This retrospective observational study used US Medicare Chronic Conditions Warehouse (10/01/2015-12/21/2023) and US Komodo Healthcare Map (commercially-insured) data (01/01/2016-08/22/2025). Inclusions: ≥50 years, oral GCs at IL-6Ri initiation (index), ≥1 inpatient/≥2 outpatient PMR claims ≥30-365 days apart, ≥1 PMR diagnosis <1 year before index, and ≥6 months prior continuous insurance enrolment. Exclusions: Prior IL-6Ri, giant cell arteritis ≤1 year before index, and seropositive rheumatoid arthritis/adult-onset Still's disease/presence of other inflammatory arthritis/connective tissue disease/multiple sclerosis/organ transplant/active malignancy treatment during baseline. Primary endpoint: Adjusted hazard ratio (aHR) for time-to-GC discontinuation by 1 year associated with time from first PMR diagnosis and cumulative GC before index. Each quartile comprised ~1/4th of population, ranked from lowest to highest values of variable of interest.

Results

The study included 470 Medicare (mean age 74.9 years; 59.8% prior immunomodulator use) and 566 commercially-insured PMR patients (mean age 68.6 years; 40.3% prior immunomodulator use) **(Table 1)**. Across quartiles, median days from first PMR diagnosis to index were 72, 220, 474, and 1136 (Medicare), and 42, 165, 349, and 828 (commercially-insured). Median days from first GC use to index were 90, 216, 474, and 1136 (Medicare), and 50, 166, 343, and 829 (commercially-insured). Overall, 74.5% Medicare and 59.4% commercially-insured patients, mostly post-menopausal women, received mean cumulative GC >2000 mg (5063 mg [Medicare]; 3291 mg [commercially-insured]), linked to increased risk for GC-related adverse events, including fracture risk. Longer time from first PMR diagnosis to index was associated with lower GC discontinuation vs. first quartile (aHRs: 0.94, 0.72, and 0.74 [Medicare]; 0.84, 0.83, and 0.69 [commercially-insured]). Trends observed for longer time from first GC use to index were similar for both cohorts (0.80, 0.67, and 0.57 [Medicare]; 0.69, 0.87, and 0.62 [commercially-insured]) **(Table 2)**.

Conclusion

Findings suggest early IL-6Ri initiation in PMR patients with GC-IR could optimize early control and reduce GC burden.

Disclosure

Pope J: Grants/research from BMS, Janssen, Mallinckrodt, and Pfizer (Seattle Genetics); consultant for AbbVie, Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Boxer Capital, Bristol Myers Squibb, Celltrion Healthcare, Eli Lilly, Frensenius Kabi, GSK, Janssen, Merck, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis, Pfizer, Sandoz, Samsung, and Sanofi; speaker or in advisory board for AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Certa, Eli Lilly, Frensenius Kabi, Janssen, Nordic Pharma, Novartis, Organon, Otsuka, Palleon, Pfizer, Sandoz, Sanofi, UCB, and Zura. **Schmidt WA (presenter):** Consultant fees from AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chugai, Fresenius Kabi, GlaxoSmithKline, Novartis, and Sanofi; speaker's bureau fees from AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Chugai, GlaxoSmithKline, Lilly, Johnson & Johnson, Medac, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB; Principal investigator in trials sponsored by AbbVie, GlaxoSmithKline, Novartis, and Sanofi. **Fiore S:** Employee of Sanofi and may hold stock and/or stock options in the company. **Xie F:** No conflicts of interest. **Curtis JR:** 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 sponsored by the Foundation for Advancing Science, Technology, Education and Research (FASTER) and was funded by Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Acknowledgement: Data included in this abstract were originally submitted to the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2026, London, UK (June 3–6, 2026). Medical writing support for the original abstract (EULAR 2026) was provided by Sambuddha Das, PhD., of Sanofi and editorial support for this encore abstract was provided by Kritika Dhamija M.S. (Pharm.), of Sanofi.

Table

Characteristic	US Medicare Chronic Conditions Warehouse (N=470)			US Komodo Healthcare Map (N=566)		
	Overall (N=470)	Sarilumab (N=25)	Tocilizumab* (N=445)	Overall (N=566)	Sarilumab (N=339)	Tocilizumab* (N=227)
Age at index date						
Mean (SD)	74.9 (6.4)	74.3 (7.8)	75.0 (6.3)	68.6 (8.9)	68.4 (8.7)	69.0 (9.2)
Sex, n (%)						
Female	291 (61.9)	16 (64.0)	275 (61.8)	331 (58.5)	194 (57.2)	137 (60.4)
Race, n (%)						
White	419 (89.1)	20 (80.0)	399 (89.7)	414 (73.1)	249 (73.5)	165 (72.7)
Immunomodulatory therapy, all prior, n (%)	281 (59.8)	15 (60.0)	266 (59.8)	228 (40.3)	109 (32.2)	119 (52.4)
Immunomodulatory therapy, within 365 days, n (%)	221 (47.0)	12 (48)	209 (47.0)	196 (34.6)	89 (26.3)	107 (47.1)
Immunomodulatory therapy, within 183 days, n (%)	194 (41.3)	<11#	184 (41.3)	181 (32.0)	80 (23.6)	101 (44.5)
Methotrexate*, all prior, n (%)	259 (55.1)	15 (60.0)	244 (54.8)	216 (38.2)	103 (30.4)	113 (49.8)
Methotrexate*, within 365 days, n (%)	192 (40.9)	12 (48.0)	180 (40.4)	177 (31.3)	79 (23.3)	98 (43.2)
Methotrexate*, within 183 days, n (%)	162 (34.5)	<11#	152 (34.2)	164 (29.0)	72 (21.2)	92 (40.5)

Table 1. Baseline characteristics of PMR patients receiving IL-6Ri in US Medicare Chronic Conditions Warehouse and US Komodo Healthcare Map

Not approved for the treatment of PMR; #categories with <11 patients are not reported to avoid potential identification of the patients.
IL-6Ri, interleukin-6 receptor inhibitor; SD, standard deviation.

Quartiles	US Medicare Chronic Conditions Warehouse (N=470)					US Komodo Healthcare Map (N=566)				
	Median (Q1,Q3) Cumulative GC, mg	Time from first PMR diagnosis to IL-6Ri initiation		Time from first GC use to IL-6Ri initiation		Median (Q1,Q3) Cumulative GC, mg	Time from first PMR diagnosis to IL-6Ri initiation		Time from first GC use to IL-6Ri initiation	
		Median days (Q1,Q3)	aHR* (95% CI)	Median days (Q1,Q3)	aHR* (95% CI)		Median days (Q1,Q3)	aHR* (95% CI)	Median days (Q1,Q3)	aHR* (95% CI)
First	1158 (810, 1616)	72 (39, 104)	Referent	90 (37, 119)	Referent	644 (386, 893)	42 (20, 68)	Referent	50 (22, 83)	Referent
Second	2854 (2450, 3450)	220 (170, 267)	0.94 (0.65, 1.36)	216 (140, 274)	0.80 (0.54, 1.17)	1770 (1479, 2197)	165 (127, 208)	0.84 (0.60, 1.15)	166 (105, 221)	0.69 (0.50, 0.96)
Third	4948 (4471, 5763)	474 (400, 574)	0.72 (0.48, 1.07)	474 (399, 574)	0.67 (0.45, 1.00)	3159 (2848, 3615)	349 (280, 419)	0.83 (0.59, 1.16)	343 (269, 427)	0.87 (0.62, 1.23)
Fourth	9330 (7925, 12435)	1136 (864, 1603)	0.74 (0.49, 1.10)	1136 (864, 1603)	0.57 (0.38, 0.86)	6113 (5099, 8192)	828 (624, 1256)	0.69 (0.49, 0.98)	829 (624, 1256)	0.62 (0.43, 0.88)

Table 2. Outcomes in PMR patients receiving IL-6Ri in US Medicare Chronic Conditions Warehouse and US Komodo Healthcare Map

**aHR for time to GC discontinuation.*

aHR, adjusted hazard ratio; CI, confidence interval; GC, glucocorticoid; IL-6Ri, interleukin-6 receptor inhibitor; PMR, polymyalgia rheumatica.

VK.34 | Sekundäre TMA bei SLE mit reversibler Multiorganbeteiligung unter C5-Inhibition

Christine Löffers[1], Johanna Schwaan[1]

[1]Universitätsklinikum Heidelberg - UK Mannheim GmbH, V. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland

---

Einleitung

Thrombotische Mikroangiopathien sind beim systemischen Lupus erythematodes selten, können jedoch lebensbedrohliche Verläufe verursachen (1,2). Wir berichten über eine neu diagnostizierte SLE-Patientin mit histologisch gesicherter renaler TMA, die innerhalb von vier Wochen einen schweren Schub mit Multiorganbeteiligung entwickelte, einschließlich akuter Hepatitis, Nierenversagen und schwerer kardialer Dysfunktion mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion. Die kardiale Beteiligung war mit einer Myokarditis vereinbar, differentialdiagnostisch jedoch auch Ausdruck der systemischen TMA.

Methoden

Retrospektive Fallbeschreibung einer 22-jährigen Patientin mit Erstvorstellung im September 2025. Die Diagnosestellung eines systemischen Lupus erythematodes erfolgte gemäß SLEDAI-2K-Kriterien. Eine Lupusnephritis (Klasse IV) sowie eine begleitende thrombotische Mikroangiopathie wurden histologisch gesichert. Es erfolgte der Ausschluss einer thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP) mittels ADAMTS13-Aktivität sowie die Abklärung einer komplementvermittelten TMA (aHUS). Die kardiale Beteiligung wurde seriell mittels Echokardiographie, kardialer MRT und kardialer Biomarker beurteilt. Ergänzend erfolgte eine genetische Analyse von Komplementfaktoren. Die Therapie umfasste Glukokortikoide, Hydroxychloroquin, Mycophenolat-Natrium, intravenöse Immunglobuline, Eculizumab mit nachfolgender Umstellung auf Ravulizumab, Cyclophosphamid sowie Plasmapherese und Hämodialyse.

Ergebnisse

Bei Diagnosestellung zeigte sich ein ausgeprägtes nephrotisches Syndrom (UPCR >4 g/g Kreatinin) mit moderater Einschränkung der Nierenfunktion ohne serologische Hinweise auf eine thrombotische Mikroangiopathie und ohne Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern. Initial bestand keine kardiale Beteiligung (Troponin I negativ), bei leicht eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (EF 46 %). Im Verlauf kam es zu einer raschen kardialen Verschlechterung (EF 31 %) mit intrakavitärem Thrombus und deutlich erhöhtem NT-proBNP. Unter kombinierter immunsuppressiver Therapie mit Komplementinhibition trat eine deutliche Erholung (EF 51 %) ein. Die genetische Analyse ist ausstehend.

Schlussfolgerung

Der vorliegende Fall illustriert, dass eine SLE-assoziierte thrombotische Mikroangiopathie trotz schwerer Organbeteiligung durch intensive immunmodulatorische Therapie, Komplementmodulation und Plasmaseparation in Remission gebracht werden kann. Es wird postuliert, dass eine TMA in einem häufigeren Prozentsatz subklinisch bei nicht ausreichend therapiertem SLE vorliegt und aufgrund des rein organbezogenen Nachweises nicht diagnostisch erfasst wird.

Quellenangaben

1) Pivovarova AI et al. Thrombotic Micrangiopathy among Hospitalized Patients with Systemic Lupus Erythematosus in the United States. Diseases. 202 0 Dec 24(9): 3
2) Gai Y et a.l Systematic Review of the Outcomes and Prognostic Factors of Patients with Systemic Lupus Erythematosus-Associated Thrombotic Micorangiopathy. Kidney Int Rep. 2025 Apr 16; 10(7): 2243-2254

VK.35 | Daratumumab bei refraktärer Sjögren-Erkrankung mit schwerer Organmanifestation: Eine Fallserie mit drei Patientinnen

Frederic C. Feindt[1|2], Marie-Therese Holzer[1], Martin Krusche[1], Tobias B. Huber[1|2], Ina Kötter[1|3], Oliver M. Steinmetz[1|2], Simon Melderis[1|2]

[1]III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[2]Hamburg Center for Kidney Health (HCKH), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[3]Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Auenlandklinik, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Einleitung

Die Sjögren-Erkrankung (SjD) ist durch eine B-Zell-Hyperaktivierung und die Akkumulation von langlebigen Plasmazellen gekennzeichnet und verursacht bei 50% der Patient:innen extra-glanduläre Organmanifestationen. Bei therapierefraktären Verläufen werden B-Zell-depletierende Therapien (z.B. anti-CD20) eingesetzt, welche CD38-positive Plasmazellen aber nicht erreichen. Bei fehlendem Ansprechen bietet der anti-CD38-Antikörper Daratumumab (Dara) einen vielversprechenden Therapieansatz.

Methoden

Es wurden drei Patientinnen mit therapierefraktärer SjD (inkl. anti-CD20) im Rahmen individueller Heilversuche mit Dara behandelt (4x wöchentlich, 1800mg s.c.). Therapieansprechen und etwaige Nebenwirkungen wurden erfasst.

Ergebnisse

Patientin 1 hatte als primäre Krankheitsmanifestation eine schwere Arthritis. Zudem lag eine chronische, tubulointerstitielle Nephritis (TIN) vor. Unter Dara zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Krankheitsaktivität mit anhaltender Remission der Arthritis über einen Nachbeobachtungszeitraum von 7 Monaten. Darüber hinaus zeigte sich eine Verbesserung der Nierenfunktion und der Proteinurie. Die Therapie mit Prednisolon konnte beendet werden.
Patientin 2 hatte als primäre Krankheitsmanifestationen Myositis und ausgeprägte Lymphadenopathie. Letztere zeigte ein deutliches und anhaltendes Ansprechen über einen Beobachtungszeitraum von 5 Monaten. Bezüglich der Myositis kam es nach initialer Besserung der Kraftgrade und der Creatinkinase nach 4 Monaten zu einer Verschlechterung mit progredienter Tetraparese, sodass eine Therapieumstellung auf Mycophenolat mofetil und Prednisolon erfolgte.
Patientin 3 hatte eine bioptisch gesicherte TIN mit histologisch führender Plasmazell-Tubulitis. Im kurzfristigen Verlauf beobachteten wir einen Rückgang der Proteinurie sowie eine Besserung der Nierenfunktion. In der Rebiopsie, zeigte sich, zwei Monate nach Dara, eine vollständige Rückbildung der Plasmazell-Tubulitis.
Im Rahmen der Erstgabe kam es bei Patientin 1 zu einer leichten Medikamentenreaktion mit Übelkeit, Erbrechen, grippalem Gefühl und leichtem Hautexanthem. Die weiteren Gaben wurden gut vertragen. Bei Patientin 1 kam es zudem zu einer Herpesinfektion, die ambulant oral therapiert wurde. Patientin 2 musste mit Pneumonie aufgenommen und anti-infektiv behandelt werden. Patientin 3 zeigte keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Tabelle 1 zeigt Organbeteiligungen sowie Vortherapien und Komplikationen. Tabelle 2 zeigt den Verlauf verschiedener Parameter.

Schlussfolgerung

Daratumumab zeigte eine gute Wirkung bei 2 von 3 Patientinnen mit therapierefraktärer SjD. und wurde gut vertragen.
Um den Stellenwert von Daratumumab, auch Vergleich zu anderen Substanzen (z.B. Ianalumab), zu definieren, sind prospektive Studien zu Wirksamkeit, Sicherheit und optimaler Behandlungsdauer notwendig.

Offenlegungserklärung

Die Autor:innen haben keine Interessenskonflikte hinsichtlich der Inhalte des Abstracts.

Tabellen

Pat.	Sex	Alter	Organbeteiligung	Vortherapien	Begleittherapie	Follow Up	UAW
1	w	39	Sicca, TIN, Arthritis, Lymphadenopathie	AZA, PDN, MMF, RTX	keine	7m	Leichte Medikamentenreaktion bei Erstgabe. Genitale Herpesinfektion
2	w	57	Sicca, Fatigue, Hautvaskulitis, Arthritis, Myositis, Axonale Neuropathie, AIHA, Lymphadenopathie	SSZ, HCQ, MTX, IVIG, PDN, RTX	PDN 5mg/d, IVIG	5m	Pneumonie
3	w	45	Sicca, TIN, Arthritis, Lymphopenie	HCQ, AZA, PDN, MMF, RTX	keine	2m	keine

Tabelle 1. Charakteristika und Vortherapien der Patientinnen.
Pat.: Patient:innen, w: weiblich, UAW: Unerwünschte Arzneimittelwirkung, Sicca: Sicca-Symptomatik, TIN: Tubulointerstitielle Nephritis, AIHA: Autoimunhämolytische Anämie, AZA: Azathioprin, PDN: Prednisolon, MMF: Mycophenolat-Mofetil, RTX: Rituximab, SSZ: Sulfasalazin, HCQ: Hydroxychloroquin, MTX: Methotrexat, IVIG: Intravenöse Immunglobuline, m: Monate

Pat.	Outcome	ESSDAI	RF [U/ml]	IgG [g/l]	C3/4 [mg/dl]	MMT8	CK [U/l]	Serum-kreatinin [mg/dl]	uPCR [mg/g]
1	Remission	↓↓ 20→4→4	↔ 206→172→242	Initial: ↓ Im Verlauf: ↑ 47→32→45	norm	n/z	n/z	↓ 1,50→1,43	↓ 637→296
2	Initial: PR Im Verlauf: Relapse	↔ 23→25	Initial: ↓ Im Verlauf: ↑ 3200→2083→2399	↓ 51→31	norm	Initial: ↑ Im Verlauf: ↓ 73→86→71	Initial: ↓ Im Verlauf: ↑ 1272→761→1272	↔ 0,41→0,42	↓ 590→427
3	PR	↓ 14→7	↔ 31→30	↓ 15→9	norm	n/z	n/z	↓ 1,69→1,54	↓ 1416→881

Tabelle 2. Verlauf klinischer und laborchemischer Parameter.
PR: Partial Remission, ESSDAI: EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index, MMT8: Manual Muscle Testing 8, RF: Rheumafaktor, IgG: Immunglobulin G, CK: Creatinkinase, uPCR: Urin Protein-Kreatinin-Ratio, norm: normwertig, n/z: nicht zutreffend

VK.36 | Safety and efficacy of blinatumomab in treatment-refractory systemic sclerosis

Christina Gebhardt[1], Giulia Magno[2], Veit Bücklein[2], Franziska Szelinski[3], Hector Rincon-Arevalo[3], Gerulf Haenel[4], Gerhard Zugmaier[5], Michael von Bergwelt-Baildon[2], Thomas Dörner[3], Marion Subklewe[2], Rudolf Werner[6], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, LMU Klinikum, München, Deutschland
[2]Medizinische Klinik und Poliklinik III, LMU Klinikum, München, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Berlin, Deutschland
[4]Genzentrum, Laboratory for Translational Cancer Immunology, LMU München, München, Deutschland
[5]Amgen Biotechnology, München, Deutschland
[6]Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, LMU Klinikum, München, Deutschland

---

Introduction

Connective tissue diseases are chronic autoimmune disorders with high unmet therapeutic need. Systemic sclerosis (SSc), a prototypic form, is characterized by immune dysregulation, autoantibody production, and progressive fibrosis. Increasing evidence highlights a central role of B cells in disease pathogenesis, making them a promising therapeutic target. We evaluated the safety and efficacy of the bispecific T cell engager blinatumomab (CD3/CD19) as induction therapy in four patients with severe, progressive, treatment-refractory SSc.

Methods

All patients had poor prognostic markers and had failed at least two prior immunomodulatory or antifibrotic therapies. Blinatumomab was administered in repeated cycles, and patients were followed for six months without concomitant immunosuppressive treatment. Clinical, serological, and immunological parameters were assessed longitudinally.

Results

Treatment induced rapid and profound peripheral B cell depletion with subsequent reconstitution characterized by a predominance of naive B cells, suggesting immune “resetting.” Clinically, all patients showed significant improvement, including reduced skin fibrosis (median mRSS change −6), decreased disease activity (EUSTAR index, table 1), and stabilization or improvement of lung function. Imaging demonstrated reduction or resolution of fibrotic activity. Autoantibody levels declined initially, though clinical benefits persisted despite partial serological relapse. Blinatumomab was well tolerated, with only mild adverse events. No serious infections or neurotoxicity occurred.

Conclusion

In conclusion, blinatumomab-mediated B cell depletion appears to be a safe and highly effective induction strategy in severe SSc, leading to sustained clinical improvement and potential reversal of fibrosis. Larger controlled studies are warranted to confirm these findings and define optimal treatment regimens.

Table

	Δ-Skin	**Digital ulcers**	**mRSS**	**TFR**	**CRP**	**DLCO**	**Final score†**
Patient 1							
baseline	+	---	1.5	---	+	---	5.25
month 3	---	---	+(0.59)	---	---	---	0.59
month 6	---	---	+(0.59)	---	---	---	0.59
Patient 2							
baseline	+	---	+	---	---	+	4.0
Month 3	---	---	+ (1.18)	---	---	+	2.18
month 6	---	---	+ (1.26)	---	---	+	2.26
Patient 3							
Baseline	+	---	+ (1.26)	---	+	+	6.01
month 3	---	---	+ (0.84)	---	---	+	1.84
month 6	---	---	+ (0.84)	---	---	+	1.84
Patient 4							
Baseline	+	---	+ (1.26)	---	---	+	3.76
month 3	---	---	+ (1.18)	---	---	+	2.18
month 6	---	---	+ (1.09)	---	---	+	2.09

Table 1. EUSTAR activity index score at baseline and after therapy*

** Δ: change, TFR: tendon friction rubs, +: present; ---: not present.*

† Weight: Δ-Skin = 1.5; Digital ulcers = 1.5; mRSS > 18 = 1.5; mRSS up to 18 = Score x 0.084; TFR = 2.25; CRP > 1 mg/dL = 2.25; DLCO < 70% of predicted value = 1.0.

VK.37 | Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Systemic Lupus Erythematosus: Topline Results of the Phase III ALLEGORY Trial

Martin Aringer[1], Richard A. Furie[2], Maria Dall'Era[3], Edward M. Vital[4], Jay P. Garg[5], Adolfina E. Zuta Santillán[6], Mittermayer B. Santiago[7], Stella Botha[8], Piotr Leszczyński[9], Viviane Angelina de Souza[10], Zahir Amoura[11], Maria Antonietta D'Agostino[12|13], Sunil Kumar[14], Julie Rae[5], Huiyan A. Mao[15], Felix Erblang[16], Oliver Meier[16], Justine C. Maller[5], Anca D. Askanase[17]

[1]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Bereich Rheumatologie, Dresden, Deutschland
[2]Northwell Health, Division of Rheumatology, Great Neck, NY, USA
[3]University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA
[4]Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, University of Leeds and NIHR Leeds Biomedical Research Centre, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, Vereinigtes Königreich
[5]Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA
[6]Instituto de Ginecología y Reproducción, Lima, Peru
[7]Bahiana School of Medicine and Public Health, Federal University of Bahia (UFBA), and Clínica SER da Bahia, Salvador, Brazil
[8]Winelands Medical Research Centre, Cape Town, South Africa
[9]Poznan University of Medical Sciences, Deptartment of Internal Medicine and Metabolic Diseases, Poznań, Poland
[10]Centro Mineiro de Pesquisa (CMIP), Juiz de Fora, Brazil
[11]Sorbonne Université, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Service de Médecine Interne 2, Centre National de Référence du Lupus, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, Frankreich
[12]Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCSS, Rome, Italy
[13]Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
[14]Middlemore Hospital, Auckland, New Zealand
[15]Hoffmann-La Roche Ltd, Mississauga, ON, Canada
[16]F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Schweiz
[17]Columbia University Irving Medical Center, New York, NY, USA

Introduction

Obinutuzumab, a glycoengineered type II anti-CD20 monoclonal antibody that induces potent and sustained B-cell depletion, is approved for active lupus nephritis. The Phase III, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled ALLEGORY trial (NCT04963296) evaluated obinutuzumab versus placebo added to standard therapy (ST) in adults with active systemic lupus erythematosus (SLE).

Methods

Patients on ST (antimalarial and/or immunosuppressant and/or prednisone [or equivalent]) were randomized 1:1 to receive 1000 mg intravenous obinutuzumab or placebo on Day 1 and Weeks 2, 24 and 26. The primary endpoint was SLE Responder Index-4 (SRI-4) response at Week 52.

Results

Of 303 patients, 151 received obinutuzumab and 152 received placebo. Mean baseline SLE Disease Activity Index 2000 scores were 13.1 and 13.2 in the obinutuzumab and placebo groups, respectively; approximately 65% had scores ≥12. At Week 52, a significantly higher proportion of patients receiving obinutuzumab versus placebo achieved an SRI-4 response (76.7% vs 53.5%; adjusted difference, 23.1 percentage points; 95% confidence interval [CI], 12.5 to 33.6; $P<0.0001$). Obinutuzumab was statistically superior to placebo in all key secondary endpoints: British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)-based Composite Lupus Assessment response, sustained glucocorticoid reduction, sustained SRI-4 response, SRI-6 response and time to BILAG flare. More patients in the obinutuzumab versus placebo group achieved the prespecified additional (non-type 1 error controlled) endpoints of Definition of Remission in SLE (35.1% vs 13.8%; adjusted difference, 21.2 percentage points; 95% CI, 11.8 to 30.5) or Lupus Low Disease Activity State (57.6% vs 25.0%; adjusted difference, 32.6 percentage points; 95% CI, 22.3 to 43.0) at Week 52. Grade ≥3 adverse events (AEs) occurred in 25 (16.6%) and 21 (13.9%) patients, and serious AEs in 24 (15.9%) and 18 (11.9%) patients in the obinutuzumab and placebo groups, respectively. The most frequent events among obinutuzumab-treated patients were pneumonia (2.0%) and upper respiratory tract infection, urinary tract infection and infusion-related reactions (1.3% each).

Conclusion

Obinutuzumab was superior to placebo in achieving the primary and five key secondary endpoints. No new safety signals were identified. ALLEGORY provides evidence that adding obinutuzumab to ST improves outcomes in patients with active SLE versus ST alone.

Disclosure

MA has received lecture fees and participated in advisory boards for AbbVie, AstraZeneca, GSK, Novartis and Roche.
RAF has received research support and consulting fees from Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., F. Hoffmann–La Roche Ltd, Genentech, Inc. and GlaxoSmithKline; is a consultant for AstraZeneca, EMD Serono, Novartis, Biogen and BMS; is an investigator for AstraZeneca, Novartis, Biogen, BMS and Kyverna; and is a speaker for AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Genentech, Inc. and Chugai Pharmaceutical Co.
MDE is an advisor for GlaxoSmithKline, Aurinia, AstraZeneca, Biogen, Merck and Genentech, Inc. and is on Independent Data Monitoring Committees for Janssen, Novartis, BMS and Cabaletta.
EMV has received consulting fees from F. Hoffmann-La Roche Ltd/Genentech, Inc., AstraZeneca, Otsuka, Novartis, Eli Lilly and Company, Pfizer, Merck, AbbVie and UCB.
JPG, JR and JCM are employees of Genentech, Inc. and shareholders of F. Hoffmann–La Roche Ltd.
AEZS, MBS, SB, PL and SK have nothing to disclose.
VAdS has received speaker and consulting fees from AbbVie, Novartis, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, UCB, GlaxoSmithKline and AstraZeneca.
ZA has received research support and/or provided advisory services for Amgen, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Novartis, F. Hoffmann-La Roche Ltd and Kezar.
MAD'A has received speaker's fees from AbbVie, Amgen, BMS, Alfasigma, Johnson & Johnson, Eli Lilly and Company, Novartis, UCB, JSK and AstraZeneca; has received consulting fees from AbbVie, Johnson & Johnson, Novartis, MSD, Eli Lilly and Company, BMS and Cullinan; and has received grants from Pfizer, AbbVie, Novartis, UCB, Alfasigma and AstraZeneca.
HAM is an employee of and a shareholder in Hoffmann-La Roche Ltd.
FE and OM are employees of and shareholders in F. Hoffmann-La Roche Ltd.

ADA has been an investigator and/or consultant for AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Aurinia, BMS, Celgene, Eli Lilly and Company, Idorsia, Janssen, Genentech, Inc., GlaxoSmithKline, Mallinckrodt, Pfizer and UCB.

VK.38 | Kein Hinweis auf eine assoziierte (sub-)klinische exokrine Pankreasdysfunktion bei der Sjögren Erkrankung im Vergleich zur rheumatoiden Arthritis und gesunden Kontrollen

Pauline Tittmann[1], Greta Sophie Lechte[1], Tabea Seeliger[2], Franz Felix Konen[2], Thomas Skripuletz[2], Torsten Witte[1], Nadine Zehrfeld[1], Diana Ernst[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Neurologie und Neurophysiologie, Hannover, Deutschland

---

Einleitung

Die primäre Sjögren-Erkrankung (SjD) ist durch eine lymphozytäre Infiltration exokriner Drüsen charakterisiert. Aufgrund struktureller und funktioneller Ähnlichkeiten der Speicheldrüsen und des exokrinen Pankreas [1] scheint dessen Mitbeteiligung möglich. Das Ziel der Studie ist die Evaluation der Prävalenz von Auffälligkeiten in der Pankreasfunktion bei SjD im Vergleich zu Patient*innen mit rheumatoider Arthritis (RA) und gesunden Kontrollen (KG).

Methoden

In dieser monozentrischen, prospektiven Studie wurden seit August 2024 konsekutiv Patient*innen mit SjD, die die aktuellen ACR/EULAR-Klassifikationskriterien erfüllen und keine bekannte Pankreaserkrankung haben, eingeschlossen. RA-Patient*innen und gesunde Kontrollen werden alters- und geschlechtsgematcht im Verhältnis 2:1:1 rekrutiert. Gastrointestinale Symptome, krankheitsspezifische Symptome und relevante Komorbiditäten werden mittels eines standardisierten Fragebogens erfasst und die Serum-Amylase, Serum-Lipase und F-Elastase als etablierter Marker der exokrinen Pankreasfunktion (eP) bestimmt. Klinisch werden F-Elastase-Werte <200 µg/g als Hinweis auf eine mögliche exokrine Pankreasinsuffizienz (PEI) gewertet. 100–200 µg/g gelten dabei als milde bis moderate und Werte <100 µg/g als schwere Einschränkung der eP. Werte im Grenzbereich erfordern eine Verlaufskontrolle. [2] Bei F-Elastase-Werten <250 µg/g erfolgt ein Follow-up nach ≤ 6 Monaten.

Ergebnisse

In allen drei Gruppen traten F-Elastase Werte unter 250 µg/g nur sehr vereinzelt auf. In der SjD-Kohorte zeigten 9/197 (4,6 %) F-Elastase-Werte <250 µg/g, in der Kontrollkohorte (4/100; 4,0 %) und in der RA-Kohorte (1/75; 1,3 %) (p= 0,13). Auch für die S-Amylase und S-Lipase zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (p= 0,13 und 0,51).
Eine längere SjD Erkrankungszeit war ebenfalls nicht mit erniedrigten F-Elastase Werten assoziiert (p= 0,795).

Schlussfolgerung

In unserer SjD Kohorte war die Rate an exokriner Pankreasdysfunktion im Vergleich zu RA Patienten und gesunden Kontrollen nicht erhöht, wobei eine Pankreasdysfunktion bei 3% der Kontrollen bestätigte wurde und damit überraschend häufig war. Auch eine längere SjD-Krankheitsdauer war

nicht mit niedrigeren F-Elastase Werten assoziiert. Weitere Subanalysen werden beim RhK präsentiert.

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] Löser C, Möllgaard A, Fölsch UR. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. Gut [Internet]. 1996 Oct 1;39(4):580–6. Available from: https://doi.org/10.1136/gut.39.4.580

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)

Tabellen

Parameter	SjD Gesamtkohorte @Baseline n= 200	RA Gesamtkohorte @Baseline n= 76	KG Gesamtkohorte @Baseline n= 101
Kohortenparameter			
Alter (a)#	58,5 [49,0-67,0]	58,5 [46,0-68,0]	60,0 [50,0-66,0]
Männl. Geschlecht; n [%]	42/200 [21,0]	17/76 [22,4]	21/101 [20,8]
Erkrankungsdauer (mon.)#	69,5 [38,0-107,25]	146,5 [54,5-281,25]	n.a.
ANA	320 [80-1280]	160 [80-320]	n.a.
Rheumafaktor	10,3 [0,0-15,03]	33,1 [14,2-71,95]	n.a.
SJD spezifische Charakteristika			
Sicca objektivierbar; n [%]	192/200 [96,0]	n.a.	n.a.
Path. Lippenspeicheldrüsen-Biopsie (CM>2°); n [%]	105/109* [96,3]	n.a.	n.a.
SSA/Ro AK pos.; n [%]	124/200 [62,0]	2/76 [2,63]	n.a.
- Ro52 pos.; n [%]	85/102** [83,3]	nicht gesplittet	n.a.
- Ro60 pos.; n [%]	75/102** [73,5]	nicht gesplittet	n.a.
SSB/La AK pos.; n [%]	47/193 [24,35]	0/76 [0,0]	n.a.
Krankheitsaktivität bei Studieneinschluss			
ESSDAI (Pkt.)#	5,0 [2,0-11,0]	n.a.	n.a.
ESSPRI (Pkt.)#	5,0 [3,7-7,0]	n.a.	n.a.
DAS 28	n.a.	2,48 [1,94-3,05]	n.a.
Pankreasfunktionsparameter			
Amylase; n [%]	196/200 [98,0]	74/76 [97,4]	96/101 [95,1]
Amylase (U/l)#	68,0 [52,0-87,25]	69,0 [48,0-77,75]	62,6 [50,75-79,0]
Lipase; n [%]	196/200 [98,0]	73/76 [96,1]	95/101 [94,1]
Lipase(U/l)#	40,0 [30,0-50,0]	36,0 [28,0-50,0]	38,0 [31-48,5]
F-Elastase; n [%]	197/200 [98,5]	75/76 [98.7]	100/101 [99,0]
F-Elastase 200-250µg/g; n [%]	2/197 [1,0]	0/75 [0,0]	1/100 [1,0]
F-Elastase 100-200µg/g; n [%]	6/197 [3,0]	1/75 [1,3]	2/100 [2,0]
F-Elastase <100 µg/g; n [%]	1/197 [0,5]	0/75 [0,0]	2/100 [2,0]
F-Elastase (µg/g) #	800,0 [800,0-800,0]	800,0 [800,0-800,0]	800,0 [663,5-800,0]

berichtet werden Median und [Inter-Quartil-Range]
* Daten nur für 109 Patient*innen verfügbar
**Daten nur für 102 Patient*innen verfügbar

Tabelle 1.

Parameter	SjD @Follow-up n= 9	RA @Follow-up n= 1	KG @Follow-up n= 4
Kohortenparameter			
Alter (a)[#]	59,0 [53,0-71,0]	51,0 [51,0-51,0]	55,0 [47,0-62,25]
Männl. Geschlecht; n [%]	2/9 [22,2]	0/1 [0,0]	1/4 [25,0]
Pankreasfunktionsparameter			
F-Elastase; n [%]	9/9 [100]	1/1 [100,0]	4/4 [100]
F-Elastase > 250 µg/g; n [%]	1/9 [11,1]	1/1 [100,0]	0/4 [0,0]
F-Elastase 200-250µg/g; n [%]	1/9 [11,1]	0/1 [0,0]	1/4 [25,0]
F-Elastase 100-200µg/g; n [%]	2/9 [22,2]	0/1 [0,0]	2/4 [50,0]
F-Elastase <100 µg/g; n [%]	5/9 [55,5]	0/1 [0,0]	1/4 [25,0]
F-Elastase (µg/g) [#]	96,4 [87,1-147,0]	758,0 [758,0-758,0]	167,0 [117,67-200,25]
# berichtet werden Median und [Inter-Quartil-Range]			

Tabelle 2.

VK.39 | Obinutuzumab Induces Histological Remission and Deep Kidney Parenchymal B-Cell Depletion in Patients with Lupus Nephritis: Exploratory Analyses of the Phase III REGENCY Trial

Jörg Henes[1], Brad H. Rovin[2], Elsa Martins[3], Cary D. Austin[4], Harini Raghu[4], Caleb Chan[4], Patrick S. Chang[4], Jay P. Garg[4], Valeria Alberton[5], Mittermayer B. Santiago[6], Gustavo Aroca-Martínez[7], Fedra I. Palazuelos[8], Teresa Baczkowska[9], Jose Alfaro[10], Jorge Ravelo-Hernández[11], Richard A. Furie[12], Luis F. Pinto[13], Eduardo H. Albiero[14], Christopher Larsen[15], Bongin Yoo[4], Jennifer Pulley[16], Andrew Thorley[4], Thomas Schindler[3], Theodore A. Omachi[4], William F. Pendergraft[4], Ana Malvar[17]

[1]Bereich Rheumatologie, Innere Medizin II – Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
[2]The Ohio State University College of Medicine, Department of Internal Medicine, Columbus, OH, USA
[3]F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Schweiz
[4]Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA
[5]Pathology Unit, Fernandez Hospital, Buenos Aires, Argentina
[6]Bahiana School of Medicine and Public Health, Federal University of Bahia (UFBA), and Clínica SER da Bahia, Salvador, Brazil
[7]Universidad Simon Bolivar y Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia
[8]Centro de Investigación y Tratamiento Reumatológico S.C., Mexico City, Mexico
[9]Medical University of Warsaw, Department of Transplantation Medicine, Nephrology and Internal Medicine, Warsaw, Poland
[10]Instituto Peruano del Hueso y la Articulación, Lima, Peru
[11]Clinica San Juan Bautista, Unidad de Investigacion en Reumatologia e Inmunologia, Lima, Peru
[12]Northwell Health, Division of Rheumatology, Great Neck, NY, USA
[13]Internal Medicine and Rheumatology, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
[14]Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina
[15]Arkana Laboratories, Little Rock, AK, USA
[16]Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, Vereinigtes Königreich
[17]Organización Médica de Investigación, Buenos Aires, Argentina

---

Introduction

The REGENCY trial (NCT04221477) demonstrated superiority of obinutuzumab (OBI) plus standard therapy (+ST) vs placebo (PBO) +ST in achieving complete renal response (CRR) at Week 76 (W76) in adults with active lupus nephritis (LN). These exploratory analyses evaluated histological remission and kidney tissue-level B-cell depletion at W76 OBI+ST vs PBO+ST.

Methods

Paired baseline and W76 kidney biopsies from REGENCY participants with biopsy-proven proliferative LN were analysed. Histological analysis: 64 biopsies (32 OBI+ST, 32 PBO+ST) were evaluated using the 2018 International Society of Nephrology/Renal Pathology Society LN classification and the National Institutes of Health activity (AI) and chronicity indices. The proportion of patients achieving histological or near-histological remission (AI=0 or ≤1) was determined. B-cell analysis:
29 participants (14 OBI+ST, 15 PBO+ST) were assessed. CD79a+/CD138− B cells were quantified by

immunofluorescence microscopy and digital whole-slide analysis. Changes at W76 were compared using analysis of covariance, adjusting for baseline B-cell counts and stratification factors.

Results

Baseline characteristics were balanced, despite higher tissue B-cell levels in the OBI+ST group. At W76, significantly more patients achieved AI=0 (46.9% vs 18.8%; adjusted difference 30.75 percentage points [95% confidence interval (CI), 7.8 to 49.6]; *P*=0.0111) or ≤1 (65.6% vs 21.9%; adjusted difference 47.69 percentage points [95% CI, 23.1 to 65.0]; *P*=0.0002) with OBI+ST vs PBO+ST. Among patients not achieving CRR, 52.6% (10/19) in the OBI+ST group had an AI=0 at W76 vs 8.3% (2/24) with PBO+ST. Most patients receiving OBI+ST had substantial reductions in kidney tissue B-cell counts by W76 (median change −98.3% vs 29.8% with PBO+ST). The adjusted mean change from baseline was −28.5 (95% CI, −33.3 to −23.6) for OBI+ST vs −11.9 (95% CI, −16.6 to −7.2) for PBO+ST, a significant difference of −16.6 (95% CI, −23.4 to −9.7; *P*<0.0001).

Conclusion

In the largest longitudinal kidney biopsy cohort in a registrational LN clinical trial, significantly more patients achieved histological remission with OBI+ST vs PBO+ST. These findings provide the first demonstration of deep kidney tissue B-cell depletion with anti-CD20 therapy highlighting a potential mechanism for obinutuzumab in preserving long-term kidney health and supporting assessment of histological outcomes in future LN trials.

Disclosure

JH has received consulting fees and/or speaker fees from: AbbVie, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, BMS, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Johnson & Johnson, Lilly, Novartis, Pfizer, SOBI and UCB.
BHR has received consulting fees from F. Hoffmann-La Roche Ltd/Genentech Inc.
EM and **TS** are employees and shareholders of F. Hoffmann-La Roche Ltd.
CDA, HR, CC, PSC, JPG, BY, AT, TAO and **WFP** are employees of Genentech, Inc. and shareholders of F. Hoffmann-La Roche Ltd.
VA has received consulting fees and/or reported professional services for F. Hoffmann-La Roche Ltd, GlaxoSmithKline and Novartis.
MBS, GA, TB, LFP and **EHA** have nothing to disclose.
FIP has received consulting fees and/or research support from AbbVie, Amgen, Lilly, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Janssen, Novartis, Pfizer and Takeda.
JA has received consulting fees and/or reports professional services for AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Horizon Therapeutics and Kezar.
JR has received consulting fees and/or reported professional services for AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, F. Hoffmann-La Roche Ltd and Horizon Therapeutics.
RAF has received research support and consulting fees from Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., F. Hoffmann-La Roche Ltd, Genentech, Inc. and GlaxoSmithKline.
CL has received support and/or consulting fees from Calliditas Therapeutics AB and Novartis.
AM has received consulting fees and/or reports professional services for Bristol Myers Squibb, F. Hoffmann-La Roche Ltd, GlaxoSmithKline, Kezar, Novartis and Pfizer.

VK.40 | Mehr als eine Drüsenerkrankung – Organmanifestationen beim Sjögren-Syndrom

Tobias Hoffmann[1], Alina Lange[1], Gunter Wolf[1], Alexander Pfeil[1]

[1]Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland

---

Einleitung

Das Sjögren-Syndrom manifestiert sich typischerweise an den exokrinen Drüsen, insbesondere im Bereich der Speicheldrüsen, während Daten zur extraglandulären Organbeteiligungen begrenzt sind. Ziel dieser Auswertung war die systematische Erfassung der Organmanifestationen bei Patient:innen mit neu diagnostiziertem Sjögren-Syndrom anhand eines standardisierten Organscreenings.

Methoden

In diese monozentrische Auswertung wurden 118 konsekutive Patient:innen (102 Frauen und 16 Männer, mittleres Alter 55,6 ± 14,6 Jahre) mit einem Sjögren-Syndrom eingeschlossen. Vor bzw. im Rahmen der Diagnosestellung erfolgte ein strukturiertes Organscreening in Anlehnung an das von Hofmann et al. publizierte systematische Organ-Screeningkonzept für entzündlich rheumatische Erkrankungen (1), einschließlich gezielter klinischer Untersuchung sowie laborchemischer, bildgebender und ggf. histologischer Diagnostik von Lunge, Herz, Niere, zentralem Nervensystem (ZNS), Gelenken und Haut. Zusätzlich wurden serologische Autoantikörper (ANA-Titer sowie Autoantikörper gegen Ro52, Ro60 und La) und Gamma-Globulinspiegel erfasst.

Ergebnisse

Von 118 Patient:innen wiesen 77 (65,3%) keine extraglanduläre Organbeteiligung auf, während 41 (34,7%) mindestens eine Organmanifestation zeigten. Eine Organbeteiligung lag bei 30 Patient:innen (25,4%) vor, zwei Organbeteiligungen bei 10 (8,5%) und drei Organbeteiligungen bei 1 Patient:in (0,8%). Am häufigsten betroffen waren Lunge (n = 15; 12,7%), Gelenke (n = 9; 7,6%), Haut (n = 9; 7,6%), gefolgt von Nierenbeteiligung (n = 2; 1,7%) und ZNS-Beteiligung (n = 1; 0,8%). Die immunologischen Untersuchungen ergaben, dass 91,5 % der Patienten einen positiven ANA-Titer (> 1:80; Referenz: negativ) aufwiesen. Des Weiteren wurde bei 75,4 % der Patienten ein Autoantikörper gegen Ro52-, bei 80,5 % ein Autoantikörper gegen Ro60- und bei 44,9 % ein Autoantikörper gegen La festgestellt, die mit erhöhten Gamma-Globulinen assoziiert waren (20,3 ± 6,2 %, Referenzwert: 11,1–18,8 %).

Schlussfolgerung

In dieser Kohorte wies etwa ein Drittel der Patient:innen mit einem Sjögren-Syndrom eine extraglanduläre Organmanifestationen auf, wobei insbesondere pulmonale und muskuloskelettale Beteiligungen im Vordergrund standen. Ein strukturiertes, organspezifisches Screening nach einem standardisierten Algorithmus ermöglicht das frühzeitige Erkennen klinisch relevanter Organbeteiligungen und sollte fester Bestandteil der initialen Diagnostik bei einem Sjögren-Syndrom sein, um entsprechend die immunsuppressive Therapie ausrichten zu können.

Quellenangaben

1. Hoffmann T, Oelzner P, Busch M, Franz M, Teichgräber U, Kroegel C, Schulze PC, Wolf G, Pfeil A. Organ Manifestation and Systematic Organ Screening at the Onset of Inflammatory Rheumatic Diseases. Diagnostics (Basel) 2021;12(1):67.

VK.41 | DORIS Remission and LLDAS Attainment With Complete Glucocorticoid Withdrawal During Subcutaneous Anifrolumab Treatment: A Post Hoc Analysis of the TULIP-SC Trial

Ronald van Vollenhoven[1], Eric F. Morand[2], Richard Furie[3], Ian Bruce[4|5], Yoshiya Tanaka[6], Joerg Henes[7], Gelareh Atefi[8], John P. Bell[9], Patricia Puzio[10], Tomas Rouse[11], Catharina Lindholm[11]

[1]University of Amsterdam, Amsterdam Rheumatology and Immunology Center, Amsterdam, Niederlande
[2]Monash University, Melbourne, Australia
[3]Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Great Neck, USA
[4]The University of Manchester, Centre for Musculoskeletal Research, Manchester, Vereinigtes Königreich
[5]Queen's University Belfast, Faculty of Medicine, Centre for Public Health, Belfast, Vereinigtes Königreich
[6]University of Occupational and Environmental Health, Department of Molecular Targeted Therapeutics and Department of Internal Medicine, Kitakyushu, Japan
[7]University Hospital Tuebingen, Internal Medicine II, Tuebingen, Deutschland
[8]AstraZeneca, US Medical, Wilmington, USA
[9]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[10]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Gaithersburg, USA
[11]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Gotheburg, Sweden

Introduction

Long-term glucocorticoid (GC) exposure in systemic lupus erythematosus (SLE) drives irreversible organ damage, motivating recommendations to start GC-sparing therapies, including biologics, to taper to ≤5 mg/day and rapidly target the Definition of Remission in SLE (DORIS) and Lupus Low Disease Activity State (LLDAS). Subcutaneous (SC) anifrolumab has shown safety and efficacy comparable to intravenous anifrolumab in the randomized, placebo-controlled phase 3 TULIP-SC trial (NCT04877691), with clinically meaningful benefits in moderate to severe SLE. Objectives: To assess the effect of SC anifrolumab versus placebo, both with standard therapy, on attainment of DORIS or LLDAS together with complete GC withdrawal or GC reduction in adults with SLE in TULIP-SC. Methods: This post hoc analysis included adults with moderate to severe SLE despite standard therapy, randomized to once-weekly SC anifrolumab 120 mg or placebo for 52 weeks. Between Weeks 8–40, patients on baseline oral GC ≥10 mg/day attempted tapering to ≤7.5 mg/day; GC doses were stable Weeks 40–52. We assessed cumulative visits in DORIS remission or LLDAS through Week 52 and Week 52 composite responses: DORIS remission with complete GC withdrawal (DORIS-0), LLDAS with complete GC withdrawal (LLDAS-0), and LLDAS with GC ≤5 mg/day (LLDAS-5). Response rates used a stratified Cochran–Mantel–Haenszel method; p values are nominal. Restricted medication use or premature discontinuation yielded non-response. Results: Of 367 randomized patients (anifrolumab n=184; placebo n=183), baseline GC use and dose were similar (84.2% and 10.0±5.4 mg/day vs 80.3% and 9.5±5.3 mg/day). Through Week 52, more anifrolumab-treated patients had ≥3 or ≥6 cumulative DORIS or LLDAS visits versus placebo (e.g., DORIS ≥3: 28.8% vs 14.1%, p=0.001; LLDAS ≥3: 49.5% vs 30.4%, p<0.0001). At Week 52, anifrolumab increased DORIS-0 (14.2% vs 6.2%, p=0.026), LLDAS-0 (19.8% vs 11.2%, p=0.033), and LLDAS-5 (38.5% vs 23.7%, p=0.002). Among those achieving DORIS-0 or LLDAS-0, baseline GC doses were numerically higher with anifrolumab. Weekly SC anifrolumab facilitates DORIS remission and LLDAS, including stringent

GC thresholds, enabling DORIS-0 and LLDAS-0 from higher baseline GC doses and supporting potential long-term health benefits in SLE.

References

1. Al Sawah S, et al. *Lupus Sci Med*. 2015;2:e000066. 2. Fanouriakis A, et al. *Ann Rheum Dis*. 2023;0:1–15. 3. Manzi S, et al. *Arthritis Rheum.* 2025; doi: 10.1002/art.70041.

Funding

This study was funded by AstraZeneca.

Acknowledgements

This study was sponsored by AstraZeneca. Writing assistance was provided by Katherine Webb, PhD, of JK Associates Inc., part of Avalere Health, and funded by AstraZeneca.

VK.42 | Wirksamkeit und Glukokortikoid-einsparendes Potenzial von Upadacitinib bei Riesenzellarteriitis: Real-World-Daten aus einer prospektiven Kohorte

Vincent Casteleyn[1], Murat Torgutalp[1|2], Thorben Witte[1], Gerhard Krönke[1|2|3], Wolfgang Schmidt[4], Udo Schneider[5], Hans Bastian[5], David Simon[1|2|3], Arnd Kleyer[1|3]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[2]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology, Allergology and Immunology, Berlin, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Deutschland
[4]Krankenhaus Waldfriede, Berlin, Deutschland
[5]Immanuel Krankenhaus Berlin, Rheumatologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die Riesenzellarteriitis (RZA) ist die häufigste Großgefäßvaskulitis und bleibt trotz Fortschritten, wie der IL-6-Inhibition, mit erheblicher Morbidität assoziiert.[1] Im April 2025 wurde der Januskinase-Inhibitor Upadacitinib (UPA) als erste orale zielgerichtete Therapie zugelassen.[2] Real-World-Daten zur Wirksamkeit und zum glukokortikoid-einsparenden Potenzial sind jedoch begrenzt. Ziel war die Untersuchung von Therapiepersistenz, Wirksamkeit und Glukokortikoidreduktion unter UPA.

Methoden

In dieser prospektiven, monozentrischen Real-World-Kohortenstudie wurden seit Mai 2025 konsekutiv Patienten mit RZA (ACR/EULAR-Kriterien) eingeschlossen, die UPA als Erst- oder Zweitlinientherapie erhielten (Ethik EA1/002/24). Erfasst wurden Basisdaten, Therapiepersistenz, Abbruchgründe sowie klinische und laborchemische Parameter. Die Glukokortikoidexposition wurde anhand der Prednisolondosis analysiert. Aufgrund kleiner Stichprobe erfolgten nichtparametrische gepaarte Vergleiche ohne Adjustierung für multiples Testen.

Ergebnisse

22 Patienten (72,5 ± 7,9 Jahre; 14 weiblich; Krankheitsdauer 1,9 ± 3,9 Jahre; 77 % biologikanaiv) wurden eingeschlossen (Tabelle 1). Es wurden 24 Behandlungsepisoden analysiert. Nach median 103,5 Tagen (0–313) wurde die Therapie bei 81,8 % fortgeführt. Sechs Therapieabbrüche traten auf, überwiegend aufgrund unerwünschter Ereignisse (Divertikulitis n=2, Herpes zoster n=1, Schwindel n=1), seltener wegen unzureichender Wirksamkeit oder patientenbezogener Gründe; zwei Reexpositionen waren erfolgreich.

Klinisch zeigte sich eine Verbesserung: Schmerz (VAS) sank von 48,2 ± 29,1 auf 7,3 ± 15,8, die Patienten- und Arztglobalbeurteilung von 50,9 ± 26,7 bzw. 44,5 ± 31,4 auf 7,3 ± 15,8 bzw. 5,9 ± 14,0. Die funktionelle Einschränkung (HAQ) verbesserte sich von 1,0 ± 0,7 auf 0,2 ± 0,5.

Zudem zeigte sich ein signifikanter glukokortikoidsparender Effekt: Prednisolon sank von 53,5 ± 63,6 mg/Tag (Median 45,0) auf 21,6 ± 12,9 mg nach 1 Monat (p=0,016), 5,5 ± 4,1 mg nach 3 Monaten (p<0,001) und 1,2 ± 2,0 mg nach 6 Monaten (Median 0,0; p=0,0025) (Abbildung 1).

Schlussfolgerung

UPA zeigte in dieser Real-World-Kohorte eine hohe Persistenz, effektive Krankheitskontrolle und ausgeprägte Glukokortikoidreduktion. Therapieabbrüche waren meist durch Nebenwirkungen bedingt. Weitere Studien zur Langzeitsicherheit und optimalen Therapieposition sind erforderlich.

Quellenangaben

1. Casteleyn V, Schmidt WA. Bildgebung bei Großgefäßvaskulitiden [Imaging of large vessel vasculitis]. Z Rheumatol. 2023 Oct;82(8):646-653. German. doi: 10.1007/s00393-023-01405-7. Epub 2023 Aug 24. PMID: 37620546.
2. Blockmans D, Penn SK, Setty AR, Schmidt WA, Rubbert-Roth A, Hauge EM, Keen HI, Ishii T, Khalidi N, Dejaco C, Cid MC, Hellmich B, Liu M, Zhao W, Lagunes I, Romero AB, Wung PK, Merkel PA; SELECT-GCA Study Group. A Phase 3 Trial of Upadacitinib for Giant-Cell Arteritis. N Engl J Med. 2025 May 29;392(20):2013-2024. doi: 10.1056/NEJMoa2413449. Epub 2025 Apr 2. PMID: 40174237.

Offenlegungserklärung

VC erhielt Vortragshonorare von AbbVie, Novartis, UCB und Boehringer Ingelheim.
DS war Mitglied wissenschaftlicher Beiräte für AbbVie, Bristol Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis und UCB; erhielt Vortragshonorare von AbbVie, Amgen, Alfasigma, Bristol Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis und UCB.
WS war als Referent für Abbvie, Alfasigma, Amgen, Chugai, CSL Vifor, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, Sanofi und UCB sowie als Berater für Abbvie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Fresenius Kabi, Novartis und Sanofi tätig. WS hat Forschungsgelder als Principal Investigator von Abbvie und Novartis erhalten.

Die weiteren Autoren geben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit an.

Abbildung

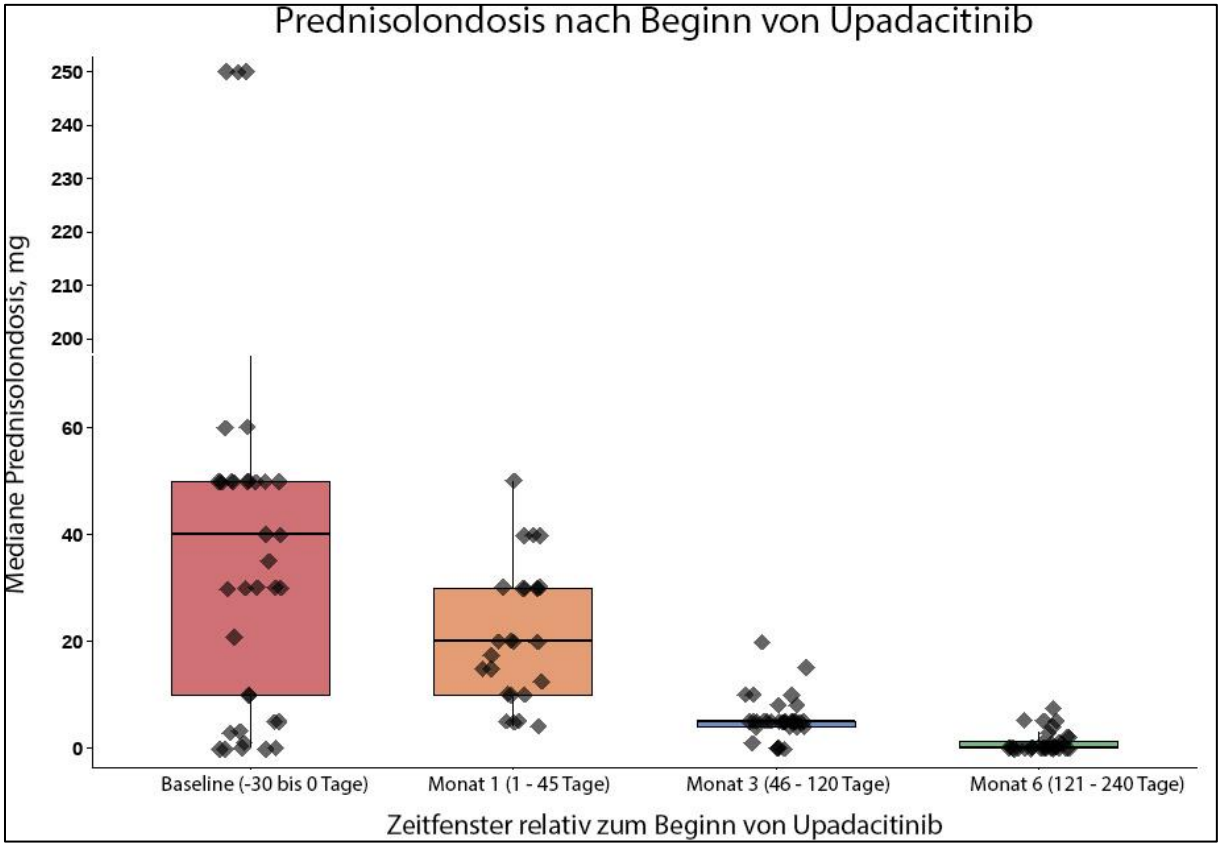


Abbildung 1. Prednisolondosis über den zeitlichen Verlauf

Tabelle

Variable	**N**	**N = 22**
Alter zu Studienbeginn, Jahre	22	
Mittelwert ± SD		72.5 ± 7.9
Median (Min–Max)		73.1 (53.5–84.6)
Weibliches Geschlecht	22	14 (63.6%)
Krankheitsdauer, Jahre	22	
Mittelwert ± SD		1.9 ± 3.9
Median (Min–Max)		0.1 (0.0–15.9)
Symptomdauer, Jahre	22	
Mittelwert ± SD		2.1 ± 3.9
Median (Min–Max)		0.3 (0.1–16.0)
Body-Mass-Index, kg/m²	22	
Mittelwert ± SD		25.7 ± 4.0
Median (Min–Max)		25.6 (18.2–33.0)
Ehemalige Raucher	22	5 (22.7%)
Aktuelle Raucher	22	3 (13.6%)
CRP, mg/L	14	

Variable	**N**	**N = 22**
Mittelwert ± SD		29.0 ± 35.8
Median (Min–Max)		8.9 (1.1–124.9)
BVAS (neu)	22	
Mittelwert ± SD		3,0 ± 2,5
Median (Min–Max)		3.0 (0.0–8.0)
BVAS (persistierende Aktivität)	22	
Mittelwert ± SD		0.2 ± 0.6
Median (Min–Max)		0.0 (0.0–2.0)
Schmerz VAS (0–100)	22	
Mittelwert ± SD		30.0 ± 34.8
Median (Min–Max)		15.0 (0.0–100.0)
Patienten-Gesamtbeurteilung VAS (0–100)	22	
Mittelwert ± SD		30.5 ± 34.8
Median (Min–Max)		15.0 (0.0–100.0)
Ärztliche Gesamtbeurteilung VAS (0–100)	22	
Mittelwert ± SD		26.4 ± 34.9
Median (Min–Max)		5.0 (0.0–100.0)
HAQ-Score	22	
Mittelwert ± SD		0.6 ± 0.8
Median (Min–Max)		0.0 (0.0–2.0)
Prednisolondosis, mg/Tag	22	
Mittelwert ± SD		49.0 ± 52.1
Median (Min–Max)		45.0 (3.0–250.0)
Vorherige bDMARDs	22	6 (27.3%)
bDMARD = biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; BMI = Body-Mass-Index; BVAS = Birmingham Vasculitis Activity Score; CRP = C-reaktives Protein; csDMARD = konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; HAQ = Health Assessment Questionnaire; SD = Standardabweichung; VAS = visuelle Analogskala; WBC = weiße Blutkörperchen.		

Tabelle 1. Basischarakteristika

VK.43 | DORIS Remission and LLDAS Attainment in Patients With SLE Treated With Subcutaneous Anifrolumab With and Without On-Study Immunosuppressant Use: Post Hoc Analysis of the TULIP-SC Trial

Susan Manzi[1], Andrea Doria[2], Josefina Cortes Hernandez[3|4], Eric Morand[5], Yoshiya Tanaka[6], Lyra Agustin[7], John Bell[7], Elena Korneva[8], Tomas Rouse[9], Catharina Lindholm[9]

[1]Allegheny Health Network, Lupus Center of Excellence, Autoimmunity Institute, Pittsburgh, USA
[2]Padova University School of Medicine, Department of Medicine, Rheumatology Unit, Padova, Italy
[3]Vall Hebrón Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, Spain
[4]Hospital Universitari Vall Hebrón, Barcelona, Spain
[5]Monash University, Melbourne, Centre for Inflammatory Diseases, Melbourne, Australia
[6]University of Occupational and Environmental Health, Department of Molecular Targeted Therapeutics, Kitakyushu, Japan
[7]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[8]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Barcelona, Spain
[9]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Gothenburg, Sweden

Introduction

The EULAR 2023 recommendations for systemic lupus erythematosus (SLE) define DORIS remission and the Lupus Low Disease Activity State (LLDAS) as treatment targets and support initiating biologic therapy without mandatory prior immunosuppressant (IS) use. Intravenous anifrolumab is approved for SLE and achieves favorable DORIS remission rates irrespective of IS use. A subcutaneous (SC) formulation was evaluated in the randomized phase 3 TULIP-SC trial (NCT04877691), showing clinical benefit versus standard therapy alone consistent with IV dosing. This post hoc analysis assessed DORIS remission and LLDAS attainment among adults with moderate to severe SLE treated with SC anifrolumab 120 mg weekly or placebo, stratified by on-study IS use. Outcomes included attainment at Week 52 and proportions in DORIS remission or LLDAS for at least three or six cumulative months. DORIS required clinical SLEDAI-2K = 0 (excluding increased DNA binding and low complement), Physician Global Assessment <0.5, prednisone ≤5 mg/day, and standard IS maintenance dosing; LLDAS required SLEDAI-2K ≤4 without major organ activity, no new disease activity, Physician Global Assessment ≤1, prednisone ≤7.5 mg/day, and standard IS dosing. Of 367 randomized patients, 208 received IS on study (anifrolumab n=110; placebo n=98) and 159 did not (anifrolumab n=74; placebo n=85). With IS, more patients achieved DORIS or LLDAS at Week 52 with anifrolumab versus placebo (DORIS 34.4% vs 14.9%; rate difference 19.5%, 95% CI 7.7–31.4; p=0.0012; LLDAS 43.6% vs 22.1%; rate difference 21.6%, 95% CI 8.9–34.2; p=0.0008). Without IS, trends favored anifrolumab but were not significant. Over at least three cumulative months, higher proportions achieved DORIS or LLDAS with anifrolumab regardless of IS status, with consistent numerical advantages also over six months. In summary, SC anifrolumab was associated with higher DORIS remission and LLDAS rates versus placebo, especially with concomitant IS therapy, with similar trends without IS.

References

1. Fanouriakis A, et al. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:15–29.
2. SAPHNELO [anifrolumab]. PI. Wilmington, DE. AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2024.
3. Doria A, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2024;76(suppl 9).

4. Manzi S, et al. *Arthritis Rheumatol.* doi.org/10.1002/art.70041.

Funding

Study and medical writing support funded by AstraZeneca.

VK.44 | Körperliche Aktivität, Muskelkraft und Sarkopenie bei Systemischer Sklerose: Eine multidimensionale Kohortenanalyse

Moritz Banerjee[1], Valeria Petrova[1], Joachim Wiskemann[2], Hanns-Martin Lorenz[1], Lukas John[3], Norbert Blank[1], Dorothee Kaudewitz[1]

[1]Heidelberg University Hospital, Internal Medicine V, Hematology, Oncology and Rheumatology, Rheumatology, Heidelberg, Deutschland
[2]National Center for Tumor Diseases (NCT) and Heidelberg University Clinic, Division of Medical Oncology, Heidelberg, Deutschland
[3]Heidelberg University Hospital, Internal Medicine V, Hematology, Oncology and Rheumatology, Hematology, Oncology, Heidelberg, Deutschland

---

Einleitung

Körperliche Inaktivität und funktioneller Abbau sind kritische Begleiterscheinungen der Systemischen Sklerose (SSc). Ziel dieser Studie war es, das Ausmaß der körperlichen Aktivität, die Muskelkraft, sowie das sturzbezogene Risikoprofil in einer großen SSc-Kohorte strukturiert zu analysieren.

Methoden

In einer Kohorte von 151 SSc-Patienten, die sich zwischen 03/25 und 01/26 in der Rheumaambulanz der Uniklinik Heidelberg vorgestellt haben, wurden folgende klinische Parameter erhoben: Die körperliche Aktivität wurde mittels Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire (GLTEQ) erfasst. Die objektive Muskelkraft der großen Muskelgruppen wurde mit einem Dynamometer getestet, die funktionelle Beinkraft über den 30-Sekunden Sit-to-Stand-Test (STS). Die Sarkopenie-Diagnostik erfolgte nach den EWGSOP2-Kriterien.

Ergebnisse

Die GLTEQ-Auswertung zeigte, dass 36,9 % der Patienten (n=55) kaum körperlich aktiv sind. Als Hauptbarrieren für geringe Bewegung wurden Schmerzen (n=65) und Dyspnoe (n=54) angegeben. Diese subjektive Dyspnoe korrelierte mit schweren Organmanifestationen: Patienten mit Dyspnoe litten signifikant häufiger an einer Lungenfibrose (48,3 % vs. 28,4 %, p=0,016) und an einer Pulmonal-Arteriellen Hypertonie (PAH) (51,4 % vs. 31,9 %, p=0,045).
Die Folgen der Inaktivität spiegelten sich auch in den STS-Daten wider: Inaktive Patienten schafften im Vergleich zu aktiven Patienten signifikant weniger Wiederholungen im STS-Test (7,8 vs. 12,3 Wiederholungen, p<0,001), was die ausgeprägte funktionelle Einschränkung im Alltag objektiviert. Ebenso lagen die Dynamometer-Werte für die Knie-Extension im Mittel deutlich unter dem altersentsprechenden Durchschnitt (-1,06 bis -1,33 Standardabweichungen). Eine signifikant geringere Knie-Extensionskraft war dabei unmittelbar mit einem erhöhten Sturzrisiko assoziiert (187,8 N vs. 226,4 N bei Patienten ohne Sturzrisiko, p=0,017).
Die Ergebnisse zeigen deutliche funktionelle Defizite, zudem erfüllten 21,5 % der Patienten bereits die EWGSOP2-Kriterien für eine Sarkopenie.

Schlussfolgerung

Bewegungsmangel bei SSc wird maßgeblich durch körperliche Einschränkungen (PAH, Lungenfibrose) getrieben. Die hohe Sarkopenie-Rate (21,5 %) und das erhöhte Sturzrisiko unterstreichen die Notwendigkeit eines funktionellen Screenings um symptomorientierte Therapieansätze einleiten zu können.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass kein Interessenskonflikt besteht.

VK.45 | zurückgezogen

VK.46 | Langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie bei ANCA-assoziierter Vaskulitis

Ioanna Minopoulou[1], Luisa Uhlmann[2], Fredrik Albach[1|3], Anna Henning[4], Hector Rincon-Arevalo[4], Arnd Kleyer[1|3], Anja Fleischmann[1], Dominic Borie[5], Vincent Casteleyn[1], Robert Biesen[1], Thomas Dörner[1|6], Kamran Movassaghi[7], Tobias Alexander[1|6], Ulf Wagner[2], Vladan Vucinic[8], Klaus Metzeler[2], Marie Luise Hütter-Krönke[9], Adrian Schreiber[4], Udo Schneider[1], Lars Bullinger[7], Eva V. Schrezenmeier[4], Gerhard Krönke[1|3|6], Olaf Penack[7], Matthias Pierer[2], David Simon[1|3|6]

[1]Charite Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt für Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Leipzig, Deutschland
[3]Fraunhofer ITMP, Immunologie und Allergologie, Berlin, Deutschland
[4]Charite Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Berlin, Deutschland
[5]Kyverna Therapeutics, Emeryville, CA, USA
[6]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, Deutschland
[7]Charite Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Hämatologie, Zelltherapie, Hämostaseologie und Infektiologie, Leipzig, Deutschland
[9]Charite Universitätsmedizin Berlin, Campus Steglitz, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die B-Zell-Depletion mittels Rituximab stellt die Therapie der Wahl bei ANCA-assoziierter Vaskulitis dar. Dennoch erreicht ein Teil der Patient:innen keine anhaltende Remission oder erleidet rezidivierende Krankheitsschübe (1, 2). In diesen refraktären Fällen hat die Anti-CD19-chimäre Antigenrezeptor(CAR)-T-Zell-Therapie kurzfristige klinische Vorteile gezeigt und könnte eine alternative therapeutische Option darstellen (3, 4). Langfristige Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der Anti-CD19-CAR-T-Zell-Therapie bei Patient:innen mit ANCA-assoziierter Vaskulitis sind jedoch bislang begrenzt.

Methoden

Zwei therapierefraktäre Patienten mit Proteinase-3 (PR3)-ANCA-assoziierter Vaskulitis wurden an zwei akademischen Zentren mit Mivocabtagene Autoleucel (miv-cel), einer autologen, vollständig humanen Anti-CD19-CAR-T-Zell-Therapie behandelt. Vor der Anti-CD-19-CAR-T-Zell-Infusion erfolgte eine standardisierte Lymphodepletion mit Fludarabin und Cyclophosphamid (3, 4). Die Nachbeobachtungszeit betrug bis zu 21 Monate nach CAR-T-Zell-Infusion (Tabelle 1). Die Sicherheit wurde anhand des Auftretens eines Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS), eines mit Immuneffektorzellen assoziierten Neurotoxizitätssyndroms (ICANS), von Zytopenien sowie von Infektionen beurteilt. Die Wirksamkeit wurde mittels des Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS, Version 3) und des Vasculitis Damage Index (VDI) evaluiert.

Ergebnisse

Beide Patienten erfüllten die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien von 2022 für Granulomatose mit Polyangiitis. Es handelte sich um zwei männliche Patienten im Alter von 52 bzw. 40 Jahren, die auf mehrere immunsuppressive Therapielinien nicht ausreichend angesprochen hatten (Tabelle 1). Die Erstdiagnose einer ANCA-assoziierten Vaskulitis lag bei Patient 1 bereits 20 Jahre zurück, während Patient 2 erst 12 Monate vor Anti-CD19-CAR-T-Zell-Therapie diagnostiziert worden war. Zu Beginn der Behandlung wiesen beide Patienten relevante Organschäden auf (VDI 6 bzw. 8). Bei der letzten Nachuntersuchung 20 bzw. 21 Monate nach CAR-T-Zell-Infusion befanden sich beide Patienten in anhaltender klinischer Remission (BVAS = 0) trotz dem vollständigen Absetzen sämtlicher immunsuppressiver Therapien, einschließlich Glukokortikoiden. Während des gesamten Nachbeobachtungszeitraums traten keine neuen Organschäden auf; der VDI blieb stabil. Bezüglich der Sicherheit entwickelte Patient 1 ein Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) Grad 1. Hinweise auf eine Neurotoxizität zeigten sich bei keinem der beiden Patienten. Beide Patienten entwickelten eine vorübergehende Leukopenie; bei Patient 2 trat zusätzlich eine transiente Hypogammaglobulinämie auf, die eine Substitution von Immunglobulin G erforderlich machte. Eine schwere Infektion (Pneumonie) mit Bedarf einer antibiotischen Therapie wurde bei Patient 2 dokumentiert. Weitere Infektionen verliefen mild (zwei Infektionen der oberen Atemwege sowie eine Follikulitis). Opportunistische Infektionen wurden nicht beobachtet. Nach der CAR-T-Zell-Therapie wurde bei beiden Patienten eine ausgeprägte B-Zell-Depletion erreicht. Bei Patient 1 trat nach fünf Monaten eine B-Zell-Rekonstitution ein, während bei Patient 2 bis zur letzten Nachuntersuchung keine Erholung der B-Zell-Zahlen nachweisbar war (Tabelle 2). Beide Patienten zeigten im Verlauf eine ANCA-Serokonversion. Bei der letzten Kontrolle wies Patient 1 leicht erhöhte PR3-ANCA-Titer auf (25,3 AU/ml; Obergrenze des Normalbereichs <20 AU/ml), während Patient 2 seronegativ blieb.

Schlussfolgerung

Die vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass die Anti-CD19-CAR-T-Zell-Therapie mit miv-cel bei Patient:innen mit refraktärer ANCA-assoziierter Vaskulitis langfristig sowohl wirksam als auch sicher sein könnte. Diese Ergebnisse sollten in prospektiven, kontrollierten klinischen Studien systematisch überprüft werden.

Quellenangaben

1. Smith RM et al. Arthritis Rheum 2012
2. Pagnoux C et al. Arthritis Rheum 2008
3. Minopoulou I et al. Ann Rheum Dis 2025
4. Uhlmann L et al. Ann Rheum Dis 2025

Offenlegungserklärung

Ioanna Minopoulou AbbVie, Novartis, BMS, Luisa Uhlmann: None declared, Fredrik N. Albach: None declared, Anna Henning: None declared, Hector Rincon-Arevalo: None declared, Arnd Kleyer AbbVie, Alfasigma, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, and UCB, AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, and UCB, Anja Fleischmann: None declared, Dominic Borie Kyverna Therapeutics, Kyverna Therapeutics, Vincent Casteleyn AbbVie, Robert Biesen: None declared, Thomas Dörner AbelZeta, BMS, J&J, Novartis, and Roche/Genentech, Kamran Movassaghi: None declared, Tobias Alexander: None declared, Ulf Wagner: None declared, Vladan Vucinic: None declared, Klaus Metzeler: None declared, Marie Luise Hütter-Krönke: None declared, Adrian Schreiber: None declared, Udo Schneider: None declared, Lars Bullinger: None declared, Eva Schrezenmeier: None declared, Gerhard Krönke Kyverna Therapeutics, AbbVie, Lilly, Novartis, J&J, Kyverna Therapeutics, Olaf Penack Alexion, Gilead, Jazz, MSD, Neovii, Novartis, Pfizer, and Therakos,

Apogepha, Alexion, Equillium Bio, Jazz, Gilead, Novartis, MSD, Omeros, Orca Bio, Priothera, Sanofi, Shionogi, and SOBI, Incyte and Priothera, Matthias Pierer: None declared, David Simon AbbVie, Alfasigma, Bristol- Myers Squibb, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Kyverna Therapeutics and UCB, AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, and UCB

Tabelle

Patientencharakteristika	Patient 1	Patient 2
Geschlecht	Männlich	Männlich
Alter (Jahre)	52	40
Krankheitsdauer (Jahre)	20	1
Bisherige immunsuppressive Therapien	Rituximab Cyclophosphamid Azathioprin Mycophenolat mofetil Methotrexat Avacopan Prednisolon	Rituximab Cyclophosphamid Avacopan Cyclosporin A Prednisolon
BVAS	2	8
VDI	6	8
Akademisches Zentrum	Charité Universistätsmedizin Berlin	Universitätsklinikum Leipzig
Nachbeobachtungszeit (Monate)	20	21

Tabelle 1. Patientencharakteristika

VK.47 | Farb-Doppler-Ultraschalluntersuchung der retrobulbären Hämodynamik und statische Analyse der retinalen Gefäße bei primärem Sjögren-Syndrom: die SICARD-Kohorte

Konstantinos Triantafyllias[1], Veronika Balaklytska[2], Elsa Wilma Boehm[3], Elena Joerns[4], Andreas Goules[5], Elena Bartoloni[6], Lorenzo Cavagna[7], Mohammed Alhaddad[8], Sarah Wagner[1], Andreas Schwarting[1]

[1]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Medizinsche Klinik I, Rheumatologie und Immunologie, Mainz, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin X, Nierenzentrum, Heidelberg, Deutschland
[3]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Augenklinik, Ophthalmologie, Mainz, Deutschland
[4]Mayo Clinic, Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Rochester, USA
[5]National And Kapodistrian University Of Athens, School of Medicine, Department of Pathophysiology, Athina, Greece
[6]University of Perugia, Department of Medicine and Surgery, Rheumatology Unit, Perugia, Italy
[7]University and IRCCS Policlinico S. Matteo, Division of Rheumatology, Pavia, Italy
[8]Heilig-Geist-Hospital Bingen, Innere Medizin, Bingen am Rhein, Deutschland

---

Einleitung

Patienten mit Sjögren-Erkrankung (SjD) haben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre (CV) und zerebrovaskuläre (CeV) Ereignisse, welches durch Risikoscores unzureichend erfasst wird (1). Nicht-invasive Verfahren wie die retinale Gefäßanalyse (RVA) und die retrobulbäre Doppler-Sonographie (RCDUS) der Arteria ophthalmica ermöglichen die Beurteilung von Mikrozirkulation und vaskulärer Hämodynamik und sind mit CV-Risiko und Krankheitsaktivität assoziiert (2). Aufgrund der Verbindung zwischen okulärer und zerebraler Zirkulation könnten diese Verfahren auch als Surrogatmarker für das CeV-Risiko dienen, wurden bei SjD jedoch bislang nicht systematisch untersucht (3).
Ziel dieser Studie war die Analyse makro-, mittel- und mikrovaskulärer Veränderungen bei SjD sowie deren Assoziationen mit krankheitsspezifischen Parametern und klassischen CV-Risikofaktoren.

Methoden

In der prospektiven SICARD-Kohorte wurden Patinten mit SjD und gesunde Kontrollen untersucht. Alle Teilnehmer erhielten eine Karotis-Ultraschalluntersuchung zur Erfassung von cIMT und Plaquelast. In Subgruppen erfolgten zusätzlich eine RVA zur Quantifizierung der zentralen retinalen arteriolären (CRAE) und venulären Kaliber (CRVE) und eine RCDUS der Arteria ophthalmica zur Erfassung von Flussgeschwindigkeiten und hämodynamischen Parametern [Flow-Velocity-Integral (FVI), Pulsatilitätsindex (PI), Resistenzindex (RI)].

Ergebnisse

Es wurden 130 SjD-Patienten und 100 Kontrollprobanden eingeschlossen. In der multivariaten Regressionsanalyse zeigten SjD-Patienten im Vergleich zu Kontrollen signifikant erhöhte cIMT-Werte [OR 1,94 (1,25–3,02), p_{adj}=0,003], eine höhere kumulative Karotisverkalkung (p_{adj}=0,002), erhöhte OA-RI [OR 2,52 (1,36–4,67), p_{adj}=0,003] und OA-PI [OR 3,36 (1,67–6,74), p_{adj}=0,001] sowie erniedrigte OA-FVI [OR 0,51 (0,30–0,86), p_{adj}=0,012] und CRAE [OR 0,53 (0,32–0,88), p_{adj}=0,013].

Höhere OA-RI und OA-PI waren mit erhöhter Krankheitsaktivität (ESSDAI: beide rho=0,324; p=0,006) sowie mit eingeschränkter Nierenfunktion (rho=−0,461; p<0,001 bzw. rho=−0,370; p=0,002) assoziiert. Zudem korrelierte OA-RI mit dem Alter (rho=0,435; p<0,001) und invers mit der CO-Diffusionskapazität (r=−0,342; p=0,019). Ein reduzierter CRAE war assoziiert mit erhöhtem CRP (rho=−0,215; p=0,046), ANA-Titer (rho=−0,268; p=0,016) und Krankheitsaktivität (ESSDAI: rho=−0,273; p=0,011).

Schlussfolgerung

In einer der bislang größten Studien zu CV-Surrogatmarkern bei SjD zeigten sich angiopthische Veränderungen in kleinen, mittleren und großen Gefäßkompartimenten, darunter eine erhöhte Resistenz und Pulsatilität der Arteria ophthalmica, ein reduziertes retinales arterioläres Kaliber sowie eine vermehrte Karotisatherosklerose. Diese Befunde sprechen für ein erhöhtes CV und zerebrovaskuläres Risiko und deuten auf eine systemische Gefäßbeteiligung bei SjD hin. Komplementäre nicht-invasive Bildgebungsverfahren könnten die Erkennung subklinischer Gefäßveränderungen und eine verbesserte Risikostratifizierung unterstützen.

Quellenangaben

1. Triantafyllias K, et al. Oscillometric, greyscale- and novel color-Doppler-ultrasound indices of macrovascular damage in Sjogren's: the SICARD cohort study. Arthritis Res Ther. 2025;27(1):164.
2. Sturm B, et al. Ocular markers of microangiopathy and their possible association with cardiovascular risk in patients with systemic inflammatory rheumatic diseases: a systematic review. Front Immunol. 2025;16:1543157.
3. Moon S, et al. Comparison of Retinal Structural and Neurovascular Changes between Patients with and without Amyloid Pathology. J Clin Med. 2023;12(4).

Abbildung

Abbildung 1. Methoden. **(A)** Statische retinale Gefäßanalyse (RVA). **(B)** Retrobulbäre farbkodierte Doppler-Sonographie (RCDUS) der rechten Arteria ophthalmica (OA).

Tabelle

Alle Teilnehmer	**Patienten (n=130)**	**Kontrollen (n=100)**	**p-Wert**
Alter‡ (Jahre)	57 (52-63)	56 (49-62)	0.157
Weiblich (n, %)	119 (91.5)	85 (85.0)	0.121
BMI‡ (kg/m^2)	26.2 (21.9-29.1)	26.2 (23.3-29.3)	0.210
Arterielle Hypertonie (n, %)	62 (47.7)	43 (43)	0.705
Diabetes mellitus II (n, %)	7 (5.4)	4 (4)	0.720
Raucher (n, %)	29 (22.3)	29 (29)	0.438
Dyslipidämie (n, %)	83 (63.8)	66 (66)	0.877
ESSDAI‡	15 (6-21)	-	-
cIMT† (mm)	0.81 ± 0.15	0.72 ± 0.13	<0.001***
Karotid-Plaques‡ (n)	0.5 (0-2)	0 (0-1)	<0.001***
Karotid-Kalzifikation‡ (cm^2)	0 (0-0.12)	0 (0-0.02)	0.003**
RVA-Subgruppe	**Patienten (n=92)**	**Kontrollen (n=71)**	**p_{adj}-Wert**
CRAE† (µm)	195 ± 19	208 ± 17	0.013*
CRVE† (µm)	235 ± 21	243 ± 19	0.291
AVR†	0.831 ± 0.072	0.858 ± 0.067	0.112
RCDUS-Subgruppe	**Patienten (n=71)**	**Kontrollen (n=55)**	**p_{adj}-Wert**
OA-FVI‡ (cm)	11.5 (8.7-15.9)	13.6 (9.6-18.0)	0.012*
OA-PI†	1.55 ± 0.37	1.30 ± 0.26	0.001***
OA-RI†	0.75 ± 0.07	0.70 ± 0.06	0.003***

‡ Nicht-Normalverteilung: Darstellung als Median (Interquartilsabstand). † Normalverteilung: Darstellung als Mittelwert (Standardabweichung). Weitere Variablen: absolute und relative Häufigkeiten
*-*** signifikant zwischen den beiden Gruppen.
ESSDAI: EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index; cIMT: Karotid-Intima-Media-Dicke; RVA: retinale vaskuläre Analyse; CRAE: zentraler retinaler arteriolärer Äquivalent; CRVE: zentraler retinaler venulärer Äquivalent; AVR: arteriolär-venuläres Verhältnis; RCDUS: retrobulbäre farbkodierte Doppler-Sonographie; OA: Arteria ophthalmica; FVI: Flussgeschwindigkeitsintegral; PI: Pulsatilitätsindex; RI: Resistenzindex.

Tabelle 1. Deskriptive Charakteristika der Gruppen

VK.48 Predictors of Hypogammaglobulinaemia in Patients with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab

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]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Rheumatologie, Innere Medizin I, Kiel, Deutschland
[3]University of Pennsylvania, Philadelphia, USA
[4]Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

Secondary immunodeficiency with low immunoglobulin levels is a complication of B cell depletion therapy with rituximab for the treatment of ANCA associated vasculitis (AAV). The predictors of this adverse event and its association with rituximab dose and other concomitant medications is unclear with current reports based on retrospective observational series. The randomized controlled trial, RITAZAREM, provides the opportunity for prospective data collection in two treatment groups receiving differing doses of glucocorticoids in order to provide further insight into the associations of secondary immunodeficiency in AAV.

Methods

We performed a post-hoc analysis of the RITAZAREM trial to identify factors associated with hypogammaglobulinaemia, a recognised side effect of B cell depleting therapies. The RITAZAREM trial enrolled patients with relapsing ANCA-associated vasculitis (AAV). All patients received remission-induction treatment with rituximab and glucocorticoids. Doses of glucocorticoids were not randomized but investigators could choose for induction a high-dose (starting dose 1 mg/kg) or a low-dose (starting dose 0.5 mg/kg) regimen. At month 4, patients were randomized to receive remission maintenance treatment with either rituximab 1g every four months until month 20 or azathioprine until month 27. Logistic regression models were used to analyze the association of patient characteristics and treatments with a) hypogammaglobulinaemia defined as IgG < 5 g/L and b) IgG levels < 75% of the baseline level. Patients receiving immunoglobulin replacement therapy were considered to have both IgG < 5 g/L and IgG < 75% of baseline level. Predictors included age, sex, ANCA type, disease duration, chronic kidney disease (CKD), diabetes, baseline IgG levels, glucocorticoid dosing scheme, treatment for maintenance of remission, and immunosuppressive treatment prior to entry into the trial. Multiple logistic regression models were created for the timepoints 4, 24, and 36 months after enrolment by stepwise backward elimination of predictors with a p value <0.1 in univariate analysis. Glucocorticoid induction scheme and maintenance regimen were retained. Results are reported as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CIs).

Results

187 patients received rituximab for induction of remission. IgG levels dropped from median 9.20 (IQR 6.96, 11.50) g/L at baseline to median 6.70 (IQR 5.14, 8.30) g/L at month 4. 170 patients were subsequently randomized to rituximab or azathioprine for maintenance of remission treatment. During the maintenance and follow-up phases of the trial, IgG levels slowly increased to median 7.34 (IQR 5.71, 9.46) g/L at month 24 and to 7.57 (IQR 5.81, 9.59) g/L at month 36.

Hypogammaglobulinaemia was observed in 38 of 168 (23%), 19 of 139 (14%), and 19 of 136 (14%) of patients at 4, 24, and 36 months. IgG levels < 75% of the baseline level were observed in 84 of 163 (52%), 53 of 136 (39%), and 40 of 131 (31%) patients at 4, 24, and 36 months. Higher baseline IgG levels (in g/L, continuous) were inversely associated with risk of hypogammaglobulinaemia throughout the trial (4 months: OR 0.38, 95%CI 0.25-0.53, p<0.001, 24 months: OR 0.48, 95%CI 0.31-0.67, p<0.001, 36 months: OR 0.68, 95% CI 0.52 to 0.86, p=0.003). High-dose glucocorticoids during induction of remission were associated with lower IgG levels at month 4 (IgG < 5 g/L: OR 3.56, 95% CI 1.15-11.66, p=0.030; IgG < 75% of baseline: OR 2.31, 95%CI 1.06-5.21, p=0.038), whereas maintenance treatment with rituximab (vs azathioprine) was associated with hypogammaglobulinaemia at month 36 (OR 3.66, 95% CI 1.11-15.10, p=0.047). Age > 65 years was predictive of hypogammaglobulinaemia at month 4 (OR 9.77, 95% CI 2.81 to 41.93, p=0.001) and of IgG<75%/ baseline at month 4 (OR 4.68, 95% CI 2.24-10.27, p<0.001) and month 24 (OR 3.83, 95% CI 1.80 to 8.42, p<0.001). Higher rates of hypogammaglobulinaemia were observed in patients with CKD at month 4 (OR 3.99, 95% CI 1.34-12.92, p=0.015) and with diabetes at months 24 and 36 . Disease duration was not predictive of hypogammaglobulinaemia. At month 4, prior treatment with cyclophosphamide was associated with both, hypogammaglobulinaemia and IgG < 75% of baseline level in univariate analysis but no significant association was maintained in multivariate models.

Conclusion

Predictors of hypogammaglobulinaemia and IgG < 75% of baseline levels differed during early and late treatment phases of the RITAZAREM trial. High glucocorticoid doses and age > 65 years were associated with hypogammaglobulinaemia during remission induction treatment with rituximab. IgG < 75% of baseline levels was more frequently observed in patients > 65 years after treatment for induction of remission and still after 24 months. After 36 (but not after 24) months, remission maintenance treatment with rituximab was associated with higher rates of hypogammaglobulinaemia, as compared to azathioprine. Higher baseline IgG values before induction of remission lowered the risk of developing hypogammaglobulinaemia.

Disclosure

Jan H. Schirmer: None declared, Ellen Romich: None declared, Carol McAlear: None declared, Peter Merkel: Kyverna, Q32, Lifordi, Neutrolis, Serpass, Sparrow, AbbVie, Alexion, Amgen, ArGenx, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Capstan, GlaxoSmithKline, iCell, Interius, Kinevant, Kyverna, Lifordi, Lilly, Melodia, Neovii, Neutrolis, Novartis, NS Pharma, Otsuka, Protallix, Q32, Quell, Regeneron, Sanofi, Sparrow, Takeda, AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Electra, GlaxoSmithKline, Neutrolis, Q32, Takeda, David R. W. Jayne: Alexion, CSL Vifor, Otsuka, Alentis, Amgen, CSL Vifor, GSK, Novartis, Otsuka, Roche, Rona Smith: Vifor Pharma, AstraZeneca, Vifor Pharma, AstraZeneca, Union Therapeutics, GlaxoSmithKline

Figure

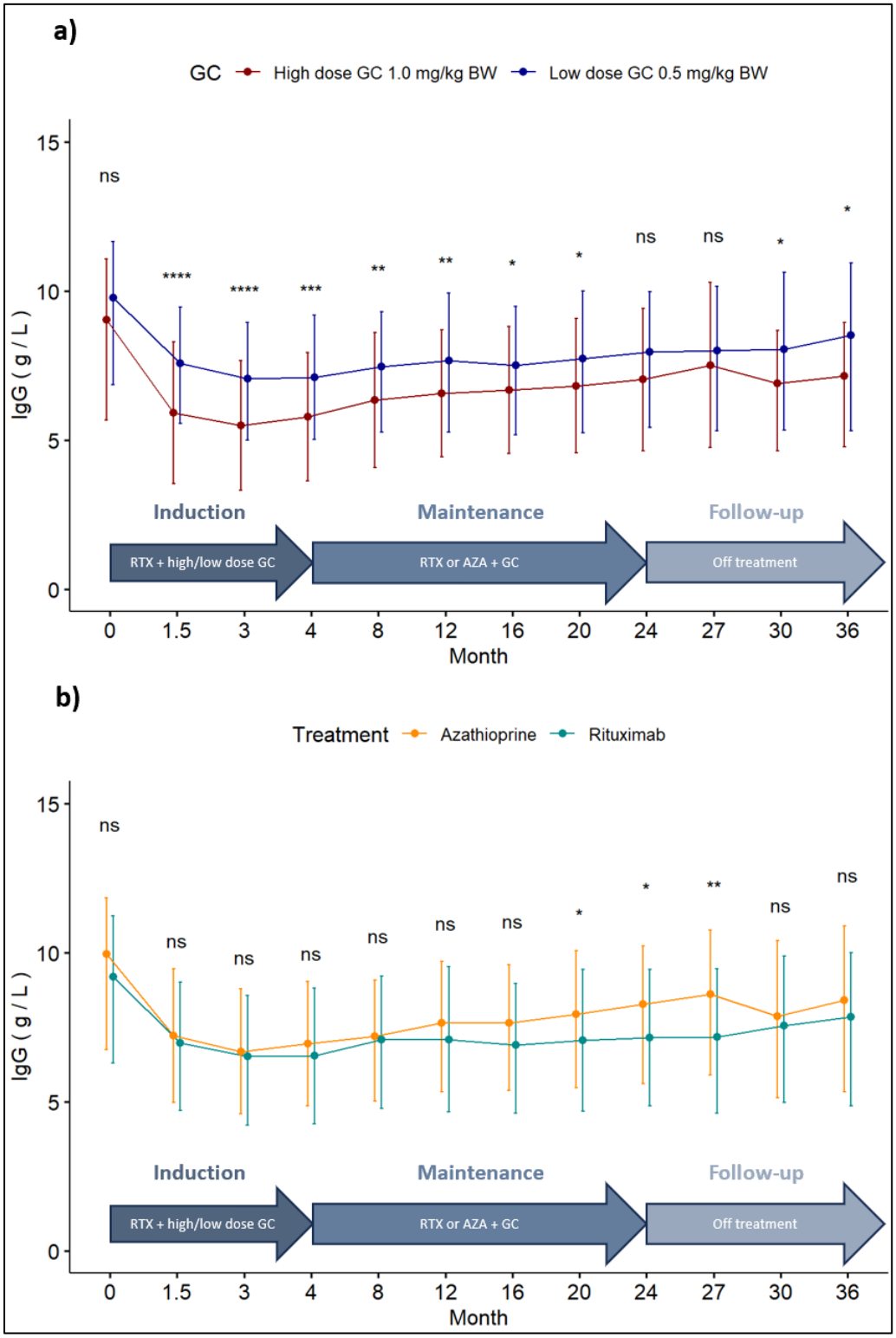


Figure 1. IgG levels of patients randomized to rituximab or azathioprine in the RITAZAREM trial
a) Stratified by glucocorticoid scheme during remission induction treatment
b) Stratified by maintenance treatment

VK.49 | Autoimmunhämolytische Anämie bei der Sjögren-Erkrankung – ein unterschätztes Problem?

Jessica Pauz[1], Ornella Falke[1|2], Pavel Klimicevs[1|2], Frederic C. Feindt[1|2], Ina Kötter[1|3], Simon Melderis[1|2]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg Center for Kidney Health (HCKH), Hamburg, Deutschland
[3]Auenlandklinik Bad Bramstedt, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Einleitung

Die autoimmunhämolytische Anämie (AIHA) bei Sjögren-Erkrankung (SjD) wird in der Literatur mit etwa 2,8% angegeben [1]. Pathophysiologisch liegt dem Prozess eine Opsonisierung der Erythrozyten durch Immunglobuline und Komplementfaktoren zugrunde, die eine vornehmlich milzgebundene Phagozytose (extravasale Hämolyse) induziert. Daten zur Assoziation mit Krankheitsaktivität und serologischen Markern sind begrenzt.

Methoden

Es wurde eine retrospektive Analyse von 66 Patient:innen mit klassifizierter SjD durchgeführt. Primär analysierten wir den direkten Coombstest (DCT, poly- und monospezifisch), in Abhängigkeit verschiedener Parameter (z.B. Anämie, Zytopenien, Aktivitätsmarker). Wir entwickelten verschiedene Machine-Learning-Algorithmen (logistische Regression, neuronales Netzwerk, Lasso-Regression) zur Vorhersage eines positiven DCT (DCT^+).

Ergebnisse

Der polyspezifische DCT war bei 57% (38/66) der Patient:innen positiv. Davon waren 84% (32/38) monospezifisch positiv für Immunglobulin G (IgG) und 3% (1/38) für C3d. In der DCT^+-Gruppe trat signifikant häufiger eine überwiegend milde, nicht behandlungsbedürftige Anämie auf (68% vs. 18%, Abb. 1). Eine LDH-Erhöhung als Hinweis auf eine hämolytische Anämie lag nur in 27% der DCT^+-Fälle vor. Eine wahrscheinliche AIHA (Anämie, erhöhte LDH und DCT^+) lag bei 18% (12/66) vor.
In der DCT^+-Gruppe waren unter anderem IgG (20 vs. 13 g/l; $p<0,0001$), Blutsenkungsgeschwindigkeit (37 vs. 15 mm/h; $p<0,001$) und Rheumafaktoren ($p<0,01$) signifikant erhöht.
Der klinische ESSDAI (ohne serologische Biomarker) war in der DCT^+-Gruppe ebenfalls höher (7 vs. 2; $p<0,05$). Thrombo-, Neutro- oder Lymphopenien traten nicht vermehrt auf.
Unsere logistische Regressionsanalyse (8 Parameter) zeigte eine Genauigkeit von 87% bei einer Receiver Operating Characteristic - Area Under the Curve (ROC AUC) von 0,96 (Abb. 2a). Das neuronale Netzwerk erreichte eine Genauigkeit von 73%. Die Lasso-Regression identifizierte als stärkste Prädiktoren für DCT^+ die Erythrozytenverteilungsbreite (Odds Ratio [OR] = 6,3) und IgG (OR = 4,8) (Abb. 2b).

Schlussfolgerung

- Eine autoimmunhämolytische Anämie (AIHA) scheint bei SjD häufiger als bisher angenommen.
- DCT^+ könnte ein potenzieller Aktivitätsmarker der SjD sein.
- Prospektive Analysen müssen die klinische Relevanz eines DCT^+ weiter klären.

Quellenangaben

1. Wen W, Liu Y, Zhao C, Sun X, Zhang C, Li Z. Clinical and serologic features of primary Sjögren's syndrome concomitant with autoimmune hemolytic anemia: a large-scale cross-sectional study. Clin Rheumatol. 2015 Nov;34(11):1877-84. doi: 10.1007/s10067-015-3081-0. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26423426.

Abbildungen

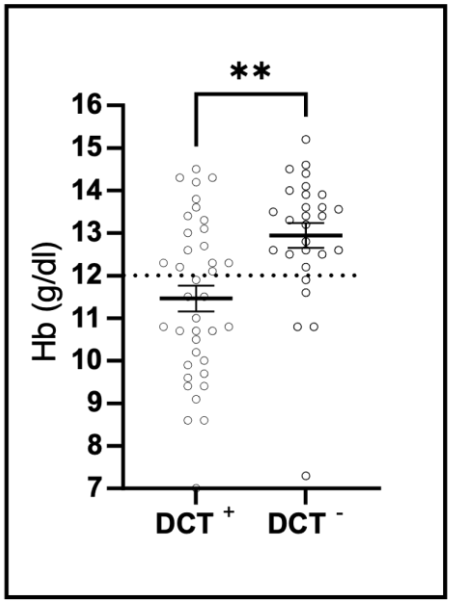


Abbildung 1: Verteilung der Hämoglobinwerte in den Gruppen DCT^+/DCT^-.

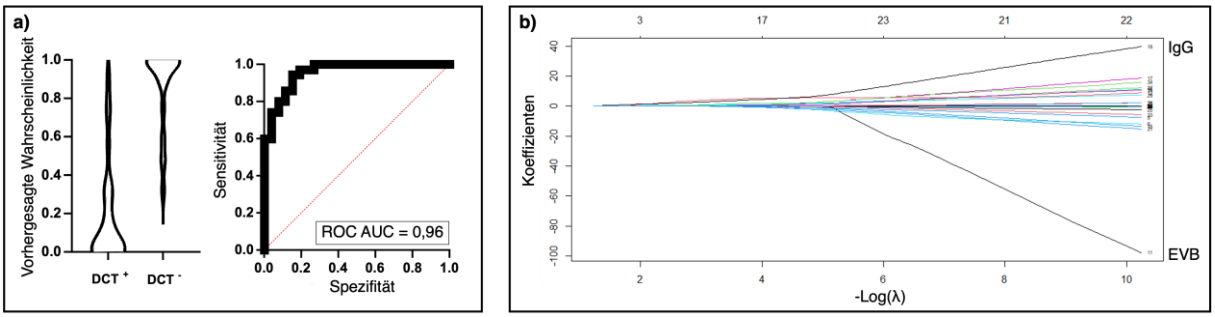


Abbildung 2: a) Links: Verteilung der durch das logistische Regressionsmodell geschätzten Wahrscheinlichkeiten für DCT^+/DCT^-. Rechts: ROC-Kurve zur Beurteilung der Diskrimationsfähigkeit des Modells (AUC= 0,96). **b)** Lasso-Koeffizientenpfade der Prädiktoren in Abhängigkeit vom Regularisierungsparameter λ. Die wichtigsten Prädiktoren sind hier EVB (OR= 6,3) und IgG (OR = 4,8).

VK.50 | Remissionserhaltung bei der EGPA: Eine vergleichende, retrospektive Kohortenstudie

Franz Thiele[1], Markus Schramm[1], Reinhard Voll[1], Nils Venhoff[1]

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

---

Einleitung

Die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) ist eine systemische, ANCA-assoziierte Kleingefäßvaskulitis. Eine Bluteosinophilie sowie eosinophile Organinfiltrationen sind zudem für die Erkrankung typisch. Durch das Zusammenspiel vaskulitischer und eosinophiler Komponenten erklärt sich das breite Symptomspektrum der EGPA. Zur Remissionserhaltung werden konventionelle synthetische DMARDs (csDMARDs: Methotrexat und Azathioprin), Interleukin-5-gerichtete Therapien oder Rituximab (off-label) eingesetzt. Mit dieser Studie möchten wir die Wirksamkeit der verschiedenen remissionserhaltenden Therapien auf unterschiedliche Krankheitsmanifestationen sowie die steroidsparenden Effekte im klinischen Alltag untersuchen.

Methoden

Diese monozentrische retrospektive Studie wurde an einer universitären Versorgungseinrichtung mit interdisziplinärem Vaskulitis-Zentrum durchgeführt. PatientInnen mit EGPA, die eine remissionserhaltende Therapie mit einem csDMARD, Mepolizumab oder Rituximab erhielten, wurden eingeschlossen. Zum Vergleich der drei Subgruppen nutzten wir übliche Verfahren der deskriptiven Statistik. Vaskulitische Krankheitsaktivität definierten wir als Auftreten von mindestens einer der folgenden Manifestationen: Glomerulonephritis, periphere Neuritis (insb. Mononeuritis multiplex) oder ZNS-Vaskulitis, kutane Vaskulitis, okuläre Beteiligung (Skleritis), histologischer Vaskulitis-Nachweis. Eosinophile Krankheitsaktivität lag vor bei Auftreten von: Asthma bronchiale, Polyposis nasi, Sinusitis, Bluteosinophilie, eosinophiler Lungeninfiltrate, kardialer Beteiligung, histologischer Nachweis einer Eosinophilen-Infiltration. Der Follow-up-Zeitraum betrug 3,5 Jahre.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 42 PatientInnen mit EGPA eingeschlossen (Tabelle 1). PatientInnen mit vaskulitischer Erstmanifestation erhielten zur Remissionserhaltung häufiger Rituximab, während PatientInnen mit geringerer und isoliert eosinophiler Krankheitsaktivität häufiger Mepolizumab erhielten. Rezidive waren unter Remissionserhaltung mit einem csDMARD häufiger (9/14, 64%, p=0.08), dabei trat sowohl vaskulitische (3/9) wie auch eosinophile Aktivität (8/9) auf. Unter Rituximab-Erhaltungstherapie traten bei 6/14 PatientInnen (43%) Rezidive auf, davon 5/6 mit eosinophiler Aktivität und 2/6 mit vaskulitischer Aktivität, während die Rezidiv-Rate unter Mepolizumab insgesamt am geringsten war (4/14, alle mit eosinophiler Aktivität, keine vaskulitische Aktivität). In allen Subgruppen traten die Schübe gehäuft im zweiten Beobachtungsjahr auf (Median 590 Tage). Die mediane kumulative Prednisolon-Dosis über den kompletten Follow-up-Zeitraum lag in der Mepolizumab-Gruppe mit 2071 mg deutlich niedriger als in den beiden anderen Gruppen (p=0.004, Tabelle 2).

Schlussfolgerung

Unter Monotherapie der EGPA mit csDMARDs kommt es häufiger zu vaskulitischen wie auch eosinophilen Rezidiven. Rituximab ist insbesondere für vaskulitische Manifestationen eine wirksame Therapie, während Mepolizumab gemäß seinem Wirkmechanismus primär eosinophile Aktivität verhindert. Unsere Studie unterstreicht somit die Bedeutung der Differenzierung der verschiedenen Manifestationsarten der EGPA in der Erhaltungstherapie.

Tabelle

	Alle	Rituximab-Gruppe	csDMARD-Gruppe	Mepolizumab-Gruppe
Anzahl an PatientInnen	N = 42	N = 14	N = 14	N = 14
Männlich, n (%)	28 (67%)	13 (93%)	8 (57%)	7 (50%)
Erhaltungstherapie nach Erstdiagnose, n (%)	12 (29%)	3 (21%)	5 (36%)	4 (29%)
Erhaltungstherapie nach Rezidiv, n (%)	30 (71%)	11 (79%)	9 (64%)	10 (71%)
Alter bei Einschluss (Jahre)*	55 (44/63)	57 (44/63)	56 (47/62)	52 (33/66)
Organbeteiligung				
Asthma, n (%)	41 (98%)	13 (93%)	14 (100%)	14 (100%)
HNO-Trakt, n (%)	40 (95%)	13 (93%)	13 (93%)	14 (100%)
Pulmonal, n (%)	26 (62%)	9 (64%)	9 (64%)	8 (57%)
Neurologisch, n (%)	23 (55%)	10 (71%)	9 (64%)	4 (29%)
Kardial, n (%)	16 (38%)	7 (50%)	6 (43%)	3 (21%)
Haut, n (%)	9 (21%)	4 (29%)	4 (29%)	1 (7%)
Renal, n (%)	5 (12%)	4 (29%)	1 (7%)	0
Bewegungsapparat, n (%)	3 (7%)	1 (7%)	2 (14%)	0
Induktionstherapie				
Cyclophosphamid, n (%)	14 (33%)	6 (43%)	7 (50%)	1 (7%)
Rituximab, n (%)	22 (52%)	12 (86%)	10 (71%)	0
Kombination Cyclophosphamid/Rituximab, n (%)	8 (19%)	5 (36%)	3 (21%)	0
Labor/Krankheitsaktivität				
MPO-ANCA jemals positiv, n (%)	13 (31%)	6 (43%)	5 (36%)	2 (14%)
Eosinophilie bei Erstdiagnose, n (%)	42 (100%)	14 (100%)	14 (100%)	14 (100%)
Eosinophilie bei Einschluss, n (%)	22 (52%)	8 (57%)	6 (43%)	8 (57%)
CRP bei Erstdiagnose (mg/l)*	36 (8/93)	70 (13/112)	41 (8/69)	20 (3/95)
CRP bei Einschluss (mg/l)*	3 (3/9)	3 (3/8.3)	8 /4.8/17.9)	3 (3/3)
BVAS bei Erstdiagnose (Score-Einheiten)*	15 (10/18)	17 (15/27)	15 (11/19)	11 (8/16)
Five factor score 1996 ≥ 1 bei Erstdiagnose, n (%)	21 (50%)	8 (57%)	8 (57%)	5 (36%)
Five factor score 1996 = 0 bei Erstdiagnose, n (%)	21 (50%)	6 (43%)	6 (43%)	9 (64%)

Komorbiditäten				
Arterielle Hypertonie, n (%)	8 (19%)	1 (7%)	4 (29%)	3 (21%)
Osteoporose, n (%)	6 (14%)	2 (14%)	2 (14%)	2 (14%)
Diabetes mellitus, n (%)	5 (12%)	4 (29%)	0	1 (7%)
Koronare Herzerkrankung, n (%)	4 (10%)	0	1 (7%)	3 (21%)
Malignom, n (%)	4 (10%)	3 (21%)	0	1 (7%)
Fortgesetzter Nikotin-Abusus, n (%)	3 (7%)	1 (7%)	1 (7%)	1 (7%)
BMI (kg/m²)*	26 (22/29)	25 (22/29)	27 (24/37)	26 (21/28)

Tabelle 1: Patientencharakteristika der drei Subgruppen. HNO=Hals-Nasen-Ohren; MPO=Myeloperoxidase; ANCA=Anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper; CRP=C-reaktives Protein; BVAS=Birmingham Vasculitis Acitivity Score; BMI=Body Mass Index; *=Median (Quartile)

	Alle	Rituximab-Gruppe	csDMARD-Gruppe	Mepolizumab-Gruppe
Anzahl an PatientInnen	N = 42	N = 14	N = 14	N = 14
Komplettes Follow-up (Tage)*	1266 (898/1335)	1279 (1107/1337)	1298 (1114/1355)	1180 (716/1301)
Eosinophile Manifestation bei Einschluss	40 (95%)	14 (100%)	12 (86%)	14 (100%)
Vaskulitis-Manifestation bei Einschluss	13 (31%)	8 (57%)	5 (36%)	0
Schub unter Erhaltungstherapie, n (%)	19 (45%)	6 (43%)	9 (64%)	4 (29%)
Eosinophile Manifestation bei Schub, n (%)	17 (89%)	5 (83%)	8 (89%)	4 (100%)
Vaskulitis-Manifestation bei Schub, n (%)	5 (26%)	2 (33%)	3 (33%)	0
Zeit in Tagen bis Schub*	590 (462/978)	544 (420/878)	632 (187/1012)	637 (505/1198)
Prednisolon-Dosis in mg bei Auftreten Schub°	4,2 (4,9)	7,8 (6,8)	3,1 (3,1)	1,5 (1,8)
Prednisolon jemals abgesetzt, n (%)	14 (33%)	4 (29%)	3 (21%)	7 (50%)
Prednisolon dauerhaft abgesetzt, n (%)	13 (31%)	3 (21%)	3 (21%)	7 (50%)
Zeit in Tagen bis Absetzen Prednisolon*	379 (209/1171)	461 (112/1458)	1157 (410/n. b.)	344 (210/875)
Kumulative Predniolon-Dosis über FU in mg*	5220 (2416/8955)	6775 (3338/11618)	7395 (4388/9975)	2071 (1268/5783)

Tabelle 2: Vergleich von Rezidiven und Prednisolon-Dosen im Verlauf. FU=Follow-up; n. b.=nicht bestimmbar; *=Median (Quartile); °=Mittelwert (Standardabweichung)

VK.51 | Das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas): 12-Monats-Follow-up von 36 Patienten mit EGPA

Sabrina Arnold[1], Anja Morf[1], Pia Wallmeier[2], Gabriele Ihorst[3], Marco Janoschke[3], Christof Iking-Konert[4], Peter Lamprecht[1]

[1]Universität zu Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum Klinische Studien, Freiburg, Deutschland
[4]Stadtspital Zürich, Klinik für Rheumatologie, Zürich, Schweiz

---

Einleitung

Bislang lagen in Deutschland keine prospektiven Daten zur Langzeitbeobachtung des Krankheitsverlaufs der eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) vor. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über 12-Monats-Follow-up-Daten von Patienten mit neu diagnostizierter sowie rezidivierender EGPA (Inzeptionskohorte), die in das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas) eingeschlossen wurden.

Methoden

GeVas ist ein prospektives, webbasiertes, multizentrisches und von Ärztinnen und Ärzten betriebenes Register, das darauf abzielt, Organmanifestationen, Organschäden, Langzeitverläufe sowie Therapieschemata bei verschiedenen Vaskulitistypen in deutschsprachigen Ländern systematisch zu dokumentieren[1,2].

Ergebnisse

Zwischen Juni 2019 und Juni 2025 wurden 51 Patienten mit eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) in das GeVas-Register eingeschlossen, darunter 42 (82%) mit neu diagnostizierter Erkrankung und 9 (18%) mit rezidivierender EGPA. Das Alter betrug im Mittel 56 Jahre (24–85 Jahre, Spannweite), 28 (55%) der Patienten waren weiblich und 23 (45%) männlich. Zwölf-Monats-Follow-up-Daten lagen für 36 Patienten vor. Nach einem Jahr hatten 27 (77%) der Patienten eine Remission erreicht. Minor-Rezidive traten innerhalb des ersten Jahres bei 4 Patienten (8%) auf. Major-Rezidive wurden nicht beobachtet. Ein Patient (2%) verstarb innerhalb der ersten zwölf Monate infolge einer kardiovaskulären Erkrankung. Bei Einschluss ins Register waren Anti-Neutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA) bei 14 Patienten (28%) nachweisbar. Nach zwölf Monaten waren 2 Patienten (6%) weiterhin ANCA-positiv. Der Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) sank von 11.4 (*SD* = 7.0) zu Registereinschluss auf 1.2 (*SD* = 1.7) nach zwölf Monaten. Der Vasculitis Damage Index (VDI) betrug nach einem Jahr 1,5 (*SD = 1.5*). Zur Induktionstherapie erhielten alle Patienten Glukokortikoide (n = 48, 100%), am häufigsten in Kombination mit Cyclophosphamid (n = 24, 50%). Nach 1 Jahr wurde zur Erhaltungstherapie mehrheitlich eine Anti-IL-5-Therapie eingesetzt (n = 16, 46%). Ein vollständiges Absetzen der Glukokortikoide gelang bei 3 Patienten (9%).

Schlussfolgerung

Die Ausgangscharakteristika, die Remissionsrate sowie das Ein-Jahres-Überleben waren mit zuvor publizierten Studien vergleichbar [3-7]. In unserer Kohorte lagen hingegen sowohl die Rezidivrate als auch die Rate des vollständigen Absetzens von Glukokortikoiden unter den in der Literatur berichteten Werten [7-10]. In Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen nahm die Prävalenz von ANCA unter Therapie ab [11,12]. Die COVID-19-Pandemie wirkte sich nachteilig auf die Rekrutierung von Patienten aus.

Quellenangaben

1. Arnold S, Wallmeier P, Tais A, et al. The Joint Vasculitis Registry in German-speaking countries (GeVas): subgroup analysis of 266 AAV patients. Clin Exp Rheumatol 2024; 42(4): 852-8.
2. Iking-Konert C, Wallmeier P, Arnold S, et al. The Joint Vasculitis Registry in German-speaking countries (GeVas) - a prospective, multicenter registry for the follow-up of long-term outcomes in vasculitis. BMC Rheumatol 2021; 5(1): 40.
3. Samson M, Puéchal X, Devilliers H, et al. Long-term outcomes of 118 patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome) enrolled in two prospective trials. J Autoimmun 2013; 43: 60-9.
4. Nanzer AM, Maynard-Paquette AC, Alam V, et al. Long-Term Effectiveness of Benralizumab in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis. J Allergy Clin Immunol Pract 2024; 12(3): 724-32.
5. Doubelt I, Cuthbertson D, Carette S, et al. Clinical Manifestations and Long-Term Outcomes of Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis in North America. ACR Open Rheumatol 2021; 3(6): 404-12.
6. Tsurikisawa N, Oshikata C, Kinoshita A, Tsuburai T, Saito H. Longterm Prognosis of 121 Patients with
Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis in Japan. J Rheumatol 2017; 44(8): 1206-15.
7. Philobos M, Perkins A, Karabayas M, et al. A real-world assessment of mycophenolate mofetil for remission induction in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Rheumatol Int 2021; 41(10): 1811-4.
8. Taniguchi M, Koike H, Oka H, et al. Relapses and treatment status in elderly and non-elderly patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A retrospective observational study using Japanese nationwide claims data. Mod Rheumatol 2025.
9. Bell CF, Blauer-Peterson C, Mao J. Burden of illness and costs associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: evidence from a managed care database in the United States. J Manag Care Spec Pharm 2021; 27(9): 1249-59.
10. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, et al. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis
with Polyangiitis. N Engl J Med 2017; 376(20): 1921-32.
11. Bremer JP, Csernok E, Holle J, Gross WL, Moosig F. Getting rid of MPO-ANCA: a matter of disease subtype. Rheumatology (Oxford) 2013; 52(4): 752-4.
12. Arnold S, Mahrhold J, Kerstein-Staehle A, et al. Spectrum of ANCA-specificities in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. A retrospective multicentre study. Clin Exp Rheumatol 2023; 41(4): 936-42.

Tabelle

	EGPA (*n* = 51)
Alter, Jahre (Mittelwert ± *SD*, Spannweite)	55.63 ± 15.43, 24 - 85
Männlich, *n* (%)	23 (45.1)
Weiblich, *n* (%)	28 (54.9)
Grund für Einschluss ins Register	
Neu diagnostizierte Vaskulitis, *n* (%) - Zeit bis zur Diagnose, Monate (Mittelwert ± *SD*, Spannweite)	42 (82.4) - 17.79 ± 29.69, 0 - 101
Rezidiv, *n* (%)	9 (17.6)

Tabelle 1: Demographische Daten zu Studienbeginn und Grund für Einschluss ins Register.

Vasculitis Damage Index (VDI)		
	Bei Einschluss ins Register (*n* = 44)	**Nach 12 Monaten (*n* = 31)**
VDI, Mittelwert ± *SD,* Spannweite	1.34 (2.00), 0 - 8	1.52 (1.50), 0 - 6
Endpunkte		
Remission (BVAS = 0), *n* (%) - Remission und keine Glukokortikoide, *n* (% der Pat. in Remission)	0 (0.0) 0 (-)	18 (58.1) - 1 (3.7)
Alle Rezidive in 12 Monaten, *n* (%) - Minor-Rezidive, *n* (% von allen Rezidiven) - Major-Rezidive, *n* (% von allen Rezidiven)		4 (7.8) - 4 (100.0) - 0 (0.0)
Todesfälle, *n* (%)		1 (2.0)

Tabelle 2. Endpunkte und Entwicklung von Organschäden

VK.52 | Anti-RuvBL1/2-Antikörper: diagnostische Lücke bei Skleromyositis

Robert Biesen[1], Jessica Wacks[2], Nadine Unterwalder[3], Elise Siegert[1], Elpida Phithak[1], Inge Dettmann[2], Anja Staeck[1], Werner Stenzel[4], David Simon[1], Udo Schneider[5], Gerhard Krönke[1], Andrea Deerberg[2], Swantje Mindorf[2]

[1]Rheumatologie und klinische Immunologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Institut für Experimentelle Immunologie, EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Lübeck, Deutschland
[3]Autoimmundiagnostik / Immunologie, Labor Berlin Charité-Vivantes, Berlin, Deutschland
[4]Institut für Neuropathologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[5]Rheumatologie, Klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Autoantikörper definieren Subgruppen systemischer Autoimmunerkrankungen und sind mit charakteristischen klinischen Phänotypen assoziiert.
RuvBL1/2-Antikörper stellen eine seltene, eigenständige serologische Entität dar und wurden erst 2014 bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) und/oder Myositis beschrieben [1].
Typischerweise induzieren sie ein fein gesprenkeltes nukleäres Immunfluoreszenzmuster (AC-4) auf HEp-2-Zellen [2].
Ziel dieser Arbeit war die Identifikation und klinische Charakterisierung von RuvBL1/2-positiven Patienten in einem universitären rheumatologischen Setting.

Methoden

Innerhalb von 10 Monaten wurden 9 Patienten identifiziert, die folgende Kriterien erfüllten:
(1) Systemische Sklerose und/oder Myositis,
(2) AC-4/5-Muster in der HEp-2-Immunfluoreszenz und
(3) fehlender oder unplausibler spezifischer Antikörpernachweis.
Seren wurden mittels Cell-Based Assay (CBA) und spezifischem ELISA auf RuvBL1/2-Antikörper untersucht. Erfasst wurden demographische Daten, klinischer Phänotyp, Laborparameter und Organbeteiligungen (Tabelle 1).

Ergebnisse

6 von 9 Patienten waren im CBA und ELISA positiv für RuvBL1/2 (5 Männer, 1 Frau; Median 61 Jahre [Spannweite 46–65]).
Alle erfüllten die SSc-Klassifikationskriterien und zeigten ein AC-4-Muster mit hohen Titern (1:1280–1:5120). Eine Myositis lag bei 5 von 6 Patienten vor (3 definitiv, 2 wahrscheinlich).
Klinisch zeigten alle Patienten ein Raynaud-Syndrom bei variabler Hautsklerose (medianer mRSS 17, Spannweite 6–30).
Pulmonal fanden sich funktionelle Einschränkungen mit reduzierter DLCO (Median 34 %, Spannweite 17–78 %) und FVC (Median 77 %, Spannweite 56–98 %); eine interstitielle Lungenerkrankung bestand bei 4 von 6 Patienten, eine pulmonale Hypertonie bei 2 von 6.

Muskulär zeigten sich bei 4 von 6 erhöhte CK-Werte (Median 632 U/l, Spannweite 50–1983 U/l) sowie MRT-Ödeme bei 3 von 5 untersuchten Patienten; histologisch wurden entzündliche bzw. nekrotisierende Myopathien (MMCP n=2, IMNM n=1) nachgewiesen.
Kardial bestanden bei allen Patienten erhöhte Troponin-T-Werte (Median 82 ng/l, Spannweite 23–312 ng/l) bei erhaltener LVEF (Median 65 %, Spannweite 61–70 %); im Kardio-MRT fanden sich pathologische Befunde (Myokarditis oder Fibrose) bei 4 von 6 Patienten.

Schlussfolgerung

RuvBL1/2-positive Patienten wurden in unserem Zentrum erstmals und in bemerkenswerter Häufigkeit identifiziert und kennzeichneten eine klinisch schwer betroffene Subgruppe von überwiegend männlichen SSc-Patienten mit Myositis.
Das AC-4-Muster ohne erklärenden Antikörperbefund in der Routinediagnostik erwies sich als wegweisend.
Mangels routinetauglicher Bestätigungstests ist die Erkrankung vermutlich unterdiagnostiziert, mit potenziellen Folgen für Therapie und Prognose.

Quellenangaben

1. Kaji, K., et al., Arthritis Care Res (Hoboken), 2014. **66**(4): p. 575-84.
2. Vulsteke, J.B., et al., Ann Rheum Dis, 2022. **81**(5): p. 742-744.

Offenlegungserklärung

RB hat in der Vergangenheit Vorträge für Euroimmun gehalten, Reisekostenunterstützungen erhalten und hatte mehrere wissenschaftliche Kooperationen im Bereich der Autoantikörperdiagnostik sowie zu löslichem SIGLEC1.

Abbildung

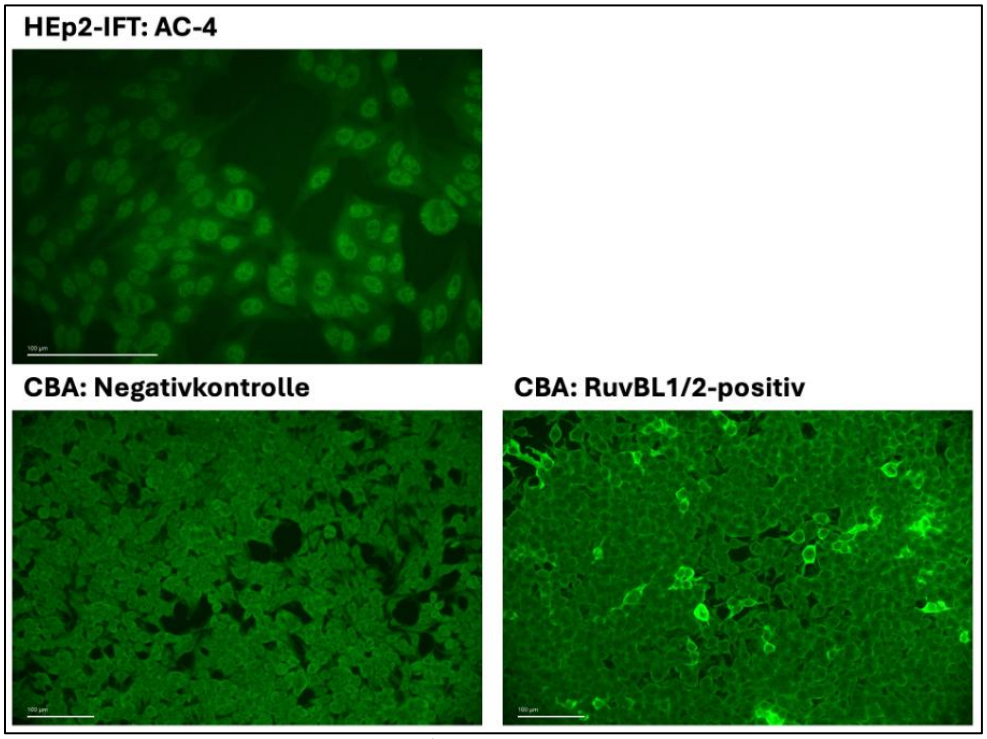


Abbildung 1: Nachweis von RuvBL1/2-Antikörpern auf HEp-2-Zellen und im Cell-Based-Assay

Tabelle

Patient	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Alter	63	62	65	55	46	60
Geschlecht	m	m	w	m	m	m
Punkte SSc-Kriterien	12	14	10	14	16	12
Myositis-Kriterien	nein	wahrsch.	definitiv	definitiv	wahrsch.	definitiv
HEp2-IFT						
Muster	AC-4	AC-4	AC-4	AC-4	AC-4	AC-4
Titer	1:2560	1:5120	1:2560	1:1280	1:2560	1:2560
Haut						
Raynaud	+++	+	++	++	+	++
Teleangieektasien	++	-	+	++	+	+
MRSS	6	26	6	30	22	12
Lunge						
LTOT/min	3l	nein	nein	nein	nein	4l
PAH	ja	nein	nein	nein	nein	ja
FVC	89%	66%	83%	64%	72%	56%
DLCO-SB	17%	42%	78%	19%	47%	20%
ILD im CT-THX	ja	ja	nein	nein	ja	ja
Muskel						
Myalgien	nein	nein	Arme	Arme/Beine	Arme/Beine	NA
CK < 190 U/l	50	845	1983	420	950	178
Ödeme im MRT	mild	nein	moderat	moderat	mild	NA
Histologie	NA	NA	MMCP	MMCP	IMNM	NA
Herz						
TroponinT <14 ng/l	23	75	312	220	90	36
LVEF	70%	64%	70%	65%	65%	61%
Kardio-MRT	Sklerose	Myokarditis	negativ	Myokarditis	negativ	Sklerose
MRSS = modified Rodnan Skin Score; LTOT = Long-Term oxygen therapy; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; FVC = forcierte Vitalkapazität; DLCO-SB = Diffusionskapazität (Single-Breath, normiert); ILD = interstitielle Lungenerkrankung; CK = Creatinkinase; MMCP = minimal myositis with capillary pathology; IMNM = immune-mediated necrotizing myopathy; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion.						

Tabelle 1: Charakteristika von Anti-RuvBL1/2-positiven Patienten

VK.53 | Prävalenz von Anti-Ro/SSA-Antikörpern bei einem Kollektiv von Schwangeren zwischen der 11+0 und 13+6 Schwangerschaftswoche (SSW), ohne bekannte rheumatologische Vorerkrankungen

Jenny Schröder[1], Corinna Keil[2], Aline Wolter[1], Ulrich Sachs[3], Alexandra Roehm[3], Roland Axt-Fliedner[1], Ivonne Bedei[1]

[1]Justus-Liebig-Universität, Universitätsklinikum Gießen, Abteilung für Pränataldiagnostik und fetale Therapie, Gießen, Deutschland
[2]Philipps Universität Marburg, Universitätsklinikum Marburg, Abteilung für Pränataldiagnostik und fetale Therapie, Marburg, Deutschland
[3]Justus-Liebig-Universität, Universitätsklinikum Gießen, Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Gießen, Deutschland

---

Einleitung

Anti-Ro/SSA-Antikörper (AK) sind mit dem systemischen Lupus erythematodes (SLE) und dem Sjögren-Syndrom assoziiert und können transplazentar übertragen werden. Hohe maternale Antikörpertiter, auch bei klinisch asymptomatischen Trägerinnen, sind mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung kardialer Manifestationen des neonatalen Lupus erythematodes (NLE), wie dem kongenitalen Herzblock (CHB) und intrauterinen Fruchttoden (IUFT), assoziiert [1]. Ziel der Studie ist daher die Bestimmung der Prävalenz sowie die Quantifizierung von Anti-Ro/SSA-AK bei Schwangeren zur Identifikation und frühzeitigen Überwachung hochtitriger Patientinnen.

Methoden

In einer prospektiven Studie wurden Schwangere zwischen 11+0 und 13+6 SSW im Rahmen der Ersttrimesteruntersuchung am UKGM Gießen/Marburg rekrutiert. Frauen mit rheumatologischen Erkrankungen wurden exkludiert. Die Serumanalyse erfolgte mittels ELISA (ENA-Screen, Euroimmun) und anschließender Quantifizierung von Anti-Ro52- und Anti-Ro60-AK im Chemilumineszenz-Immunoassay (Werfen). Ein Titer ≥ 20 CU wurde als positiv definiert.

Ergebnisse

Bislang wurden 580 Frauen in die Studie eingeschlossen. Bei 11 Patientinnen (1,9 %) wurden Anti-Ro-AK oberhalb des Cut-offs nachgewiesen. Zwei Patientinnen (0,3 %) waren Anti-Ro52-AK positiv, 9 Patientinnen (1,6 %) Anti-Ro60-positiv. Die Anti-Ro52-positiven Titer lagen zwischen 95,7 und 230,3 CU, die Anti-Ro60-Titer zwischen 23,7 und 2949,0 CU. Die Mehrheit der Schwangeren ist seronegativ. Unterschiede in den deskriptiven Parametern zeigten sich nicht.

Schlussfolgerung

Die Prävalenz von Anti-Ro/SSA-AK betrug in dem untersuchten Kollektiv schwangerer Frauen im ersten Trimenon 1,9 % und entspricht damit den bislang publizierten Daten. Damit liegt keine der Patientinnen im Risikobereich, sodass der Kosten-Nutzen-Faktor eingeschränkt ist [1].

Quellenangaben

[1] Jaeggi et al. The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus, J Am Coll Cardiol. 2010

VK.54 | Assoziation des vaskulären Phänotyps mit kognitiven Testleistungen in der Riesenzellarteriitis.

Elena Kirchhoff[1], Sophie-Marie Kirch[1], Simon M. Petzinna[1], Maike S. Adamson[1], Claus-Jürgen Bauer[1], Hannes Heintzen[1], Sarah Frederike Achterrath[2], Valentin Sebastian Schäfer[1]

[1]Universität Bonn, Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Innere Medizin mit den Schwerpunkten Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Bonn, Deutschland
[2]Poliklinik für Kieferorthopädie, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Uniklinikum Köln, Köln, Deutschland

---

Einleitung

Bei der Riesenzellarteriitis (RZA) wird zwischen einem kranialen Phänotyp (k-RZA) und einem Großgefäßphänotyp (G-RZA) unterschieden. Eine Großgefäßbeteiligung ist dabei mit einem geringeren Risiko mikrovaskulärer, ophthalmologischer Perfusionsstörungen assoziiert[1]. Ob sich die phänotypische Ausprägung auch auf das Risiko neurologisch-funktioneller Einschränkungen auswirkt, ist bislang nicht untersucht. Ziel dieser prospektiven Studie war die erstmalige phänotypabhängige Erfassung kognitiver Funktionseinschränkungen bei neu diagnostizierter RZA.

Methoden

In einer prospektiven longitudinalen Beobachtungsstudie wurden Patienten mit neu diagnostizierter RZA rekrutiert. Patienten mit bilateraler Erblindung wurden ausgeschlossen. Alle Patienten erhielten eine standardisierte vaskuläre Ultraschalluntersuchung der Arteria temporalis superficialis und ihrer Äste, der Arteria axillaris, brachialis, subclavia und carotis communis. Ahand der Bildgebung erfolgte die verblindete, phänotypische Zuordnung G-RZA und isolierte k-RZA.
Die kognitive Leistungsfähigkeit wurde bei Diagnose (Baseline), sowie nach drei–sechs (T1), neun–zwölf (T2) und 15-18 (T3) Monaten erhoben. Hierzu wurden der Mini-Mental-Status (MMS), und der Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Test durchgeführt. Die Testergebnisse wurden als kontinuierliche Variablen (lineare Mixed-Effects-Modelle) und dichotome Endpunkte (pathologisch ja/ nein, logistische Regressionsmodelle) für wiederholte Messungen analysiert.

Ergebnisse

Es wurden 92 Patienten (43 Frauen) mit RZA eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 73,3±10,0 Jahre. Davon wurden 54 Patienten der G-RZA (72,9±10,8 Jahre), und 38 Patienten der k-RZA (74,0±8,9 Jahre) zugeordnet. Bei Diagnosestellung lagen MMS- und MoCA-Scores bei k-RZA niedriger als bei G-RZA (27,6±2,5; 25,1±4,2 vs. 28,5±1,0; 26,7±1,8; Abbildung 1). Pathologische MMS- und MoCA-Befunde zeigten sich bei k-RZA in 30,0% (6/20) bzw. 40,0% (8/20) und bei G-RZA in 11,5% (3/26) bzw. 28,0% (7/25).
In der longitudinalen Analyse mittels linearer Mixed-Effects-Modellierung war eine G-RZA mit höheren MMS- und MoCA-Werten assoziiert. In den visitenadjustierten Modellen ergaben sich Effektstärken von β=1,22 für den MMS (95%-KI 0,42–2,03; p=0,003) und β=1,45 für den MoCA (95%-KI 0,37–2,53; p=0,008). In logistischen Regressionsmodellen für wiederholte Messungen war eine G-RZA mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit für einen pathologischen MMS-Befund assoziiert

(OR=0,24; 95 %-KI 0,12–0,49; p<0,001) nicht jedoch für einen pathologischen MoCA-Befund (OR=0,62; 95 %-KI 0,28–1,37; p=0,236).

Schlussfolgerung

Diese Studie liefert erstmals Hinweise auf phänotypabhängige Unterschiede der kognitiven Funktion bei neu diagnostizierter RZA. Eine Großgefäßbeteiligung war mit besseren kognitiven Testleistungen assoziiert. Dies könnte auf unterschiedliche Muster neurologisch-funktioneller Beeinträchtigungen in Abhängigkeit vom vaskulären Phänotyp in der RZA hindeuten.

Quellenangaben

[1]Petzinna SM, von der Emde L, Esser J, et al,. Optical coherence tomography angiography detects retinal microvascular changes in giant cell arteritis: the potential protective role of aortitis. RMD Open. 2025 Nov 10;11(4):e006334. doi: 10.1136/rmdopen-2025-006334.

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Abbildung

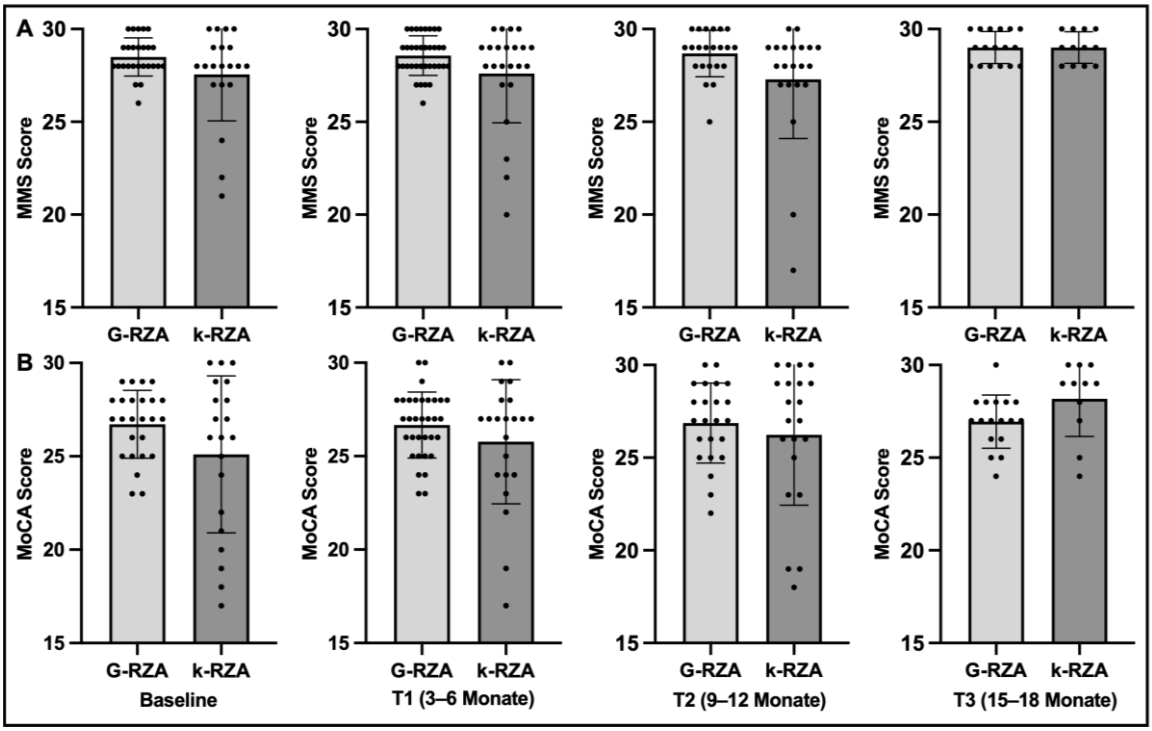


Abbildung 1: Kognitive Testleistungen bei neu diagnostizierter Riesenzellarteriitis in Abhängigkeit vom vaskulären Phänotyp.

Abbildung 1 zeigt kognitiven Testleistungen (MMS/ MoCA) von Patienten mit neu diagnostizierter Riesenzellarteriitis in Abhängigkeit vom vaskulären Phänotyp bei Diagnosestellung sowie im Verlauf nach drei–sechs (T1), neun–zwölf (T2) und 15–18 (T3) Monaten.

VK.55 | Patientenberichtete Glukokortikoid-Einnahme und Infektionen bei systemischer Vaskulitis: Erkenntnisse aus dem deutschen VAS-Pat-Register

Emma Bell[1], Anna Kernder[1|2|3], Uta Kiltz[1], Hilal Kavruk[1], Özge Gülec[1], Beril Kocak[1], Sabina Waldecker-Gall[1], Philipp Sewerin[1], Styliani Tsiami[1], Johanna Mucke[1], Diana Vossen[1], David Kiefer[1], Ioana Andreica[1], Peter Lamprecht[4], Gamal Chehab[2|3|5], Xenofon Baraliakos[1]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie, Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Düsseldorf, Hiller Forschungszentrum, Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland
[4]Universität zu Lübeck, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[5]KEM Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Essen, Deutschland

---

Einleitung

Glukokortikoide (GK) sind weiterhin ein zentraler Bestandteil der Therapie systemischer Vaskulitiden, gehen jedoch mit erheblichen unerwünschten Wirkungen einher, insbesondere mit einem erhöhten Infektionsrisiko. Patientenberichtete Real-World-Daten zur GK-Exposition, Beratung und Komplikationen sind bislang begrenzt. Ziele sind die Charakterisierung der aktuellen und kumulativen GK-Einnahme bei PatientInnen mit systemischen Vaskulitiden, sowie patientenberichteter Einnahmegründe, der Beratung zu glukokortikoidbedingten unerwünschten Wirkungen und aufgetretener Infektionen.

Methoden

VAS-Pat ist ein nationales, patientenberichtetes Vaskulitis-Register in Deutschland, das seit 2025 PatientInnen mit systemischer Vaskulitis bundesweit rekrutiert. In dieser Analyse aus dem Jahr 2025 wurden aktuelle GK-Einnahme, Tagesdosis, Expositionsdauer, Dosisreduktionsstrategien und Therapiefortführungsgründe, sowie Einstellungen zur GK-Therapie und Infektionen der letzten 12 Monate einschließlich Antibiotikaeinsatz und Hospitalisationen abgefragt und deskriptiv analysiert.

Ergebnisse

Von 186 PatientInnen berichteten 83 (44,6%) über eine aktuelle GK-Einnahme; bei 38 (45,8%) aufgrund aktiver Erkrankung. Bei einer Krankheitsdauer von >1 Jahr (n=141) führten 58 (41,1%) die GK-Therapie fort. Die mediane Tagesdosis betrug 5 mg Prednisolon-Äquivalent (IQR 5-10).
Gründe für die Therapiefortführung waren eine aktive Erkrankung (20,4%; n=38), Rezidivangst von Seite der PatientInnen (8,1%; n=15) oder der behandelnden ÄrztInnen (5,9%; n=11) sowie Schmerzen oder Fatigue bei vorangegangener Dosisreduktion (12,9%; n=24). Bei 8,1% (n=15) wurde ärztlicherseits von weiterer Dosisreduktion abgeraten.
Die Beratung zu GK-bedingten unerwünschten Wirkungen war heterogen. Am häufigsten wurden Osteoporose (65,6%; n=122) und Gewichtszunahme (52,2%; n=97) thematisiert, während okuläre, kardiovaskuläre und psychische Nebenwirkungen seltener besprochen wurden.

Infektionen innerhalb der letzten 12 Monate waren häufig und traten unabhängig von der aktuellen GK-Einnahme auf. Ein dosisabhängiger Zusammenhang zeigte sich weder beim Vergleich von > 7,5 mg (n=24) vs. ≤ 7,5 mg (n=52) noch von > 20 mg (n=11) vs. ≤ 20 mg (n=65) Prednisolon-Äquivalent. Die prophylaktische Einnahme von Cotrimoxazol war selten und wurde nur von 14,3 % (2/14) der PatientInnen unter > 15 mg sowie von 18,2 % (2/11) unter > 20 mg Prednisolon-Äquivalent berichtet.

Schlussfolgerung

Die Daten zeigen, dass ein Großteil der PatientInnen auch ein Jahr nach Erstdiagnose weiterhin GK einnimmt. Neben der Krankheitsaktivität trägt auch die Rezidivangst zur Fortführung der Therapie bei. Die Infektionslast war hoch, ohne klaren dosisabhängigen Zusammenhang mit der GK-Einnahme. Unsere Ergebnisse unterstreichen den Bedarf an glukokortikoid-sparenden Therapien, strukturierten Dosisreduktionsplänen und verbesserter Patientenaufklärung bei systemischen Vaskulitiden.

Tabelle

Gesamt, n (%)	186 (100)
Patientinnen und Patienten mit aktueller Glukokortikoid-Einnahme, n (%)	83 (44.6)
Tägliche GK-Dosis, mg Prednisolon-Äquivalent, Median (IQR)	5 (5–10)
Patientinnen und Patienten unter ≤7.5 mg	52
Patientinnen und Patienten unter >7.5 mg	24
Patientinnen und Patienten unter >15 mg	14
Patientinnen und Patienten unter >20 mg	11
Grund für die fortgeführte Glukokortikoid-Einnahme	
Aktive Erkrankung, n (%)	38 (20.4)
Schmerzen oder Fatigue bei Dosisreduktion, n (%)	24 (12.9)
Rezidivangst der Patientin / des Patienten, n (%)	15 (8.1)
Rezidivangst der Ärztin / des Arztes, n (%)	11 (5.9)
Rheumatologin / Rheumatologe hat von Dosisreduktion abgeraten, n (%)	15 (8.1)
Mit der Rheumatologin / dem Rheumatologen besprochene unerwünschte Wirkungen	
Osteoporose, n (%)	122 (65.6)
Gewichtszunahme, n (%)	97 (52.2)
Diabetes mellitus, n (%)	75 (40.3)
Hypertonie, n (%)	72 (38.7)
Psychische Veränderungen, n (%)	63 (33.9)
Gastrointestinale Beschwerden, n (%)	60 (32.3)
Katarakt, n (%)	35 (18.8)
Glaukom, n (%)	34 (18.3)
Infektionen (vergangene 12 Monate)	
Atemwegsinfektionen	123 (66.1)
Harnwegsinfektionen	88 (47.3)
Gastrointestinale Infektionen	52 (28.0)

Hautinfektionen	48 (25.8)
Konjunktivitis	41 (22.0)
Otitis media	33 (17.7)
Andere Infektionen	27 (14.5)

Antibiotikaeinnahme aufgrund von Infektion (vergangene 12 Monate)

	kein Mal	92 (49.46)
	1-2 Mal	68 (36.56)
	3-5 Mal	11 (5.91)
	> 5 Mal	7 (3.76)

Hospitalisierung aufgrund von Infektion (vergangene 12 Monate)

	kein Mal	153 (82.26)
	1-2 Mal	23 (12.37)
	3-5 Mal	1 (0.54)
	> 5 Mal	1 (0.54)

Die Daten sind patientenberichtet. Für Gründe der Glukokortikoid-Einnahme und Infektionsarten waren Mehrfachantworten zulässig. Eine Beratung zu unerwünschten Wirkungen wurde nur dann als erfolgt gewertet, wenn diese explizit mit „Ja/Zutreffend" angegeben wurde.

Tabelle 1. Glukokortikoid-Exposition, Beratung und Infektionen im VAS-Pat-Register

VK.56 | Automatisierte durch künstliche Intelligenz gestützte, sonographische Untersuchung der Hände bei Systemischer Sklerose

Martin Gallmann[1], Rishi Adhikari[1], Lea Ormeloh[1|1], Laura Grünkewitz[1], Benedict Blümel[1], Hasan Acar[1], Andrea-Hermina Györfi[1], Alexandru Micu[1], Jörg Distler[1], Jutta G. Richter[1], Oliver Sander[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Hiller Forschungsinstitut, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung

Bei Patient*innen mit systemischer Sklerose (SSc) finden sich häufig sowohl degenerative als auch entzündliche Veränderungen der Gelenke. Diese bleiben jedoch infolge der ausgeprägten kutanen und faszialen Fibrose bei der manuellen klinischen Untersuchung oft unerkannt. Der automatisierte sonographische Untersuchungsroboter ARTHUR wurde zur Detektion entzündlicher und degenerativer Veränderungen der Hände entwickelt und bislang überwiegend an Patient*innen mit rheumatoider Arthritis trainiert. Ziel der vorliegenden Studie ist die Überprüfung der Zuverlässigkeit der durch ARHUR durchgeführten sonographischen Untersuchung der Hände bei Patient*innen mit SSc.

Methoden

ARTHUR bietet ein automatisiertes Scannen und Auswerten der Gelenke der Handgelenke, aller MCP, IP/PiP und wahlweise zusätzlich der DiP Gelenke bezüglich einer Kapselschwellung, Perfusionssteigerung und Osteophyten. Zugrunde liegen 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. Die Gelenkbezogenen Befunde wurden durch die automatisierte Untersuchungssoftware, trainierten Untersucher und Experten ausgewertet und verglichen.

Ergebnisse

1.100 Gelenke von 50 Patient*innen mit SSc wurden untersucht. Die durchschnittliche Zeit für Untersuchung beider Hände dauert 20 Minuten, werden die DiP mit gescannt 30 Minuten. Die Rate untersuchbarer Gelenke mit guter Bilddokumentation lag bei 85%, die Rate befundbarer Gelenke bei 81%. Schwierigkeiten bereiteten ausgeprägte Deformierungen und ein bei der fortgeschrittenen SSc häufiges Streckdefizit, sofern es ausgeprägt ist. Die Zufriedenheit der Untersuchten war hoch: 98 % gaben an, „sehr zufrieden“ zu sein, 2% bezeichneten sich als „zufrieden. Niemand äußerte Unzufriedenheit. Die Bereitschaft der Teilnehmer, an einer erneuten Untersuchung im Follow-up teilzunehmen, lag bei 100%.
Kapselverdickungen/Schwellungen wurden bei 29% der Gelenke detektiert; die 3 Gelenke mit der häufigsten Detektion waren MCP 2, 3 und 4 (jeweils 46%), die geringste Rate zeigte sich an PiP 3 Gelenk. Die Übereinstimmung zwischen ARTHUR, trainiertem Untersucher und Experte war gut. Eine gesteigerte Perfusion zeigte sich an lediglich 1% der Gelenke bei guter Übereinstimmung. Degenerative Veränderungen/Osteophyten zeigten sich an 6% der Gelenke; die Gelenke mit der häufigsten Detektion waren MCP2, PiP 1 und 3 (jeweils 51%), die geringste Rate

zeigte sich an PiP 4 Gelenk. Dabei zeigte sich eine deutlich höhere Rate detektierter Gelenke beim Experten als bei trainiertem Untersucher und ARTHUR.

Schlussfolgerung

Die automatisierte Ultraschalluntersuchung ist auch bei SSc möglich wobei ausgeprägte Kontrakturen Grenzen setzen. Die automatisierte an RA trainierte Erkennung von Gelenkschwellungen zeigte sich auch bei der SSc zufriedenstellend einsetzbar. Die erst später ergänzte und weniger trainierte Erkennung von Osteophyten zeigte noch keine ausreichende Sensitivität, die gute Bilddokumentation erlaubte aber eine gute Beurteilbarkeit durch den Experten.
Die Daten belegen einen deutlich häufigeren artikulären Befall der Fingergelenke bei der SSc als in der klinischen Untersuchung erfasst. Aufgrund der deutlichen Einschränkung der Handfunktion bei nahezu allen Patient*innen im Verlauf der Erkrankung sollte die Rolle der Gelenkbeteiligung neben der Fibrose der Faszien, der Haut und der Mikrozirkulationsstörung erfasst und behandelt werden. Möglicherweise können nach entsprechendem Training die Auswertungsalgorithmen auch die Hautverdickung erfassen und mitbeurteilen und somit bei Screening-Untersuchungen früher Fälle von Handschmerzen oder Steifigkeit Hinweise auf eine möglicherweise zugrundeliegende SSc geben.

Offenlegungserklärung

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

VK.57 | Effect of nerandomilast in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and progressive pulmonary fibrosis (PPF) by baseline forced vital capacity: subgroup analyses of the FIBRONEER trials*

Reinhard Voll[1], Sonye K. Danoff[2], Ayodeji Adegunsoye[3], Min Cao[4], Man Pyo Chung[5], Yasuhiko Nishioka[6], Markus Polke[7], Hui Gu[8], Kamila Sroka-Saidi[9], Susanne Stowasser[10], Marlies S. Wijsenbeek[11]

[1]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Deutschland
[2]Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA
[3]Section of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Chicago, Chicago, IL, USA
[4]Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing, China
[5]Pulmonary and Critical Care Medicine, Samsung Medical Centre, Seoul, Korea, Rep. of South
[6]Department of Respiratory Medicine and Rheumatology, Tokushima University, Tokushima, Japan
[7]Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology and Critical Care Medicine, Thoraxklinik, University of Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[8]Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, CT, USA
[9]Boehringer Ingelheim International GmbH, Biberach an der Riss, Deutschland
[10]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[11]Center of Expertise for Interstitial Lung Diseases, Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, Niederlande

---

Introduction

In the FIBRONEER-IPF trial in patients with IPF and the FIBRONEER-ILD trial in patients with PPF, nerandomilast 9 mg bid and 18 mg bid slowed disease progression, with a significant reduction in decline in FVC (mL) at week 52 versus placebo (the primary endpoint). We assessed the effect of nerandomilast in subgroups by FVC % predicted at baseline in these trials.

Methods

The FIBRONEER-IPF and FIBRONEER-ILD trials enrolled patients with FVC ≥45% predicted. In a *post-hoc* analysis, we assessed the change from baseline in FVC (mL) at week 52 across subgroups by categories of FVC % predicted at baseline. Treatment-by-subgroup interaction p-values were calculated to assess potential heterogeneity in the effect of nerandomilast versus placebo across the subgroups in each trial.

Results

Overall, 1177 and 1176 patients received trial medication in FIBRONEER-IPF and FIBRONEER-ILD, respectively. At baseline of FIBRONEER-IPF, 52 patients (4.4%) had FVC ≤50% predicted, 336 (28.5%) had FVC >50%–≤70% predicted, 505 (42.9%) had FVC >70%–≤90% predicted, and 284 (24.1%) had FVC >90% predicted. At baseline of FIBRONEER-ILD, 121 patients (10.3%) had FVC ≤50% predicted, 489 (41.6%) had FVC >50%–≤70% predicted, 442 (37.6%) had FVC >70%–≤90% predicted, and 124 (10.5%) had FVC >90% predicted. There was no evidence of heterogeneity in the effect of

nerandomilast versus placebo on change from baseline in FVC (mL) at week 52 in subgroups by FVC % predicted at baseline in FIBRONEER-IPF (interaction p=0.88 for nerandomilast 9 mg bid, p=0.75 for nerandomilast 18 mg bid) or FIBRONEER-ILD (interaction p=0.93 for nerandomilast 9 mg bid, p=0.76 for nerandomilast 18 mg bid) (Figure).

Conclusion

In patients with IPF and PPF, the effect of nerandomilast on slowing disease progression was consistent irrespective of baseline FVC % predicted, including in patients with well-preserved FVC (>90% predicted).

Disclosure

*previously presented at ATS 2026; ‡presenting on behalf of the authors
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

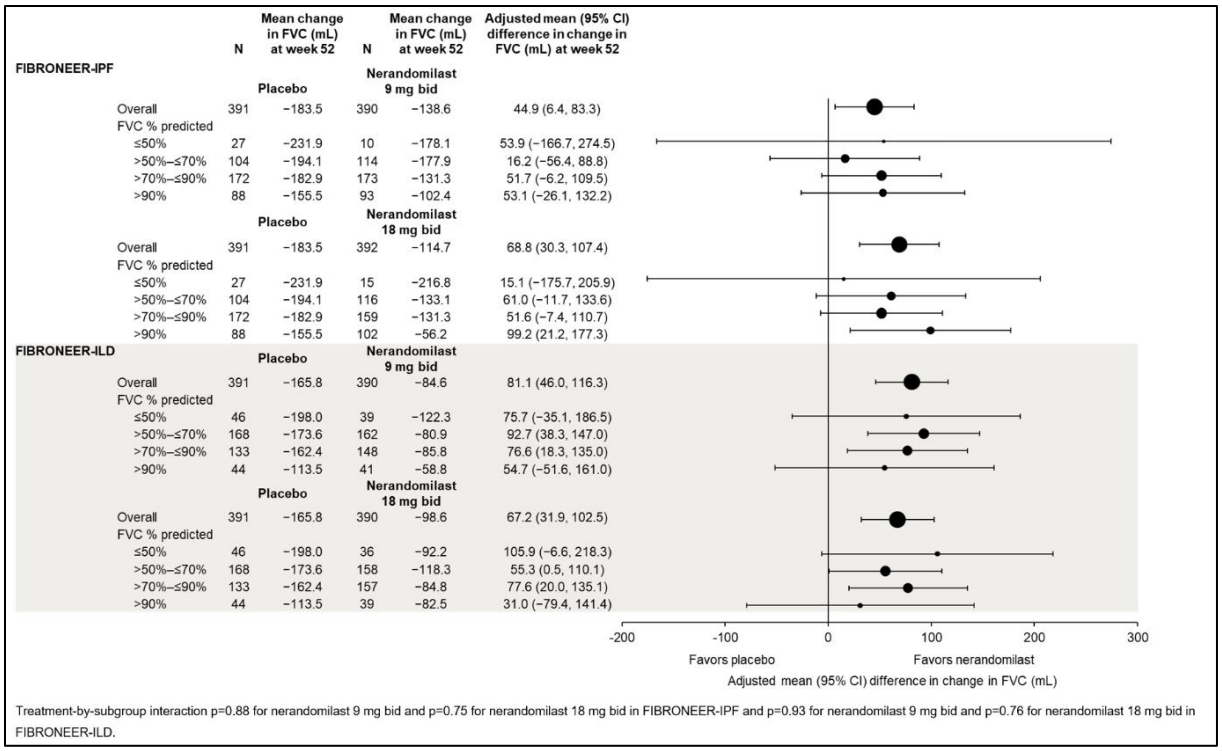


Figure 1. Change in FVC (mL) at week 52 in subgroups by FVC % predicted at baseline of the FIBRONEER-IPF and FIBRONEER-ILD trials.

VK.58 | Multidimensionale Analyse von Patient:innen mit U1RNP-positiven Antikörpern und Myositis

Marie-Therese Holzer[1], Anne Schänzer[2], Sarah Léonard-Louis[3], Olivier Benveniste[4], Yves Allenbach[4], Udo Schneider[5|6], Robert Biesen[5], Ulf Müller-Ladner[7], Dana Lemmer[6], Ina Kötter[1|8], Tobias B. Huber[9|10], Johannes Prudlo[11], Martin Krusche[1], Corinna Preuße[12|13|14], Werner Stenzel[12]

[1]III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion für Rheumatologie und Entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]Institut für Neuropathologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Deutschland
[3]Referenzzentrum für Neuromuskuläre Pathologie Paris-Est, Pitié-Salpêtrière Universitätsklinikum, Paris, Frankreich
[4]Abteilung für Innere Medizin und klinische Immunologie, Pitié-Salpêtrière Universitätsklinikum, Paris, Frankreich
[5]Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[6]Klinik für Rheumatologie, klinische Immunologie und Osteologie, Immanuelkrankenhaus Berlin-Wannsee und Berlin-Buch, Berlin, Deutschland
[7]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff Bad Nauheim, Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, Bad Nauheim, Deutschland
[8]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Auenlandklinik Bad Bramstedt, Bad Bramstedt, Deutschland
[9]III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[10]Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[11]Klinik für Neurologie, Universitätsklinik Rostock, Rostock, Deutschland
[12]Institut für Neuropathologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[13]Klinik für Neurologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[14]Abteilung für Neuropädiatrie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Die Mischkollagenose, definiert durch hohe U1RNP-Antikörper und überlappende Symptome weiterer entzündlich rheumatischer Erkrankungen, kann sich auch mit einer Myositis präsentieren. Die morphologischen Charakteristika der U1RNP-positiven Myositis sowie die zugrundeliegenden Pathomechanismen sind jedoch weitestgehend unbekannt. Ziel der Studie war daher, durch eine multidimensionale Analyse eine bessere Charakterisierung der U1RNP-positiven Myositis zu ermöglichen und eventuelle pathophysiologische Zusammenhänge aufzudecken.

Methoden

Klinische Daten der eingeschlossenen Patient:innen wurden retrospektiv ausgewertet. 20 Muskelbiopsien von Patient:innen mit hohen U1RNP-Antikörpern und diagnostizierter Myositis wurden mittels Histologie, Immunhistochemie und Transkriptomik analysiert.

Ergebnisse

Die Mehrheit der Patient:innen war weiblich (75%, 15/20), das durchschnittliche Alter betrug 49 Jahre (24-72 Jahre) und 94% (16/17) der Patient:innen präsentierten sich mit sowohl Myalgien als auch einer proximalen Muskelschwäche. Neben hochtitrigen U1RNP-Antikörpern wiesen 94% (16/17) der Patient:innen weitere Antikörper (insbesondere Rheumafaktoren, CCP-, Ro52-, Sm- oder RNP70-Antikörper) und 95% (18/19) erhöhte CK-Werte zum Zeitpunkt der Biopsie auf.
In der histopathologischen Analyse ließen sich drei unterschiedliche Subtypen differenzieren:
(i) 45% (9/20) der Patient:innen wiesen einen immun-mediierte nekrotisierende Myopathie (IMNM)-ähnlichen Phänotyp, jedoch ohne klassisches p62-Muster und mit additiver MHC-Klasse II-Positivität, auf.
(ii) 25% (5/20) hatten einen Skleromyositis-ähnlichen Phänotyp mit jedoch auch leichter Nekrose und perifaszikulären Veränderungen.
(iii) 30% (6/20) zeigten einen Antisynthetase-Syndrom-ähnlichen Phänotyp mit jedoch additiver Perivaskulitis (Abbildung 1).
Erste transkriptionelle Untersuchungen zeigen eine signifikante Hochregulation von Typ I- und Typ II-Interferon-assoziierten Genen (*IFIT1, IFNG, ISG15, MX1, $p<0.05$*), insbesondere in der IMNM-ähnlichen Subgruppe, sowie eine deutliche Hochregulation von *Toll-like-Rezeptoren 7 und 8* ($p<0.001$), verglichen mit nicht-erkrankten Kontrollen.

Schlussfolgerung

Unsere multidimensionale Analyse der U1RNP-positiven Myositis wies drei unterschiedliche morphologische Phänotypen auf, die zwar bekannten Myositis-Entitäten ähneln, sich jedoch auch substantiell von ihnen unterscheiden. Erste transkriptomische Ergebnisse deuten auf eine potentielle Rolle von Interferonen sowie Toll-like-Rezeptoren in der Pathogenese der U1RNP-positiven Myositis hin. Letztlich stellt sich aber aufgrund dieser Ergebnisse die Frage, ob es sich bei der U1RNP-positiven Myositis tatsächlich um eine Krankheitsentität im Rahmen einer Mischkollagenose, oder aber um komplexe Overlap-Myositiden mit diversen Pathomechanismen handelt.

Offenlegungserklärung

Teile des Projektes wurden durch die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke finanziert. MTH wurde durch das Clinician-Scientist-Programm der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung (iPRIME - UKE, Hamburg) unterstützt. Geteilte Letztautorenschaft MK, CP und WS.

Abbildung

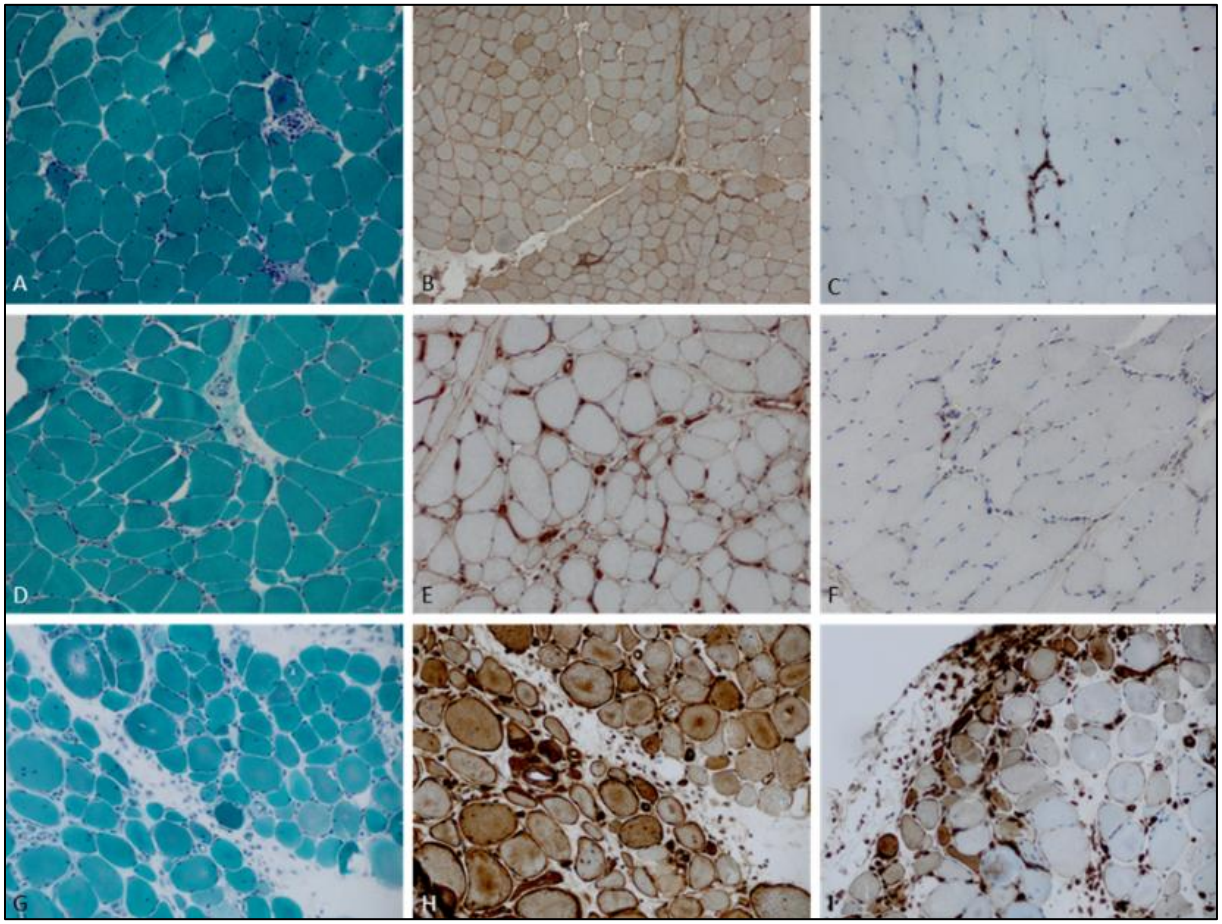


Abbildung 1. Repräsentative histopathologische und immunhistochemische Untersuchungen der drei identifizierten Subtypen der U1RNP-positiven Myositis.
A-C: Immun-mediierte-nekrotisierende Myopathie-ahnlicher Subtyp mit Nekrosen und Myophagozytosen: A Gömöri-Trichrom, B MHC-Klasse I, C CD8
D-F: Skleromyositis-ahnlicher Subtyp mit pathologischen Kapillaren und sehr milden inflammatorischen Veränderungen: D Gömöri-Trichrom, E MHC-Klasse I, F CD8
G-I: Antisynthetase-Syndrom-ähnlicher Subtyp mit perifaszikulärer Positivität von MHC-Klasse I und II: G Gömöri-Trichrom, H MHC-Klasse I, I MHC-Klasse II

VK.59 | Calciprotein Particles and Their Role in the Pathogenesis of Calcinosis Cutis in Systemic Sclerosis

Jorinde Siedentopf[1], Caroline Schmidt[1], Friederike Hecker[1], Natalya Gruz[1], Marco Krasselt[1], Matthias Pierer[1], Ulf Wagner[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Experimentelle Rheumatologie, Leipzig, Deutschland

---

Introduction

Systemic sclerosis (SSc) is a severe autoimmune disease characterized by progressive fibrosis of multiple organs and associated with high mortality.[1] Up to 40% of patients develop painful calcinosis cutis, defined by calcium-phosphate deposition in the skin. The pathogenesis of this complication remains unclear and no established therapy exists.[2] Calciprotein particles (CPPs) are nanoscale complexes composed of calcium, phosphate, and fetuin-A, and are already known to be taken up by monocytes, leading to increased production of pro-inflammatory cytokines.[3,4] CPPs may therefore represent a mechanistic link between mineral dysregulation, inflammation, fibrosis, and ectopic calcification. However, their role in systemic sclerosis remains unknown.

Methods

To investigate this, circulating CPPs in the serum of SSc patients (n=33) and healthy controls (n=22) were directly stained with OsteoSense, a fluorophore-conjugated bisphosphonate, and quantified using imaging flow cytometry. Additionally, key parameters of calcium-phosphate metabolism and disease activity were analyzed. These include, among others, ionized calcium, phosphate, magnesium, parathyroid hormone, serum albumin, total protein, and renal function parameters.

Results

Our results show that 30% of the SSc patients had increased CPP concentrations above the range of the healthy control group (>1.76 x 10^7 particles/ml, **p=0.0037, Fisher's exact test), corresponding to an odds ratio of approximately 20. Notably, the highest levels of CPPs were observed in SSc patients with calcinosis cutis compared to the healthy control group (n=5 vs. n=22, mean=2.4 x 10^7 particles/ml vs. 1.19 x 10^7 particles/ml, **p=0.002). Moreover, SSc patients showed elevated levels of parathyroid hormone (mean=4.51 pmol/l vs. 3.56 pmol/l, *p=0.017) as well as decreased concentrations of ionized calcium (mean=1.233 mmol/l vs. 1.258 mmol/l, *p=0.03). The observed decrease in ionized calcium in SSc patients contradicts the physiological regulatory function of elevated parathyroid hormone levels and therefore suggests a dysregulation of mineral metabolism.

Conclusion

In conclusion, our results suggest that CPPs may play a relevant role in the pathogenesis of calcinosis cutis and that their increased concentration might reflect a disturbed calcium buffering capacity of serum contributing to the disease. In addition, elevated CPP levels could stimulate monocytes to release pro-fibrotic and pro-calcific cytokines, thereby promoting fibrosis that provides a permissive environment for calcium-phosphate deposition.

References

[1] Volkmann ER, et al. Systemic sclerosis. *Lancet (London, England)*. 2023;401:304-318
[2] Davuluri S, et al. Calcinosis in systemic sclerosis. *Current opinion in rheumatology*. 2024;36:360-369
[3] Smith ER, et al. The formation and function of calciprotein particles. *Pflugers Archiv : European journal of physiology*. 2025;477:753-772
[4] Jäger E, et al. Calcium-sensing receptor-mediated NLRP3 inflammasome response to calciprotein particles drives inflammation in rheumatoid arthritis. *Nature communications*. 2020;11:4243

Disclosure

None declared.

VK.60 | *zurückgezogen*

VK.61 | Das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas): 12-Monats-Follow-up von 190 Patienten mit AAV

Sabrina Arnold[1], Anja Morf[1], Pia Wallmeier[2], Gabriele Ihorst[3], Marco Janoschke[3], Anna Kernder[4], Christof Iking-Konert[5], Peter Lamprecht[1]

[1]Universität zu Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum Klinische Studien, Freiburg, Deutschland
[4]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[5]Stadtspital Zürich, Klinik für Rheumatologie, Zürich, Schweiz

---

Einleitung

Bislang lagen in Deutschland keine prospektiven Daten zur Langzeitbeobachtung des Krankheitsverlaufs der ANCA-assoziierten Vaskulitis (AAV) vor. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über 12-Monats-Follow-up-Daten von Patienten mit neu diagnostizierter sowie rezidivierender AAV (Inzeptionskohorte), die in das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas) eingeschlossen wurden.

Methoden

GeVas ist ein prospektives, webbasiertes, multizentrisches und von Ärztinnen und Ärzten betriebenes Register, das darauf abzielt, Organmanifestationen, Organschäden, Langzeitverläufe sowie Therapieschemata bei verschiedenen Vaskulitistypen in deutschsprachigen Ländern systematisch zu dokumentieren [1,2].

Ergebnisse

Zwischen Juni 2019 und Juni 2025 wurden 353 Patienten mit ANCA-assoziierter Vaskulitis (AAV) eingeschlossen (Granulomatose mit Polyangiitis (GPA): 248, Mikroskopische Polyangiitis (MPA): 105), darunter 228 (65%) mit neu diagnostizierter Erkrankung und 121 (35%) mit rezidivierender AAV. Das durchschnittliche Alter betrug 61 Jahre (Spannweite 19–88 Jahre), und 160 (45%) der Patienten waren weiblich. Follow-up-Daten nach zwölf Monaten lagen für 190 Patienten vor. Nach einem Jahr hatten 129 Patienten (71%) eine Remission erreicht. Dreizehn Patienten (4%) erlitten innerhalb des ersten Jahres ein Major-Rezidiv, bei 14 (4%) Patienten trat ein Minor-Rezidiv auf. Sieben Patientinnen und Patienten (2%) verstarben innerhalb von zwölf Monaten, überwiegend infolge von Infektionen, jedoch keiner aufgrund einer aktiven Vaskulitis. Der mittlere Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) sank von 10,7 (*SD* = 7.2) auf 1,1 (*SD* = 2.5). Der mittlere Vasculitis Damage Index (VDI) betrug nach 12 Monaten 1,6 (*SD* = 1.6). Zur Induktionstherapie erhielten die meisten Patienten Glukokortikoide (*n* = 305, 95%), Rituximab (*n* = 120, 37%) und/oder Cyclophosphamid (*n* = 101, 31%). Als remissionserhaltende Therapie erhielt die Mehrheit der Patienten Rituximab (*n* = 90, 63%).

Schlussfolgerung

Im Vergleich zu zuvor publizierten europäischen AAV-Kohorten aus dem Vereinigten Königreich (UK), Spanien, Irland, Polen, Deutschland und der Schweiz zeigten sich Unterschiede hinsichtlich der ANCA-Prävalenz, der Organbeteiligung, der Therapieschemata sowie der klinischen Ergebnisse [3-9]. Die Rezidivraten nach 12 Monaten lagen unter den bislang berichteten Werten [6,9]. Das Ein-Jahres-Überleben sowie das renale Überleben in unserer Kohorte übertrafen die in früheren Studien berichteten Ergebnisse [6-8, 10-13]. Die COVID-19-Pandemie wirkte sich nachteilig auf die Rekrutierung von Patienten aus.

Quellenangaben

1. Iking-Konert C, Wallmeier P, Arnold S, et al. The Joint Vasculitis Registry in German-speaking countries (GeVas) - a prospective, multicenter registry for the follow-up of long-term outcomes in vasculitis. BMC Rheumatol 2021; 5(1): 40.
2. Arnold S, Wallmeier P, Tais A, et al. The Joint Vasculitis Registry in German-speaking countries (GeVas): subgroup analysis of 266 AAV patients. Clin Exp Rheumatol 2024; 42(4): 852-8.
3. Draibe J, Martinez Valenzuela L, Gomez-Preciado F, et al. Clinical Burden and Costs of Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-ANCA-Associated Vasculitis: Main Findings from REDCap Registry of a University Hospital in Spain. Clinicoecon Outcomes Res 2025; 17: 537-46.
4. Wójcik K, Wawrzycka-Adamczyk K, Włudarczyk A, et al. Clinical characteristics of Polish patients with
ANCA-associated vasculitides-retrospective analysis of POLVAS registry. Clin Rheumatol 2019; 38(9): 2553-63.
5. Solans-Laqué R, Fraile G, Rodriguez-Carballeira M, et al. Clinical characteristics and outcome of Spanish patients with ANCA-associated vasculitides: Impact of the vasculitis type, ANCA specificity, and treatment on mortality and morbidity. Medicine (Baltimore) 2017; 96(8): e6083.
6. Furuta S, Chaudhry AN, Arimura Y, et al. Comparison of the Phenotype and Outcome of Granulomatosis with Polyangiitis Between UK and Japanese Cohorts. J Rheumatol 2017; 44(2): 216-22.
7. Furuta S, Chaudhry AN, Hamano Y, et al. Comparison of phenotype and outcome in microscopic polyangiitis between Europe and Japan. J Rheumatol 2014; 41(2): 325-33.
8. Scott J, Nic An Ríogh E, Al Nokhatha S, et al. ANCA-associated vasculitis in Ireland: a multi-centre national cohort study. HRB Open Res 2022; 5: 80.
9. Krämer S, Vogt K, Schreibing TM, et al. Remission induction therapies and long-term outcomes in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: real-world data from a European cohort. Rheumatol Int 2024; 45(1): 7.
10. Tieu J, Lester S, Raymond W, Keen HI, Hill CL, Nossent J. Mortality and cause of death in patients with ANCA-associated vasculitis and polyarteritis nodosa in Australia-a population-based study. Rheumatology (Oxford) 2022; 61(3): 1062-71.
11. Flossmann O, Berden A, de Groot K, et al. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis.
Ann Rheum Dis 2011; 70(3): 488-94.
12. Wallace ZS, Lu N, Unizony S, Stone JH, Choi HK. Improved survival in granulomatosis with polyangiitis: A general population-based study. Semin Arthritis Rheum 2016; 45(4): 483-9.
13. Luqmani R, Suppiah R, Edwards CJ, et al. Mortality in Wegener's granulomatosis: a bimodal pattern.
Rheumatology (Oxford) 2011; 50(4): 697-702.

Tabelle

	GPA/MPA (*n* = 353)	**GPA (*n* = 248)**	**MPA (*n* = 105)**
Alter, Jahre (Mittelwert ± *SD*, Spannweite)	60.59 ± 14.05, 19 - 88	58.98 ± 13.92, 20 - 88	64.42 ± 13.68, 19 - 86
Männlich, *n* (%)	193 (54.7)	136 (54.8)	57 (54.3)
Weiblich, *n* (%)	160 (45.3)	112 (45.2)	48 (45.7)
Grund für Einschluss ins Register			
Neu diagnostizierte Vaskulitis, *n* (%) - Zeit bis zur Diagnose, Monate (Mittelwert ± *SD*, Spannweite)	228 (65.3) - 7.96 ± 22.18, 0 - 239	147 (60.2) - 8.26 ± 25.25, 0 - 239	81 (77.1) - 7.41 ± 15.00, 0 - 83
Rezidiv, *n* (%)	121 (34.7)	97 (39.8)	24 (22.9)

Tabelle 1. Demographische Daten zu Studienbeginn und Grund für Einschluss ins Register.

Vasculitis Damage Index (VDI)						
	GPA/MPA		**GPA**		**MPA**	
	Bei Einschluss ins Register (*n* = 321)	**Nach 12 Monaten (*n* = 178)**	**Bei Einschluss ins Register (*n* = 224)**	**Nach 12 Monaten (*n* = 130)**	**Bei Einschluss ins Register (*n* = 97)**	**Nach 12 Monaten (*n* = 48)**
VDI, Mittelwert ± *SD,* Spannweite	1.36 (1.59), 0 - 8	1.57 (1.62), 0 - 8	1.51 (1.67), 0 - 8	1.67 (1.76), 0 - 8	1.00 (1.33), 0 - 5	1.31 (1.11), 0 - 5
Endpunkte						
	GPA/MPA (*n* = 353)		**GPA (*n* = 248)**		**MPA (*n* = 105)**	
Remission (BVAS = 0), *n* (%)	0 (0.0)	129 (70.1)	0 (0.0)	90 (66.2)	0 (0.0)	39 (81.2)
Alle Rezidive in 12 Monaten, *n* (%) - Minor-Rezidive, *n* (% von allen Rezidiven) - Major-Rezidive, *n* (% von allen Rezidiven)		27 (7.6) - 14 (51.9) - 13 (48.1)		19 (7.7) - 10 (52.6) - 9 (47.4)		8 (7.6) - 4 (50.0) - 4 (50.0)
Todesfälle, *n* (%)		7 (2.0)		2 (0.8)		5 (4.8)

Tabelle 2. Endpunkte und Entwicklung von Organschäden.

VK.62 | Teclistamab (BCMA×CD3) als Therapiekonzept bei therapieresistenten Autoimmunerkrankungen: Sicherheitsprofil und unerwünschte Ereignisse in einer Single-Center Fallserie

Isabell Haase[1], Phillip Kremer[1], Malte Monin[2], Simon Melderis[1], Marie-Therese Holzer[1], Jessica Pauz[1], Tingting Xiong[1], Winfried Alsdorf[2], Ina Kötter[1|3], Martin Krusche[1]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, Deutschland
[3]Auenlandklinik Bad Bramstedt, Klinik für Rheumatologie & Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Einleitung

Therapieresistente Autoimmunerkrankungen mit organbedrohlicher Manifestation stellen eine erhebliche klinische Herausforderung dar. BCMA-gerichtete Therapiestrategien sind aufgrund der gezielten Modulation autoreaktiver B-Zell- und Plasmazellkompartimente ein vielversprechender neuartiger Therapieansatz. Teclistamab, ein bispezifischer BCMAxCD3 T-cell-engager (TCE), depletiert fortgeschritten differenzierte B-Zellen und Plasmazellen wirksam [1]. Zunehmende Evidenz weist auf eine potenzielle Wirksamkeit bei Autoimmunerkrankungen hin [2, 3].

Methoden

In dieser monozentrischen, retrospektiven Fallserie wurden kurz- und langfristige Sicherheitsdaten sowie der Verlauf von Autoantikörper- und Impftitern von Patient:innen erfasst, die aufgrund therapieresistenter systemischer Sklerose (SSc), idiopathischer inflammatorischer Myopathie (IIM), Mischkollagenose (MCTD) oder ANCA-assoziierter Vaskulitis (AAV) im Rahmen eines individuellen Heilversuchs mit Teclistamab behandelt wurden.

Ergebnisse

Sechs Patient:innen (2 SSc [#1, #2], 2 IIM [#3, #6], 1 MCTD [#4], 1 AAV [#5]), davon 67% weiblich (4/6), mit einem medianen Alter von 43 Jahren erhielten je sechs Gaben Teclistamab mit einer Kumulativdosis von 6,36mg/kg (Absolutdosis-Spanne 305mg-528mg) zwischen 01/25 und 03/26. Im Median hatten sie zuvor 7 Vortherapien erhalten, darunter in 6/6 Fällen Rituximab und in 3/6 Fällen Daratumumab. Das Follow-up betrug median 24 Wochen (Spanne 4-48 Wochen) nach Erstgabe. Antiinfektive Prophylaxen mit Cotrimoxazol sowie Aciclovir erhielten alle Patient:innen spätestens ab Therapiebeginn.

Insgesamt zeigte sich ein zufriedenstellendes Sicherheitsprofil (Tabelle 1). Ein Cytokine Release Syndrome (CRS) trat bei 2/6 Patient:innen (33%) auf, darunter 1/6 Grad 1 und 1/6 Grad 2. In keinem der Fälle kam es zu einem Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS). Alle Patient:innen (6/6) entwickelten eine Hypogammaglobulinämie, im Median nach 3,5 Wochen (1 bis 8 Wochen), mit Notwendigkeit zur ersten Immunglobulin-Substitution im Median nach 6 Wochen (4 bis

24 Wochen) (Abb. 1a). Bei 4/5 Patient:innen mit initialer Autoantikörper-Positivität fielen diese im Verlauf deutlich ab, bei 1/5 blieb ein RNAIII-Polymerase-AK positiv (Abb. 1b-c).

Serielle Impftitermessungen ergaben einen Abfall bei 5/5 Patient:innen; in mehreren Fällen kam es zu einem Verlust des Impfschutzes (2/5 Masern-IgG, 1/5 Rubella-IgG, 2/5 VZV-IgG, 1/5 Tetanus-IgG, Abb. 1d-f). 3/6 Patient:innen (50%) entwickelten Infektionen, darunter obere Atemwegsinfektionen, eine Herpes-Simplex-Infektion (Herpes labialis), COVID-19 und eine Urozystitis.

Schlussfolgerung

Der bispezifische BCMAxCD3 TCE Teclistamab demonstrierte bei verschiedenen refraktären Autoimmunerkrankungen eine deutliche und oft rasche Reduktion von Autoantikörpern. Angesichts relevanter Nebenwirkungen, insbesondere Hypogammaglobulinämie und Infektionen, sind engmaschige Kontrollen und eine sorgfältige, risikoadaptierte Patientenselektion unabdingbar. Erfahrungen zur optimalen Handhabung des Impfschutzes fehlen bislang. Zur belastbaren Einordnung von Ansprechdauer und Langzeitsicherheit werden längere Nachbeobachtungen und randomisiert-kontrollierte Studien benötigt.

Quellenangaben

1. Pillarisetti K, Powers G, Luistro L, et al. Teclistamab is an active T cell-redirecting bispecific antibody against B-cell maturation antigen for multiple myeloma. *Blood Adv*. 2020;4(18):4538-4549. doi:10.1182/bloodadvances.2020002393
2. Bucci L, Böltz S, Hagen M, et al. BCMA T-Cell Engager Therapy in Patients with Refractory Autoimmune Disease. *N Engl J Med*. 2025;393(15):1544-1547. doi:10.1056/NEJMc2506740
3. Düsing C, Györfi AH, Stütz AN, et al. Bispecific T cell engagers for treatment-refractory autoimmune connective tissue diseases. *Nat Med*. Published online February 19, 2026. doi:10.1038/s41591-026-04238-4

Offenlegungserklärung

Die Autoren geben keine Interessenskonflikte im Kontext der berichteten Fälle an.

Abbildung

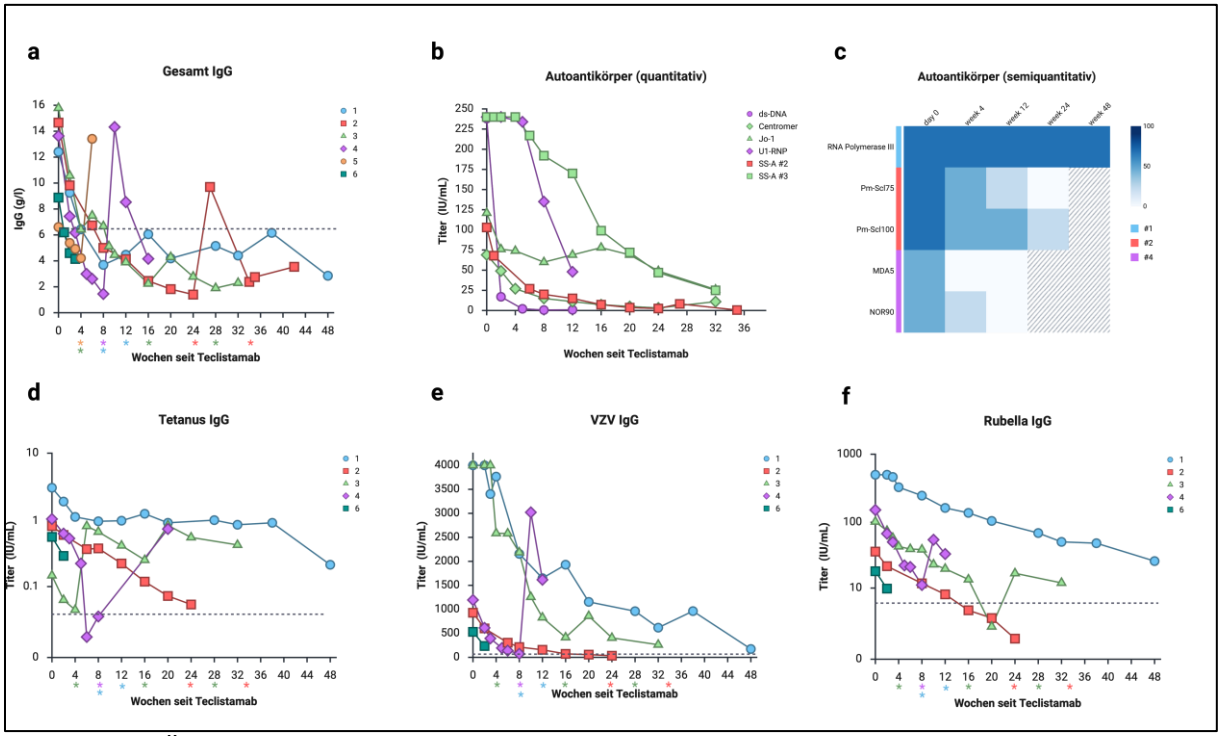


Abbildung 1: Übersicht der Immunglobulinspiegel, Autoantikörper- und Impftiterverläufe nach Teclistamab-Therapie. *=Zeitpunkt einer Immunglobulin-Substitution.

Tabelle

Safety outcome	n/N (%)	Details
CRS	2/6 (33%)	1× Grad 1, 1× Grad 1–2; kein hochgradiges CRS
ICANS	0/6 (0%)	
Infektionen	3/6 (50%)	2 obere Atemwegsinfektionen, COVID-19, Herpes labialis, Urozystitis
Hypogammaglobulinämie (<6,50g/l)	6/6 (100%)	im Verlauf nach Therapie dokumentiert
IVIG-Substitution	6/6 (100%)	20–70 g pro Gabe
ICAHT	0/6 (0%)	
Sonstige Zytopenien	2/6 (33%)	passagere Leukopenie (ICAHT-Kriterien nicht erfüllt) bzw. Thrombozytopenie
IEC-HS	0/6 (0%)	
Sonstige unerwünschte Ereignisse	3/6 (50%)	Diarrhö, Fieber
Hospitalisierung aufgrund unerwünschter Ereignisse	3/6 (50%)	Progrediente Dyspnoe bei hydroper Dekompensation Wundinfektion bei ausgeprägter Calcinosis cutis Protrahierte Diarrhoen
ICU-Aufnahme	0/6 (0%)	
Todesfälle	0/6 (0%)	

Tabelle 1: Übersicht der Sicherheitsdaten nach Teclistamab-Therapie
CRS = Cytokine Release Syndrome; ICAHT = Immune Effector Cell-Associated Hematotoxicity; ICANS = Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome; ICU = Intensive Care Unit; IEC-HS = Immune Effector Cell-Associated Hemophagocytic Lymphohistioytosis-like Syndrome; IVIG = Intravenöse Immunglobuline

VK.63 | Microvascular Imaging der Fingerbeere quantifiziert die akute und kumulative Iloprost-Wirkung auf die digitale Perfusion bei systemischer Sklerose – Interimsanalyse der Powerarm-Studie

Linnea Bussian[1], Tim Behnemann[1], Karolin Speer[1], Niki Niederstadt[1], Carolin Prior[1], Ole Lehmbäcker[1], Viktor Korendovych[1], Jan Rademacher[1]

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

---

Einleitung

Die systemische Sklerose (SSc) mit schwerem Raynaud-Syndrom geht mit einer progredienten Mikrozirkulationsstörung einher [1] . Iloprost ist die Standardtherapie der schweren Raynaud-Symptomatik, jedoch fehlen objektive Verlaufsparameter zur Beurteilung des Therapieansprechens im klinischen Alltag. Microvascular Imaging (MVI) ermöglicht die ultraschallbasierte Quantifizierung der Fingerbeerenperfusion bei Patient:innen mit sekundärem Raynaud-Syndrom und SSc [2] . Ob MVI die akute und kumulative Iloprost-Wirkung abbilden kann, wurde bisher nicht systematisch untersucht.

Methoden

Im Rahmen der Powerarm-Studie (gyroskopisches Handtraining bei SSc) wurden 22 Patienten (82% weiblich, medianes Alter 59 Jahre, medianer mRSS 18,5) über drei Iloprost-Zyklen im Abstand von je 35 Tagen untersucht. Der erste Zyklus war jeweils die erste saisonale Iloprost-Gabe (Herbst/Winter). Die Perfusion der führenden Hand (Dig. II–V) wurde mittels konventionellem Powerdoppler und MVI gemessen: jeweils an **Tag 1 des Aufenthalts** (vor Iloprost) und **Tag 3/4** (unter Iloprost). Dies ergab 6 Messpunkte pro Patient (Tag 1, 3, 35, 38, 70, 73). Das Inkrement (Tag 3 minus Tag 1) quantifiziert die akute Iloprost-Antwort; die Entwicklung der Nüchternwerte (Tag 1, 35, 70) den kumulativen Langzeiteffekt. Statistische Auswertung erfolgte mittels gepaartem t-Test und Wilcoxon-Test.

Ergebnisse

Iloprost wurde in individuell eskalierter Dosis über 5(–7) Tage pro Zyklus verabreicht (mediane Zyklusdosis 120 µg, mediane Kumulativdosis über 3 Zyklen 265–320 µg). Akuter Iloprost-Effekt: Der Doppler PS stieg beim ersten Zyklus von Tag 1 auf Tag 3 um +1,65 cm/s (p=0,048; 6/9 Patienten). Beim zweiten Zyklus zeigte MVI im systolischen Spitzenfluss (PS) den deutlichsten Anstieg: +1,54 cm/s (p=0,017; 8/9 Patienten). Kumulativer Langzeiteffekt: Die Nüchternperfusion (Tag-1-Werte) stieg über die drei Zyklen stetig an (Doppler PS: 5,04 → 5,82 → 6,54 cm/s; MVI PS: 5,49 → 5,88 → 6,90 cm/s). Der MVI-PS-Anstieg über den Gesamtverlauf betrug +1,39 cm/s (n=8, p=0,10). Trainingseffekt: Ein additiver Effekt des gyroskopischen Handtrainings auf die Nüchternperfusion war nicht nachweisbar (Between-Group-Vergleich der Nüchtern-Deltas: n.s.). Die Iloprost-Dosis war zwischen den Gruppen vergleichbar (p>0,2 zu allen Zeitpunkten). Eine Korrelation zwischen Kumulativdosis und MVI-Veränderung bestand nicht (Spearman r=−0,17, p=0,53). Explorativ zeigte sich in dieser Interminsanalyse ein Trend zur Zunahme der akuten Iloprost-Responsivität unter Training (MVI-PS-Inkrement Δ=+1,86; p=0,092).

Schlussfolgerung

MVI bildet sowohl die akute Iloprost-Antwort innerhalb eines Behandlungszyklus als auch die kumulative Perfusionsentwicklung über drei Zyklen bei SSc-Patienten mit schwerem Raynaud-Syndrom quantitativ ab. Damit steht erstmals ein sonographisches Verfahren zur Verfügung, das die bekannte, über die Infusionsdauer hinausgehende Wirkung von Iloprost an der Fingerbeere objektiv quantifiziert. MVI könnte als nicht-invasiver Verlaufsparameter zur individualisierten Beurteilung des Therapieansprechens unter Iloprost dienen. Ein additiver Perfusionseffekt des gyroskopischen Handtrainings war in dieser Interimsanalyse nicht nachweisbar; die vollständige Auswertung wird klären, ob das Training die vaskuläre Iloprost-Responsivität beeinflusst.

Quellenangaben

[1] Galdo F, Kowal-Bielecka O. Update of EULAR Recommendations for the Treatment of Systemic Sclerosis. Ann Rheum Dis. 2023.
[2] Rademacher J-G, Buschfort R, Asendorf T, Korendovych V, Tampe B, Korsten P. Microvascular Imaging as a Novel Tool for the Assessment of Blood Flow Velocity in Patients with Systemic Sclerosis: A Single-Center Feasibility Study. Appl Sci. 2022.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenkonflikte. Es handelt sich um eine Interimsanalyse.

Tabelle

	Gesamt (n=22)	**Gruppe A (n=11)**	**Gruppe B (n=11)**	**p**
Weiblich, n (%)	18 (82%)	8 (73%)	10 (91%)	0.586
Alter (Jahre), Median [IQR]	59 [55–68]	59 [53–64]	64 [55–71]	0.576
BMI (kg/m²), Mean ± SD	27.4 ± 4.5	27.6 ± 4.6	27.1 ± 4.6	0.767
Größe (cm)	167.8 ± 8.9	167.3 ± 11.1	168.4 ± 6.6	0.598
Gewicht (kg)	77.5 ± 16.2	77.8 ± 18.1	77.2 ± 14.9	0.948
fehlende Werte	2	0	2	
Dom. Hand links, n (%)	2 (10%)	1 (9%)	1 (10%)	–

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika der Studienpopulation

VK.64 | The Impact of Subcutaneous Anifrolumab on Patient-Reported Outcomes in Patients With SLE: Results From the Phase 3 TULIP-SC Trial

Ian Bruce[1|2], Vibeke Strand[3], David D'Cruz[4], Kenneth C. Kalunian[5], Yoshiya Tanaka[6], Niklas Karlsson[7], Tomas Rouse[7], Galareh Atefi[8]

[1]Centre for Musculoskeletal Research, The University of Manchester, Manchester, Vereinigtes Königreich
[2]Centre for Public Health, Queen's University, Faculty of Medicine, Belfast, Vereinigtes Königreich
[3]Stanford University, Division of Immunology and Rheumatology, Palo Alto, USA
[4]Guy's Hospital, Rheumatology Department, Louise Coote Lupus Unit, London, Vereinigtes Königreich
[5]University of California San Diego School of Medicine, Division of Rheumatology, Autoimmunity and Inflammation, La Jolla, USA
[6]University of Occupational and Environmental Health, Department of Molecular Targeted Therapeutics and Department of Internal Medicine, Kitakyushu, Japan
[7]AstraZeneca, BioPharmaceuticals R&D, Gothenburg, Sweden
[8]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Wilmington, USA

Introduction

Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) frequently experience fatigue, pain, and brain fog that diminish health-related quality of life (HRQoL), and guidelines emphasize therapies that improve these outcomes. The global, randomized, placebo-controlled phase 3 TULIP-SC trial (NCT04877691) established the efficacy and safety of subcutaneous (SC) anifrolumab added to standard therapy for moderate to severe SLE, consistent with intravenous (IV) anifrolumab. This predefined exploratory analysis evaluated the effects of weekly SC anifrolumab versus placebo on fatigue and HRQoL over 52 weeks using patient-reported outcomes (PROs). Adults with active SLE despite standard therapy were randomized to anifrolumab 120 mg SC or placebo once weekly for 52 weeks and completed PROs on handheld devices before other assessments. Fatigue was assessed weekly (±3 days) with the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue (FACIT-F), and HRQoL every 8 weeks (±3 days) with the Short Form 36 version 2 (SF-36v2) Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS) scores through Week 52 or Early Discontinuation. Least squares (LS) mean changes from baseline were estimated using a covariance model for repeated measures; p values were nominal and two-sided ($p \leq 0.05$ nominally significant). Of 367 randomized patients, 184 received anifrolumab and 183 placebo. Baseline FACIT-F scores were comparable (anifrolumab, n=133; placebo, n=136). Anifrolumab produced greater improvements in fatigue versus placebo, with nominal significance by Week 13 and sustained to Week 52; at Week 52, FACIT-F LS mean [SE] change was 9.8 [0.8] (n=108) with anifrolumab vs 5.5 [0.8] (n=101) with placebo; LS mean difference 4.2 (95% CI 1.9–6.6); p=0.0003. Baseline SF-36v2 PCS/MCS scores were similar (anifrolumab, n=126; placebo, n=124). At Week 52, LS mean [SE] changes favored anifrolumab (PCS: 8.1 [0.9] vs 5.0 [0.9], difference 3.2 [0.6–5.7], p=0.0163; MCS: 5.7 [1.1] vs 0.3 [1.1], difference 5.4 [2.4–8.4], p=0.0006), with nominally significant improvements across all eight SF-36v2 domains. Weekly SC anifrolumab, in addition to improving disease control, was associated with clinically meaningful, nominally significant improvements in fatigue and HRQoL over 52 weeks, consistent with benefits seen with IV anifrolumab.

References

1. Sammaritano LR, et al. *Arthritis Care Res*. 2025:0;1–25.
2. Fanouriakis A, et al. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736–745.
3. Manzi S, et al. *Arthritis Rheumatol.* doi: 10.1002/art.70041.
4. Strand V, et al. *Lancet Rheumatol*. 2022;4(3):e198–e207.
5. Furie R, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(11):2059–68.

VK.65 | Chitosan-induced Cogan's-like syndrome (CICLS): Fallserie einer neuen immunvermittelten Entität in der Geburtshilfe

Isabell Haase[1], Martin Krusche[1], Ina Kötter[1|2], Johannes Strunk[3], Stephanie Knauber[3]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, Deutschland
[2]Auenlandklinik Bad Bramstedt, Klinik für Rheumatologie & Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland
[3]Krankenhaus Porz am Rhein, Klinik für Rheumatologie, Köln, Deutschland

---

Einleitung

Bei schweren peripartalen Blutungen kommen zunehmend Tamponaden auf Chitosanbasis zum Einsatz, um die hohe maternale Morbidität und Mortalität sowie die Rate an Notfall-Hysterektomien zu senken. Obwohl Chitosan allgemein als sicher gilt, deuten Berichte auf eine starke pro-inflammatorische Wirkung hin (1). Das Cogan-Syndrom ist eine seltene entzündliche Erkrankung unklarer Pathogenese, die durch okuläre Entzündung und audiovestibuläre Symptome gekennzeichnet ist. Kürzlich wurden Cogan-ähnliche Beschwerdebilder in zeitlichem Zusammenhang mit einer geburtshilflichen Chitosan-Exposition beschrieben (2, 3). Hier charakterisieren wir das klinische Spektrum, Behandlungsstrategien und Verläufe beim Chitosan-induzierten Cogan-ähnlichen Syndrom (Chitosan-induced Cogan's-like syndrome; CICLS) in einer multizentrischen Fallserie.

Methoden

In dieser retrospektiven Fallserie wurden vier Fälle aus 2025 basierend auf Indexfällen (3) sowie zusätzlichen Fällen aus einem zweiten Zentrum analysiert. Erfasst wurden klinische und demografische Daten einschließlich geburtshilflicher Anamnese, Latenz bis zum Symptombeginn sowie okuläre, audiovestibuläre und weitere systemische Manifestationen. Zusätzlich wurden laborchemische Befunde, immunsuppressive Therapien sowie die klinischen Outcomes im Follow-up ausgewertet.

Ergebnisse

Alle Patientinnen entwickelten innerhalb von 24 Stunden nach Sectio perakut Beschwerden. Okuläre Entzündungen traten bei allen Fällen auf (4/4), meist in Form einer interstitiellen Keratitis und/oder Panuveitis; jedoch oft begleitet von weiteren Manifestationen (Tabelle 1). Audiovestibuläre Beschwerden waren ebenfalls durchgängig vorhanden (4/4) und umfassten bilaterale sensorineurale Schwerhörigkeit, Tinnitus, Schwindel sowie Vestibularisneuritis.
Die systemische Entzündungsreaktion war ausgeprägt und manifestierte sich durch Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien/Arthralgien, Fatigue sowie deutlich erhöhte CRP-Werte (150-412mg/L). Eine aurikuläre Chondritis wurde bei zwei Patientinnen (2/4) beobachtet, Aortitiden traten hingegen nicht auf.
Alle Patientinnen erhielten hochdosierte systemische Glukokortikoide. Aufgrund eines persistierenden oder rezidivierenden Verlaufs war bei zwei Patientinnen (2/4) eine zusätzliche Immunsuppression erforderlich, in einem Fall mit Adalimumab (Patientin 2), in einem zweiten mit Methotrexat und anschließender Eskalation auf Cyclophosphamid (Patientin 4).

Die klinischen Verläufe waren heterogen: Obwohl sich die entzündliche Aktivität bei allen Patientinnen besserte, blieben in drei Fällen (3/4) Residuen wie Gesichtsfeldausfälle, Hörminderungen oder rezidivierende neurologische Symptome.

Schlussfolgerung

Diese multizentrische Fallserie untermauert die Existenz von CICLS als seltener, potenziell schwerwiegender, immunvermittelter Komplikation nach geburtshilflicher Anwendung chitosan-basierter Tamponaden. Trotz initialen Ansprechens aller Patientinnen auf systemische Glukokortikoide war aufgrund der Schwere teilweise eine zusätzliche Immunsuppression erforderlich. Frühzeitige Diagnosestellung und rasche Therapieeinleitung sind entscheidend, um irreversible Organschäden zu verhindern. Der Einsatz von Chitosan in der Geburtshilfe könnte mit einer erhöhten Inzidenz dieses bislang wahrscheinlich unterdiagnostizierten Krankheitsbildes assoziiert sein.

Quellenangaben

1) Oliveira MI, Santos SG, Oliveira MJ, Torres AL, Barbosa MA. Chitosan drives anti-inflammatory macrophage polarisation and pro-inflammatory dendritic cell stimulation. Eur Cell Mater. 24. Juli 2012;24:136–52; discussion 152-153.
2) Mala N, et al. Multidisciplinary unravelling Cogan’s syndrome post C-section: insights into diagnosis, treatment and a possible new trigger. BMJ Case Rep. 2024.
3) Haase I, Brockmann A, Stuebiger N, Fisel P, Roehrle J, Koetter I, Janneck M, Verlohren S, Krusche M. Chitosan-induced Cogan's-like syndrome: a case series of two patients following peripartum haemorrhage. Rheumatology (Oxford). 2026 Mar 5;65(3):keag111.

Offenlegungserklärung

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte bezüglich der berichteten Fälle.

Tabelle

	Patientin 1	Patientin 2	Patientin 3	Patientin 4
Alter (Jahre)	33	30	45	34
Gravida / Para	G3P2	G1P1	G3P2	G4P3
Vorangegangene Geburten (vaginal / Sectio)	1 vaginal / 1 Sectio	0 vaginal / 0 Sectiones	2 vaginal / 0 Sectiones	0 vaginal / 2 Sectiones
Geburtshilflicher Kontext	Elektive Sectio, Uterusatonie	Notfall-Sectio	Elektive Sectio, Uterusatonie	Elektive Re-Re-Sectio
Chitosan-Exposition	Intrauterine Tamponade	Intrauterine Tamponade	Intrauterine Tamponade	Intrauterine Tamponade
Latenz bis Symptombeginn	Am selben Tag	Am selben Tag	1 Tag nach Sectio	Am selben Tag
Okuläre Manifestationen	Bilaterale Keratitis, Sklerouveitis, Panuveitis, Papillenödem, Gesichtsfeldausfall	Bilaterale Keratitis, Sklerouveitis, Panuveitis, retinale Periphlebitis	Interstitielle Keratitis, Panuveitis, schwere Visusminderung	Panuveitis, nummuläre Hornhautinfiltrate, retinale Blutungen
Audiovestibuläre Manifestationen	Bilaterale sensorineurale Schwerhörigkeit, Tinnitus	Schwere bilaterale sensorineurale Schwerhörigkeit, Vertigo	Moderate bilaterale sensorineurale Schwerhörigkeit, vestibuläre Dysfunktion	Vestibularisneuritis, Hörminderung, Tinnitus
Systemische Manifestationen	Fieber, Kopfschmerzen, Arthralgien, Fatigue	Myalgien, Arthralgien, Fatigue	Kopfschmerzen	Fieber, starke Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen
Chondritis	Nein	Aurikuläre Chondritis	Nein	Aurikuläre Chondritis
Maximales CRP (mg/L)	220	412	150	208
Glukokortikoidtherapie (Applikation, Dosis)	i.v. Prednisolon 250 mg (Einzeldosis) → p.o. Prednisolon ~1 mg/kg/Tag, Ausschleichen über 4 Wochen	i.v. Prednisolon 250 mg (3 Dosen) → p.o. Prednisolon ~1 mg/kg/Tag, Ausschleichen über 12 Wochen	p.o. Prednisolon 100 mg/Tag → Ausschleichen über 12 Wochen	i.v. Prednisolon 100 mg (Einzeldosis) → p.o. Prednisolon 100 mg/Tag; bei schwerem Verlauf mehrere Anpassungen, Reduktion auf 5 mg/Tag nach 19 Wochen
Zusätzliche immunsuppressive Therapie (Dosis)	Keine	Adalimumab 40 mg s.c. alle 2 Wochen	Keine	Methotrexat 15 mg s.c. → Cyclophosphamid (bisher 3×750 mg i.v. alle 4 Wochen)
Nachbeobachtungsdauer	11 Monate	6 Monate	4 Monate	5 Monate
Outcome bei letzter Nachbeobachtung	Visuserholung mit persistierendem Gesichtsfeldausfall; Hörvermögen gebessert	Komplette okuläre Remission; residuelle Hörminderung	Komplette Remission	Partielle Remission; rezidivierender Verlauf mit persistierenden starken Kopfschmerzen
Persistierende Organschäden	Persistierendes Skotom	Leichte sensorineurale Schwerhörigkeit	Keine	Anhaltende neurologische Symptome

Tabelle 1. Klinische Merkmale, Organbeteiligung, Therapie und Verlauf der CICLS-Fälle

VK.66 | SCRIM-Score vs. IMACS-Empfehlung zur Malignomrisikostratifizierung bei Idiopathischen Inflammatorischen Myopathien: Vergleichende Validierung in einer Myositis-Kohorte

Jan Rademacher[1], Athar Al Mohammed[1], Stefanie Glaubitz[2], Stefanie Meyer[2], Ole Lehmbäcker[1], Tim Behnemann[1], Jana Zschüntzsch[2], Viktor Korendovych[1]

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

---

Einleitung

Die Krebsrisikostratifizierung ist bei idiopathischen inflammatorischen Myopathien (IIM) von zentraler Bedeutung. Die IMACS-Leitlinien 2023 (International Myositis Assessment and Clinical Studies; **[1]**) bieten eine expertenbasierte Risikokategorisierung, während der kürzlich entwickelte SCRIM-Score (Systematic Cancer Risk In Myositis; **[2]**) einen datengetriebenen quantitativen Ansatz auf Basis einer großen südkorenaischen Kohorte verfolgt. Beide Systeme erfordern eine externe Validierung in europäischen Populationen.

Methoden

Retrospektive Kohortenstudie mit 147 erwachsenen Patienten mit klassischen IIM-Subtypen (ohne IBM), diagnostiziert an der Universitätsmedizin Göttingen (2004-2024). Die Patienten wurden nach SCRIM (hohes/intermediäres/Standard-Risiko) und IMACS-Kriterien stratifiziert. Als Myositis-assoziiertes Malignom galt eine Krebsdiagnose innerhalb von ±36 Monaten nach IIM-Diagnose. Die diagnostische Diskriminierung wurde mittels Sensitivität, Spezifität, prädiktiven Werten und Kaplan-Meier-Analyse bewertet. Die Übereinstimmung zwischen den Modellen wurde mit Cohens κ evaluiert.

Ergebnisse

Zwölf Patienten (8,2%) entwickelten ein Myositis-assoziiertes Malignom. Beide Systeme zeigten eine signifikante Risikodiskriminierung (Tabelle 1). IMACS demonstrierte überlegene Sicherheit mit 100% negativem prädiktiven Wert bei Standard-Risiko-Patienten, während SCRIM 2 Krebspatienten als Standard-Risiko fehlklassifizierte (5,3% Krebsrate). Die Hochrisiko-Klassifikation zeigte vergleichbare Diskriminierung (SCRIM OR 5,63 [1,65-21,43]; IMACS OR 4,51 [1,41-13,44]). Die Übereinstimmung zwischen den Systemen war gering (κ=0,223).

Schlussfolgerung

Sowohl SCRIM als auch IMACS identifizieren Hochrisiko-Patienten für das Krebsscreening effektiv. Jedoch zeigte IMACS eine überlegene Sicherheit mit 100% NPV bei Standard-Risiko-Patienten, während SCRIM Krebspatienten als Standard-Risiko fehlklassifizierte. Die geringe Übereinstimmung zwischen den Systemen reflektiert unterschiedliche methodische Ansätze. Die IMACS-Leitlinien sind für die klinische Entscheidungsfindung zu bevorzugen, wenn die Screening-Sicherheit priorisiert wird – insbesondere in Populationen, bei denen das Übersehen von Krebsfällen schwerwiegende klinische Konsequenzen hat.

Quellenangaben

[1] Oldroyd AGS, Callen JP, Chinoy H, et al. International Guideline for Idiopathic Inflammatory Myopathy-Associated Cancer Screening: an International Myositis Assessment and Clinical Studies Group (IMACS) initiative. *Nat Rev Rheumatol* 2023;19:805-817.
[2] Kim YK, Pyo JY, Kim JY, et al. The SCRIM score: a clinical tool for cancer risk-stratification in patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Res Ther* 2025;27:204.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenkonflikte.

Abbildung

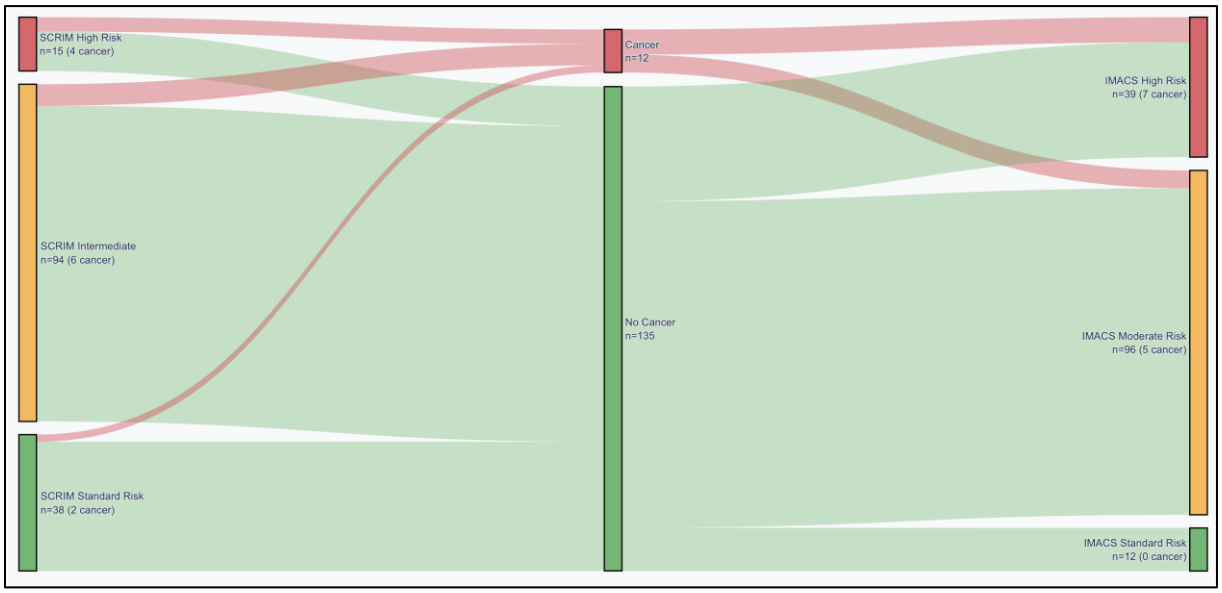


Abbildung 1: Verteilung der Malignomstratifizierung

Tabellen

Merkmal	Hoch (n=15)	Intermediär (n=94)	Standard (n=38)	p-Wert
Alter, Median (Range)	63 (9-72)	58 (6-78)	47 (22-72)	**0,002**
Männlich, n (%)	9 (60,0)	43 (45,7)	4 (10,5)	**<0,001**
Dermatomyositis, n (%)	11 (73,3)	25 (26,6)	2 (5,3)	**<0,001**
ASyS, n (%)	0 (0)	5 (5,3)	13 (34,2)	**<0,001**
Anti-TIF1γ positiv, n (%)	8 (53,3)	0 (0)	0 (0)	**<0,001**
ILD, n (%)	2 (13,3)	10 (10,6)	13 (34,2)	**<0,001**
Krebsdiagnose, n (%)	**4 (26,7)**	**6 (6,4)**	**2 (5,3)**	**0,022**

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika nach SCRIM-Risikokategorie

Parameter	**SCRIM**	**IMACS**
Risikoverteilung		
Hohes Risiko, n (%)	15 (10,2)	39 (26,5)
Intermediäres Risiko, n (%)	94 (63,9)	96 (65,3)
Standard-Risiko, n (%)	38 (25,9)	12 (8,2)
Krebs bei Hochrisiko, n/N (%)	**4/15 (26,7)**	**7/39 (17,9)**
Krebs bei Standard-Risiko, n/N (%)	**2/38 (5,3)**	**0/12 (0)**
Sensitivität, % (95% KI)	33,3 (11,3-64,6)	58,3 (28,6-83,5)
Spezifität, % (95% KI)	91,9 (85,8-95,6)	76,3 (68,2-82,9)
NPV Standard-Risiko, % (95% KI)	**94,7 (80,9-99,1)**	**100 (71,7-100)**
Cohens κ (Übereinstimmung)	0,223 (gering)	-

Tabelle 2. Vergleich der diagnostischen Leistungsfähigkeit von SCRIM und IMACS

VK.67 | Impact of Disease Activity Improvements on Patient-Reported Outcomes in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Results From the Phase 2 SLEek Study

Chris Wincup[1], Vibeke Strand[2], Anca D Askanase[3], Christopher D Saffore[4], Denise T Kruzikas[4], Marwa ElKhalifa[4], Siran Fang[4], Yi Peng[4], Andrew Gara[4], Patricia P Katz[5], Zahi Touma[6]

[1]King's College Hospital, Department of Clinical and Academic Rheumatology, London, Vereinigtes Königreich
[2]Stanford University School of Medicine, Division of Immunology/Rheumatology, Palo Alto, California, USA
[3]Columbia University Medical Center, New York, Department of Medicine, New York, USA
[4]AbbVie Inc., North Chicago, Illinois, USA
[5]University of California San Francisco, Department of Medicine, San Francisco, California, USA
[6]University Health Network, Schroeder Arthritis Institute, Krembil Research Institute, Division of Rheumatology,, Toronto, Ontario, Canada

---

Background

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory autoimmune disease associated with debilitating symptoms, including considerable pain, fatigue, impaired physical and social activities, and psychological distress.[1] Therefore, optimal treatments for SLE should aim to reduce disease activity and improve health-related quality of life (HRQOL) .[2] In the phase 2 SLEek trial of patients with moderately to severely active SLE, upadacitinib (UPA), an oral selective Janus kinase inhibitor, demonstrated significantly reduced disease activity vs placebo.[3]

Objectives

To evaluate clinically important improvements in PROs between responders and nonresponders of SLE disease activity measures.

Methods

SLEek (NCT03978520) was a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial evaluating the efficacy and safety of UPA and elsubrutinib as a monotherapy or combination therapy.[3] Patients were randomly assigned (1:1:1:1:1) to receive once-daily UPA 30mg monotherapy, elsubrutinib 60mg monotherapy, UPA 30mg and elsubrutinib 60mg combination therapy, UPA 15mg and elsubrutinib 60mg combination therapy, or placebo for 48 weeks.[3] Here we report the pooled results from all study arms. The minimum clinically important difference (MCID) thresholds were defined as ≥4-point increase in FACIT-Fatigue, ≥2.5-point increase in SF-36 PCS and MCS scores, and ≥1-point reduction from baseline in Pain NRS.[4–6] The proportions of patients whose PRO changes reached scores ≥MCID were compared between responders and nonresponders based on disease activity measures at week 48. Responders are those who achieved criteria for BICLA, SRI-4, LLDAS, or DORIS.

Results

Among SRI-4, BICLA, LLDAS, and DORIS responders, a significantly higher proportion of patients reported scores ≥MCID thresholds for Pain NRS, FACIT-Fatigue, or SF-36 PCS or MCS at week 48 (**Figure**). Among SRI-4, BICLA, LLDAS, and DORIS nonresponders, no more than 33.0% of patients reported improvements ≥MCID across Pain NRS, FACIT-Fatigue, or SF-36 PCS or MCS.

Conclusion

Patients with moderately to severely active SLE who were SRI-4, BICLA, LLDAS, or DORIS responders consistently reported changes in PROs ≥MCID for fatigue, physical and mental function/HRQOL, and pain through 48 weeks. A higher proportion of responders reported changes in PRO scores ≥MCID thresholds compared with nonresponders. These findings demonstrate a strong association between improvements in disease activity and meaningful responses in PROs.

References

1. Mahieu M, et al. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42:253–263.
2. Primavera D, et al. *Healthcare*. 2024;12:233.
3. Merrill JT, et al. *Arth Rheum*. 2024;76:1518–1529.
4. Strand V, et al. *Rheumatol Ther*. 2021;8:1827–1844.
5. Webster K, et al. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;16:79.
6. Salaffi F, et al. *Eur J Pain*. 2004;8:283–291.

Disclosure

CW has received research grants from Arthritis UK, AstraZeneca, FOREUM, Lupus Research Alliance, and Lupus UK, and consulting fees from AbbVie, Biogen, Bristol Myers Squibb, CSL Vifor, Gilead, Johnson & Johnson, Kyverna, Novartis, Otsuka, Roche, UCB Biopharma and Viatris.
VS has served as a consultant for AbbVie, Alpine Immune Sciences, Alumis, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Blackrock, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Citryll, Contura, Cullinan, Fortress, Genentech/Roche, GlaxoSmithKline, Inmedix, Janssen, Kiniksa, Lilly, Novartis, Omeros, Pfizer, R-Pharma, Rapt, Regeneron, Samsung, Sandoz, Sanofi, Scipher, Setpoint, Sobi, Spherix, Synact, and Takeda.
ADA has received consulting fees from AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Aurinia, Biogen, Bristol Myers Squibb, Cabaletta, Celgene, Genentech, GlaxoSmithKline, Idorsia, Janssen, Lilly, Mallinckrodt, NKARTA, Pfizer, Sana, Sanofi, ThermoFisher, and UCB. She has also received a grant from NKARTA, participated on a Data Safety Monitoring or Advisory Board for Amgen and BMS, and served in a leadership or fiduciary role for LuCIN and MSAC.
CDS, **DTK**, **ME**, **SF**, **YP**, and **AG** are full-time employees of AbbVie, and may hold AbbVie stock or stock options.
PPK reports no potential conflicts of interest.
ZT has served as a consultant for AstraZeneca, Biogen IDEC, EMD Serono, GlaxoSmithKline, Janssen, Lilly, Pfizer, Sarkana, and UCB.

Funding

AbbVie funded this study and participated in the study design, research, data collection, analysis, 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 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.
This abstract was previously submitted to EULAR 2026 where it is currently under consideration.

Figure

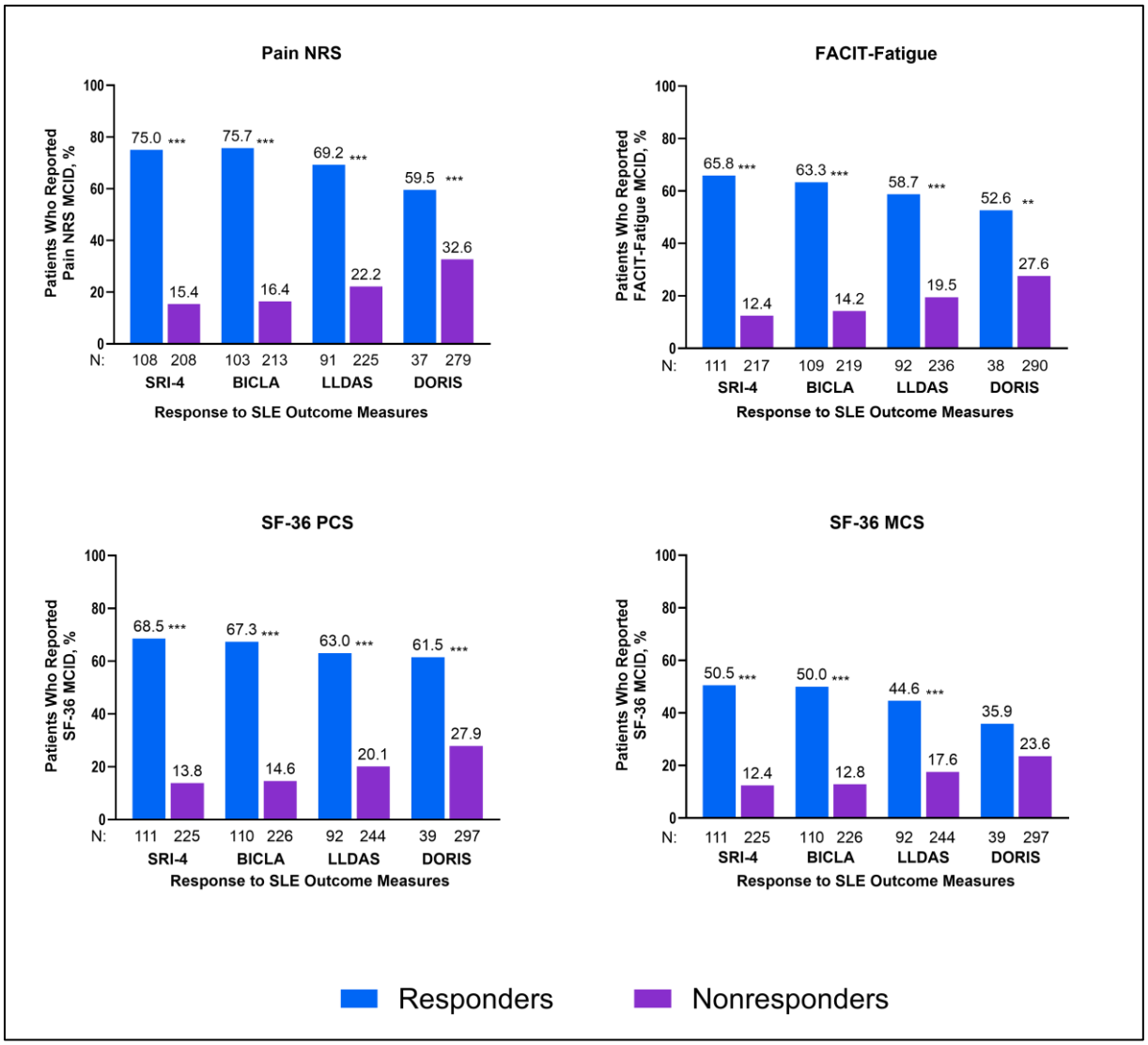


Figure 1. Proportion of Patients Reporting ≥ MCID Thresholds in PROs at Week 48 Among Patients With SRI-4, BICLA, LLDAS, DORIS Responses at Week 48

BICLA, British Isles Lupus Assessment Group-Based Composite Lupus Assessment; DORIS, Definition of Remission in SLE; FACIT-Fatigue, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; LLDAS, Lupus Low Disease Activity State; MCID, minimal clinically important differences; Pain NRS, Patient's Assessment of Pain Numerical Rating Scale; PRO, patient-reported outcome; SF-36 MCS, 36-Item Short-Form Health Survey Mental Component Summary; SF-36 PCS, 36-Item Short-Form Health Survey Physical Component Summary; SLE, Systemic lupus erythematosus; SRI-4, Systemic Lupus Erythematosus Responder Index 4.
**P < .05; **P < .01; ***P < .001 vs nonresponders.*

VK.68 | Maligne Erkrankungen bei der Sjögren Erkrankung

Liane Gaedicke[1], Anna Charlotte Müller-Vahl[1], Antoine Murray[1|2], Nadine Zehrfeld[1], Sabrina Benz[3], Christine Sophie Gründges[1], Franziska Tapken[1], Franz Felix Konen[4], Thomas Skripuletz[4], Torsten Witte[1], Diana Ernst[1]

[1]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Hannover, Deutschland
[2]Rheumapraxis Soest, Soest, Deutschland
[3]Ludwig-Maximilian-Universität München, Department für Psychologie, München, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Neurologie, Hannover, Deutschland

---

Einleitung

Die Sjögren Erkrankung (SjD) ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung, die zu Xerostomie und Xerophthalmie führt. Die multifaktorielle Pathogenese ist durch eine fehlgeleitete Antikörperproduktion, begleitende entzündliche Prozesse sowie eine T-zellvermittelte Zerstörung des Drüsengewebes charakterisiert. Eine erhöhte Prädisposition für die Entstehung maligner Entitäten, insbesondere von Lymphomen, wird angenommen [1]. Ziel dieser Arbeit war es, das Auftreten maligner Erkrankungen in unserer Kohorte zu erfassen und mögliche assoziierte Faktoren zu identifizieren. Letztlich soll die Frage beantwortet werden, ob bestimmte Tumore häufiger bei SjD auftreten und ob die Krankheitsaktivität oder assoziierte Antikörper dabei eine Rolle spielen.
[1] Nocturne and Mariette, 2015

Methoden

In dieser retrospektiven, monozentrischen Analyse wurden die Daten von 600 PatientInnen mit gesichertem SjD analysiert. Mit Hilfe eines standardisierten Protokolls sowie der Krankenakteneinsicht wurden Anzahl und Entität hämatologischer und solider maligner Tumore, Krankheitsaktivität (ESSDAI und ESSPRI), ACR/EULAR SjD Klassifikationskriterien, Komorbiditäten, der Antikörperstatus sowie der Zeitpunkt des Auftretens der malignen Erkrankung sowie Diagnosezeitpunkt der SjD und ob eine immunsuppressive Therapie durchgeführt wurde, erhoben.

Ergebnisse

Die Gesamtkohorte umfasst 76,8% (461/600) weibliche PatientInnen. Bei 112/600 (18,67%) PatientInnen traten maligne Erkrankungen auf, dabei lagen ca. 20% hämatologische und 80% solide Tumore vor (detaillierte Charakterisierung Tab. 1). Das mediane Alter der PatientInnen mit Tumorerkrankungen lag mit 67,92 (IQR 59,67-79,17) Jahren im Vergleich zu 62,67 (IQR 53,25-72,46) Jahren derer ohne maligne Erkrankung erwartungsgemäß höher. In Tabelle 2 ist eine Übersicht der aufgetretenen Tumorentitäten sowie die Verteilung der weiblichen und männlichen PatientInnen dargestellt. Es konnte kein Zusammenhang zwischen positivem Ro 60/52 Antikörper, RF und ANA sowie einem hohen ESSDAI und dem Auftreten einer Tumorerkrankung festgestellt werden. 45,54% (n=51) der Krebsdiagnosen wurden vor der SjD Diagnose festgestellt. Lymphome traten mit 11,61% (n=13) beziehungsweise 2% der Gesamtkohorte verhältnismäßig wenig auf.

Schlussfolgerung

Die Verteilung der malignen Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung ist nach Alter und Geschlecht Anpassung dem Verteilungsmuster unserer Kohorte ähnlich, auch wenn ein unmittelbarer Vergleich aufgrund der unterschiedlichen Diagnosezeitpunkte nicht durchgeführt werden kann [1]. Hinweise auf eine Assoziation zwischen Tumorauftreten und Krankheitsaktivität oder Antikörperstatus ergaben sich nicht. Lymphome traten in unserer Kohorte seltener auf als in anderen Kohorten [2].

[1] Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, 2025
[2] Ansari & Salesi, 2024

Quellenangaben

Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen (EKN). (2025). Jahresbericht 2024 – Krebs in Niedersachsen.
https://ek-n.de/wp-content/uploads/2025/02/JB2024-Krebs-in-Niedersachsen.pdf
Nocturne, G., and Mariette, X. (2015). Sjögren Syndrome-associated lymphomas: an update on pathogenesis and management. British Journal of Haematology *168,* DOI: 10.1111/bjh.13192
Ansari, N. and Salesi, M. (2024). Hodgkin's lymphoma: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Clinical Rheumatology;43(7):2177–2186. doi:10.1007/s10067-024-06993-6.

Offenlegungserklärung

L.G.: -
C. M.-V.: -
A. M.: Reisekostenzuschüsse & Honorare für Vorträge von Abbvie, Novartis, Boehringer Ingelheim, Lilly, Galapagos, Pfizer und war Mitglied in Beratungsgremien für Abbvie, UCB & Rheuma Buddy
N. Z.: Forschungszuschüsse von Novartis & finanzielle Unterstützung für Konferenzteilnahme von Abbvie
S.B.: -
C.G.: -
F.T.: -
F.F.K.: Unterstützung für Forschungsvorhaben: Siemens, Merck, Novartis, DGF- & MHH-finanziertes Clinician Scientist-Programm PRACTIS; Vorträge & Reisekostenerstattung: Alexion, Argenx, Merck, Novartis, Siemens, Takeda, UCB
T.S.: Honorare für Vorträge & Reisekosten: 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; Forschung unterstützt durch Bundesministerium für Bildung & Forschung (BMBF: CurePML01EN2302), Bristol-Myers-Squibb-Foundation for Immuno-Oncology (FA 19-010), Claudia-von-Schilling-Stiftung für Brustkrebsforschung, Else-Kröner-Fresenius-Stiftung, Hannover-Biomedical-Research-School (HBRS), Alnylam Pharmaceuticals, CSL Behring, Novartis, Sanofi Genzyme, VHV-Foundation
T.W.: Honorare für Vorträge von Abbvie, BMS, Chugai, Galapagos, Janssen, Lilly, Pfizer, UCB & Roche. Gefördert durch Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) i.R. der Exzellensstrategie – EXC 2155 – Projektnummer 390874280
D.E.: Vortragshonorare von Abbvie, Amgen, BMS, Chugai, Cilag-Janssen, Galapagos, GSK, Medac, Lilly, Pfizer, Novartis & Roche. War Mitglied in Beratungsgremien für Abbvie, Galapagos, Amgen & Novartis. Erhielt Forschungszuschüsse von Novartis & Abbvie

Tabellen

Alter (Jahre) der PatientInnen (Median, IQR)	67,92 (59,67-79,17)
Prävalenz weiblicher PatientInnen	75,89% (n=85)
Prävalenz männlicher Patienten	24,11% (n=27)
SjD Erkrankungsdauer in Jahren (Median, IQR)	7,41 (5,9-11,87)
Positiver Ro60/52-AK	55,36%; (n=62)
Pathologischer Schirmertest	75%; (n=84)
Pathologischer Saxontest	61,61%; (n= 69)
OMERACT Score >3	5,1%; (n= 16)
Sialadenititis >3 nach Chisholm & Mason	13,6%; (n= 48)
ESSDAI (Median, IQR)	10 (5; 17)
ESSPRI (Median, IQR)	5,33 (2,92;7)

Tabelle 1: Charakterisierung der Kohorte mit malignen Erkrankungen

Maligne Tumorerkrankungen	18,67% (n= 112)			
Alter bei Tumordiagnose (Median, IQR)	57,58 (47,2; 64,3)			
	In Bezug auf Kohorte mit maligner Erkrankung	In Bezug auf weibliche Krebspatient-innen (n=85)	In Bezug auf männliche Krebspatienten (n=27)	In Bezug auf Gesamt-kohorte
Hämatologische maligne Erkrankung	19,64% (n= 22)	16,47% (n=14)	29,63% (n=8)	3,7%
Hodgkin-Lymphom	1,79% (n=2)	1,18% (n=1)	3,70% (n=1)	0,33%
Non-Hodgkin-Lymphom	6,25% (n=7)	8,24% (n=7)	-	1,17%
MALT-Lymphom	3,57% (n=4)	4,71% (n=4)	-	0,67%
Akut myeloische Leukämie	3,57% (n=4)	1,18% (n=1)	11,11% (n=3)	0,67%
Chronisch myelomonozytäre Leukämie	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Akut lymphatische Leukämie	0,89% (n=1)	-	3,70% (n=1)	0,17%
Chronisch lymphatische Leukämie	2,68% (n=3)	2,35% (n=2)	3,70% (n=1)	0,5%
T-Prolymphozyten Leukämie	0,89% (n=1)	-	3,70% (n=1)	0,17%
Multiples Myelom	3,57% (n=4)	1,18% (n=1)	11,11% (n=3)	0,64%
Myelodysplastisches Syndrom	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Solide maligne Erkrankung o Mehr als 1 maligne Erkrankung	87,5% (n= 98) o 8,04% (n= 9)	88,24% (n=75) o 8,24% (n=7)	85,19% (n=23) o 7,41% (n=2)	16,33% o 1,5%
Nicht-melanozytärer Hautkrebs	18,75% (n=21)	16,47% (n=14)	25,93% (n=7)	3,5%

Malignes Melanom	9,82% (n=11)	12,94% (n=11)	-	1,83%
CUP-Syndrom	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Lungenkarzinom	7,14% (n=8)	7,06% (n=6)	7,41% (n=2)	1,33%
Colonkarzinom	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Rektumkarzinom	0,89% (n=1)	-	3,70% (n=1)	0,17%
LAMN (low-grade muzinöse Neoplasie des Appendix)	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Hepatozelluläres Karzinom	0,89% (n=1)	-	3,70% (n=1)	0,17%
Pankreaskarzinom	0,89% (n=1)	-	3,70% (n=1)	0,17%
Gastrointestinaler neuroendokriner Tumor (NET)	1,79% (n=2)	2,35% (n=2)	-	0,33%
Adenokarzinom	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Maligne Tumore der Niere oder Nebennierenrinde	3,57% (n=4)	4,71% (n=4)	-	0,67%
Blasenkarzinom	1,79% (n=2)	1,18% (n=1)	3,70% (n=1)	0,33%
Mammakarzinom	22,32% (n=25)	29,41% (n=25)	-	4,17%
Knochentumor	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Schilddrüsenkarzinom	5,36% (n=6)	4,71% (n=4)	7,41% (n=2)	1%
Neuroendokriner Tumor	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Nasopharyngeales Karzinom	2,68% (n=3)	1,18% (n=1)	7,41% (n=2)	0,5%
Mundhöhlenkarzinom	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Ösophaguskarzinom	0,89% (n=1)	1,18% (n=1)	-	0,17%
Prostatakarzinom		-	14,81% (n=4)	2,88%
Seminom		-	3,7% (n=1)	0,72%
Hodentumor		-	3,7% (n=1)	0,72%
Extragonadaler Keimzelltumor		-	3,7% (n=1)	0,72%
Cervixkarzinom		4,71% (n=4)	-	0,87%
Uteruskarzinom		1,18% (n=1)	-	0,22%
Ovarialkarzinom		2,35% (n=2)	-	0,43%

Tabelle 2: Differenzierung der malignen Erkrankungen

VK.69 | Induktionstherapie bei eosinophiler Myokarditis – Assoziation von Glukokortikoiden und Cyclophosphamid mit dem klinischen Schweregrad

Fabian T. H. Ullrich[1], Matthias Thaler[1], Didzis Gailis[1], Julia Lichtnekert[1|2], Christina Gebhardt[1], Ulf Schönermarck[2], Lorenz Schimang[3], Katrin Milger-Kneidinger[4|5|6], Antoine Murray[7], Alla Skapenko[1], Ulrich Grabmaier[3], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, München, Deutschland
[2]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Nephrologisches Zentrum, München, Deutschland
[3]LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik I, München, Deutschland
[4]Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Pulmonologie, Graz, Österreich
[5]Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Comprehensive Pneumology Center, München, Deutschland
[6]LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik V, München, Deutschland
[7]Rheumapraxis Soest, Soest, Deutschland

Einleitung

Die eosinophile Myokarditis (EM) ist eine schwere Manifestation Eosinophilie-assoziierter Erkrankungen[1]. Während Glukokortikoide (GC) und Cyclophosphamid (CYC) bei organbedrohenden Systemerkrankungen wie der eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) zwar routinemäßig eingesetzt werden, ist die Evidenz zur myokardialen Beteiligung limitiert[2-4]. Welchen Einfluss der Schweregrad der EM bzw. andere Grunderkrankungen auf die Therapieentscheidung haben, ist nicht bekannt.

Methoden

Die Induktionstherapien (GC/CYC) aller EM-Fälle des LMU Klinikums München zwischen 01/2010 und 05/2025 wurden retrospektiv ausgewertet. Neben dem Einfluss auf das Outcome erfolgte eine Alters- und Geschlechts-adjustierte Analyse der Assoziation mit folgenden Baseline-Befunden: *Hämodynamische Schwere nach Klinik* (kardiogener Schock; Intensiv-/Intermediatecare-Station [ICU/IMC]; medikamentöse/mechanische Kreislaufunterstützung [MCS]), *Kardiale Funktion* (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF]; LVEF≤40%; N-terminales pro-brain-Typ natriuretisches Peptid [NT-proBNP]) und *Symptome/andere Parameter* (Dyspnoe, Brustschmerz, Obstruktion, Ödeme, B-Symptome, Fatigue, Palpitationen; Troponin, Creatinkinase, Eosinophile, C-reaktives Protein; Perikarderguss).

Ergebnisse

51 Patient:innen (51% weiblich, 50±14 Jahre) mit EGPA (n=29), idiopathischem hypereosinophilen Syndrom (HES; n=16), Medikamenten-assoziierter/Hypersensitivitätsmyokarditis (n=7; davon 4 mit EGPA/HES) und isolierter EM (n=3) wurden eingeschlossen. 96% (48/50) erhielten GC (mediane Induktionsdosis 200 [68-1000] mg/d bzw. 2,3 [1-10] mg/kg Prednisolonäquivalent/d), 59% (27/46) eine GC-Pulstherapie (500 [250-1000] mg über median 3 Tage). CYC kam in 31% (16/51) zum Einsatz

(mittlere Kumulativdosis 6320±1754 mg). Es zeigte sich keine Assoziation zu den Grunderkrankungen bzw. zwischen den Therapien untereinander.
Das Vorliegen eines kardiogenen Schocks, der Einsatz einer MCS und die Serum-NT-proBNP-Konzentration (log_{10}) waren signifikant mit der GC-Dosis (mg/d; mg/kg/d) assoziiert (p=0,001–0,049). Alle Patient:innen beider Gruppen erhielten GC-Pulse (Abb. 1A). Eine CYC-Induktion erfolgte häufiger bei kardiogenem Schock, MCS-Einsatz, Aufenthalt auf ICU/IMC sowie höherem Anteil peripherer Eosinophiler (Odds Ratio>1) (Abb. 1B). Die absolute LVEF und LVEF≤40% waren negativ, das Symptom Dyspnoe positiv mit der GC-Therapiedauer (bis Absetzen) assoziiert (p=0,004-0,034) (Abb. 1C).
Nur die GC-Therapiedauer (adjustiert für Follow-Up-Zeit) war positiv mit „LVEF-Änderung“ bzw. „LVEF-Verbesserung um +5%“ assoziiert; keine Assoziationen bestanden mit „GC-Dauer bis Cushing-Schwelle“, den anderen Therapieformen bzw. den Outcomes „letzte LVEF“, „LV-Volumina“, „LV-Volumina +5 mL/m²“ und „Tod“.

Schlussfolgerung

In unserer Kohorte war die kardiale Dysfunktion, insbesondere Surrogate der klinisch-hämodynamischen Schwere mit dem Einsatz intensiverer Therapien assoziiert. Zusammenhänge mit anderen bei EM regelhaft bestimmten Parametern zeigten sich nicht. Prospektive und größere EM-Kohorten werden benötigt, um robustere Analysen, u.a. zur Beeinflussung des Outcomes durchzuführen.

Quellenangaben

1. Ammirati E, Palazzini M, Lehtonen J, et al. Natural History of Patients With Histologically Proven Acute Eosinophilic Myocarditis. Circulation 2026. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074797.
2. Holle JU, Kubacki T, Aries P, et al. [Diagnosis and treatment of ANCA-associated vasculitis: S3 guideline of the German Society for Rheumatology and Clinical Immunology e. V. (DGRh) and […]]. Z Rheumatol 2025;84(Suppl 1):1-49. DOI: 10.1007/s00393-024-01597-6.
3. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. Ann Rheum Dis 2024;83(1):30-47. DOI: 10.1136/ard-2022-223764.
4. 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.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenskonflikte.

Abbildung

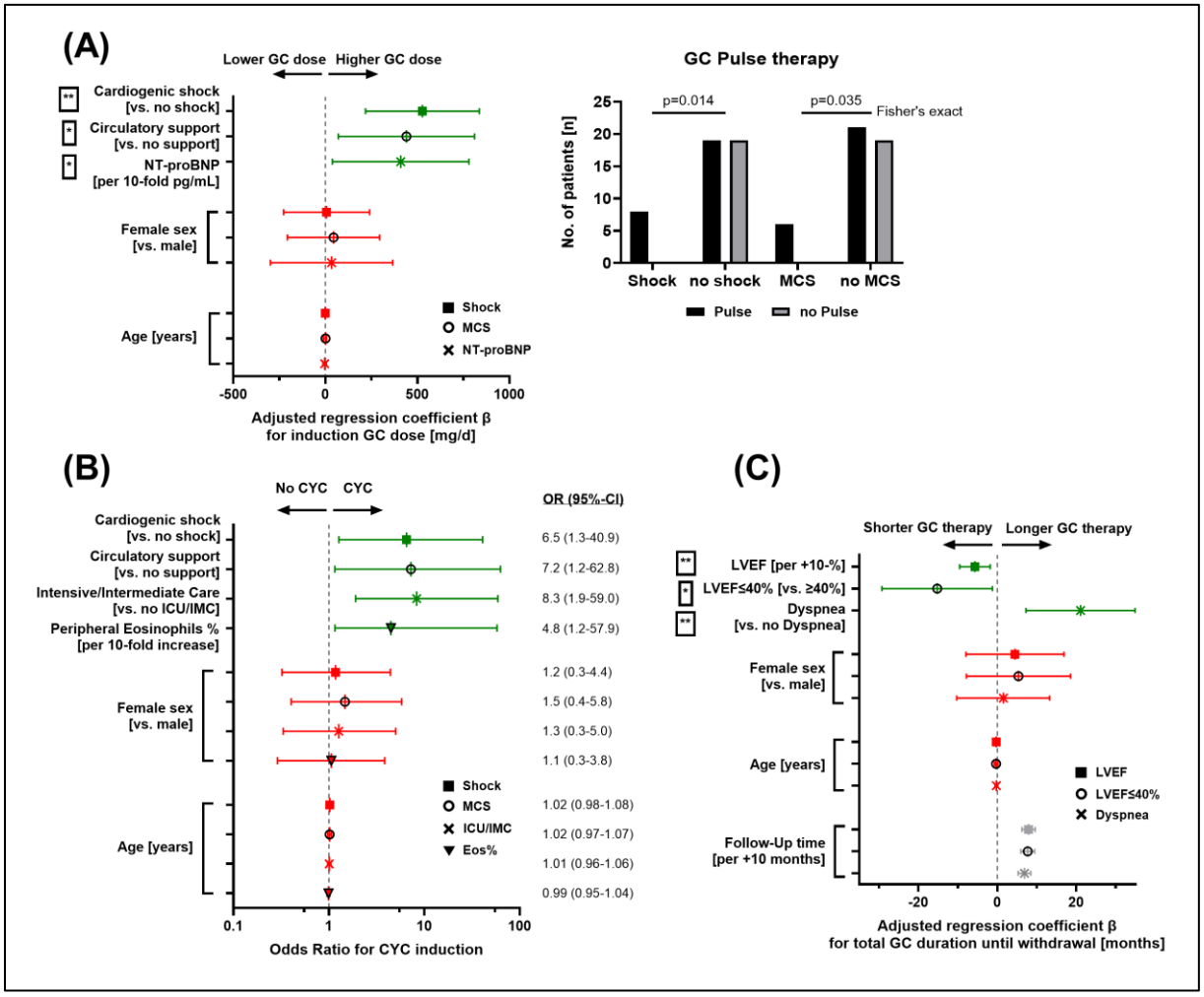


Abbildung 1. Einfluss von Baselineparametern auf die Glukokortikoid-Dosis (A), den Einsatz von Cyclophosphamid (B) und die Dauer der Glukokortikoid-Therapie (C).

VK.70 | Changes in Urinary sCD163 and Plasma Endotrophin Levels in Response to Treatment With Avacopan for Granulomatosis With Polyangiitis (GPA) and Microscopic Polyangiitis (MPA) With Kidney Involvement

Johannes Steinhart[1], Salem Almaani[2], Alana M. Bozeman[3], Jyotsna Gulati[3], David R. W. Jayne[4], Peter A. Merkel[5], Duvuru Geetha[6], Mark A. Little[7], Christina Song[3]

[1]CSL Vifor, Medical Affairs Germany, München, Deutschland
[2]Cleveland Clinic Foundation, Department of Kidney Medicine, Cleveland, OH, USA
[3]Amgen Inc, Thousand Oaks, CA, USA
[4]University of Cambridge, Department of Medicine, Cambridge, UK, Vereinigtes Königreich
[5]University of Pennsylvania, Division of Rheumatology, Department of Medicine, Division of Epidemiology, Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Philadelphia, PA, USA
[6]Johns Hopkins University, Department of Medicine, Baltimore, MD, USA
[7]Trinity Kidney Centre, Trinity Translational Medicine Institute, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland

---

Introduction

For patients with kidney disease due to GPA/MPA in the Phase 3 ADVOCATE trial, those in the avacopan arm had greater improvement in eGFR at week (W) 52 and faster reduction in albuminuria than those in the prednisone taper arm. Further biomarker analysis, including markers of kidney inflammation and fibrosis, may help elucidate mechanisms underlying differential kidney response to treatment.

Methods

In ADVOCATE, 268 (81%) of 330 patients had kidney involvement at baseline and were randomized to receive a prednisone taper (n=134) or avacopan regimen (n=134) with allowances for glucocorticoids (GC) in both arms. Urinary soluble CD163, a marker of macrophage activation, was measured by Luminex assay and normalized to urinary creatinine as a ratio (UsCD163/Cr), and plasma endotrophin, a marker of inflammation and fibrosis, was measured by PRO-C6 ELISA.

Results

Baseline UsCD163/Cr and plasma endotrophin levels were higher in patients with lower baseline eGFR ($p<0.01$ for both; **Figure 1**). Although there was a suggested faster decline at W4 in UsCD163/Cr in the avacopan vs prednisone taper arm in patients with eGFR <30 mL/min/1.73m^2 (**Figure 1A**), percent change from baseline was not significantly different. Across all eGFR categories, plasma endotrophin was highest at W4 in the avacopan arm followed by a progressive decline; the prednisone taper arm showed an initial decrease at W4 followed by an increase with highest levels at W26 and a decline at W52 (interaction $p<0.01$ at W4 for all groups and W26 for eGFR <30; **Figure 1B**).

Conclusion

This secondary analysis suggests that avacopan and prednisone taper regimens affect macrophage activation, yet exhibit marked early differences in plasma endotrophin levels. Early differences could

indicate that an avacopan regimen with earlier GC discontinuation may have divergent effects on fibrotic remodeling, potentially influencing clinical outcomes that need to be explored.

Disclosure

Johannes Steinhart	CSL Vifor (Employee/stock or stock options)
Salem Almaani	Amgen, Aurinia, Kezar, Otsuka, Travere (Consultant); Gilead (Grant/research support)
Christina Song **Jyotsna Gulati** **Alana M. Bozeman**	Amgen (Employee/stock or stock options)
David R.W. Jayne	Alentis, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chinook, Novartis, Roche (Consultant); Aurinia (Officer or board member); CSL Vifor (Consultant, Grant/research support, Speaker/honoraria); GSK, Novartis, Takeda (Advisor or review panel member)
Peter A. Merkel	AbbVie, Alpine, Amgen, argenx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, CSL Behring, GlaxoSmithKline, iCell, Interius, Kinevant, Kyverna, Metagenomia, Neutrolis, Novartis, NS Pharma, Q32, Quell Therapeutics, Regeneron, Sanofi, Sparrow Pharmaceuticals, Takeda, Visterra (Consultant); AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eicos Sciences, ELECTRA Therapeutics, GlaxoSmithKline, Neutrolis, Takeda (Grant/research support); Kyverna, Q32, Lifordi, Neutrolis, Sparrow Pharmaceuticals (stock options); UpToDate (Royalties)
Duvuru Geetha	Amgen, Calliditas, GSK, Sana Biotechnology, Vera Therapeutics (Consultant)
Mark A. Little	CSL Vifor (Grant/research support); Euroimmun (Licensing agreement)

Figure

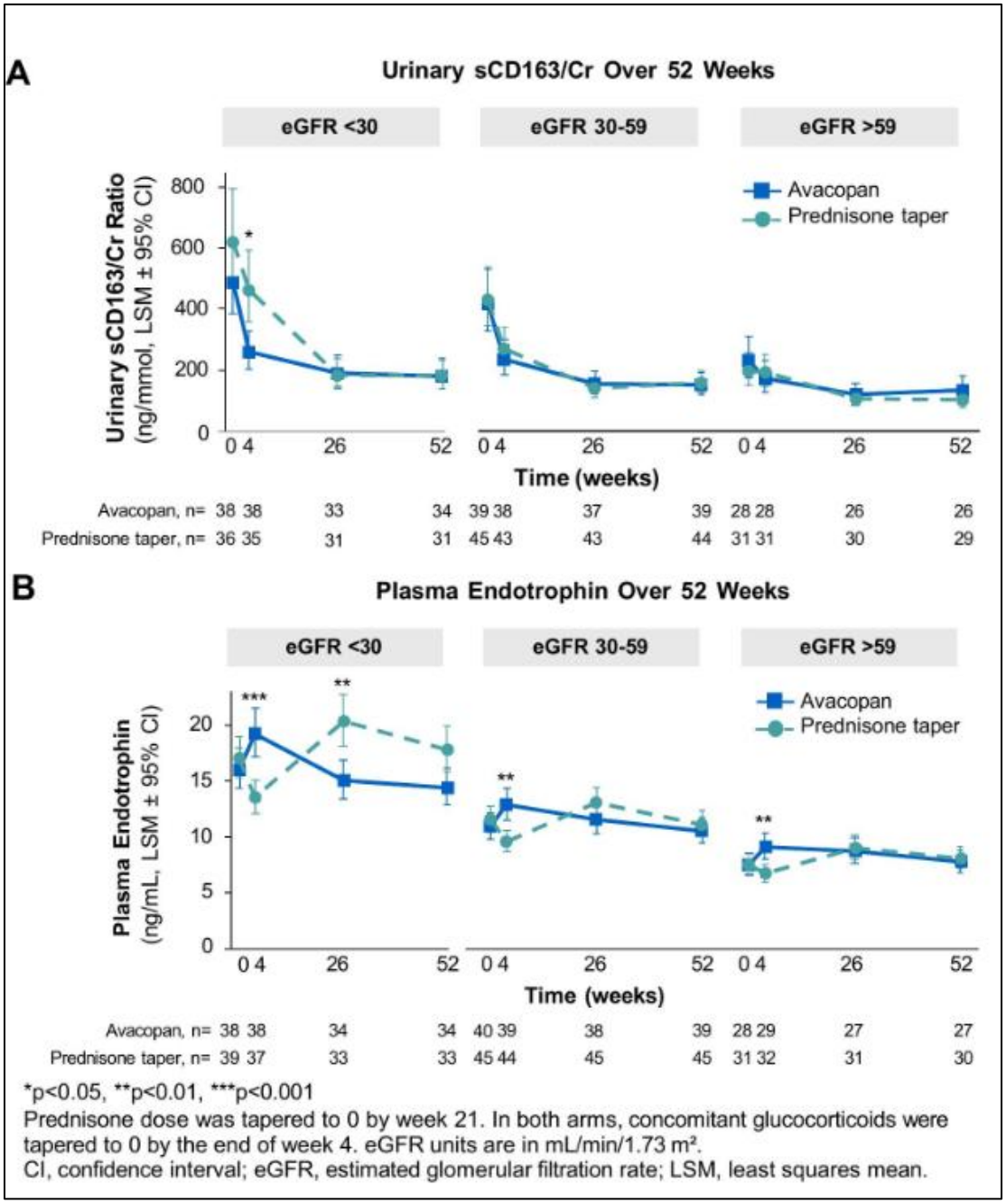


Figure 1. Longitudinal profile of urinary sCD163/creatinine and plasma endotrophin in patients with granulomatosis with polyangiitis or microscopic polyangiitis with kidney involvement in the ADVOCATE trial by baseline estimated glomerular filtration rate

VK.71 | Anhaltende Remission eines refraktären Anti-Jo-1-Antisynthetase-Syndroms unter Teclistamab: 1-Jahres-Follow-up

Elpida Phithak[1], Iago Pinal-Fernandez[2|3], Fredrik Albach[1|4], Ioanna Minopoulou[1], Robert Biesen[1], Arnd Kleyer[1|5], Elise Siegert[1], Marie Chiara Rehm[1|4], Arne Sattler[1|5], Anja Fleischmann[1|5], Kay-Geert Hermann[6], Jan Zernicke[1], Vincent Casteleyn[1], Udo Schneider[7], Edgar Wiebe[1], Corinna Preuße[8], Werner Stenzel[8], Tobias Alexander[1|5], Gerhard Krönke[1|4|5], David Simon[1|4|5]

[1]Medizinische Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Klinik für Neurologie, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA
[3]Muscle Disease Section, National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA
[4]Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Berlin, Deutschland
[5]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Berlin, Deutschland
[6]Klinik für Radiologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[7]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Immanuel Krankenhaus, Berlin-Buch, Berlin, Deutschland
[8]Institut für Neuropathologie, Charite Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung

Erste Daten deuten daraufhin, dass beim Antisynthetase-Syndrom (ASyS) der bispezifische T-Zell-Engager (BiTEs), wie der BCMAxCD3- BiTE Teclistamab, kurzfristig wirksam sein können (1, 2). Ob eine nachhaltige immunologische Reprogrammierung, Autoantikörperelimination sowie langfristige Wirksamkeit und Sicherheit erreicht werden können, ist bislang unklar.

Methoden

Ein 57-jähriger Patient mit rasch progredientem, Anti-Jo-1-positivem ASyS (Krankheitsdauer 6 Monate) mit schwerer interstitieller Lungenerkrankung, inflammatorischer Myopathie und Perimyokarditis zeigte trotz intensiver immunsuppressiver Therapie (Glukokortikoide, Cyclophosphamid, intravenöse Immunglobuline, Rituximab, Tofacitinib) eine progrediente Verschlechterung. Aufgrund limitierter Therapieoptionen erfolgte eine Off-Label-Behandlung mit Teclistamab im Step-up-Regime. Alle immunsuppressiven Vorbehandlungen wurden beendet, Prednisolon bis Woche 12 ausgeschlichen. Die Nachbeobachtung betrug 12 Monate und umfasste erneut eine Muskelbiopsie mit Bulk-RNA-Sequenzierung und Spatial Transcriptomics.

Ergebnisse

Teclistamab zeigte ein günstiges Sicherheitsprofil ohne Auftreten von Zytokinfreisetzungssyndrom oder Neurotoxizität traten nicht auf. Die unter Therapie aufgetretene Hypogammaglobulinämie erwies sich als gut beherrschbar und war durch wiederholte IVIG-Gaben (Wochen 12, 20, 26, 29, 34, 38, 49) effektiv kontrolliert.
Es kam zu einer raschen klinischen (TIS-Response 75%), laborchemischen, bildgebenden, serologischen und histologischen Verbesserung mit Serokonversion aller Autoantikörper (Abbildung1A-B). Eine vollständige Depletion von Plasmazellen im Knochenmark wurde bis Woche 8

erreicht, gefolgt von einer B-Zell-Rekonstitution ab Woche 36. Eine Leichtketten-Rekonstitution zeigte sich nach 10 Monaten.
Eine Muskelbiopsie nach 3 Monaten zeigte eine deutliche Reduktion von Nekrosen, Komplementablagerungen sowie der B-/Plasmazellinfiltration. Die Bulk-RNA-Sequenzierung zeigte ein Verschwinden von Plasmazellmarkern (SDC1, IGHGP) sowie einen Rückgang ASyS-typischer Gene (z. B. EGR4) und Typ-II-IFN-Signalwege, zusätzlich eine Herunterregulation von T-Zell-Markern (CD8B, GZMB, GZMH, PRF1) (Abbildung1C). Eine erneute Muskelbiopsie nach einem Jahr bestätigte die anhaltende Remission.
Nach 12 Monaten bestand eine anhaltende klinische Remission bei voller beruflicher Leistungsfähigkeit mit Normalisierung des MMT-8 (115→150/150), Normalisierung aller Biomarker bis Woche 18 (CK, CK-MB, Myoglobin, Troponin), deutlicher Besserung der Perimyokarditis im Kardio-MRT sowie signifikanter pulmonaler Verbesserung (FVC +46 %, DLCO +29 %, KCO +31 %). Die CT-Thorax-Untersuchung nach 12 Monaten zeigte eine nahezu vollständige Rückbildung der interstitiellen Veränderungen.

Schlussfolgerung

Teclistamab induzierte eine anhaltende klinische, immunologische und serologische Remission bei therapierefraktärem ASyS. Die Ergebnisse sprechen für BCMA als relevantes therapeutisches Ziel bei inflammatorischen Myopathien. Prospektive Studien zur Bestätigung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit sind erforderlich.

Quellenangaben

(1) Phithak E et al. Ann Rheum Dis 2025
(2) Düsing C et al. Nat Med 2026

Abbildung

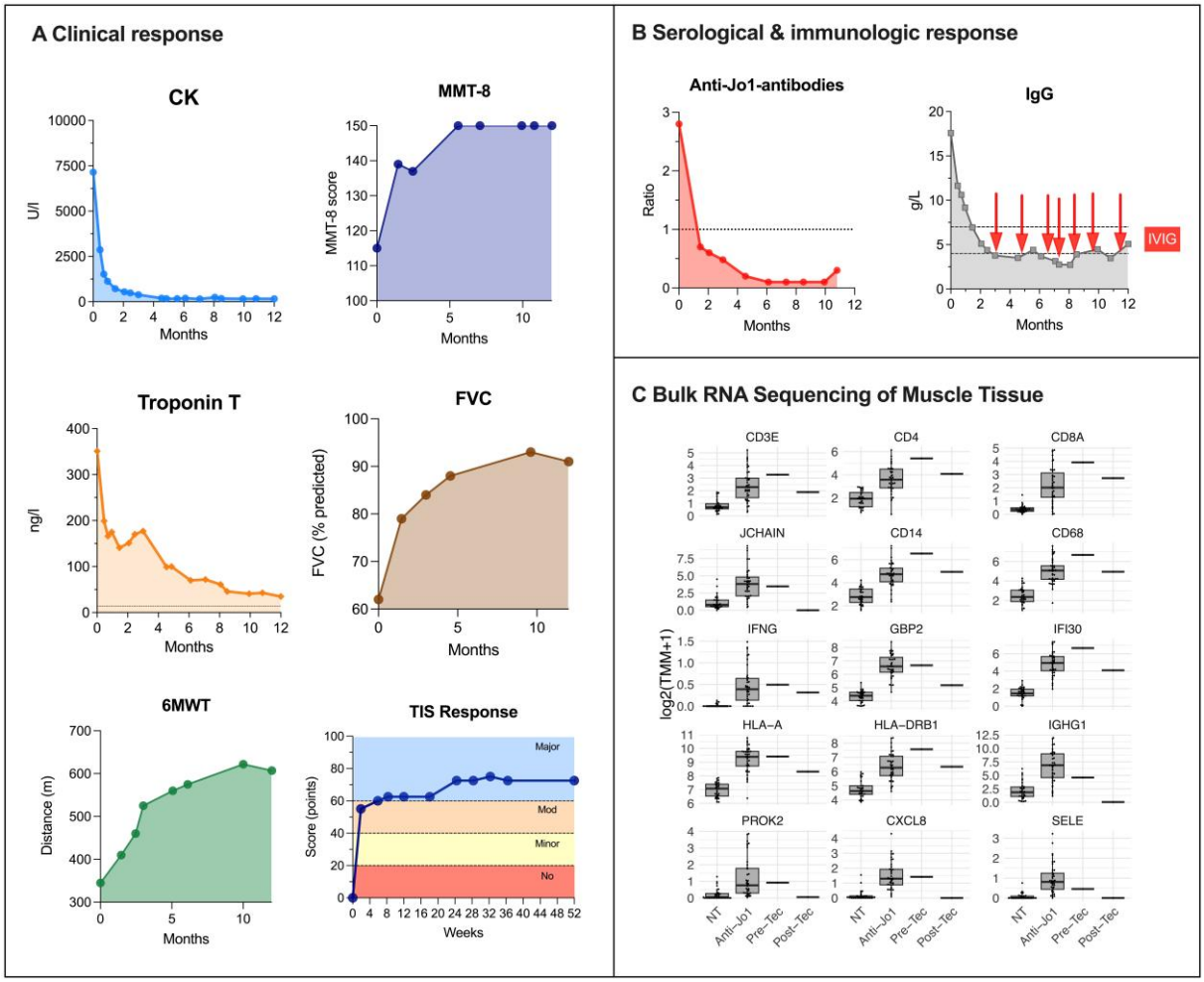


Abbildung 1. (A) Klinisches und laborchemisches sowie (B) serologisches und immunologisches Ansprechen im 1-Jahres-Follow-up nach Teclistamab-Therapie. (C) Ergebnisse der Bulk-RNA-Sequenzierung aus Muskelbiopsien vor und nach Teclistamab-Therapie: Boxplots der Genexpression (log2(TMM+1)) ausgewählter repräsentativer Gene vor (Pre-Tec) und nach (Post-Tec) Therapie im Vergleich zur Negativkontrolle (NT, normales Gewebe) und Positivkontrolle (Anti-Jo1). Es zeigt sich eine deutliche Reduktion von B- und T-Zell-Markern sowie von Interferon-γ-, inflammationsassoziierten und HLA-Genen nach Therapie.

VK.72 | BCMAxCD3 bispecific antibody therapy with teclistamab induces B- and plasma cell depletion and preliminary clinical efficacy in treatment of refractory systemic sclerosis - a case series

Elpida Phithak[1], Fredrik Albach[1], Robert Biesen[1], Arnd Kleyer[1], Edgar Wiebe[1], Marie Chiara Rehm[1], Ioanna Minopoulou[1], Arne Sattler[2], Anja Fleischmann[1], Leonard Fiebig[2], Dorothea Johanne Sibylle Schleser[1], Anja Hauser[1|2], Gerhard Krönke[1|2], Tobias Alexander[1|2], David Simon[1], Elise Siegert[1]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheumaforschungszentrum, Berlin, Deutschland

Introduction

Systemic sclerosis (SSc) is a severe autoimmune disease in which disease-specific autoantibodies implicate plasma cells as central drivers of pathogenesis. First clinical observations suggest that BCMA×CD3 bispecific antibody therapy with teclistamab can achieve effective plasma cell depletion, yet systematic data from larger cohorts are lacking.

Methods

Patients with severe and progressive SSc unresponsive to at least two immunosuppressive therapies were treated with teclistamab using a step-up regimen (0.06 mg/kg day 1, 0.3 mg/kg day 3, 1.5 mg/kg days 5, 14, 21, 28) and received anti-microbial prophylaxis with acyclovir and cotrimoxazol. All immunosuppressive and antifibrotic therapies were discontinued ≥2 weeks before initiation. Clinical efficacy and safety were monitored throughout the observation period.

Results

Seven patients were recruited and received teclistamab (patients characteristics Table 1), which was generally well tolerated; no immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) or high-grade cytokine release syndrome (CRS) occurred. One patient died from presumed pulmonary-renal syndrome following normotensive SSc renal disease on day 20. All patients developed infections with upper respiratory tract infections and tonsillitis being the most common complications. All patients developed severe hypogammaglobulinemia.
Flow cytometry of peripheral blood and bone marrow indicated a complete eradication of $CD38^+CD138^+$ plasma cells and $CD20^+$ B cells by week 2 and 8, respectively. There was a concomitant fall in autoantibody titers in all patients.
Clinically, early and marked improvement in skin fibrosis was observed in three out of seven patients within 6 weeks (patient 1 from 36/51 to 29/51; patient 3 from 25/51 to 6/51) while three remained stable over the first six weeks but showed improvement thereafter. In all patients with interstitial lung disease pulmonary function tests and signs of alveolitis on HRCT improved. All patients suffering from SSc heart disease, which completed an appropriate follow-up of at least 3 months (3/7), showed an improvement of cardiac biomarkers.

Conclusion

This case series substantiates previous single-patient observations by demonstrating that teclistamab induces effective plasma and B cell depletion with early clinical signals in severe and refractory SSc. These findings underscore the need for clinical trials to assess long-term efficacy and durability of teclistamab therapy in SSc.

Disclosure

No conflicts of interest.

Tabelle

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7
Baseline characteristics							
Age (yrs)	48	48	37	55	63	49	28
Sex (m/f)	f	m	f	m	m	m	m
disease duration (yrs)	5	2	1	2	0.25	0.75	7
autoantibody	Scl-70	Scl-70	Scl-70	Scl-70	RuvBL-1/2	Scl-70, PM-Scl 100	Ku
ANA titre	1:1280	1:1280	1:5120	1:1280	1:2560	1:2560	1:320
cutaneous involvement	diffuse	diffuse	diffuse	diffuse	diffuse	diffuse	limited
mRSS (/51)	36	15	34	25	36	23	0
ILD (y/n)	yes	no	no	yes	yes	yes	yes
FVC (% pred.)	62	-	-	70	66	66	58
cardiac involvement (y/n)	yes	yes	yes	no	yes	yes	no
Troponin T (ng/L)	55	91	345	-	80	64	-
NT-proBNP (ng/L)	648	5755	520	-	365	3781	-
previous medical therapies	RTX, MMF, CYC, HCQ, AZA, Nintedanib, HSCT	CYC, high-dose GC	MTX, MMF	MTX, MMF	MTX, MMF	MMF, TOC	HCQ, MTX, MMF, Nintedanib
Yrs=years; m=male, f=female, ANA=anti-nuclear antibodies, mRSS=modified Rodnan Skin Score, ILD=interstitial lung disease, FVC=forced vital capacity, pred.=predicted, y=yes, n=no, ng=nanogramm, L=litre, RTX=rituximab, MMF=mycophenolate mofetil, CYC=cyclophosphamide, HCQ=hydroxychloroquine, AZA=azathioprine, HSCT=haematopoetic stem cell transplantation, GC=glucocorticoids, MTX=methotrexate, TOC=tocilizumab							

Table 1. Baseline characteristics of patients with refractory SSc before teclistamab treatment

VK.73 | Efficacy and Safety of Nerandomilast in Patients with Autoimmune Disease-Related Progressive Pulmonary Fibrosis: Subgroup Analysis of the FIBRONEER-ILD trial*

Hendrik Schulze-Koops[1], Anna-Maria Hoffmann-Vold[2|3], Shervin Assassi[4], Vincent Cottin[5], Michael Kreuter[6], Claudia Valenzuela[7], Marlies S. Wijsenbeek[8], Hui Gu[9], Ivana Ritter[10], Susanne Stowasser[10], Gerrit Weimann[10], Toby M. Maher[11|12]

[1]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Medical Clinic and Outpatient Department IV, LMU Munich, Munich, Deutschland
[2]Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
[3]Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz
[4]Division of Rheumatology, UTHealth Houston, Houston, Texas, USA
[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, Frankreich
[6]Center for Pulmonary Medicine, Department of Pneumology, Mainz University Medical Center and Pulmonary, Critical Care & Sleep Medicine, Marienhaus Clinic Mainz, Mainz, Deutschland
[7]Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain
[8]Center of Expertise for Interstitial Lung Diseases, Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, Niederlande
[9]Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, CT, USA
[10]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[11]Department of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA
[12]Section of Inflammation, Repair and Development, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

The Phase III FIBRONEER-ILD in progressive pulmonary fibrosis (PPF) showed that nerandomilast, a preferential inhibitor of phosphodiesterase 4B with antifibrotic and immunomodulatory properties, significantly reduced the FVC decline with acceptable safety profile. Efficacy and safety of nerandomilast in autoimmune disease-related interstitial lung diseases (autoimmune ILDs) in FIBRONEER-ILD was explored.

Methods

PPF (excluding IPF) patients were randomized 1:1:1 to nerandomilast 9 mg bid, nerandomilast 18 mg bid, or placebo. PPF was defined using INBUILD criteria (Flaherty KR et al. N Engl J Med 2019;381:1718-27). Patients taking nintedanib (stable dose for ≥12 weeks) or not (for ≥8 weeks) were eligible. Cyclophosphamide, tocilizumab, mycophenolate, or rituximab were not permitted at enrolment but could be initiated after 6 months to manage worsening systemic disease. Prednisone >15 mg/day (or equivalent) could be prescribed during the trial for acute exacerbation of ILD or after 6 months to manage worsening systemic disease. In autoimmune ILDs, we evaluated pre-specified absolute change from baseline in FVC (mL) at week 52 and adverse events (AEs) up to week 52.

Results

Among 1176 treated patients, 325 (27.6%) had autoimmune ILDs (100 placebo, 112 nerandomilast 9 mg bid, 113 nerandomilast 18 mg bid). At baseline autoimmune ILDs, 212 (65.2%) were female, mean (SD) age 63.4 (11.2) years, FVC 71.5 (15.0) % predicted, DLco 51.5 (16.8) % predicted; 111 (34.2%) patients were taking nintedanib. The most frequent autoimmune disease diagnoses were rheumatoid arthritis (118 patients [36.3%]), systemic sclerosis (75 [23.1%]), and mixed connective tissue disease (47 [14.5%]). Among patients with autoimmune ILDs, adjusted mean changes in FVC (mL) at week 52 were -107.1 (95% CI: -156.1, -58.0) with placebo, -61.2 (-106.9, -15.5) with nerandomilast 9 mg (difference vs placebo: 45.9 [95% CI: -20.8, 112.6]), and -64.9 (-111.0, -18.7) with nerandomilast 18 mg (difference vs placebo: 42.2 [-24.9, 109.3]) (Figure). The most frequent AE was diarrhea (Table). AEs leading to treatment discontinuation were similar across treatment groups.

Conclusion

In the FIBRONEER-ILD, the efficacy of nerandomilast on slowing FVC decline in autoimmune ILDs was consistent with that in the overall trial population. Nerandomilast had an acceptable safety and tolerability profile.

Figure

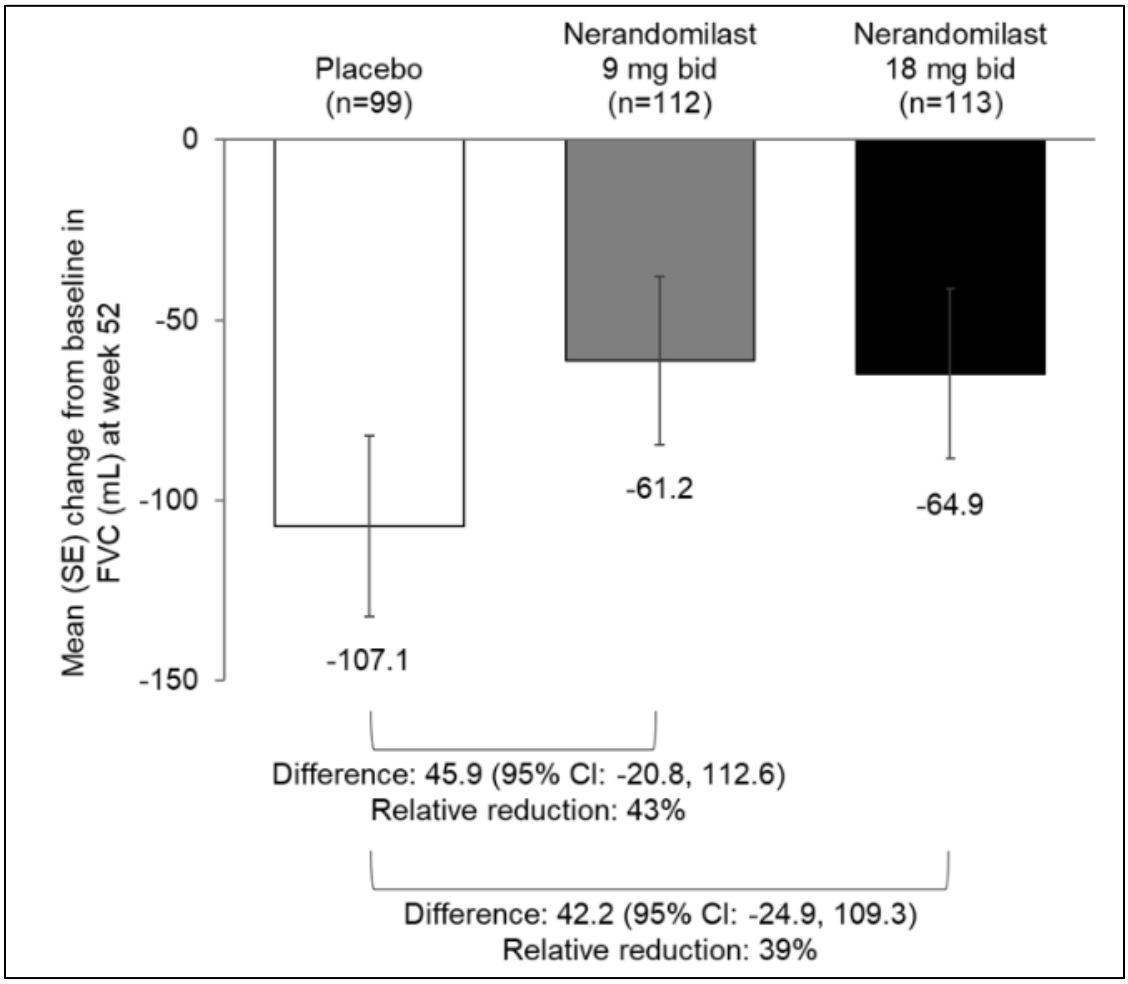


Figure 1. Change from baseline in FVC (mL) at week 52 among patients with autoimmune ILDs in the FIBRONEER-ILD trial.

Table

	Placebo (n=100)	Nerandomilast 9 mg bid (n=112)	Nerandomilast 18 mg bid (n=113)
Most frequent adverse event(s)*			
Diarrhea	22 (22.0)	29 (25.9)	35 (31.0)
Upper respiratory tract infection	17 (17.0)	11 (9.8)	19 (16.8)
Cough	11 (11.0)	14 (12.5)	14 (12.4)
Anxiety	9 (9.0)	11 (9.8)	15 (13.3)
Depression	10 (10.0)	9 (8.0)	14 (12.4)
Nasopharyngitis	7 (7.0)	15 (13.4)	11 (9.7)
COVID-19	11 (11.0)	8 (7.1)	12 (10.6)
Pneumonia	12 (12.0)	8 (7.1)	9 (8.0)
Condition aggravated	14 (14.0)	6 (5.4)	8 (7.1)
Weight decreased	4 (4.0)	8 (7.1)	15 (13.3)
Decreased appetite	6 (6.0)	4 (3.6)	13 (11.5)
Nausea	4 (4.0)	5 (4.5)	12 (10.6)
Serious adverse event(s)	31 (31.0)	27 (24.1)	41 (36.3)
Adverse event(s) leading to treatment discontinuation	8 (8.0)	5 (4.5)	11 (9.7)

Data are n (%) of patients with ≥1 such adverse event reported over 52-week treatment period or until 7 days after the last dose in patients who discontinued treatment before week 52. *Adverse events (coded based on preferred terms in the Medical Dictionary for Regulatory Activities) reported in >10% of patients in any treatment group in patients with autoimmune ILDs.

Table 1. Adverse events up to week 52 in patients with autoimmune ILDs in the FIBRONEER-ILD trial.

**previously presented at ACR 2025; #presenting on behalf of the authors*

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.01 | Obexelimab, a B cell inhibitor, in IgG4-Related Disease: Results from the Phase 3 INDIGO Trial

Emanuel Della-Torre[1], Matthew C. Baker[2], Wen Zhang[3], Cory A. Perugino[4], Guy Katz[4], Yoshiya Tanaka[5], Arezou Khosroshahi[6], Alexander Kleger[7], Nicolas Schleinitz[8], Fernando Martinez Valle[9], Hendrik Schulze-Koops[10], Shingo Nakayamada[5], Vinciane Rebours[11], Kazuichi Okazaki[12], Lingli Dong[13], Mollie Carruthers[14], Luke Y.C. Chen[15], Luca Frulloni[16], Alireza Meysami[17], Hiroki Takahashi[18], Mitsuhiro Kawano[19], Yanying Liu[20], Takako Saeki[21], Mikael Ebbo[8], Tobias Alexander[22], Andrés González García[23], Omer Karadag[24], Maria Maslinska[25], Shauna Quinn[26], Allen Poma[26], Audrey Wells[26], Thomas J. Greene[26], John H. Stone[4], Emma L. Culver[27]

[1]IRCCS San Raffaele Scientific Institute, and Università Vita-Salute San Raffaele, Unit of Immunology, Rheumatology, Allergy, and Rare Diseases (UnIRAR), Milan, Italy
[2]Stanford University, Division of Immunology and Rheumatology, Department of Medicine, Palo Alto, USA
[3]Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Peking Union Medical College Hospital, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Beijing, China
[4]Massachusetts General Brigham, Division of Rheumatology, Inflammation, and Immunity, Boston, USA
[5]University of Occupational and Environmental Health, First Department of Internal Medicine, Kitakyushu, Japan
[6]Emory University School of Medicine, Division of Rheumatology, Atlanta, USA
[7]Ulm University Hospital, Institute of Molecular Oncology and Stem Cell Biology and Division of Interdisciplinary Pancreatology, Department of Internal Medicine 1, Ulm, Deutschland
[8]Aix-Marseille Université, Assistance Publique–Hôpitaux de Marseille, Centre National de la Recherche Scientifique, INSERM, Centre d'Immunologie de Marseille–Luminy, Hôpital de la Timone, Internal Medicine Department, Marseille, Frankreich
[9]Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Spain
[10]LMU University Hospital, Department of Internal Medicine IV, Division of Rheumatology, München, Deutschland
[11]Université Paris Cité, Beaujon Hospital, Pancreatology and Digestive Oncology Department, Clichy, Frankreich
[12]Kansai Medical University Kori Hospital, Osaka, Japan
[13]Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China
[14]Arthritis Research Canada, Vancouver, Canada
[15]Dalhousie Medical School, Halifax, Canada
[16]The Pancreas Center, University of Verona, Department of Medicine, Verona, Italy
[17]Henry Ford Health System, Wayne State University, Michigan State University, Detroit, USA
[18]Sapporo Medical University, Sapporo, Japan
[19]Kanazawa Medical University, Uchinada, Japan
[20]Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China
[21]Nagaoka Red Cross Hospital, Nagaoka, Japan
[22]Charité – Universitätsmedizin Berlin, German Rheumatism Research Center (DRFZ), Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[23]Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, Spain
[24]Vasculitis Research Centre, Hacettepe University, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Ankara, Türkei

[25]National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Department of Rheumatology, Warsaw, Poland
[26]Zenas BioPharma, Waltham, USA
[27]John Radcliffe Hospital, NIHR Biomedical Research Centre Oxford, University of Oxford, Nuffield Department of Medicine, Translational Gastroenterology and Liver Unit, Oxford, Vereinigtes Königreich

---

Introduction

IgG4-related disease (IgG4-RD) is a chronic, fibroinflammatory condition that can involve single or multiple organs and is characterized by recurrent flares that may lead to organ damage[1]. Glucocorticoids (GCs) are commonly used for rapid disease control; however, relapse and GC-associated toxicity remain challenges.[2,3] B cell–depleting therapies are increasingly used to achieve sustained remission and reduce steroid exposure, but may be associated with risks of sustained B cell depletion.[2-4] Obexelimab is a humanized, bifunctional monoclonal antibody designed to inhibit B cell activation and function through co-engagement of CD19 and FcγRIIb (CD32b), without inducing cytotoxic depletion.[5]

Methods

INDIGO (NCT05662241) is a global, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 3 trial. Adults with active IgG4-RD meeting 2019 ACR/EULAR classification criteria (score ≥20) initiated a standardized GC regimen (20–60 mg/day prednisone equivalent) followed by an 8-week taper to discontinuation. Patients were randomized 1:1 to weekly subcutaneous obexelimab 250 mg or placebo for 52 weeks. A blinded, independent adjudication committee (AC) confirmed classification criteria and evaluated flares using organ-specific criteria developed for the study. The primary endpoint was time to first IgG4-RD flare requiring rescue therapy, in the opinion of the investigator and confirmed by the AC. Key secondary endpoints included time to first investigator-determined flare requiring rescue therapy; number of investigator- and AC-determined flares requiring rescue therapy; proportion achieving complete remission; and cumulative GC rescue therapy through Week 52.

Results

A total of 194 patients were randomized (obexelimab n=97; placebo n=97). The primary endpoint was met through Week 52, with a 56% reduction in flare risk versus placebo (HR 0.443; 95% CI 0.277–0.711; p=0.0005). Events occurred in 26/97 (26.8%) patients receiving obexelimab and 53/97 (54.6%) receiving placebo. All four key secondary endpoints were met (p=0.0001; p=0.0008; p=0.0049; p=0.0042). Obexelimab was well tolerated, with no new safety signals.

Conclusion

In the Phase 3 INDIGO trial, weekly subcutaneous obexelimab significantly reduced IgG4-RD flares, increased complete remission, and reduced GC rescue therapy use compared with placebo, with a favorable safety profile.

References

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. N Engl J Med 2012;366:539–51
2. Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4

related disease. BMJ 2020;369:m1067.
3. Zhang W, Stone JH. Management of IgG4-related disease. Lancet Rheumatol 2019;1:e55–e65.
4. Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. Ann Rheum Dis 2015;74:1171–7
5. Chu SY, Vostiar I, Karki S, et al. Inhibition of B cell receptor-mediated activation of primary human B cells by coengagement of CD19 and FcgammaRIIb with Fc-engineered antibodies. Mol Immunol 2008;45:3926–33.

Disclosure

Consultancy for, honoraria and/or funding from:
EDT, W.Z, C.A.P.: Amgen, Zenas BioPharma, Sanofi, Acepodia
MCB: Amgen, Sanofi, Zenas BioPharma, argenx, Eli Lilly, Gilead, Neurocrine
GK: Amgen, Zenas Biopharma, Evolve Medical Education, Sana, Sanofi
YT: Abbvie, Asahi Kasei, Böhringer Ingelheim, Chugai Pharmaceutical, Daiichi Sankyo, Eisai, Takeda Pharmaceuticals
AKh: Amgen, Horizon Therapeutics
AKl: Amgen, Falk Foundation, Zenas Biopharma, Sanofi
NS: Amgen, Horizon Therapeutics, Zenas Biopharma, Viela Bio
FMV: Amgen, Zenas Biopharma, Medpace
HSK: Abbvie, AstraZeneca, Biogen, BMS, Böhringer Ingelheim, Pfizer, Sanofi, Argenx, SoBi, GSK
SN: Abbvie, GSK, Eli Lilly, Astellas Pharma, Mitsubishi Tanabe Pharma, Jansen Cilag, Pfizer, BMS, Asahi-Kasei, Chugai Pharmaceutical, Astra Zeneca, Gilead, UCB, Taisho Pharmaceuticals, Eisai
VR: Amgen, Viatris, Zenas Biopharma
KO: Amgen, Medpace
LD, LYCC, HT, MK, YL, TS, ME, MM: nothing to declare
MC: Abbvie, Amgen, Janssen, Pfizer, UCB, Roche
LF: Amgen, Zenas Biopharma, Sanofi
AM: Zenas Biopharma
TA: Amgen, Sanofi, Zenas Biopharma, Janssen-Cilag, GSK, AstraZeneca
AGG: Roche, Amgen
OK: Abbvie, Amgen, Novartis, Roche, Celltrion, Pfizer, Gilead, UCB, Eli Lilly, Celltrion
SQ, AP, AW,TJG: employees of Zenas Biopharma Inc.
JHS: NIH, Q32Bio, Merck, Amgen, Zenas Biopharma, AcepodiaBio, Novartis, HingeBio, ZipBio, Argenx
ELC: Amgen, Zenas Biopharma, Sanofi, Acepodia, Ipsen, Mirum, GSK, Dr. Falk Pharma, Gilead, NIHR Oxford BRC

Verschiedenes

VS.02 | Gichtarthritiden im Setting der allogenen Stammzelltransplantation - eine Fallserie

Luisa Schneider[1], Christoph Faul[1], Claudia Lengerke[1], Jörg Henes[1]

[1]Universitätsklinik Tübingen, Medizinische Klinik, Abteilung Innere Medizin II - Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung

Die Hyperurikämie zählt zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen in der westlichen Welt, wobei die Gichtarthritis eine relevante Manifestation darstellt. Allgemeine Risikofaktoren und Komorbiditäten sind gut untersucht und bekannt.
Patienten/-innen mit hämatoonkologischen Grunderkrankungen und allogener Stammzelltransplantation stellen hier ein gesondertes Patientenkollektiv dar, weshalb in dieser Fallserie acht Patienten/-innen mit Gichtarthritis im Rahmen des Stammzelltransplantationssettings untersucht wurden.

Methoden

Acht erwachsenen Patienten/-innen, die im Zeitraum von 2021-2023 am Universitätsklinikum Tübingen eine allogene Stammzelltransplantation im Rahmen einer hämatoonkologischen Grunderkrankungen erhielten und während des stationären Transplantationsaufenthaltes eine Gichtarthritis entwickelten, wurden retrospektiv anhand der Aktenlage bezüglich Risikofaktoren zur Entstehung der Gichtarthritis untersucht. Die Diagnose einer Gichtarthritis wurde klinisch sowie sonografisch gestellt.

Ergebnisse

Die häufigste und als Indikation der Stammzelltransplantation bestehende Grunderkrankung waren Myeloproliferative Neoplasie (n=5). Die Mehrzahl der Patienten/-innen war männlich (n=6), übergewichtig (n=6) und entwickelten eine Podagra (n=5). Drei Patienten/-innen boten jedoch eine Oligoarthritis. Als Konditionierungstherapie wurden Fludarabin (n=8) in Kombination mit Busulfan (n=4) oder Treosulfan (n=4) eingesetzt. Während der Konditionierungstherapie erhielten alle Patienten/-innen zur Tumorlysesyndromprophylaxe Urikostatika. Erhöhte Harnsäurewerte zwischen Konditionierungstherapiebeginn und Auftreten der Gichtarthritis lagen bei 5 Patienten/-innen vor, wobei bei weiteren 2 Patienten/-innen erhöhte Harnsäurewerte in der Vorgeschichte vermerkt waren. Der mediane Harnsäurewert betrug 9,45 mg/dl (range 5,2 -13,7).
Im Median wurden die Patienten/-innen 25 Tage nach Konditionierung (range: 15-39) bzw. 17 Tage nach Stammzelltransplantation (range 6-33) erstmals im Rahmen der Gichtarthritis symptomatisch. Alle Patienten/-innen waren zu diesem Zeitpunkt neutropen und wiesen im Median 330 neutrophile Granulozyten/µl (range 10 – 1460) auf. Zum Zeitpunkt der Gichtarthritis betrugen die Nierenretentionsparameter (Kreatinin) im Median 1,1mg(dl (range: 0,6-3,4), wobei bei der Hälfte der Patienten eine Erhöhung der Nierenretentionsparameter (alters- und geschlechtsadaptiert) vorlag.

Schlussfolgerung

Allgemeingültige Risikofaktoren zur Entstehung einer Gichtarthritis wie Geschlecht, Übergewicht und erhöhte Harnsäurewerte spielen auch bei allogen stammzelltransplantierten Patienten/-innen eine Rolle. Eine Nierenschädigung als weiterer Risikofaktor war lediglich bei der Hälfte der Patienten zu

beobachten. Gichtarthritiden in Neutropenie treten allgemein selten auf, wobei alle Patienten/-innen dieser Fallserie eine therapieassoziierte Neutropenie aufwiesen. Das, in der Mehrheit des Patientenkollektivs, vorliegende Krankheitsbild der Myelofibrose sollte in Hinblick eines erhöhten Risikos zur Entstehung der Gichtarthritis im Vergleich zu anderen hämatologischen Erkrankungen untersucht werden.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte der Autoren hinsichtlich dieser Studie.

Verschiedenes

VS.03 | Klinische Charakteristika von VEXAS: Fallserie aus der LMU München

Carolin Kellersmann[1], Torben Sonneck[1], Fabian T. H. Ullrich[2], Christina Gebhardt[1], Delila Singh[1], Didzis Gailis[1], Matthias Thaler[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

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

---

Einleitung

Das VEXAS (Vakuolen, E1, X-chromosomal, autoinflammatorisch, somatisch) -Syndrom stellt eine durch somatische Mutationen des UBA1-Gens getriebene Erkrankung mit weitreichender hämatologischer, dermatologischer und rheumatologischer Symptomatik dar, welche vorwiegend Männer über 50 Jahre betrifft.

Methoden

Ziel dieser Arbeit ist die Charakterisierung der in der Rheumatologie des LMU Klinikum Münchens behandelten VEXAS-Fälle und die Erarbeitung daraus resultierender weiterführender Fragestellungen. Die Beschreibung umfasst zum Verfassungszeitpunkt fünf männliche Patienten mit gesicherter UBA1-Mutation. Neben den fünf sicher diagnostizierten Patienten umfasst die Fallserie einen Patienten mit Polychrondritis und MDS-SF3B1, jedoch aktuell ausstehender Genetik.

Ergebnisse

Das Erstdiagnosedatum als Zeitpunkt des Mutationsnachweises lag zwischen 07/2023 und 12/2025. Das mediane Alter bei Erstdiagnose betrug 67 Jahre. Der Zeitraum zwischen Erstmanifestation und Diagnosestellung lag im Median bei 11 Monaten (Spanne 4–109 Monate). Die initialen Verdachtsdiagnosen umfassten unter anderem ein Sweet-Syndrom, einen Morbus Still und eine hämophagozytische Lymphohistiozytose. Drei der fünf Patienten zeigten Hautmanifestationen etwa in Form makulopapulöser Exantheme. Alle Patienten wiesen muskuloskelettale Beschwerden auf. Vier Patienten beschrieben eine B-Symptomatik. Thromboembolische Ereignisse traten bei drei von fünf Patienten auf. Weiterhin fanden sich kardiopulmonale, vaskuläre sowie neurologische und okuläre Symptome. Hämatologisch wiesen alle Patienten eine Anämie auf, drei Patienten eine Bi- sowie ein Patient eine Trizytopenie. Bei drei Patienten war die Variant Allele Frequency (VAF) der UBA1 Mutation aus Knochenmark oder peripherem Blut bekannt und lag zwischen 15 % und 70 %. Ein Patient wies zusätzliche Mutationen im Knochenmarkbiopsat auf (ASXL1, U2AF1, ETNK1). Zytoplasmatische Vakuolen in myeloiden oder erythropoetischen Vorläuferzellen konnten bei einem Patienten sicher nachgewiesen werden. Bei zwei Patienten war der Befund der Knochenmarkspunktion mit einem myelodysplastischen Syndrom vereinbar, jeweils ohne erhöhten Blastenanteil. Zytogenetisch wurde bei einem Patienten ein Verlust des Y-Chromosoms in hämatopoetischen Zellen des Knochenmarks nachgewiesen. Alle Patienten entwickelten im Verlauf eine Transfusionspflichtigkeit für Erythrozytenkonzentrate. Drei Patienten mussten seit Erstdiagnose intensivmedizinisch behandelt werden. Therapeutisch erhielten alle Patienten Glucocorticoide. Weitere Therapiestrategien umfassten IL1-Blockade, Tocilizumab, Rituximab, Jak-Inhibitoren, Luspatercept, Erythropoetin und Azacitidin.

Schlussfolgerung

Weiterführende Fragestellungen umfassen die Differenzierung zwischen VEXAS-Aktivität und häufig vorhandenen zahlreichen Komorbiditäten, die Kriterienentwicklung für ein Therapieansprechen insbesondere inflammatorischer Komponenten auch angesichts der nicht-Verwertbarkeit des CRP-Wertes unter IL-6 Blockade sowie die Rolle von Co-Mutationen, VAF und zytogenetischen Alterationen.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenskonflikte.

Verschiedenes

VS.04 | Aktualisierte Empfehlungen der DGRh-Kommission für komplementäre Heilverfahren und Ernährung zur Anwendung von ausgewählten Phytotherapeutika in der Rheumatologie

Gernot Keyßer[1], Oliver Sander[2], Inna Frohne[3], Andreas Michalsen[4], Alexander Pfeil[5], Monika Reuss-Borst[6], Olaf Schultz[7], Olga Seifert[8]

[1]Universitätsmedizin Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin II, Arbeitsbereich Rheumatologie, Halle (Saale), Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[3]Privatpraxis für Rheumatologie, Essen, Deutschland
[4]Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland
[5]UniversitätsklinikumJena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland
[6]Facharztpraxis für Innere Medizin, Bad Bocklet, Deutschland
[7]ACURA Kliniken Baden-Baden, Rheumazentrum, Baden-Baden, Deutschland
[8]Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Rheumatologie, Leipzig, Deutschland

---

Einleitung

Heilpflanzen und ihre Zubereitungen stoßen bei vielen Patienten mit rheumatischen Erkrankungen auf großes Interesse. Die DGRh-Kommission für Komplementäre Heilverfahren und Ernährung (KHE) hat im Jahre 2023 damit begonnen, die wissenschaftliche Literatur zu ausgewählten Phytotherapeutika und pflanzlichen Präparaten zu sichten und Möglichkeiten für ihre Anwendung in der Rheumatologie zu prüfen. Nachdem 2025 erste Ergebnisse veröffentlicht wurden, folgte im gleichen Jahr die Begutachtung weiterer Präparate.

Methoden

In einer Online-Sitzung der Kommission KHE am 7.1.2025 wurde eine weitere Liste von Phytotherapeutika erstellt, die in der Rheumatologie häufig Anwendung finden (meist als Selbstmedikation). Mitglieder der Kommission führten daraufhin Literaturrecherchen zu diesen pflanzlichen Präparaten durch und fassten die Ergebnisse nach einer vorab vereinbarten Matrix zusammen. Dabei wurde zu Beinwell, Bergwohlverleih (Arnica), Curcuma, Ingwer, Katzenkralle (Uncaria tomentosa), Knoblauch, Kohlblättern, Mariendistel, Schachtelhalm, Teufelskralle (Harpagophytum), Weihrauch (Boswellia) und Wilfords Dreiflügelfrucht (Tripterygium wilfordii) recherchiert, sowie zu Pycnogenol, einem Extrakt aus der Rinde der Seekiefer (Pinus pinaster). Die Ergebnisse wurden im Umlaufverfahren überprüft und in einer Online-Sitzung der Kommission KHE konsentiert.

Ergebnisse

Für alle untersuchten Pflanzenstoffe liegen Berichte über entzündungshemmende oder immunologische Effekte in vitro und/oder im Tiermodell vor. Die Evidenz für einen klinisch relevanten Nutzen ist jedoch sehr spärlich. Für keines der untersuchten Präparate kann eine Anwendung bei entzündlichen Gelenkerkrankungen empfohlen werden. Wenn Arnica, Beinwell, Curcuma, Ingwer, Katzenkralle, Knoblauch, Kohlblätter, Pycnogenol, Teufelskralle oder Weihrauch bei degenerativen Gelenkerkrankungen auf Patienten-Initiative eingenommen werden, müssen Rheumatologen nicht abraten, wenn ansonsten ein sinnvolles Therapiekonzept eingehalten wird.

Ingwer, Knoblauch und Curcuma in natürlicher Form können als Lebensmittel im Rahmen einer gesundheitsbewussten Ernährung empfohlen werden.

Schlussfolgerung

Auch die wissenschaftliche Analyse einer zweiten Serie von pflanzlichen Präparaten hat gezeigt, dass der Stellenwert der Phytotherapie für das Fachgebiet gering ist. Dabei müssen die hier vorgestellten pflanzlichen Präparate für die rheumatologische Praxis jedoch differenziert betrachtet werden.

Quellenangaben

Keyßer G, Seifert O, Frohne I, Michalsen A, Pfeil A, Reuß-Borst M, Sander O. Empfehlungen der DGRh-Kommission für Komplementäre Heilverfahren und Ernährung zur Anwendung von ausgewählten Phytotherapeutika und pflanzlichen Präparaten in der Rheumatologie. Z Rheumatol. 2025 Feb 3. doi: 10.1007/s00393-024-01612-w. PMID: 39900858

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass zu dem besprochenen Thema keine Interessenkonflikte bestehen.

Verschiedenes

VS.05 | Analyse der psychosozialen Belastung bei Patienten mit entzündlich- rheumatischen Erkrankungen durch die COVID- Pandemie.

Salma Charaf[1], Nadine Al- Azem[1], Anna Knothe[1], Ulf Müller- Ladner[2], Johannes Roth[3], Hendrik Schulze-Koops[4], Christof Specker[5], Hanna Kampling[6], Rebecca Hasseli[1|3]

[1]Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik D, Sektion Rheumatologie und klinische Immunuologie, Münster, Deutschland
[2]Kerckhoff-Klinik, Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, Bad Nauheim, Deutschland
[3]Universität Münster, Institut für Immunologie, Münster, Deutschland
[4]LMU Klinikum, Medizinische Klinik IV, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, München, Deutschland
[5]Evangelische Kliniken Essen- Mitte, Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, Essen, Deutschland
[6]Justus-Liebig-Universität Giessen, Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Giessen, Deutschland

---

Einleitung

Betroffene mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) galten zu Beginn der COVID-19-Pandemie als besonders gefährdet für einen schweren Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion, sodass zusätzlich auch eine verstärkte psychosoziale Belastung angenommen wurde. Ziel der Studie war es, während einer Hochphase der Pandemie, das Ausmaß der psychosozialen Belastung, besonders vulnerable Patientengruppen und geeignete Instrumente zur frühen Identifikation zu untersuchen.

Methoden

Von April bis Juli 2020 wurden deutschlandweit Patienten mit ERE für eine 18-monatige Online-Befragung rekrutiert. Ein standardisierter Fragebogen erfasste monatlich Daten zu sozialer Situation, Stress, Angst- und Depressionssymptomen. Die vorliegenden Auswertungen beziehen sich auf die Daten des Einschlusses und erfolgten deskriptiv und mittels X^2- Tests und ANOVAs.

Ergebnisse

Zu Beginn nahmen 691 Patienten an der Umfrage teil, von denen aber 21 aufgrund ungültiger Angaben ausgeschlossen wurden. Die Kohorte (n=670) bestand zu 78,4 % aus Frauen, 19,4 % waren unter 40 Jahre alt, 53,3 % zwischen 40 und 59 Jahren und 27,2 % 60 Jahre oder älter. Die häufigsten Erkrankungen stellten rheumatoide Arthritis (37,7 %), gefolgt von Erkrankungen aus mehreren Gruppen (19,3 %), Spondyloarthritiden (18,9 %), Kollagenosen (16,1 %) und anderen rheumatischen Erkrankungen (8,1 %) dar. Klinisch relevante Depressions- bzw. Angstsymptome wurden von 11,9 % bzw. 16,2 % der Teilnehmenden berichtet. Das Geschlecht, Alter und die Art der Erkrankung hatten keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Angst- und Depressionssymptomatik. Patienten mit klinisch relevanten Depressions- bzw. Angstsymptomen wiesen jedoch signifikant höhere Werte auf der numerischen Ratingskala hinsichtlich des Schmerzes (Dep: M = 3,46 vs. 4,95; Angst: M = 3,34 vs. 5,15; p jeweils <0,001), Schlafstörungen (Dep: M = 4,33 vs. 6,84; Angst: M = 4,19 vs. 6,93; p jeweils

<0,001) und subjektiver rheumatischer Erkrankungsaktivität (Dep: M = 3,68 vs. 4,79; Angst: M = 3,52 vs. 5,35; p jeweils <0,001) auf.

Schlussfolgerung

Patienten, die zu Beginn der Pandemie eine erhöhte psychische Belastung aufwiesen, zeigten, dass diese nicht nur mit einer schlechteren Schlafqualität einherging, sondern auch mit erhöhten Schmerzen und einer gesteigerten subjektiven Krankheitsaktivität. Insbesondere in Krisenzeiten ergibt sich sowohl auf psychischer als auch somatischer Ebene ein besonderer Handlungsbedarf, sodass Routinescreenings hier unterstützen können, frühzeitig Belastungen zu identifizieren.

VS.06 | Heterogenität in Klinik und Therapie bei Immun-Checkpoint-Inhibitor-assoziierter Arthritis und Myositis.

Maria V Sokolova[1|2], Sorwe Mojtahed Poor[1|2], Jan Henrik Schirmer[1|2], Jan Leipe[1|2]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Sektion Rheumatologie, Kiel, Deutschland
[2]Exzellenzcluster „Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen“, Kiel, Deutschland

---

Einleitung

Mit dem zunehmenden Einsatz von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) nimmt die Inzidenz behandlungsbedürftiger immunvermittelter Nebenwirkungen (immune-related adverse events, irAE) zu. Gerade angesichts der häufig chronischen und potenziell schwerwiegenden Verläufe besteht für ICI-assoziierte Arthritiden und Myositiden weiterhin ein Bedarf an einem vertieften Verständnis ihrer klinischen Manifestation, des therapeutischen Managements und des Outcomes.

Methoden

In diese retrospektive, monozentrische Analyse wurden 20 Patient:innen mit klinisch und/oder bildmorphologisch gesicherter ICI-assoziierter Arthritis sowie 10 Patient:innen mit unter Einbeziehung erfahrener Rheumatolog:innen gesicherter ICI-assoziierter Myositis eingeschlossen, die zwischen 2023 und 2026 am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein aufgrund eines Malignoms behandelt wurden. Aufgrund der nicht normalen Verteilung der Variablen wurden nichtparametrische Tests verwendet (Mann-Whitney-Test, Spearman-Korrelation, Fisher’s exact Test).

Ergebnisse

Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Pembrolizumab-Monotherapie war in beiden Gruppen die häufigste ICI-Therapie, gefolgt von einer ICI-Kombinationsimmuntherapie; eine Nivolumab-Monotherapie erhielten ausschließlich Patient:innen mit Arthritis. Die ICI-assoziierte Arthritis manifestierte sich später als die Myositis. Arthritis-Verläufe wurden nach Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) als Grad 2 oder 3 klassifiziert, während in der ICI-Myositis-Gruppe überwiegend niedriggradige Verläufe (Grad 1: 80%) bei jeweils einem Fall Grad 3 bzw. 4 vorlagen.
Innerhalb der Arthritis-Gruppe zeigte sich eine Zweiteilung mit frühem (<20 Wochen; n=10) und spätem (>40 Wochen; n=10) Symptombeginn. Ein späterer Symptombeginn zeigte eine Tendenz zu einer längeren Glukokortikoidtherapiedauer (p=0,06).
Die Charakteristika der ICI-Myositis sind in Tabelle 2 dargestellt. Bei 60 % war eine asymptomatische CK-Erhöhung das Erstmanifestationszeichen; 8 Patient:innen wiesen eine *de-novo*-Erkrankung auf, 2 eine Exazerbation eines paraneoplastischen Syndroms. Myalgien waren das häufigste Symptom, Muskelschwäche war eher selten. In 50% der Fälle waren Myositis-spezifische Antikörper nachweisbar. Ein Verdacht auf eine kardiale Mitbeteiligung mit Troponin-Erhöhung fand sich in 30 %. Eine Patientin verstarb an einer schweren irAE (Pneumonitis und Myokarditis).
Trotz höheren Glukokortikoiddosen wurde Glukokortikoidfreiheit bei Myositis tendenziell schneller erreicht als bei Arthritis: 3 (30%) Myositis-Patient:innen waren glukokortikoidfrei nach 6 Monaten

versus 2 (10%) bei Arthritis. Die Dauer der ICI-Therapie korrelierte mit der Dauer der Glukokortikoidtherapie (r=0,55; p=0,011). Eine Basistherapie wurde bei Myositis seltener eingesetzt als bei Arthritis (30% vs. 45%).

Schlussfolgerung

In unserer Kohorte zeigen ICI-Arthritis und Myositis Unterschiede in Manifestationszeitpunkt, klinischer Präsentation und Therapiebedarf. Während sich für ICI-Arthritis Hinweise auf unterschiedliche Verlaufsformen in Abhängigkeit vom Symptombeginn ergaben, erwies sich ICI-Myositis als klinisch heterogene Entität, die häufig ohne Muskelschwäche imponierte, jedoch oftmals mit Myalgien und einer CK- und Troponin-Erhöhung einherging. Beide Krankheitsbilder waren mit einem erheblichen und teils prolongierten Glukokortikoidbedarf assoziiert, wobei eine Basistherapie bei Arthritis häufiger eingesetzt wurde als bei Myositis.

Tabellen

	Arthritis (n=20)	**Myositis (n=10)**
Alter; Jahre; Median (IQR)	62,5 (58-75)	60,5 (55-72)
Geschlecht; Frauen; n (%)	11 (55%)	4 (40%)
Nivolumab Monotherapie; n (%)	3 (15%)	0
Pembrolizumab Monotherapie; n (%)	9 (45%)	6 (60%)
Durvalumab Monotherapie; n (%)	3 (15%)	1 (10%)
Ipilimumab/Nivolumab-Kombinationstherapie; n (%)	5 (25%)	3 (30%)
CTCAE Grad 1; n (%)	0	8 (80%)
CTCAE Grad 2; n (%)	12 (60%)	0
CTCAE Grad 3; n (%)	8 (40%)	1 (10%)
CTCAE Grad 4; n (%)	0	1 (10%)
Follow-up-Zeit gesamt, Wochen; Median (IQR)	55,5 (27-187)	46 (21-107)
Symptombeginn nach dem Start der Immuntherapie; Wochen; Median (IQR)	30 (3,5-73)	4 (2,5-24)
Symptombeginn<20 Wochen nach dem Start des ICI; n (%)	10 (50%)	8 (80%)
Symptombeginn>40 Wochen nach dem Start des ICI; n (%)	10 (50%)	2 (20%)
Andere irAE; n (%)	11 (55%)	7 (70%)
Basistherapie mit cs oder bDMARDs; n (%)	9 (45%)	3 (30%)
Glukokortikoidtherapie > 6 Monate; n (%)	11 (55%)	4 (40%)
Tageshöchstdosis; Prednisolonäquivalent; mg; Median (IQR)	20 (20-50)	100 (10-100)
Mittlere Tagesglukokortikoid-Dosis; Prednisolonäquivalent; mg; Median (IQR)	8,5 (5-12,5)	34,5 (4,5-42,5)
Glukokortikoid-Kumulativdosis bei irAE; Prednisolonäquivalent; mg; Median (IQR)	1722 (546-3893)	2530 (1137-4439)
Immuntherapie unterbrochen aufgrund von irAE; n (%)	8 (40%)	6 (60%)
Tod infolge von irAE; n (%)	0	1 (10%)
IQR – Interquartile range		

Tabelle 1. Vergleich von Patient:innen mit ICI-Arthritis und Myositis

Klinische Charakteristika	
Myalgien; n (%)	8/10 (80%)
Muskelschwäche; n (%)	2/10 (20%)
Dermatomyositis-typische Hautveränderungen; n (%)	1/10 (10%)
Triple M Syndrom; n (%)	1/10 (10%)
Verdacht auf kardiale Beteiligung; n (%)	3/10 (30%)
Kardio-MRT erfolgte; n (%); davon Auffälligkeiten im Kardio-MRT; n	6/10 (60%); 0/10
Auffälligkeiten im Myositis-Blot; n (%)	5/10 (50%): PL12; PM/Scl100; PL7; TIF1y; Ro52 + Jo1
Myositis im MRT gesichert, n (%)	5/10 (50%)
Labor	
CK; U/l; Median (IQR)	1358 (827-3285)
Troponin-Erhöhung; n (%)	6 (60%)

Tabelle 2. Charakteristika der ICI-Myositis-Patient:innen

VS.07 | Effectiveness and tolerability of the 2023/2024 influenza vaccine in inflammatory rheumatic disease patients: a nationwide longitudinal self-reported study in Germany

Nadine Al-Azem[1], Karolina Gente[2], Benedikt Ditz[3], Eike Bormann[4], Gerd-Rüdiger Burmester[5], Salma Charaf[1], Christian Fräbel[6], Gabriele Gilliam-Feld[7], Natalie Klüser[7], Anna Knothe[1], Ulf Müller-Ladner[8], Johannes Roth[9], Hendrik Schulze-Koops[10], Christof Specker[11], Mirko Steinmüller[12], Konstantinos Triantafyllias[13|14], Rebecca Hasseli[1|8]

[1]Medizinische Klinik D, Sektion für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
[2]Internal Medicine V, Haematology, Oncology and Rheumatology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland
[3]Elisabeth-Klinik Bigge, Innere Medizin, Olsberg, Deutschland
[4]Institute of Biometry and Clinical Research, University of Muenster, Münster, Deutschland
[5]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[6]Department of Internal Medicine I, University Hospital Giessen, Giessen, Deutschland
[7]German League against Rheumatism, Bonn, Deutschland
[8]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Campus Kerckhoff, Justus-Liebig-University Giessen, Giessen, Deutschland
[9]Institute of Immunology, University of Münster, Münster, Deutschland
[10]Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Medical Clinic and Policlinic IV, LMU University Hospital, Munich, Deutschland
[11]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Evangelisches Krankenhaus Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland
[12]Rheumatology Practice, Wetzlar, Deutschland
[13]Department of Rheumatology, Acute Rheumatology Center Rhineland-Palatinate, Bad Kreuznach, Deutschland
[14]Department of Internal Medicine I, Division of Rheumatology and Clinical Immunology, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Mainz, Deutschland

---

Introduction

Patients with inflammatory rheumatic disease (IRD) are susceptible to influenza infections and complications yet avoid vaccination for fear of disease exacerbation. Influenza vaccination is an effective and affordable preventive strategy. In Germany, the Standing Committee on Vaccination (STIKO) recommends influenza vaccination for patients with IRD, particularly on immunomodulatory/immunosuppressive therapy.
This study evaluates the effectiveness and tolerability of the 2023/24 influenza vaccine in IRD patients using self-reported longitudinal data.

Methods

Patients with IRD were recruited by rheumatology practices, clinics and patient organisations nationwide between October and December 2023 to complete an online survey directly after influenza vaccination and at three and six months thereafter.

Results

A total of 633 patients with IRD participated in the survey; 87.5% were female, with a median age of 50.4 years (range 18-84). The most common conditions were rheumatoid arthritis (50%), connective tissue diseases (28%), and spondyloarthritis (27%). The primary treatments included methotrexate (33%), glucocorticoids (30%), and TNF-alpha inhibitors (24%). Post-vaccination, 50% experienced injection site pain, while 41% reported no side effects. IRD flares occurred in 5.2%, with only 1% requiring adjustment of their antirheumatic therapy. Among 428 patients with follow-up, influenza infections were reported in 38 patients (8.9%), including 10 (2.3%) with reinfections. No severe cases requiring hospitalisation were reported. Spondyloarthritis patients had higher susceptibility to influenza (p=0.002), accounting for 55.3% of infections. IRD flares in the 12 months before vaccination predicted influenza infections despite vaccination (p=0.002).

Conclusion

The influenza vaccine showed high effectiveness and good tolerability in IRD patients during the 2023/2024 season. In influenza-vaccinated IRD patients, no severe cases of influenza infection, defined as the need for hospitalisation were reported. No significant IRD flares were reported due to the vaccination. Given these findings, physicians should recommend vaccination for influenza to IRD patients. The reason for increased risk of influenza infections in patients with spondyloarthritis requires further investigation.

VS.08 | Aggregated summary of immunogenicity and safety for the chikungunya virus virus-like particle (VLP) vaccine development programme

Lauren C. Tindale[1], Jason S. Richardson[1], Deborah Anderson[1], Jason Mendy[2], Sufia Muhammad[2], Tobi Loreth[1], Victoria A. Jenkins[3], Patrick Ajiboye[2], Lisa Bedell[2]

[1]Bavarian Nordic, Toronto, Canada
[2]Bavarian Nordic, San Diego, USA
[3]Bavarian Nordic, Brussels, Belgium

Introduction

Chikungunya virus (CHIKV) is a threat to public health and a risk for travellers to endemic countries. Typical acute symptoms include fever, arthralgia, myalgia, fatigue, and headache. Debilitating arthralgias may persist for months or years. We report aggregated safety and immunogenicity data from five clinical trials for a CHIKV virus-like particle (VLP) vaccine.

Methods

To date, the CHIKV VLP vaccine development programme has included three phase 2 and two phase 3 trials across multiple sites in the US, which enrolled participants 12 to 95 years of age. Participants received a single dose of CHIKV VLP vaccine or placebo. The safety population included 3141 vaccinated and 675 placebo participants from five trials and the immunogenicity evaluable population included 2829 vaccinated and 607 placebo participants from four trials. Immunogenicity was assessed by measuring CHIKV serum neutralising antibody (SNA) titres (NT_{80}) at selected time points; SNA NT_{80} ≥100 is the surrogate marker likely to predict protection. Immunogenicity and safety were assessed through Day 183 postvaccination.

Results

Immunogenicity findings showed robust responses, with a seroresponse (SNA NT_{80} ≥100) as early as Day 8 (47%), peaking at Day 15 (96%) and Day 22 (97%; primary endpoint), and lasting through Day 183 (85%). In phase 3 trials, the seroresponse rate and geometric mean titre was significantly higher in the vaccine group than the placebo group at all time points. CHIKV VLP vaccine demonstrated a favourable safety profile across trials. Most AEs were mild or moderate; events primarily consisted of injection site pain, headache, fatigue, and myalgia. Solicited and unsolicited events of arthralgia were reported at similar rates between vaccinated and placebo participants. SAEs occurred in <1% of participants, with no vaccine-related deaths. Overall, no safety signals were detected.

Conclusion

CHIKV VLP vaccine offers a VLP-based vaccine option for immunisation against CHIKV disease. The data analysed demonstrate the strong immunogenicity and favourable safety profile of CHIKV VLP vaccine; rapid and durable SNA NT_{80} responses support the potential for this vaccine to protect individuals ≥12 years of age from disease caused by CHIKV.

Disclosure

All authors are employees of Bavarian Nordic

Figure

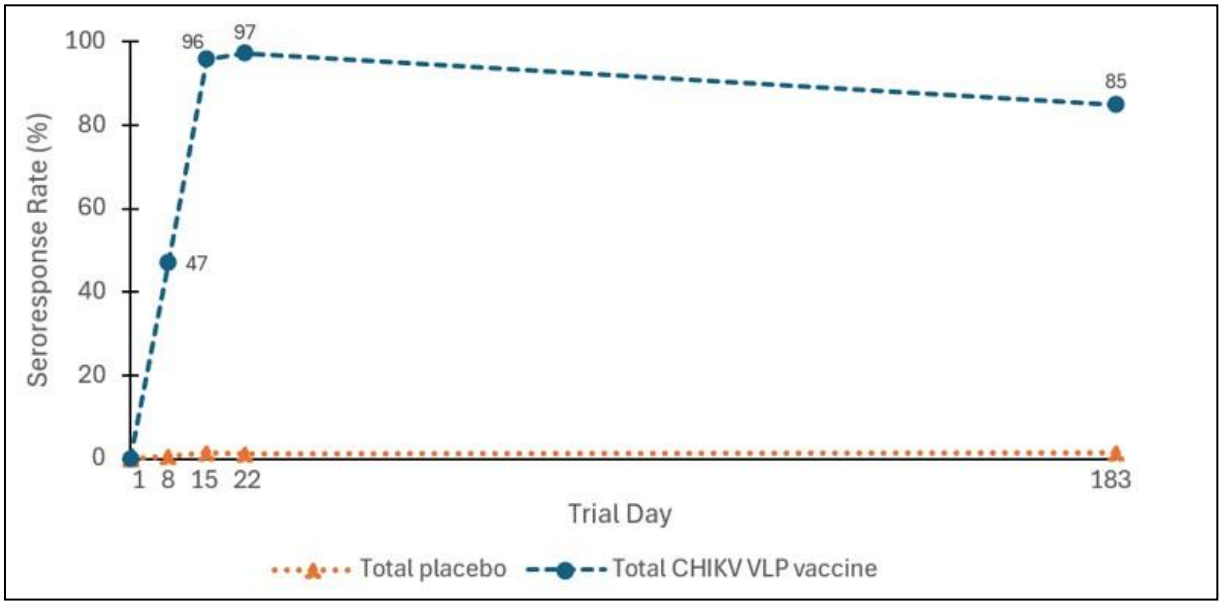


Figure 1. CHIKV SNA seroresponse rate by trial visit.

VS.09 | Wirksamkeit und Sicherheit von Standardimpfungen bei Patient:innen mit rheumatischen Erkrankungen unter Immunsuppression: Prospektive Real-World Analyse.

Niloufar Harbehband[1], Kirsten Karberg[2], Christopher Fiebig[2], Marylyn Addo[1], Jürgen Braun[2|3]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Innere Medizin, Institut für Infektionsforschung und Impfstoffentwicklung, Hamburg, Deutschland
[2]Rheumatologisches Versorgungszentrum (RVZ) Steglitz, Berlin, Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

Einleitung

Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (RMD) unter immunsuppres-siver Therapie weisen ein erhöhtes Risiko für Infektionskrankheiten auf. Gleichzeitig kann die Immun-antwort auf Impfungen reduziert sein. Ziel dieser Studie ist die systematische Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit empfohlener Impfungen im klinischen Alltag.

Methoden

In einer zum Teil retrospektiven und zum Teil prospektiven, nicht-interventionellen Beobachtungsstudie wurden Patient:innen eines rheumatologischen Versorgungszentrums in der Impfsaison 2024 und 2025 gemäß den STIKO-Empfehlungen gegen Influenza, SARS-CoV-2, Pneumokokken, RSV und Herpes Zoster geimpft. Die Nachbeobachtung erfolgte mit strukturierten Telefoninterviews und standardisierten Fragebögen nach 4–6 Wochen zur Erfassung von Impfreaktionen sowie nach 6 Monaten zur Erhebung von Infektionsereignissen. Erfasst wurden demografische Parameter, krankheitsbezogene Charakteristika sowie die aktuelle Medikation (csDMARDs: konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; bDMARDs: biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika; tsDMARDs: zielgerichtete synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika).

Ergebnisse

Von 641 eingeschlossenen Patient:innen konnten 460 (71,8 %) mit einem Durchschnittsalter von 66 ± 14,2 Jahren nachverfolgt werden. Die Kohorte umfasste 64,3 % Patient:innen mit rheumatoider Arthritis, 10,9 % mit Psoriasisarthritis, 10,0 % mit Kollagenosen/Vaskulitiden, 9,0 % mit Spondyloarthritis, 5,1 % mit Polymyalgia rheumatica sowie 0,6 % mit Gicht. Therapeutisch wurden v. a. b/tsDMARDs (68,7 %), Methotrexat (45 %) und Glukokortikoide (23 %) eingesetzt.
Insgesamt wurden 635 Impfsitzungen durchgeführt, wobei pro Sitzung teilweise bis zu drei Impfstoffe appliziert wurden. Insgesamt wurden 51,8 % der Patient:innen gegen Influenza, 20,8 % gegen SARS-CoV-2, 16,7 % gegen Pneumokokken, 13,9 % gegen RSV und 12,1 % gegen Herpes Zoster geimpft.
Lokale und systemische Impfreaktionen waren überwiegend mild. In 37,8 % der Fälle wurden keine unerwünschten Wirkungen berichtet. Die berichteten lokalen Reaktionen umfassten Schmerzen an der Injektionsstelle (51,8 %), Schwellungen (26,4 %) und Rötungen (17,9 %). Systemische Reaktionen wie Fieber traten nur bei 4,6 % auf. Im Verlauf von durchschnittlich 6 Monaten wurden grippale Infekte bei 17,9 % der Patient:innen berichtet.

Weibliche Patientinnen berichteten häufiger Nebenwirkungen als männliche Patienten (67 % vs. 53 %; $\chi^2 = 6{,}07$; $p = 0{,}014$). Zwischen dem Erkrankungstyp und dem Auftreten von Nebenwirkungen zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($\chi^2(5) = 14{,}01$; $p = 0{,}015$), was darauf hindeutet, dass die Häufigkeit von Nebenwirkungen zwischen den Erkrankungsgruppen variiert.

Schlussfolgerung

Die untersuchten Impfungen zeigten insgesamt eine gute Verträglichkeit und ein günstiges Sicherheitsprofil bei Patient:innen mit RMD unter Immunsuppression. Die beobachtete Infektionsrate entspricht weitgehend publizierten Daten der Allgemeinbevölkerung. Die Ergebnisse unterstützen bestehende Impfempfehlungen und unterstreichen die Bedeutung einer konsequenten Impfstrategie in dieser vulnerablen Patientengruppe.

Offenlegungserklärung

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Verschiedenes

VS.10 | The Rheumatology Escape Room at EULAR congress 2025 - quality assessment of a modern teaching approach

Myriam Reisch[1], David Kickinger[1], Raquel Ugena-García[2], Lea Bischof[1], Bernhard Schuh[1], Philipp Bosch[1], Alexandros Panagiotopoulos[3], Ufuk Ilgen[4], Jens Thiel[1], Christian Dejaco[1]

[1]Medizinische Universität Graz, Rheumatologie und Immunologie, Graz, Österreich
[2]Hospital Germans Trias i Pujol, Rheumatologie, Barcelona, Spain
[3]Laiko Hospital Athens, Rheumatology Unit, Athens, Greece
[4]Mersin University Hospital, Departement of Rheumatology, Mersin, Türkei

---

Introduction

Contemporary medical education increasingly emphasizes applied learning, critical thinking, and learner-centered, interactive formats. Escape Rooms, team-based scenarios requiring collaborative problem-solving, have emerged as innovative educational tools. In medical education, they can foster both technical and non-technical competencies, including clinical reasoning, communication, teamwork, and creative thinking. Building on prior work demonstrating their value in rheumatology education, we developed a specialized Escape Room to deliver core content in an engaging, application-oriented format. To evaluate knowledge acquisition among participants of a rheumatology Escape Room conducted at the EULAR Congress 2025.

Methods

At the EULAR Congress 2025 in Barcelona, a rheumatology-themed Escape Room covering key clinical topics and multiple difficulty levels was offered. Each 90-minute session included a 15-minute introduction and was conducted 14 times. Participation was open to all attendees without eligibility criteria, with on-site registration. Participants solved puzzles requiring application of rheumatological knowledge, analytical reasoning, and teamwork, addressing disease mechanisms, therapeutic principles, and assessment tools. Knowledge acquisition was assessed using a 10-item questionnaire administered immediately before and after participation via an online survey. Changes in performance were analyzed using descriptive statistics and paired t-tests (SPSS v29).

Results

Sixty-three participants from 19 countries were included (mean age 37 years [range 27–63], 69.8% female). Professional backgrounds comprised medical doctors (74.3%), pharmaceutical industry representatives (9.5%), healthcare professionals (6.3%), basic scientists (3.2%), students (3.2%), and others (3.2%). The mean number of correct responses increased from 6.3/10 (SD 2.2) pre-intervention to 7.9/10 (SD 1.7) post-intervention ($p < 0.001$), indicating a significant overall knowledge gain. Improvements were observed across all professional groups.

Conclusion

The rheumatology Escape Room is a well-received and effective complement to traditional educational formats, offering an engaging, team-based learning environment. Participants demonstrated significant short-term knowledge gains across diverse professional backgrounds,

suggesting that this approach is inclusive and suitable for learners with heterogeneous baseline expertise.

Disclosure

Disclosure of interest: None declared

Table

Subgroup	Mean number of correct answers before completing the Escape Room (10 questions)	Mean number of correct answers after completing the Escape Room (10 questions)	Difference of mean
In total (n = 63)	6.3	7.9	1.6 (p<0.001)
Medical doctors (n = 47)	7.1	8.3	1.2 (p<0.001)
Pharmaceutical industry (n= 6)	3.8	7.3	3.5 (p<0.001)
HCPs (n = 4)	4.5	6.5	2.0
Scientists (n = 2)	3.5	5.5	2.0
Students (n = 2)	1.5	5.5	4.0
Others (n = 2)	5	7	2.0

Table 1. Number of correct answers (out of 10) before and after Escape Room (mean values)
Legend: n = number; HCPs = Health care professionals

Verschiedenes

VS.11 | Genvarianten periodischer Fiebersyndrome können an ungewöhnlichen und schweren Verläufen rheumatischer Erkrankungen beteiligt sein

Angela Gause[1], Dieter Nüvemann[1], Björn Varoga[2]

[1]Rheumapraxis Bad Bramstedt, Bad Bramstedt, Deutschland
[2]MVZ Rheumatologie und Autoimmunmedizin, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung

Autoinflammatorische Fiebersyndrome gelten als genetisch bedingte Erkrankungen des Kindesalters, sie sind durch die Fortschritte der Gendiagnostik zunehmend erforscht. Zahreiche Genvarianten sind beschrieben, deren Bedeutung für die Klinik zum Teil unklar ist (s. Infevers Datenbank). Der dramatische Verlauf einer 75 jährigen Patientin im Jahr 2018 ließ uns auf diese genetischen Erkrankungen bei älteren Rheumapatienten aufmerksam werden. Diese Frau (Fall 1 in den Tabellen) wurde wegen einer undifferenzierten Kollagenose/ DD seronegativen rheumatoiden Arthritis über 8 Jahre immunsuppressiv behandelt und verschlechterte sich unter der Immunsuppression mit starken Kopfschmerzen, hoher serologischer Entzündungaktivität und progredienten neurologischen Symptomen bis zur Bettlägerigkeit ohne dass ein Infekt nachgewiesen werden konnte. Das genetische Screening ergab eine NLRP3 Mutation und die Diagnose CAPS (Cryopirin assoziiertes periodisches Fiebersyndrom), Anakira führte innerhalb weniger Tage zu einer dramatischen Besserung und langfristig zur Wiederherstellung der Mobilität und Selbständigkeit. Als Konsequenz wurde bei weiteren therapeutisch unbefriedigend eingestellten Patientinnen das genetische Screening durchgeführt, insbesondere wenn flüchtige, schubartige und/oder Kälte assoziierte Hautsymptome erfragt oder beobachtet werden konnten. Bei geschätzt jedem 2. getesteten Patienten wurde eine Verdachtsdiagnose bestätigt.

Methoden

Nach schriftlicher Aufklärung über die genetische Untersuchung erfolgte eine NGS Untersuchung aus EDTA Blut anläslich einer Routineblutentnahme. Die Sensitivität der Detektion von klinisch relevanten Varianten für die angewendeten Verfahren
beträgt >98%.

Ergebnisse

Nach Vorliegen der Genuntersuchung wurde über die Umstellung auf eine Anti-IL1 Therapie aufgeklärt. Bei der ersten Patientin musste die Aufklärung über den Ehemann erfolgen, da die Patientin selber nicht dazu in der Lage war. Die 2. Patientin war bei nicht erosiver symmetrischer Arthritis der Handgelenke arbeitsunfähig und präsentierte sich im Winter mit Exanthemen der Hände, die kälteabhängig auftraten. Schwerhörigkeit und leichte mentale Retardierung sprechen für die Diagnose Muckle-Wells-Syndrom (MWS). Heute würde die Diagnose wahrscheinlich bereits im Kindesalter gestellt. Das wirksame Anakinra mußte wegen Hautreaktionen auf Canakinumab umgestellt werden. Hierunter besteht eine anhaltende Beschwerdefreiheit ohne serologische Entzündungsaktivität. Die 3. Patientin litt an einer seronegativen rheumatoiden Arthritis / DD Psoriasisarthritis und stellte sich nach Umzug mit einem 10 jährigen Krankheitsverlauf und multiplen entweder nicht vertragenen oder unwirksamen Basistherapien mit Methotrexat, Leflunomid,

Sulfasalazin, Etanercept und Tocilizumab vor. Zuletzt war bei Fingerschwellungen und Schmerzen ein kurzzeitiger Kortisonstoß auch bei nachgewiesener serologischer Entzündungsaktivität erfolgt. Eine Dauertherapie mit Topiramat erfolgte bei chronischer Migräne. Die genetische Analyse ergab eine Arginin121-Glutamin Substitution passend zu einem TRAPS (Tumornekrosefaktor-Rezeptor1-assoziiertes periodisches Fiebersyndrom) und eine Variante im MEFV-Gen (Arg202Gln), die nicht ursächlich für ein familiäres Mittelmeerfieber (FMF) angesehen wird. Bei Intoleranz von Anakinra wurde auch hier Canakinumab mit durchgreifendem Erfolg eingesetzt. Das Medikament wirkt anhaltend auf die Haut, die Gelenke und die Migräne, allerdings in maximaler Dosis. Die 4. Patientin stellte sich 2017 mit einer seropositiven rheumatoiden Arthritis mit positiven CCP Antikörpern und einer Pericarditis bei hoher serologischer entzündungsaktivität vor. Dem vorangegangen waren Basistherapien mit MTX und MTX + Leflunomid. Unter einer Basistherapie mit Abatacept i.v. (bei Aversion gegen Selbstinjektionen) kam es zu einer vorübergehenden Remission der RA. 2023 kam es zu einer erneuten therpierefraktären Schubsymptomatik, bei der auch bei hochdosierter Prednisolontherapie noch anhaltende Gelenkschwellungen bestanden. Tofacitinib, Etanercept und Rituximab zeigten sich unwirksam, ein mäßiges Ansprechen zeigte sich auf Tocilizumab. Die genetische Untersuchng zeigte im MEFV Gen heterozygot 3 klinisch relevante Varianten (Lys695Arg; Pro369Ser; Arg408Gln) für das FMF. Die Einleitung von Colchicin zusätzlich zur laufenden Basistherapie hatte hier einen deutlichen Effekt auf die Entzündungsaktivität. Bei der 5. Patientin fand sich eine anhaltende Diskrepanz zwischen fehlender Arthritis und anhaltender serologischer Entzündungsaktivität unter einer laufenden Therapie mit Sulfasalazin als im Winter ebenfalls Exantheme der Hände auffielen. Da die Patientin seit Jahren mit Kortisonsalbe und gelegentlicher oraler Prednisolontherapie zurechtkam, konnte sie sich für eine injektionstherapie mit einem IL1-Antagonisten nicht entschließen. Sie verstarb plötzlich, nähere Informationen waren nicht zu erhalten.

Schlussfolgerung

Die Bedeutung des angeborenen Immunsystems wird erst mit zunehmenden Fortschritten in der Diagnostik in den letzten 20 Jahren erkannt. Gleichzeitig wurden in der 2. Hälfte des letzten Jahrhunderts beschriebene autoinflammatorischen Erkankungen aufgeklärt und es stehen wirksame Medikamente zur Verfügung die gefährliche Entzündungskaskaden unterbrechen können. Aufgrund unserer Beobachtungen möchten wir folgern, dass sich eine gentische Prädisposition für Autoinflammation auf die Ausprägung und den Verlauf rheumatischer Erkrankungen auswirken. Inwiefern sich eine langjährige medikamentöse Immunmodulation und auch die natürliche Alterung des Immunsystems darauf auswirkt ist bislang ungeklärt. Folglich halten wir eine genetische Untersuchung auf periodische Fiebersyndrome auch bei Erwachsenen in ausgewählten Fällen für sinnvoll, vor allem, wenn eine rheumatoide Arthritis, eine PMR oder eine undifferenzierte Kollagenose einen anhaltend entzündlichen Verlauf trotz in der Anamnese verschiedener suffizienter Basistherapien nimmt. Flüchtige und Kälte assoziierte Hautsymptome und Migräne sollten zusätzlich beachtet werden.

Quellenangaben

https://infevers.umai-montpellier.fr/we b/
Swanson KV, Deng M, Ting JP. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. Nat Rev Immunol. 2019 Aug;19(8):477-489. doi: 10.1038/s41577-019-0165-0. PMID: 31036962; PMCID: PMC7807242.
Estíbaliz Ruiz-Ortiz1 et al.: Disease Phenotype and Outcome Depending on the Age at Disease Onset in Patients Carrying the R92Q Low-Penetrance Variant in TNFRSF1A Gene; Front. Immunol., 27 March 2017 | https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00299

Tabellen

Fall Nr.	Rheumatologische Vordiagnose	Vortherapie	Alter in Jahren (geb.Monat/Jahr)	Genetische Diagnose	Neue Therapie	Ergebnis
1	PMR / Kollagenose / Seroneg. RA	MTX,HCQ, Aza	75 (06/1943)	CAPS	Anakinra	Remission
2	Seroneg. RA	MTX	44 01/1976	MWS	Canakinumab	Remission
3	Seroneg. RA/ DD PsoA	MTX,Eta, Toci	51 12/1968	TRAPS+MEFV-Variante	Canakinumab	Remission
4	RF+/ CCP-AK+ RA	MTX, Aba, Eta, Toci	75 08/1949	FMF	Toci + Colchicin	Teilremission
5	RF+/ CCP-AK- RA	SSZ	65 04/1952	MWS	abgelehnt	2022 verstorben

Tabelle 1. Übersicht über 5 Patientinnen, bei denen als Erwachsene (Alter bei Diagnosestellung) ein periodisches Fiebersyndrom nach langjähriger rheumatischer Erkrankung mit multiplen Basistherapien nachgewiesen wurde.

Fall Nr.	ED Rheuma	Krankheitsjahre mit Basistherapie	ED Autoinflammation
1	2010	8	2018
2	2010	10	2020
3	2008	11	2019
4	2013	11	2024
5	2003	14	2017

Tabelle 2. Diese Tabelle stellt die Jahre zwischen den alten und neuen Diagnosen dar, in denen verschiedene Therapien mit unterschiedlichen DMARDs und Bilogika erfolgten.

VS.12 | Systemische Inflammation als therapeutisches Ziel bei kardiovaskulären Erkrankungen: hsCRP-Reduktion unter Rosuvastatin unabhängig von LDL-Cholesterin

Anna-Sophie Schübler[1], Lorenz Illian[2], Federico Lenzing[3], Jan Leipe[4], Ksenija Stach-Jablonski[1]

[1]Universitätsmedizin Mannheim, 1. Medizinische Klinik, Mannheim, Deutschland
[2]Bg Unfallklinik Ludwigshafen, Anästhesiologie, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland
[3]Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Kiel, Deutschland

---

Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen werden zunehmend als chronisch-inflammatorisch vermittelte Erkrankungen verstanden. Persistierende niedriggradige Entzündung („low-grade inflammation“) ist unabhängig von klassischen Lipidparametern mit einem erhöhten Risiko atherosklerotischer Ereignisse assoziiert. Als Marker für dieses "entzündliche Rauschen" hat sich hsCRP etabliert. Zentrale proinflammatorische Signalwege, z.B. über IL-1, tragen wesentlich zu Plaqueinstabilität und maladaptivem kardialem Remodeling bei. Insbesondere die bekannten Studien von Paul M. Ridker et al. konnten zeigen, dass antiinflammatorische Interventionen kardiovaskuläre Ereignisse unabhängig von der Lipidsenkung reduzieren. Rosuvastatin wird neben seiner lipidsenkenden Wirkung ein zusätzlicher immunmodulatorischer Effekt zugeschrieben. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses von Rosuvastatin auf hsCRP als Marker systemischer Inflammation.

Methoden

In dieser retrospektiven Analyse wurden 418 Patienten der Lipidambulanz des Universitätsklinikums Mannheim (2016–2020) eingeschlossen. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien konnten 82 Patienten mit hsCRP-Messungen zu Baseline und im Verlauf (≤24 Monate) analysiert werden. Die Patienten wurden in eine Rosuvastatin+-Gruppe (n=45; Neueinstellung oder Dosissteigerung) und eine Rosuvastatin–-Gruppe (n=37; alternative Therapie oder unveränderte Rosuvastatin-Dosis) eingeteilt. Erfasst wurden Laborparameter, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Medikationsdaten. Zur Analyse wurden gepaarte t-Tests verwendet.

Ergebnisse

Beide Gruppen zeigten vergleichbare LDL-C-Reduktionen (Rosuvastatin+ um 80,9 mg/dl vs. Rosuvastatin– um 76,2 mg/dl; p>0,5). In der Gesamtkohorte zeigte sich eine signifikante Reduktion des hsCRP (p=0,031). Die durchschnittliche Reduktion des hsCRP betrug 0.546 mg/l in der rosuvastatin+ Kohorte und nur 0.105 mg/l in der rosuvastatin- Kohorte. Damit fand sich in der Subgruppenanalyse eine signifikante Abnahme des hsCRP in der Rosuvastatin+-Gruppe (–0,546 mg/l; p=0,023), während in der Rosuvastatin–-Gruppe keine signifikante Veränderung nachweisbar war (–0,105 mg/l; p=0,6). Die gemessenen hs-CRP-Werte zum Zeitpunkt der Baseline waren zwischen den Gruppen vergleichbar.

Schlussfolgerung

Die vorliegenden Daten unterstreichen die Rolle der systemischen Inflammation als zentralen Treiber kardiovaskulärer Erkrankungen im Sinne einer immunvermittelten Pathophysiologie. Rosuvastatin führt zu einer signifikanten Reduktion des hsCRP unabhängig von der LDL-C-Senkung und weist damit auf einen substanzspezifischen antiinflammatorischen Effekt hin. Dieser geht über den Klasseneffekt der Statine hianus. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen Arbeiten und unterstützen therapeutische Strategien, die inflammatorische Signalwege adressieren. Die Integration von hsCRP in die Risikostratifizierung könnte und wird zur Optimierung individualisierter Therapieansätze beitragen.

Quellenangaben

Libby, Peter (2013): Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. In: The New England journal of medicine 368 (21), S. 2004–2013. DOI: 10.1056/NEJMra1216063.

Libby, Peter; Ridker, Paul M.; Maseri, Attilio (2002): Inflammation and atherosclerosis. In: Circulation 105 (9), S. 1135–1143. DOI: 10.1161/hc0902.104353.

Ridker, Paul M. (2009): The JUPITER trial. Results, controversies, and implications for prevention. In: Circulation. Cardiovascular quality and outcomes 2 (3), S. 279–285. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.868299.

Ridker, Paul M.; Everett, Brendan M.; Thuren, Tom; MacFadyen, Jean G.; Chang, William H.; Ballantyne, Christie et al. (2017): Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. In: The New England journal of medicine 377 (12), S. 1119–1131. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914.

Offenlegungserklärung

Keine Interessenskonflikte.

Verschiedenes

VS.13 | Patientenberichtete Krankheitslast auf europäischer Ebene: Der EULAR Impact of Rheumatic and Musculoskeletal Diseases (RMDs) Survey.

Johanna Callhoff[1], Angela Zink[1], Anna Molto[2|3], Coralie Signorell[4], Diana Rodrigues[4], Klara Kolicova[4], Pedro M Machado[5], Peter Böhm[6], Souzi Makri[7], Anja Strangfeld[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Gruppe Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]INSERM, INRAE, Centre for Research in Epidemiology and Statistics, Université Paris Cité and Université Sorbonne Paris Nord, Paris, Frankreich
[3]Rheumatology Department, Bichat Hospital, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, Frankreich
[4]European Alliance of Associations for Rheumatology, Zürich, Schweiz
[5]Department of Neuromuscular Diseases, University College London, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, Vereinigtes Königreich
[6]Forschungspartner, EULAR PARE, Deutsche Rheuma-Liga e. V., Berlin, Deutschland
[7]Forschungspartnerin, EULAR PARE, Limassol, Cyprus

Einleitung

Daten zur Krankheitslast rheumatischer und muskuloskelettaler Erkrankungen (RMDs) sind nicht für alle EULAR-Länder gleichermaßen verfügbar. Insbesondere zur Situation von Patient:innen, die dauerhaft keine rheumatologische Versorgung erreichen, sowie zu selteneren RMDs gibt es auch für Deutschland unzureichende Daten. Mit dem EULAR Impact of Rheumatic and Musculoskeletal Diseases Survey (EULAR Impact of RMDs Survey) soll diese Forschungslücke geschlossen werden. Ziel der Initiative ist es, EULAR sowie den nationalen Patientenorganisationen und Fachgesellschaften belastbare Daten zu Disparitäten in der Versorgung und zur Krankheitslast zur Verfügung zu stellen und zu einer nachhaltigen Verbesserung der Lebensqualität unterversorgter Gruppen beizutragen.

Methoden

Erwachsene mit entzündlich-rheumatischen Krankheiten können unter https://www.eular.org/impactsurvey einen online-Fragebogen ausfüllen. Die Einladung zur Teilnahme wird hauptsächlich über die Patientenorganisationen der jeweiligen Länder (in Deutschland: Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.), über die EULAR und verschiedene (soziale) Medien verbreitet. Geplant sind freiwillige Folgeerhebungen nach sechs Monaten und dann alle 12 Monate. Der Fragebogen ist Stand März 2026 in sechs Sprachen verfügbar: Englisch, Deutsch, Französisch, Spanisch, Portugiesisch, Italienisch, Niederländisch und Tschechisch, weitere Sprachen (Griechisch, Ukrainisch, ...) folgen. Die erhobenen Fragebogenitems sind in Tabelle 1 dargestellt.

Ergebnisse

Die Datenerhebung läuft seit Juni 2025, Stand Februar 2026 wurde der Baseline-Fragebogen von 527 Personen erfasst, die mindestens eine Diagnose angegeben haben, davon 385 aus Deutschland. Die häufigsten Diagnosen waren: Rheumatoide Arthritis (27%), Systemische Sklerose (25%), Psoriasis-Arthritis (9,7%), Fibromyalgie (5,7%), axiale Spondyloarthritis (5,1%), Systemischer Lupus Erythematodes (4,6%) und die Sjögren-Krankheit (3,4%). 353 Personen waren einverstanden, auch an der Folgeerhebung teilzunehmen. Eine erste Auswertung ist für dieses Jahr geplant.

Schlussfolgerung

Das Projekt bietet großes Potential, belastbare Daten für die Interessenvertretung von Personen mit RMDs in Europa zu liefern. Um eine möglichst große Beteiligung zu erreichen, ist es hilfreich, wenn Rheumatologen ihre Patient:innen darauf hinweisen. Hierfür wird es Informationsmaterial geben. Aus deutscher Sicht werden vor allem die Daten von Betroffenen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, die nicht rheumatologisch mitbetreut werden, neue Erkenntnisse zur Situation dieser potentiell unterversorgten Gruppe liefern.

Offenlegungserklärung

AS hat Referentenhonorare von AbbVie, Pfizer, Galapagos, AlfaSigma, Takeda, Janssen, Lilly, and UCB erhalten. JC hat Referentenhonorare von Janssen, Pfizer und Idorsia erhalten. PMM has received honoraria from Abbvie, Abcuro, BMS, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Greywolf, Janssen, MSD, Novartis, Orphazyme, Pfizer, Roche and UCB. AZ, AM, CS, DR, KK, PB, SM: keine Interessenkonflikte.

Abbildung

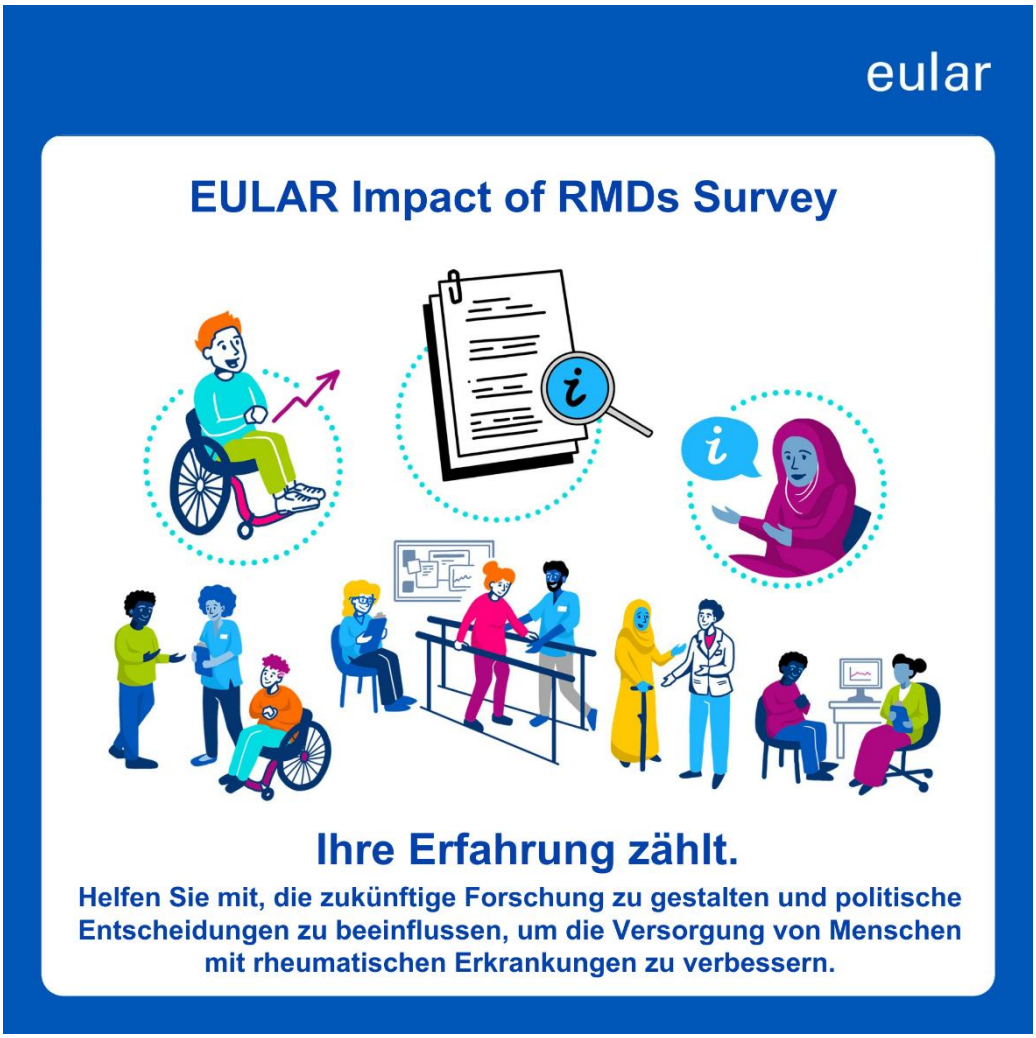


Abbildung 1. Aufruf zur Teilnahme (Verbreitung über soziale Medien) und die EULAR Homepage

Tabelle

Baseline
Demografische Daten
Diagnose („**Hat Ihnen jemals ein Arzt gesagt, Sie hätten eine der folgenden Krankheiten?“, Liste mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, Arthrose, Osteoporose, Gicht, ...)**
Ambulante Versorgung (Zeit von Symptomdauer bis Diagnose, Fachrichtung des diagnosestellenden Arztes, beteiligte Facharztgruppen, Anzahl Arztbesuche pro Jahr, Verfügbarkeit von Akutterminen)
Stationäre Versorgung (Tage stationäre Therapie im vergangenen Jahr)
Medikamentöse Therapie
Nicht-Medikamentöse Therapie
Begleiterkrankungen
Krankheitslast und Lebensqualität: RAID.7, HAQ-II, PHQ-8
Auswirkungen auf Arbeit und Alltag: WPAI
Weitere Barrieren wegen der Erkrankung (Beeinträchtigung: des Familienlebens/der Partnerschaft; der Freizeitaktivitäten; der sozialen Kontakte; der Arbeitsfähigkeit; der Familienplanung; des Sexuallebens; der Mobilität/Reisen)
Gesundheitsversorgung („**Bekommen Sie im Allgemeinen so viel Unterstützung von Angehörigen der Gesundheitsberufe, wie Sie benötigen, um Ihre gesundheitlichen Probleme zu bewältigen?“, „Haben Sie das Gefühl, dass Sie im Vergleich zu anderen Patienten Nachteile beim Zugang zu einer angemessenen medizinischen Versorgung haben? Damit meinen wir Probleme bei der Suche nach dem richtigen Arzt, bei der Art und Weise, wie Ärzte mit Ihnen interagieren oder sprechen, oder bei der Art der Leistungen, die Sie erhalten (z. B. Medikamente, Physiotherapie, Krankenhausbehandlung usw.).“**
Nur in der Folgeerhebung (6 Monats-Follow-up):
Fragebogen zur Gesundheitskompetenz
Fragebogen zur Messung der Patientenaktivierung
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D)

VS.14 | Long-Term Safety of Upadacitinib in Clinical Trial and Clinical Practice Settings: Risk of Infection, Malignancy, Cardiovascular Events, and Thromboembolism in Patients With RA, PsA, or axSpA

Gerd-Rüdiger Burmester[1], Stanley B. Cohen[2], Eduardo Mysler[3], Andrew Östör[4], Louis Bessette[5], Torsten Witte[6], Dennis Poddubnyy[7], Axel Hueber[8], Benjamin Wolfe[9], Ivan Lagunes[9], Sebastian Meerwein[10], Lauren D. Smith[9], Derek Coombs[9], Kevin L. Winthrop[11]

[1]Charité University Medicine, Berlin, Deutschland
[2]Metroplex Clinical Research Center, Dallas, TX, USA
[3]Organización Medica de Investigación, Rheumatology, Buenos Aires, Argentina
[4]Monash University, Melbourne & ANU, Canberra, Australia
[5]Université de Laval, 100-1200 Avenue Germain-Des-Prés, Quebec, QC, G1V 3M7, Canada
[6]Hannover Medical School, Department of Rheumatology and Immunology, Hannover, Deutschland
[7]University of Toronto, Toronto, ON, Canada
[8]Paracelsus Medical University, Klinikum Nürnberg, Department Internal Medicine 5, Division of Rheumatology,, Nürnberg, Deutschland
[9]AbbVie Inc., North Chicago, USA
[10]AbbVie Germany GmbH & Co. KG, Ludwigshafen, Deutschland
[11]Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA

Background

The safety profile of upadacitinib has largely been characterized within randomized, controlled clinical trials.[1]

Objectives

To describe the long-term safety profile of UPA among patients with RA, PsA, or axSpA, in clinical trial and clinical practice settings.

Methods

Safety data were included from 11 phase 3 trials. Treatment-emergent adverse events are presented as exposure-adjusted incidence rates (n/100 patient-years [PY] with 95% CIs), with exposure for a specific event censored at the time of first event. In addition, five observational studies of 1 to 2 years' duration that evaluated UPA 15 mg (RA: 3; PsA: 1; axSpA: 1) in routine clinical practice settings were assessed for AEs of special interest.

Results

The SELECT trial population included 4998 patients who received ≥ 1 dose of UPA(**Table**). Overall rates of any TEAEs ranged from 101.5 to 146.0 n/100 PY within clinical trials (**Table**). Rates of serious TEAEs and AEs leading to discontinuation of study drug were generally similar across treatment groups and disease states.
HZ rates were elevated with UPA 15 mg vs active comparators in RA and PsA, with similar rates observed across disease states in clinical trials and observational studies (except one observational

PsA study, which reported lower HZ rates) (**Figure**). Malignancy rates, excluding NMSC, were low and similar across treatment groups. NMSC rates were higher with UPA 15 mg than active comparators in RA and PsA clinical trials. MACE and VTE were infrequent, with similar rates across treatment groups (including MTX and ADA in RA; ADA in PsA) and disease types. Incidence rates for malignancy, MACE, and VTE with UPA 15 mg appeared consistent across clinical trials and observational studies.

Conclusion

With the exception of HZ, NMSC, and serious infections in PsA, rates of examined TEAEs were generally similar between UPA 15 mg and active comparators. Importantly, rates observed in clinical practice settings for each of these events were generally consistent with those reported in the UPA clinical trial program.

References

1. Burmester G, et al. *Adv Ther.* 2025;42:5215-37.

Disclosure

GR Burmester: Speaking or consulting fees from AbbVie, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, and UCB.
S Cohen: Consulting fees and research grants from AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Gilead, Pfizer, Roche, and Sandoz.
E Mysler: Consultant of, and received grants/research support from AbbVie, Alpine Immunology, AstraZeneca, AnaptysBio, Biogen, BMS, Eli Lilly, Merck, GSK, Hi Bio, Janssen, Novartis, Pfizer, and Roche.
A Östör: Consultant and/or on advisory boards and/or undertaken clinical trials for AbbVie, GSK, Janssen, Lilly, Novartis, and Pfizer.
L Bessette: Consultancy, research grants, and speaker fees from BMS, Janssen, UCB, AbbVie, Pfizer, Sanofi, Lilly, and Novartis.
T Witte: Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB.
P Poddubnyy: Speaker honoraria from AbbVie, BMS, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer and UCB, consulting fees from AbbVie, Biocad, Eli Lilly, Gilead, GSK, MSD, MoonLake, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis and UCB, research grants from AbbVie, Lilly, MSD, Novartis, and Pfizer.
AJ Hueber: Consultant or speaker for Abbvie, BMS, Eli Lilly, Galapagos, GSK, Janssen, Novartis, and UCB; funding for investigator-initiated studies: Novartis and Galapagos.
B Wolfe, I Lagunes, S Meerwein, LD Smith, and D Coombs: Employees of AbbVie and may hold stock or stock options.
KL Winthrop: Consulting fees and research grants from AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Pfizer, Roche, and UCB Pharma.

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) and observational studies (NCT04497597, NCT04574492, NCT04267536, NCT04758117, and NCT04846244). 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. The authors thank Tianming Gao, Konrad Goetz, Dalinda

Liazoghli, Jamie Urbanik, and Saskia Wedel for providing observational study data. Medical writing support was provided by Matthew Eckwahl, PhD, of AbbVie.
This abstract has previously been submitted to EULAR 2026 where it is currently under consideration.

Tables

	RA			PsA		AS	nr-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
Exposure							
Total, PY	12909.0	2154.8	860.1	2974.9	1536.0	1016.6	380.9
Mean (SD), weeks	209.9 (139.9)	194.2 (182.8)	143.0 (105.3)	171.1 (90.2)	186.8 (95.9)	89.0 (28.6)	69.5 (33.1)
Median (min, max), weeks	216.3 (0.3, 493.1)	114.3 (0.1, 498.7)	134.1 (1.0, 263.1)	190.1 (0.1, 332.9)	259.9 (2.0, 268.3)	91.0 (0.1, 198.0)	53.8 (0.1, 119.6)
TEAEs, n/100 PY (95% CI)							
Any AE	125.4 (120.9, 130.1)	101.5 (92.5, 111.1)	155.1 (137.1, 174.8)	144.9 (135.2, 155.1)	126.5 (114.3, 139.7)	112.6 (102.4, 123.5)	137.8 (119.8, 157.6)
Any serious AE	8.4 (7.9, 9.0)	8.5 (7.2, 10.0)	6.2 (4.6, 8.1)	7.7 (6.7, 8.9)	6.2 (5.0, 7.7)	6.7 (5.2, 8.5)	7.9 (5.3, 11.4)
Any AE leading to discontinuation of study drug	3.9 (3.6, 4.3)	3.9 (3.1, 4.8)	4.9 (3.5, 6.6)	4.3 (3.6, 5.2)	3.5 (2.6, 4.5)	3.0 (2.0, 4.2)	4.2 (2.4, 6.8)
All deaths[b]	0.8 (0.7, 1.0)	0.8 (0.5, 1.3)	0.9 (0.4, 1.8)	0.8 (0.5, 1.2)	0.3 (0.1, 0.8)	< 0.1 (0, 0.5)	0 (0, 1.0)
Treatment-emergent deaths[c]	0.6 (0.5, 0.7)	0.5 (0.2, 0.9)	0.1 (0, 0.6)	0.6 (0.3, 0.9)	0.2 (0, 0.6)	< 0.1 (0, 0.5)	0 (0, 1.0)
Non-treatment-emergent deaths[d]	0.2 (0.2, 0.3)	0.4 (0.2, 0.7)	0.8 (0.3, 1.7)	0.3 (0.1, 0.5)	0.1 (0, 0.5)	0 (0, 0.4)	0 (0, 1.0)

Table 1. Incidence of Overall Adverse Events in Patients Treated With UPA, ADA, or MTX Acriss Rheumatic Diseases in Clinical Trial Settings[a]
ADA, adalimumab, AE, adverse event; EOW, every other week; PY, patient-year; QD, once daily; TEAE, treatment-emergent adverse event; UPA, upadacitinib.
[a]Data are from 11 UPA clinical trials (RA: 6; PSA: 2; AS: 2; nr-axSpA: 1). All trials have finished except for SELECT-COMPARE (NCT02629159), which is still ongoing.
[b]With UPA 15 mg treatment, there were a total of 106 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.

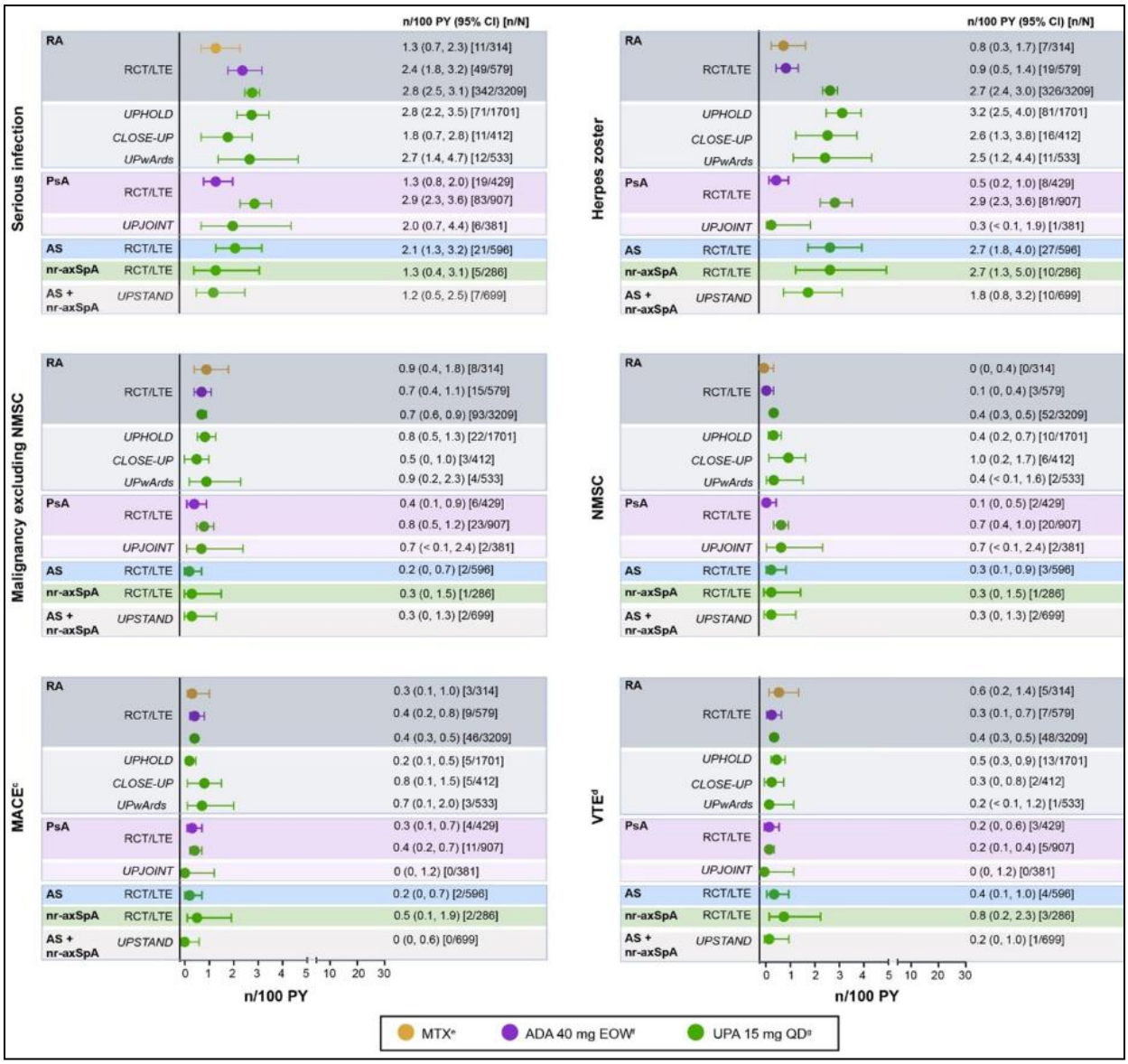


Figure 1. Incidence of Serious Infections, Herpes Zoster, Malignancy, MACE, and VTE in Patients Treated With UPA, ADA, or MTX Across Rheumatic Diseases in Clinical Trial and Clinical Practice Settings.

ADA, adalimumab; EOW, every other week; LTE, long-term extension; NMSC, nonmelanoma skin cancer; PY, patient-years; QD, once daily; RCT, randomized controlled trial; TEAE, treatment-emergent adverse event; UPA, upadacitinib.

[a]Safety outcomes are presented as exposure-adjusted incidence rates of TEAES, defined as any adverse event occurring 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. Assignment of adverse events was based on drug exposure at the time of event.

[b]Safety and efficacy outcomes from the included observational studies have been previously described: UPHOLD (Östör A et al, Arthritis Res Ther; 2025:27:84), CLOSE-UP (Bessette L et al, Rheumatol Ther; 2024;11:563-82), UPwArds (Witte T et al, Clin Exp Rheumatol; 2024;42:726-35), UPJOINT (Werner SG et al, Rheumatol Ther; 2023:10:1503-18), and UPSTAND (Poddubnyy D et al; Ann Rheum Dis; 2025; 84:1023-25 [Abstract]).

[C]Defined as non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, and cardiovascular death. MACE was independently adjudicated in the SELECT clinical program and investigator assigned in the observational studies.

[d]Includes deep vein thrombosis and pulmonary embolism (fatal and non-fatal). VTE was

independently adjudicated in the SELECT clinical program and investigator assigned in the observational studies.
[e]MTX data are from one phase 3 study in RA (SELECT-EARLY, NCT02706873) and include all patients receiving MTX monotherapy.
[f]ADA data are from one phase 3 trial each in RA (SELECT-COMPARE, NCT02629159) and PSA (SELECT-PSA 1, NCT03104400). In RA, data include patients who started and remained on ADA and the ADA exposure from those who switched from UPA to ADA. In PSA, data include all patients randomized and treated with ADA.
[g]UPA 15 mg data include all patients who received ≥ 1 dose of UPA, including those who switched from PBO or ADA to UPA 15 mg.

Verschiedenes

VS.15 | Myasthenia gravis im Kontext entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen: Hinweise auf eine unterdiagnostizierte Komorbidität

Anna-Maria Kanne[1], Nils Venhoff[1]

[1]Uniklinik Freiburg, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Einleitung

Die Myasthenia gravis (MG) ist eine antikörpervermittelte Autoimmunerkrankung der neuromuskulären Endplatte mit belastungsabhängiger Muskelschwäche [1]. Das gemeinsame Auftreten mit rheumatologischen Systemerkrankungen ist zwar bekannt, jedoch hinsichtlich klinischer Charakteristika und therapeutischer Implikationen noch nicht ausreichend untersucht [2][3]. Beide Entitäten teilen zentrale immunpathologische Mechanismen, darunter B-Zell-Dysregulation, Autoantikörperbildung und Komplementaktivierung, sodass eine Assoziation plausibel scheint [4-6]. Ziel dieser Studie war die Charakterisierung klinischer und serologischer Merkmale von Patienten mit MG und begleitender rheumatologischer Erkrankung.

Methoden

Retrospektive monozentrische Analyse von 11 Patienten mit gesicherter MG und begleitender entzündlich-rheumatischer Systemerkrankung in einer universitären Spezialambulanz. Erfasst wurden klinische Verläufe, Autoantikörperprofile und Therapien. Die Auswertung erfolgte deskriptiv.

Ergebnisse

Es wurden 11 Patienten eingeschlossen (9 Frauen, 2 Männer, medianes Alter bei MG-Diagnose 52 Jahre versus 55 Jahre bei rheumatologischer Diagnose). Häufigste Begleiterkrankungen waren Sjögren-Syndrom (n=3), rheumatoide Arthritis (n=3), Psoriasis-Arthritis (n=2) und SLE-assoziierte Overlap-Syndrome (n=2). Eine generalisierte MG lag bei 9/11 Patienten vor. Acetylcholinrezeptor-Antikörper waren bei 10/11 Patienten nachweisbar, Titin-Antikörper bei 2/11; Thymusveränderungen bestanden bei 3/11.
Auffällig war der Nachweis von Ro52-Antikörpern bei 5/11 Patienten, teilweise ohne begleitende SSA/Ro60-Antikörper und ohne formale Sjögren-Diagnose. Erniedrigte Komplementspiegel wurden bei 3/11 Patienten beobachtet. Detaillierte klinische und serologische Charakteristika sind in Tabelle 1 dargestellt. In der Sjögren-Subgruppe (n=3) wurde die MG in 2 Fällen initial nicht erkannt, da Muskelschwäche und Fatigue der Grunderkrankung zugeschrieben wurden.
Therapeutisch kamen neben Pyridostigmin und Glukokortikoiden auch Methotrexat, Mycophenolat-Mofetil, Rituximab, intravenöse Immunglobuline sowie FcRn-gerichtete Therapien zum Einsatz, teilweise mit klinischem Nutzen für beide Erkrankungen.

Schlussfolgerung

In dieser kleinen monozentrischen Fallserie zeigen sich Hinweise auf eine klinisch relevante Überlappung von MG und rheumatologischen Systemerkrankungen. Auffällig ist der häufige Nachweis von Ro52-Antikörpern, der auf eine übergeordnete systemische Autoimmunität hinweisen

könnte [7-9]. Die bekannte immunologische Überlappung unterstützt mechanismusbasierte Therapieansätze, einschließlich B-Zell- und FcRn-gerichteter Strategien [10-12]. Bei Patienten mit Sjögren-Syndrom und belastungsabhängiger Muskelschwäche sollte eine MG differenzialdiagnostisch aktiv erwogen werden. Die Ergebnisse sind aufgrund der geringen Fallzahl hypothesengenerierend und bedürfen der Validierung in größeren Kohorten.

Quellenangaben

1. Gilhus NE. *N Engl J Med*
2. Bixio R et al. *Clin Rheumatol*
3. Chang CC et al. *Rheumatology (Oxford)*
4. Berrih-Aknin S. *J Autoimmun*
5. Blackmore D et al. *Metabolomics*
6. Huijbers MG et al. *Lancet Neurol*
7. Chan EKL. *Clin Rev Allergy Immunol*
8. Decker P et al. *Autoimmun Rev*
9. Lee AYS. *Rheumatol Int*
10. Antozzi C et al. *Lancet Neurol*
11. Beecher G et al. *Drugs*
12. Verschuuren JJ et al. *Lancet Neurol*

Offenlegungserklärung

Die Autoren erklären, dass für diese Arbeit keine finanzielle Unterstützung oder externe Finanzierung bestanden hat. Interessenkonflikte liegen nicht vor.

Tabelle

Nr.	Geschl.	Alter ED MG	Alter ED RhD	Rheumato-logische Diagnose	MG-Form	MG-Auto-antikörper	Rheuma-Auto-antikörper	Therapie MG	Therapie RhD	Thymus
1	W	39	36	Sjögren-Syndrom	gen.	AChR+	SSA, Ro52	AZA, PSL, PYD	–	o. B.
2	W	58	59	Sjögren-Syndrom	gen.	AChR+	SSA, SSB, Ro52	AZA, PSL, PYD	–	Hyper-plasie
3	W	30	28	Sjögren-Syndrom	gen.	AChR+	SS-A/Ro +++, Ro-52 +++, SS-B/La +	PYD	HCQ, DEU	n. b.
4	W	56	59	seroneg. RA	gen.	AChR+	negativ	AZA, RTX, MTX, IVIG	MTX, ABA, LEF, RTX	o. B.
5	W	53	55	seropos. RA, Dermatomyositis	gen.	AChR+	Mi-2β, CCP, RF	AZA, IVIG, MTX, RTX, PSL, EFT, PYD	AZA, IVIG, MTX, LEF, RTX, PSL	Thymitis
6	M	58	41	SLE, seroneg. RA	gen.	AChR+	SSA, Ro52, dsDNA	PSL, PYD	MTX, CycA, SSZ, HCQ, LEF, MMF, TAC, PSL, RTX, BEL	o. B.
7	W	52	67	SLE	gen.	AChR+, Titin	Scl-70, Ro52	PYD	PSL, CYC, RTX, HCQ, MTX, MMF, BEL	o. B.
8	W	25	50	Psoriasisarthritis	gen.	n. b.	negativ	AZA, PYD	MTX	n. b.
9	M	72	71	Psoriasisarthritis	okulär	AChR+, Titin	negativ	PYD	MTX, ADA	o. B.
10	W	39	31	EGPA	okulär	AChR+	negativ	–	AZA, MTX, PSL	o. B.
11	W	60	60	enteropathische Arthritis	gen.	AChR+	ANA+	PSL, MMF, RAV	IFX, MIRI	Hyper-plasie

Abkürzungen: MG = Myasthenia gravis; RhD = rheumatologische Diagnose; ED = Erstdiagnose; gen. = generalisiert; o. B. = ohne Befund; n. b. = nicht bekannt; AChR = Acetylcholinrezeptor; SSA/SSB = Anti-Ro/La; ANA = antinukleäre Antikörper; CCP = Anti-CCP-Antikörper; RF = Rheumafaktor; AZA = Azathioprin; PSL = Prednisolon; PYD = Pyridostigmin; MTX = Methotrexat; RTX = Rituximab; IVIG = intravenöse Immunglobuline; ABA = Abatacept; LEF = Leflunomid; HCQ = Hydroxychloroquin; MMF = Mycophenolat mofetil; CYC = Cyclophosphamid; BEL = Belimumab; ADA = Adalimumab; IFX = Infliximab; CycA = Ciclosporin A; SSZ = Sulfasalazin; TAC = Tacrolimus; RAV = Ravulizumab; EFT = Efgartigimod; DEU = Deucravacitinib; MIRI = Mirikizumab.

Tabelle 1. Patientencharakteristika rheumatologische Erkrankung und Myasthenia gravis.

Autorenindex

Abbas, Amro	ET.02
Abbas, Mahmoud	FA.45
Abdellatif, Hussein	DR.10
Abelmann, Malin	VK.19
Abu Al-Saoud, Sima	KI.06
Acar, Hasan	DI.03, VK.56
Ach, Thomas	VK.04
Achterrath, Sarah Frederike	VK.54
Adam, Aysegül	SpA.40
Adamson, Maike S.	VK.54, VK.04
Addo, Marylyn	VS.09
Adegunsoye, Ayodeji	VK.57
Aden, Dr. med. Clemens	DR.16
Adhikari, Rishi	DI.03, VK.56, DR.12
Adolf, Daniela	SpA.17, RA.10
Adrovic, Amra	KI.33
Agustin, Lyra	VK.43
Ahrenstorf, Gerrit	ET.11, EV.28, ET.30, FA.31
Ajiboye, Patrick	VS.08
Akuthota, Praveen	VK.24
Al-Azem, Nadine	VS.05
Al Hamdan, Obada	RA.01
Al Mohammed, Athar	VK.66
Al-Abadi, Eslam	KI.35, KI.10
Alanwar, Amr	DR.10
Al-Azem, Nadine	FA.15, FA.45, FA.43, VS.07
Albach, Fredrik	ET.17, VK.31, RA.11, ET.27, FA.23, VK.25, RA.06, FA.58, VK.72, VK.71, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26, FA.08
Albarquoni, Shadi	VK.12
Alberton, Valeria	VK.39
Albiero, Eduardo H.	VK.39
Albrecht, Katinka	EV.01, EV.04, EV.08, EV.13
Albrecht, Leoni	FA.34
Aldabbag, Musa	EV.27
Aletaha, Daniel	SpA.29
Alexander, Tobias	VK.31, ET.27, VK.25, RA.06, VK.72, VK.71, DI.05, VK.46, ET.26, FA.08, VS.01
Alexeeva, Ekaterina	KI.06, KI.10, KI.33, KI.35
Alfaar, Ahmed	DR.10
Alfaro, Jose	VK.39
Algharably, Engi	ET.27
Alhaddad, Mohammed	VK.47, DI.13
Allard-Chamard, Hugues	SpA.22
Allenbach, Yves	VK.58
Almaani, Salem	VK.70
Alsdorf, Winfried	VK.62
Alten, Rieke H. E.	EV.06, EV.23, RA.07
Altuntas, Nazli	DI.09, DI.10, DI.11
Amoura, Zahir	VK.09, VK.37
Anderson, Deborah	VS.08
Andreica, Ioana	SpA.15, SpA.20, SpA.10, SpA.06, EV.31, EV.30, RA.14, VK.11, EV.41, VK.55, SpA.18
Anees, Houmam	RO.06
Anton, Jordi	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Appenzeller, Simone	KI.06, KI.33
Araujo, Elizabeth	SpA.16
Arbogast, Annsophie	RO.02
Arbogast, Martin	RO.02, FA.29, FA.19
Aries, Peer	DR.03, DR.13, EV.20
Aringer, Martin	SpA.02, VK.37
Arnold, Alexander	VK.31
Arnold, Mona	ET.13, ET.07, RA.03
Arnold, Sabrina	VK.51, VK.61, VK.13
Aroca-Martínez, Gustavo	VK.39
Arzt, Chiara	DI.06
Asahina, Akihiko	SpA.39, SpA.07
Aschenbach, Anna	FA.48
Aschenbach, René	RO.01
Asim, Farwa	EV.23
Askanase, Anca	VK.67, VK.37
Aslandag, Murat	RO.08
Assassi, Shervin	VK.03, VK.05, VK.15, VK.73
Assmann, Gunter	FA.04, OS.02, SpA.27
Atefi, Galareh	VK.09, VK.41, VK.64
Aue, Arman	FA.35
Auer, Florian	EV.28
Auerbach, Viktoria	EV.28
Ausserwinkler, Mathias	EV.37
Austermann, Judith	ET.14, ET.15
Austin, Cary D.	VK.39
Avadisian, Miriam	VK.28
Avcin, Tadey	KI.06, KI.33
Axt-Fliedner, Roland	EV.34, VK.53
Aziz, Achim	DR.11
Azuma, Arata	VK.03, VK.15
Bachmann, Quirin	FA.37
Baczkowska, Teresa	VK.39
Baerlecken, Niklas	EV.31
Baerwald, Christoph	VK.16
Bahaaeldin, Mohammed	DI.09, DI.10, DI.11
Bahadori, Lila	VK.24
Bajracharya, Rajan	SpA.07, SpA.21, SpA.14, SpA.39
Baker, Matthew C.	VS.01
Balaklytska, Veronika	VK.47
Balanescu, Andra	RA.08
Baltrusch, Sonja	EV.09
Banerjee, Moritz	VK.44, OS.04
Banerjee, Subhashis	RA.15, RA.16
Bär, Florian	RA.03
Bär, Sara	SpA.34
Baraliakos, Xenofon	SpA.36, EV.38, SpA.18, EV.32, SpA.15, SpA.20, SpA.10, SpA.06, SpA.17, EV.30, DR.07, SpA.22, DR.17, SpA.31, SpA.21, SpA.04, SpA.33, VK.11, EV.41, SpA.14, SpA.29, VK.55, DI.13, SpA.32, KI.19, SpA.30
Barbera, Tyonn	VK.01
Barbone, Gianluca	VK.31
Bartoloni, Elena	VK.47
Bartsch, Stefanie	ET.02
Bartsch, Vanessa	EV.37, EV.40, DR.06, DR.03
Bartz-Bazzanella, Peter	DR.08
Baschuk, Nikola	SpA.22
Bastian, Hans	VK.42, FA.58, FA.35
Basu, Neil	SpA.01
Batra, Rattandeep	SpA.19
Batram, Manuel	EV.26
Bauer, Claus-Jürgen	VK.54, ET.22, ET.25, ET.10, VK.12, DI.01, DI.10, DI.11, VK.29, VK.04, OS.02
Bauer, Jordan	SpA.29
Baumeister, Harald	KI.14
Bayat, Sara	RA.09, SpA.35

Beblo, Skadi	KI.37
Becht, Selina	EV.33
Beck, Felix	ET.20
Beck, Susann Marie	FA.16
Becker, Erik	EV.36
Becker-Capeller, Detlef	EV.17
Bedei, Ivonne	ET.18, EV.34, VK.53
Bedell, Lisa	VS.08
Beenken, Anne	ET.27
Beger, Christian	VK.14
Béhal, Hélène	OS.05
Behnemann, Tim	VK.66, VK.63, VK.27, FA.48, DR.15
Behrens, Frank	SpA.02, SpA.04, VK.08, ET.09, FA.02, FA.42, SpA.32, SpA.30
Behrens, Georg	EV.35, FA.31
Behrens, Juliane	SpA.30
Behrens, Matthias	ET.14
Beichert, Aurelia	RO.08
Bel, Ann Christin	FA.49, ET.09, FA.27, FA.42
Bell, Emma	VK.11, VK.55
Bell, John	VK.43, VK.41, VK.09
Bello, Natalia	SpA.26, SpA.29
Benavent, Diego	DR.06
Benseler, Susanne	KI.05
Bensley, Karen	SpA.19
Benveniste, Olivier	VK.58
Benz, Sabrina	VK.68, VK.19
Benzing, Thomas	ET.16
Berendes, Rainer	FA.09, KI.14, KI.22
Berg, Laura	SpA.08
Berger, Karin	EV.33
Berger, Philipp	ET.15
Berger, Thomas	KI.32
Berghausen, Malin	KI.30
Berner, Reinhard	VK.18
Besemer, Britta	FA.54
Bessette, Louis	SpA.22, VS.14
Bestler, Daniel	RA.05
Bethge, Wolfgang	VK.23
Bhonsle, Aishwarya	SpA.43
Bianco, Stefano	VK.31, VK.25
Biehl, Christoph	RO.07, ET.13, ET.07, RO.03, RO.06
Biesen, Robert	VK.31, RA.11, ET.27, FA.23, VK.25, RA.06, FA.58, FA.11, VK.72, VK.71, DI.05, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26, FA.08, VK.58, VK.52
Bieß, Nadine	ET.14
Binder, Magdalena	SpA.28
Bischof, Lea	VS.10
Bischoff, Elena	SpA.18
Bittner, Aitomi	RA.06, ET.26
Blanco, Ricardo	VK.28
Blank, Norbert	VK.44, OS.04
Blankenburg, Friederike	KI.31, KI.16, FA.46
Blattmann, Claudia	KI.16
Blersch, Josephine	DI.14
Blum, Ghislaine	EV.06
Blum, Maxine	RO.07
Blümel, Benedict	DI.03, VK.56, DR.12
Blumenstein, Irina	ET.09
Boeckenholt, Lukas	SpA.06
Boehm, Elsa Wilma	VK.47
Boeltz, Sebastian	FA.32
Böhm, Arndt	EV.36
Böhm, Peter	DR.03, VS.13
Böhm, Svea	FA.24
Bonifacio, Ezio	VK.18
Bonny, Marie-Alix	SpA.14, SpA.21
Borchers, Regine	KI.22
Borie, Dominic	RA.06, VK.46
Börjesson, Lena	VK.20
Bormann, Eike	VS.07
Bornhäuser, Martin	VK.18
Bosch, Philipp	VS.10
Botha, Stella	VK.37
Bourdin, Arnaud	VK.20
Bouzas, Claudia	SpA.16
Box, Jane	RA.15, RA.16
Boy, Katharina	EV.14, SpA.05
Boyadzhieva, Zhivana	OS.06, OS.01, OS.05
Bozeman, Alana M.	VK.70
Brähler, Sebastian	ET.16
Brandt-Jürgens, Jan	EV.31, SpA.34, RA.14, SpA.30
Braun, Jürgen	VS.09
Braune, Laurin	ET.20
Braunisch, Matthias C.	FA.37
Bredow, Laura	EV.03
Brehler, Randolf	EV.26
Brenna, Ettore	SpA.03
Briem, Steffen	FA.01
Brinkkötter, Paul Thomas	ET.16
Brinks, Ralph	EV.41
Brionez, Tamar	RA.15, RA.16
Brooks, Laura G.	VK.24
Brosch, Dennis	SpA.15, SpA.06, EV.30, EV.41
Bruce, Ian	VK.64, VK.41
Brück, Normi	FA.26, KI.01, KI.25, KI.30, FA.16, KI.14, KI.32, VK.18, KI.34
Brunn, Anna	KI.18, KI.03
Brunner, Juergen	KI.01, KI.21, KI.22
Bublitz, Nikolas	ET.04
Buchtala, Laura	KI.40, KI.19, KI.24
Bücklein, Veit	VK.36
Budzinski, Lisa	ET.02
Bühring, Björn	OS.02, SpA.17
Bullinger, Lars	RA.06, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26
Bundle, Vanessa	SpA.16
Burge, Russel	SpA.24
Burigk, Kristin	EV.09, DR.08
Burmester, Gerd-Rüdiger	SpA.02, VS.14, VS.07, RA.07
Büschgens, Janina	FA.59
Busse, Antonia	ET.27
Bussian, Linnea	VK.63, VK.27
Buthe, Pia	FA.45
Buttgereit, Frank	ET.27, RA.06, OS.06, OS.01, OS.05, EV.26
Büttner, Sylvia	EV.21, EV.25
Caballero, Diane	RA.08
Calixto, Omar-Javier	EV.32
Callhoff, Johanna	VS.13, EV.01, EV.04, EV.08, EV.13
Cantez, Mustafa Serdar	KI.21
Cao, Min	VK.57
Cardoso, Anabela	SpA.12
Carl, Hans-Dieter	RO.11
Carli, Caterina Elisa	ET.17
Carmona, Loreto	DR.02, EV.23
Carruthers, Mollie	VS.01
Carter, Lucy M.	VK.07
Casal-Dominguez, Maria	ET.04
Cashin, Aidan G.	EV.23
Castagna, Francesca	SpA.21, SpA.14
Casteleyn, Vincent	ET.17, ET.04, RA.11, ET.27, RA.06, VK.42, VK.71, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26
Cavagna, Lorenzo	VK.47
Chakraborty, Satabdi	ET.21
Chakravarty, Soumya D	SpA.19
Chan, Antoni	DR.06
Chan, Caleb	VK.39
Chan, Kelly	VK.28
Chandran, Shelly	VK.09
Chandran, Vinod	SpA.07

Chang, Hyun-Dong	ET.02
Chang, Patrick S.	VK.39
Charaf, Salma	VS.05, VS.07
Charles-Schoeman, Christina	RA.08
Cheema, Minahel	FA.23, FA.11
Chehab, Gamal	EV.12, VK.02, DR.12, RO.08, VK.11, VK.55
Chen, Luke Y.C.	VS.01
Chen, Yurong	SpA.29
Cheng, Quingyu	VK.25
Chevalier, Nina	ET.28
Christ, Lisa	VK.28
Christensen, Robin	EV.23
Christofyllakis, Konstantinos	SpA.27
Chu, Gina	RA.16
Chudá, Kateřina	ET.05
Chung, Man Pyo	VK.57
Chung, Sungyoung	EV.30
Cid, Maria C	VK.28
Ciurea, Adrian	EV.11
Claßen, Paul	ET.24
Claus, Inga	RA.02
Close, David	RA.01
Coarse, Jason	SpA.07, SpA.39
Coates, Laura C	SpA.03, SpA.07, SpA.09, SpA.12, SpA.19, SpA.26, SpA.29
Cohen, Stanley B.	VS.14
Collins, Mia	RA.01
Cömert Arisoy, Melis C.	ET.31
Coombs, Derek H.	SpA.42, VS.14
Coppers, Birte	SpA.16, SpA.28
Cordruwisch, Luk	ET.06
Corte, Giulia	RA.09
Cortes Hernandez, Josefina	VK.43
Costa, Bibiana	ET.30
Cottin, Vincent	VK.03, VK.15, VK.05, VK.73
Craig-Müller, Nils	FA.47
Culver, Daniel A	VK.01
Culver, Emma L.	VS.01
Curtis, Jeffrey	VK.30, VK.33
D'Agostino, Maria Antonietta	VK.37
Dähnert, Ingo	FA.21, KI.11
Dai, Huaping	VK.01, VK.09
Dall'Era, Maria	VK.07, VK.37
Damm, Frederik	ET.26
Dammermann, Werner	VK.21
Danoff, Sonye K.	VK.57
Dashi, Tobias	FA.32
Davergne, Thomas	DR.06
D'Cruz, David	VK.64
de Jong, Renske	ET.03
de la Loge, Christine	SpA.14, SpA.31
De La Torre, Inmaculada	SpA.03, SpA.41
de Souza, Viviane Angelina	VK.37
de Vlam, Kurt	SpA.07, SpA.14, SpA.21
de Vries, Dewi Marina	VK.10
de Wit, Maarten	SpA.37
Deerberg, Andrea	VK.52
Deichsler, Emily	VK.21
Dejaco, Christian	VK.28, VS.10, VK.29
Della-Torre, Emanuel	VS.01
Deniz, Mustafa Alper	DI.07
Denner, Philip	DI.14
Deodhar, Atul	SpA.31
Derichs, Ute	KI.21, KI.22
Detert, Jacqueline	EV.19, DR.08, DR.11, EV.08
Detert, Markus	DR.11
Dettmann, Inge	FA.23, VK.52
Devauchelle-Pensec, Valerie	VK.28
Diederik, De Cock	DR.06
Diefenhardt, Paul	ET.16
Dieng, Sophie	VK.06
Dietrich, Vanessa	OS.07
Dietz, Andreas	KI.09
Diez García de Olalla, Eugenia	FA.08
DiMartino, Stephen	VK.30
Dischereit, Gabriel	DR.03
Distler, Jörg	RO.08, DI.03, VK.56, EV.12, VK.02, DR.12
Ditz, Benedikt	VS.07
Dohadaieva, Maryna	DR.02
Döhmen, Annika	FA.33
Dolscheid-Pommerich, Ramona	OS.02
Dombret, Sophia	EV.39
Dombrowsky, Wojciech	SpA.23
Dommisch, Henrik	SpA.40
Dong, Lingli	VS.01
Doolkhani, Delara	DI.10
Dopfer-Jablonka, Alexandra	EV.35
Doria, Andrea	VK.43
Dörner, Thomas	ET.17, ET.18, ET.08, VK.46, ET.26, VK.36
Dottermusch, Matthias	FA.36
Dreher, Matthias	EV.36
Dreher, Michael	EV.26
Dreo, Barbara	VK.06
Dressler, Frank	KI.26, KI.01, KI.25, KI.30, KI.14, KI.22, KI.27
Dressler-Steinbach, Iris	EV.34, ET.18
Drott, Ulrich	DR.03
Dua, Anisha B	VK.28
Dubreuil, Maureen	SpA.31
Dulac, Martin	RA.11
Dunst, Franziska	KI.36, KI.29, KI.28, KI.39, FA.21, KI.37, ET.01, FA.03
Dürük, Sahin Gürkan	EV.27
Düsing, Christina	DR.12
Dybowski, Friedrich	SpA.15
Dzamukova, Maria	VK.25, FA.08
Ebbo, Mikael	VS.01
Ebert, Niclas	EV.15
Ebner, Ines	SpA.16, SpA.28
Eckardt, Kai-Uwe	ET.17
Eckey, Tobias	ET.16
Eder, Lihi	SpA.26
Ehl, Stephan	FA.24
Ehlers, Christine	ET.11, ET.30
Ehrchen, Jan	FA.43
Ehrenstein, Boris	FA.25
Eickhoff, Carlotta	DI.11
Eidner, Thorsten	EV.08
Eimermacher, Christian	FA.43
Einsele, Hermann	SpA.38
Eisenbach, Benedikt	SpA.20, SpA.10
Eissing, Volker	EV.05
El Khassawna, Thaqif	RO.06
Elbalkini, Mohamed	ET.11
Elewaut, Dirk	SpA.42
ElKhalifa, Marwa	VK.67
Ellerkamp, Merle	FA.04
Ellmann, Tanja	EV.20
Elmoufti, Sami	SpA.31
Elsässer, Anja	EV.29
Emma, Rittlich	KI.11
Engelhard, Philipp	ET.06
Englbrecht, Matthias	DR.08
Enk, Benedikt	FA.18
Erblang, Felix	VK.37
Eren, Ali N.	ET.17
Erhardt, Natascha	EV.09
Ermeidis, Georgios	FA.07
Ernst, Diana	VK.68, VK.19, VK.14, VK.38
Escorpizo, Reuben	EV.23
Essler, Markus	DI.12
Euthimiou, Athina	FA.07
Exner, Tarik	ET.27, FA.30
Fagni, Filippo	RA.11, RA.09, SpA.35, SpA.16
Fakharzadeh, Steven	SpA.19
Falk, Christine	KI.08

Falke, Ornella	VK.49
Fang, Siran	VK.67
Fanouriakis, Antonis	VK.09, EV.27
Farrand, Erica	VK.01
Farztdinov, Vadim	ET.31
Faßhauer, Maria	KI.30, FA.12, KI.32, KI.27
Faul, Christoph	VS.02
Feder, Sebastian	FA.15, FA.43, FA.45
Fedkov, Dmytro	DR.16
Fehringer, Michaela	ET.08
Feindt, Frederic C.	VK.35, EV.02, VK.49
Feist, Eugen	RA.14, DI.07, SpA.30
Feldman, Brian	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Felten, Renaud	SpA.09
Fessler, Johannes	VK.06
Fiebig, Christopher	VS.09
Fiebig, Leonard	VK.72
Fiehn, Christoph	EV.24, EV.13
Fiene, Michael	SpA.22
Figat, Magdalena	VK.08, ET.09
Fijalkowska, Julia	ET.17
Filippi, Edoardo	ET.24
Filkova, Maria	ET.05
Filla, Tim	DR.16, RO.08
Fink, Daniel	DR.03
Fiore, Stefano	VK.30, VK.33
Fischer, Fabian	EV.35
Fischer, Lars	FA.50
Fischer, Marc	DI.07
Fischer, Nadine	KI.08, KI.12
Fischer, Peter	SpA.12, SpA.29
Fischer-Betz, Rebecca	EV.20, EV.10, EV.12, VK.02
Flaucher, Madeleine	DR.05
Fleck, Martin	FA.25, FA.53, FA.14, EV.40
Fleischer, Anna	SpA.38
Fleischmann, Anja	VK.31, VK.25, VK.72, VK.71, VK.46
Fleischmann, Roy	RA.08
Floege, Anna	FA.05
Foeldvari, Ivan	KI.35, KI.06, KI.01, KI.25, KI.32, KI.27, KI.10, KI.33
Föll, Dirk	DI.02, KI.01, KI.25, KI.27, KI.21
Forke, Lutz	RO.12
Fräbel, Christian	VS.07
Franzius, Helene	EV.18
Frech, Tobias	VK.06
Frede, Nathalie	FA.47
Freitag, Hinrich	FA.04
Freudenhammer, Mirjam	KI.01, FA.56
Frick, Mareike	RA.06, ET.26
Friedrich, Maik	KI.08, KI.12
Friedrichs, Birgit	DI.14
Fries, Franziska	RA.05, VK.67
Fröhlich, Gerda	DR.14
Fröhlich, Matthias	SpA.38
Frohne, Inna	VS.04, RO.08
Frohnmayer, Jakob	KI.13
Frommer, Klaus W.	ET.21, ET.13, ET.07, RA.03
Froschauer, Sonja	DR.08
Frulloni, Luca	VS.01
Fuchs, Anke	VK.18
Fuerst, Julia	FA.32
Fühner, Sabrina	DI.02
Fuhrmann, Ludwig	KI.08, KI.12
Fuhrmann, Max	RA.02
Funke, Ann-Christin	KI.34
Furie, Richard A.	VK.37, VK.41, VK.39
Furst, Daniel E.	EV.23
Furth, Christian	ET.08, RA.13, ET.26
Fusshoeller, Anna	DR.06
Gabriels, Gert	FA.43, FA.45, FA.15
Gadeholt, Ottar	SpA.38
Gaedicke, Liane	VK.68
Gaffney, Karl	SpA.33
Gaiha-Rohrbach, Janine	VK.07
Gailis, Didzis	VS.03, EV.39, FA.60, FA.10, DI.15, VK.69
Gallego-Flores, Adela	SpA.03
Gallmann, Martin	DI.03, VK.56, DR.12
Gammeltoft Gerwien, Jens	SpA.03
Ganz, Fabiana	SpA.21, SpA.14
Gao, Tianming	SpA.01, SpA.42
Gara, Andrew	VK.67
Garbe, Nancy	EV.15
Garg, Jay P.	VK.37, VK.39
Gärtner, Florian Christoph	DI.12
Gauler, Georg	DR.08
Gaulke, Ralph	RO.17, RO.04, RO.10
Gause, Angela	VS.11
Gaylis, Norman	RA.15, RA.16
Gearing, Linden J.	FA.08
Gebauer, Corinna	KI.29
Geber, Christian	EV.27
Gebhardt, Christina	VS.03, VK.32, EV.39, VK.36, DI.15, VK.69
Gedik, Handan	SpA.08
Geetha, Duvuru	VK.70
Gembicki, Michael	FA.44
Genovese, Mark C.	SpA.12
Gente, Karolina	EV.21, SpA.34, EV.39, EV.25, VS.07
Georgi, Anja	SpA.32
Georgi, Mathias	KI.40
Gerdemann, Andrea	ET.14
Gerisch, Marie	FA.12
Gernert, Michael	SpA.38, DI.04
Gerwien, Jens	SpA.41
Gheitasi, Reza	ET.22, ET.25, ET.10
Gheyle, Lien	SpA.33
Ghoreschi, Franziska	VK.31
Ghosh, Sujal	KI.18
Giezen, Julia	ET.08
Gilg, Magdalena	FA.19, FA.29, RO.02
Gill, Mike	EV.23
Gilliam-Feld, Gabriele	VS.07
Girard, Tanya	SpA.22
Girschick, Hermann Josef	KI.26, KI.02, KI.04, KI.38, KI.14
Gladbach, Tobias	EV.26
Gladman, Dafna D.	SpA.37
Glaser, Cornelia	ET.23, EV.20, EV.10
Glass, Bertram	FA.11
Glaubitz, Stefanie	VK.66
Glimm, Anne-Marie	ET.06
Gnuechtel, Sixten	RA.05
Gödecke, Vega	EV.28, VK.14
Godwater, Ronald	RA.01
Goeb, Vincent	SpA.03
Goebel, Hans-Hilmar	ET.04
Goel, Niti	EV.23
Goertz, Christine	KI.18, KI.03
Goetz, Konrad	RA.10, RA.08
Goetzke, Carl Christoph	ET.02
Gogolok, Julia	RA.06, ET.26
Goldammer, Nadine	SpA.09
Gollnast, Dominik	SpA.36, SpA.34
González García, Andrés	VS.01
Gossec, Laure	SpA.07, SpA.29, SpA.30, SpA.37
Gössling, Katharina L.	KI.23
Gottlieb, Alice	SpA.09, SpA.39
Goules, Andreas	VK.47, FA.07
Graalmann, Lukas	FA.31
Graalmann, Theresa	VK.26, ET.11, EV.28, ET.30
Grabmaier, Ulrich	VK.69
Gräfe, Daniel	KI.37, KI.11, FA.21, FA.50, KI.39, KI.36

Grahnert, Anja	KI.08, KI.12
Graßhoff, Hanna	VK.64, SpA.08
Graul, Benjamin	EV.16
Greene, Thomas J.	VS.01
Gröbel, Jörn Lorenz	KI.22, KI.32
Groh, Matthieu	VK.24
Grösch, Nadine	KI.01, KI.22
Gruhn, Markus	RO.05, RO.12
Gründges, Christine Sophie	VK.68
Grünkewitz, Laura	DI.03, VK.56, DR.12
Grupa, Julia	ET.30
Gruz, Natalya	VK.59
Gu, Hui	VK.01, VK.03, VK.05, VK.15, VK.57, VK.73
Guerrettaz, Lisa	RA.15, RA.16
Gühmann, Marie	SpA.40
Gulati, Jyotsna	VK.70
Gülec, Özge	VK.11, VK.55
Günther, Claudia	VK.18
Günther, Florian	FA.25
Günther, Nadia	VK.18
Gupta, Latika	DR.06
Gurke, Robert	ET.09
Gurnell, Mark	VK.09
Guttke, Leonie	KI.09
Györfi, Andrea-Hermina	VK.56
Haas, Johannes-Peter	KI.26, KI.01, KI.30, KI.40, KI.14, KI.22, KI.08, KI.12
Haas, Laura	RO.11
Haas, Myriam	KI.11
Haase, Isabell	ET.27, DR.09, EV.20, DR.07, EV.02, EV.10, VK.65, FA.36, FA.41, VK.62
Haasen, Annika	SpA.01, SpA.17
Habboub, Basel	EV.37, EV.40
Hachulla, Eric	OS.05
Haddon, Jamie	VK.25
Haenel, Gerulf	VK.36
Hafez, Ahmed	DR.10
Hagemann, Georg	FA.55
Hagen, Anja	KI.11, FA.50
Hahn, Matthias	FA.54
Haibel, Hildrun	SpA.40, SpA.25, ET.31
Hajek, Stefanie	KI.35, KI.10, KI.33
Haller, Maria	KI.21
Hammel, Ludwig	SpA.38
Hammitzsch, Ariane	FA.37
Han, David	RA.01
Happle, Christine	EV.35
Harbehband, Niloufar	VS.09
Harrer, Thomas	FA.32
Harten, Pontus	DR.14
Hartl, Michael	FA.01
Hartmann, Fabian	RA.09
Hartung, Wolfgang	FA.25, FA.53, FA.14
Hasanaj, Ragip	DR.07
Hassel, Kathryn	RO.16
Hasseli-Fräbel, Rebecca	EV.39, VS.05, VK.01, ET.14, FA.15, VS.07, FA.43, FA.45, EV.24, RA.03
Haugegaard, Tobias	EV.23
Hauschildt, Sunna	KI.12
Hauser, Anja	VK.72
Häusler, Martin	FA.59
Ha-Wissel, Linh	SpA.08
Healy, Patrick	SpA.09, SpA.37
Hebbar Subramanyam, Sudheendra	ET.03
Hechtner, Marlene	EV.24
Heck, Corinna	ET.13
Hecker, Friederike	VK.59
Heidecke, Harald	VK.17, SpA.08
Heilig, Bernhard	EV.31
Heiligenhaus, Arnd	KI.26
Heinkele, Anita	KI.31, KI.16, FA.46
Heinle, Sarah	OS.02
Heintzen, Hannes	VK.54
Heinze, Martin	SpA.05
Heiß, Christian	RO.03, RO.06, RO.07
Helder, Olivia	RO.02
Hellmann, Peter	SpA.19
Hellmich, Bernhard	VK.20, KI.31
Helmus, Nicola	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Hempel, Christine M.	ET.31
Henes, Jörg	FA.18, VK.05, ET.27, VK.41, FA.54, EV.39, EV.20, ET.19, EV.10, VK.39, VK.23, VS.02, VK.41
Hennig, Bert	KI.11
Henniger, Martina	FA.39
Henning, Anna	ET.17, VK.46, ET.26
Henrich, Wolfgang	ET.18
Hensen, Luca	VK.23
Hentze, Carolin	FA.28
Hermann, Kay-Geert	VK.71
Hermann, Sandra	OS.06, OS.01, OS.05, DI.05
Hermann, Walter	ET.07
Herterich, Reinhard	FA.09
Herwig-Carl, Martina	ET.25, ET.10
Herzer, Peter	EV.19
Hesse, Nina	FA.10
Heubner, Georg	KI.21, FA.26
Heusinger, Tobias	SpA.38
Hiemisch, Andreas	KI.13
Hiepe, Falk	DI.05
Higgins, Sonja	KI.21
Hillekamp, Clara	KI.20
Hinze, Claas	DI.02, KI.01, DI.04
Höche, Franziska	DI.08
Hoff, Paula	DI.05
Hoffmann, Falk	EV.13
Hoffmann, Nadja	KI.22
Hoffmann, Tobias	DR.01, VK.40
Hoffmann, Ute	ET.02
Hoffmann-Vold, Anna-Maria	VK.05, VK.15, VK.73, VK.03
Hoffmeister, Meike	VK.21
Hofmann, Anne Maria	EV.36
Hofmann, Nadja	KI.21
Hofmann, Patrick	VK.26
Hofmann, Sigrun Ruth	KI.02
Hohmann, Tamara	KI.28, KI.29, FA.21, FA.50, KI.36, KI.39, KI.11, KI.07, KI.13
Holl-Wieden, Annette	KI.01, KI.14, KI.22
Holst, Ann-Dörthe	SpA.41
Holz, Frank G.	VK.04
Holzer, Friederike	KI.11
Holzer, Marie-Therese	DR.03, ET.04, VK.35, EV.02, FA.36, VK.58, FA.41, VK.62
Holzinger, Dirk	KI.22
Hornburg, Isabelle	EV.36
Horneff, Gerd	KI.01, KI.25, KI.30, KI.20, KI.14, KI.22, KI.27
Hornig, Johannes	DR.03, DR.08
Hospach, Anton	KI.26, KI.01, KI.25, KI.31, KI.30, KI.14, KI.22, KI.16, FA.46, KI.27
Huber, Melanie	FA.39
Huber, Tobias B.	ET.04, VK.35, VK.58
Hueber, Axel	DR.03, EV.37, EV.40, VS.14, SpA.22, OS.02
Huehn, Regina	KI.21, KI.22
Hufnagel, Markus	KI.01, KI.25, FA.56, KI.14, KI.27
Hügle, Boris	KI.08, KI.12
Hügle, Thomas	DR.06
Humpf, Hans-Ulrich	ET.14
Hus, Aleksandra	RA.04

Huschek, Doreen	EV.19
Huscher, Dörte	OS.05
Husni, M. Elaine	SpA.37
Hütter-Krönke, Marie Luise	ET.27, RA.06, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26
Ibe, Blessing	SpA.24
Ihorst, Gabriele	VK.51, VK.61
Iking-Konert, Christof	VK.51, VK.61
Ilgen, Ufuk	VS.10
Illgner, Ulrich	RO.09
Illian, Lorenz	VS.12
Im, Koeun	SpA.19
Ink, Barbara	SpA.39, SpA.07
Izuka, Shinji	DR.06
Jaenicke, Franziska	FA.12
Jähnig, Rahel	KI.32
Jain, Priya	VK.20, VK.24
Jakobi, Stefan	DR.02
Janda, Ales	KI.22, KI.32
Jandova, Ilona	FA.51
Janoschke, Marco	VK.51, VK.61
Jansson, Annette	KI.22
Jayne, David R.	VK.48, VK.20, VK.70
Jeleskovic, Amina	EV.07
Jendrek, Sebastian	FA.44
Jenkins, Victoria A.	VS.08
Jeromin, Katharina	RA.05, SpA.22
Jiang, Yusang	SpA.19
Jimenez, Teri	VK.07
Jobski, Kathrin	EV.13
Joerns, Elena	VK.47
John, Lukas	VK.44, OS.04
Johnson, Sindhu	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Jones, Allyson	EV.23
Joos, Julius	FA.54
Jordan, Andrew	SpA.09
Kabelitz, Maria	SpA.17
Kaebe, Sophia	DR.15
Kaeferstein, Isabel	ET.31
Kahn, Nicolas	EV.24
Kaiser-Labusch, Petra	KI.24
Kalenda, Agnes	KI.37, FA.03
Kalinke, Ulrich	ET.30, ET.11
Kallinich, Tilmann	ET.02, KI.14, KI.22, FA.08, FA.38
Kalunian, Kenneth C.	VK.64
Kaluza, Elke	FA.24
Kamal, Midhat	EV.23
Kameda, Hideto	SpA.07
Kämmerer, Marc	SpA.36
Kampling, Hanna	VS.05
Kaneko, Yuko	RA.08
Kang, Gi-ung	ET.02
Kanne, Anna-Maria	VS.15, FA.52
Kannt, Aimo	ET.08, RA.13
Karadag, Omer	VS.01
Karamanof, Georgios	FA.07
Karberg, Kirsten	DR.08, VS.09, EV.08
Karl, Bethany	RA.16
Karlsson, Niklas	VK.64
Karsten, Christian	VK.17
Kartman, Cynthia E.	SpA.12, SpA.29
Käs, Johannes	DI.04
Kasapcopur, Ozgur	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Kataoka, Kensuke	VK.01
Katsicas, Maria	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Katz, Guy	VS.01
Katz, Patricia P	VK.67
Kaudewitz, Dorothee	ET.27, VK.44, OS.04
Kaufmann, Diethard	FA.19, RO.02
Kaufmann, Jörg	RA.14
Kavanaugh, Arthur	SpA.29
Kavruk, Hilal	VK.11, VK.55
Kawano, Mitsuhiro	VS.01
Kazemi, Sean	VK.30
Keck, Bernd-Ulrich	KI.21
Keil, Corinna	EV.34, VK.53
Keiser, Sabine	KI.21, KI.22
Keller, Thomas	KI.04, KI.38, KI.32
Keller, Ulrich	ET.27, RA.13
Kellermann, David	FA.18
Kellersmann, Carolin	EV.39, DI.15, VS.03
Kempf, Caroline	FA.38
Kern, Sudaniya	VK.29
Kernder, Anna	VK.61, SpA.20, SpA.10, SpA.06, EV.30, EV.12, VK.02, VK.11, EV.41, VK.55, KI.19
Kessel, Christoph	DI.02
Keyßer, Gernot	EV.15, DI.07, DI.08, VS.04
Khalidi, Nader	VK.20
Khalil, Abdullah	DR.16
Khan, Areeba M.	EV.23
Khan, Emon	RA.01
Kharboutli, Laura	FA.03, KI.37
Khodaverdi, Negar	ET.13, ET.07
Khosroshahi, Arezou	VS.01
Khubchandani, Raju	KI.35, KI.06, KI.10
Kickinger, David	VS.10, VK.06
Kiefer, David	SpA.20, VK.55, SpA.10, VK.11, SpA.06, EV.30
Kiefer, Elke	FA.35
Kielstein, Jan	EV.29
Kikhney, Judith	SpA.40
Kiltz, Uta	EV.38, SpA.18, SpA.15, SpA.20, SpA.10, SpA.06, SpA.42, SpA.17, RA.10, EV.30, SpA.34, EV.39, SpA.24, RA.05, SpA.13, SpA.22, SpA.31, SpA.21, SpA.04, EV.04, VK.11, EV.41, SpA.14, VK.55, OS.02, EV.32
Kirch, Sophie-Marie	VK.54, ET.25, VK.04
Kirchhoff, Elena	VK.54, VK.04
Kirti, Pranav	VK.12
Kittel, Christoph	FA.22
Kivitz, Alan	SpA.12
Klaas, Moritz	KI.01
Klapa, Sebastian	VK.17, VK.13, DR.14
Klapdor, Rüdiger	VK.19
Klasbrummel, Karoline	DI.09, DI.10, DI.11, DI.12
Kleefeld, Felix	ET.04
Kleefisch, Martin	DR.16
Kleger, Alexander	VS.01
Klein, Ariane	KI.25, KI.27, KI.30
Kleinert, Stefan	EV.09, DR.08
Klemann, Christian	KI.37, KI.21, ET.01, KI.11, FA.21, FA.50, KI.39, KI.36, KI.07, KI.08, KI.09, FA.03, KI.28, KI.12, KI.29, KI.13
Klemm, Jana	DR.09
Klemm, Philipp	OS.08, DR.03, OS.03, ET.07, SpA.27, SpA.17
Klennert, Jana	DR.08
Klennert, Michael	DR.08
Kleyer, Arnd	VK.31, RA.11, ET.27, DR.04, RA.09, SpA.35, VK.25, RA.06, VK.42, DR.01, VK.72, VK.71, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26, SpA.43
Klimicevs, Pavel	EV.02, VK.49
Klion, Amy D.	VK.24

Klotsche, Jens	KI.35, KI.06, KI.01, KI.25, KI.30, KI.21, KI.14, KI.22, KI.32, DI.05, KI.27, KI.10, KI.33
Kluempers, Franziska	EV.32
Klüser, Natalie	VS.07
Knauber, Stephanie	VK.65
Knecht, Vitus A.	ET.31
Knevel, Rachel	DR.02
Kniesch, Katja	ET.30
Knitza, Johannes	DR.03, EV.37, DR.13, DR.02, DR.06, SpA.05, SpA.16, SpA.28, DR.07, RA.05
Knölker, Susanne	FA.53
Knothe, Anna	VS.07, FA.43, VS.05, FA.45, FA.15
Kocak, Beril	VK.11, VK.55
Koch, Arend	FA.55
Koch, Jan	FA.55
Köhler, Benjamin	SpA.30, EV.04
Kohlmann, Fabio	KI.19
Köhm, Michaela	SpA.12, VK.08, ET.09, FA.02
Kolb, Carolina	FA.02
Koleséri, László	SpA.30
Kolicova, Klara	VS.13
Kollmeier, Alexa P	SpA.19
Konen, Franz Felix	VK.68, VK.38
Kontny, Udo	FA.59
Korendovych, Viktor	VK.66, VK.63, VK.27, FA.48, DR.15
Korjagina, Marta	SpA.14, SpA.21
Korneva, Elena	VK.43
Korsten, Peter	OS.02
Kössel, Hans	KI.30
Kössel, Hans	FA.33
Kötter, Ina	ET.04, DR.09, VK.35, EV.02, VK.49, VK.65, FA.36, VK.58, FA.41, VK.62, ET.27, EV.26, FA.05
Kraimer, Eva-Katrien	FA.42, ET.09
Kramer, Frank	EV.28
Kramer, Malte	EV.19
Kramer, Stefanie	VK.14
Krammer, Olga Barbara	EV.39, EV.40
Krannich, Alexander	DR.08
Krasselt, Marco	ET.06, VK.59
Krebs, Christian F.	FA.36
Kreis, Lena	VK.29
Kreitsch, Pawel	FA.55
Kremer, Phillip	ET.27, DR.09, DR.07, EV.02, FA.41, VK.62
Kremers, Marcus	SpA.36
Krenn, Veit	FA.19, FA.29
Kreuter, Michael	VK.01, VK.03, VK.05, VK.15, VK.73
Krickau, Tobias	KI.14, KI.22
Kriegel, Martin	FA.43, FA.15, FA.45
Kroiß, Anja	DI.04
Kronbergs, Andris	SpA.24
Krönke, Gerhard	VK.31, ET.18, RA.11, ET.27, FA.23, RA.09, SpA.35, VK.25, RA.06, VK.42, FA.58, OS.06, OS.01, OS.05, VK.72, VK.71, DI.05, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26, FA.08, VK.52, SpA.43
Krönke, Jan	ET.27
Krüger, Klaus	RA.10
Krüger, Philipp	VK.25
Krumrey-Langkammerer, Manuela	FA.29
Krusche, Martin	DR.03, ET.04, ET.27, DR.09, DR.07, VK.35, EV.02, ET.08, RA.13, FA.08, VK.65, FA.36, VK.58, FA.41, VK.62
Kruzikas, Denise T	VK.67
Kubacki, Torsten	VK.10
Kubesch-Grün, Alica	ET.09
Kuenzer, Thomas	RO.02
Kühl, Jörn-Sven	FA.50
Kuhn, Sebastian	DR.03, DR.07, DR.06
Kühn, Alexander	KI.32
Kühne, Cornelia	EV.19
Kumar, Sunil	VK.37
Kümmerle-Deschner, Jasmin	KI.04, KI.01, KI.38, KI.22, KI.27, KI.05, KI.30, KI.21
Künzel, Steffen E.	ET.31
Küppers, Jim	DI.12
Kurakula, Gopi	SpA.41
Kürsammer, Daria	ET.13
Kurt, Türker	DR.16
Kütting, Daniel	DI.09, DI.10, DI.11
Kuttner, Julia	FA.35
Kuwana, Masataka	VK.26
Kvacskay, Peter	FA.30
Kyburz, Diego	EV.11
Laaths, Maximilian	KI.04, KI.38
Labinsky, Hannah	SpA.38, DR.03, DI.04
Lackner, Angelika	VK.06
Łacwik, Piotr	VK.24
Ladehof, Phil Oliver	KI.21, KI.14, KI.32
Lagunes, Ivan	VS.14, SpA.42
Lal, Aadarsh	VK.20
Lalazi, Brikena	SpA.34, EV.41, EV.32
Lalazi, Brikena	SpA.18
Laliberté, Marie-Claude	SpA.22
Lambert, Jérémy	SpA.09, SpA.21, SpA.37
Lamprecht, Peter	VK.51, VK.61, VK.17, VK.13, DR.14, FA.13, VK.11, SpA.08, VK.55
Landauer, Franz	RO.09
Lang, Felix	DR.16
Lange, Alina	VK.40
Larsen, Christopher	VK.39
Latz, Eicke	SpA.43
Laudien, Martin	EV.26
Lauf, Carla	EV.36
Launay, David	OS.05
Lausmann, Hanna	KI.04, KI.01, KI.38, KI.32, FA.09
Lauterbach, Ruben	VK.16
Lauwerys, Bernard	VK.07
Le, Thanh Hang	ET.08, RA.13, ET.26
le Maire, Maxime	SpA.38
Leander, Jacob	RA.01
Lebwohl, Mark	SpA.39
Lechte, Greta Sophie	VK.14, VK.38
Lefèvre, Stephanie	SpA.02
Lehmann, Katrin	ET.02
Lehmbäcker, Ole	VK.66, VK.63, VK.27, FA.48, DR.15
Leipe, Jan	EV.21, EV.22, VS.06, EV.25, FA.49, VS.12, FA.27
Leipold, Georg	KI.22
Lembke, Stephanie	SpA.13, SpA.32
Lemke, Anna	DI.14
Lemmer, Dana	FA.23, FA.11, VK.58
Lengerke, Claudia	VK.23, VS.02
Lenz, Georg	FA.43
Lenzen, Henrike	EV.26
Lenzing, Federico	VS.12

Leo, Fabian	FA.11
Léonard-Louis, Sarah	VK.58
Leppich, Robert	SpA.38
Lessing, Anna Sophie	EV.22
Leszczyński, Piotr	VK.37
Li, Feng	VK.26
Li, Suzanne	KI.06, KI.33
Lichtnekert, Julia	VK.32, VK.69
Lieber, Mareike	KI.01, FA.38
Liebhaber, Anke	SpA.13, EV.06
Lietz, Leonie	ET.02
Lindae, Antje	FA.23
Lindholm, Catharina	VK.41, VK.43
Lindner, Lisa	SpA.13
Liphardt, Anna-Maria	DR.02, SpA.16, SpA.28
Lipovskiy, Lev	EV.16
Lippe, Ralph	SpA.42
Little, Mark A.	VK.70
Liu, Yanxi	RA.08
Liu, Yanying	VS.01
Locher, Benjamin	ET.26
Löffers, Christine	VK.34
Loiko, Veronika	FA.09
Lopez-Olivo, Maria A.	EV.23
Lorenz, Hanns-Martin	EV.21, ET.27, VK.44, EV.20, EV.25, OS.04, EV.10, FA.30
Lorenz, Ulrike	RO.05, RO.12
Loreth, Tobi	VS.08
Löst, Margaretha	FA.51
Lötfering, Frederik	ET.13
Loth, Andreas	EV.26
Lozenski, Karissa	SpA.19
Lu, Tim	VK.25
Ludwig, Ralf J.	VK.13
Luetkens, Karsten	SpA.38
Lutz, Thomas	KI.22, KI.32
Maccataio, Antonio	OS.07
Machado, Pedro M	VS.13
Madsen, Norman	SpA.24
Magno, Giulia	VK.36
Magrey, Marina	SpA.31
Maher, Toby M.	VK.03, VK.05, VK.15, VK.73
Maidowski, Juliane	RO.05
Maier, Jan	KI.21, KI.22
Maier, René	ET.02
Majeed, Ronja	VK.16
Makri, Souzi	VS.13
Maller, Justine C.	VK.37
Malouhi, Amer	RO.01
Malvar, Ana	VK.39
Mammen, Andrew L.	ET.04
Mangili, Alexandra	SpA.33
Manzi, Susan	VK.43
Mao, Huiyan A.	VK.37
March, Lyn	EV.23
Marini, Federico	ET.24
Markart, Philipp	EV.24
Markewitz, Robert	FA.44
Markley, Gregory	RA.08
Marrani, Edoardo	KI.06
Marschall, Ursula	EV.13
Martinez, Fernando J.	VK.03, VK.15
Martinez Valle, Fernando	VS.01
Martins, Elsa	VK.39
Mashreghi, Mir-Farzin	ET.02, ET.03
Maslinska, Maria	VS.01, RA.04
Mästle-Goer, Katharina	ET.19
Mathony, Kristina	KI.32
Matschke, Jakob	FA.36
Matteson, Eric L.	OS.05
Maus, Uwe	RO.08
Mavragani, Clio	DI.06
May, Susann	EV.14, EV.07, SpA.05
Mayer, Brigitte	FA.26
Mayr, Andreas	DR.07
Mayr, Sarah	FA.25
McAlear, Carol	VK.48
McInnes, Iain B.	SpA.07
Mease, Philip	SpA.01, SpA.26, SpA.12, SpA.37, SpA.07, SpA.29, SpA.19
Meerkatt, Lien	DR.04, DR.01, OS.06, OS.01, OS.05
Meerwein, Sebastian	RA.08, VS.14
Mehlhorn, Alexander	RO.09
Mehring, Michael	EV.36
Meier, Carina	EV.14
Meier, Florian	FA.42
Meier, Frank	FA.22
Meier, Oliver	VK.37
Meineck, Myriam	ET.24
Meißner, Christoph	FA.26
Meißner, Yvette	EV.20, EV.10
Meister, Sophia	KI.40
Meisterfeld, Susann	VK.18
Meixner, Steffen	EV.14
Melderis, Simon	DR.09, VK.35, EV.02, VK.49, FA.36, VK.62
Mendy, Jason	VS.08
Merkel, Peter	VK.48, VK.20, VK.28, VK.70
Merkenschlager, Andreas	KI.11, KI.36, KI.29
Merkt, Wolfgang	ET.12
Merola, Joseph F	SpA.29, SpA.24, SpA.12, SpA.09, SpA.07, SpA.39
Merz, Julian	ET.29
Metz, Martin	EV.26
Metzeler, Klaus	VK.46
Meusel, Moritz	FA.27
Meyer, Stefanie	VK.66
Meyer-Bahlburg, Almut	KI.21, KI.22
Meysami, Alireza	VS.01
Mezger, Alexander	KI.32
Michalsen, Andreas	VS.04
Michel, Laura	EV.21, EV.25
Micheroli-Konuk, Raphael	EV.11
Micu, Alexandru	VK.56
Midol, Charles	OS.05
Milatz, Florian	KI.21, KI.14, KI.32
Milchert, Marcin	DR.06
Milger-Kneidinger, Katrin	VK.69
Milisenda, José César	ET.04
Minden, Kirsten	KI.26, KI.01, KI.25, KI.21, KI.14, KI.22, KI.32, KI.27, KI.30
Mindorf, Swantje	FA.23, VK.52
Minopoulou, Ioanna	ET.17, VK.31, RA.11, ET.27, SpA.35, RA.06, VK.72, VK.71, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26
Mirold, Simon	FA.05
Misterek, Beatrice	RA.03
Mittrowann, Ricarda	ET.14
Möbius, Amelie	RA.12
Möckel, Luis	SpA.23
Mojtahed Poor, Sorwe	EV.22, VS.06, FA.49, FA.27
Möller, Burkhard	EV.11
Möllers, Tobias	SpA.23
Mollins, Eduard	RA.01
Molto, Anna	VS.13
Monin, Malte	VK.62
Mönkemöller, Kirsten	KI.01, KI.22, KI.32
Monnard, Arnaud	EV.11
Monnet, Joëlle	EV.31, RA.14
Moog, Philipp	FA.37
Morand, Eric	VK.07, VK.09, VK.41, VK.43
Moravcova, Radka	ET.05
Morbach, Henner	KI.04, KI.38
Morf, Anja	VK.51, VK.61, VK.17, VK.13, FA.13
Morf, Harriet	DR.03, FA.06, DR.02, SpA.16, SpA.28, DR.05
Morita, Akimichi	SpA.39
Mörstedt, Justus	EV.16
Mosca, Marta	VK.09

Moser, Olga	FA.59
Most, Jessica	VK.20
Moter, Annette	SpA.40
Movassaghi, Kamran	RA.06, VK.46, ET.26
Mraz, Adam	KI.04, KI.38
Mrusek, Sonja	KI.01, KI.21, KI.25
Muche, Burkhard	RA.06, OS.06, OS.01, OS.05, OS.02
Mucke, Johanna	EV.38, SpA.15, SpA.20, SpA.10, VK.09, SpA.06, EV.30, VK.11, EV.41, VK.55, VK.09
Muckenhuber, Alexander	FA.17
Muehlensiepen, Felix	DR.06
Muhammad, Sufia	VS.08
Mühlberg, Katja	RA.12
Mühlensiepen, Felix	DR.03, DR.02, EV.14, EV.07, SpA.05
Mulenge, Felix	ET.30
Mülke, Matthias	RO.03
Mülleder, Michael	ET.31
Muller, Karine	SpA.33
Müller, Antje	VK.17, VK.13
Müller, Dominik	FA.38
Müller, Felix	EV.28
Müller, Frank	EV.35
Müller, Max	DR.03
Müller-Diesing, Flurin	EV.26
Müller-Ladner, Ulf	VK.15, OS.08, VK.16, ET.21, ET.13, OS.03, ET.07, VK.58, SpA.27, VS.05, RA.03, FA.39, VS.07
Müller-Nedebock, Amica	KI.37
Müller-Vahl, Anna Charlotte	VK.68, VK.19
Murray, Antoine	VK.68, VK.69
Muth, Theresia	DR.08, EV.03
Muthuraman, Muthuraman	DI.13, EV.27
Mysler, Eduardo	RA.08, VS.14
Naffaa, Mohammad E.	SpA.01
Nagler, Lea-Kristin	DI.04
Nagy, Orsolya	RA.08
Nair, Parameswaran	VK.20
Nakayamada, Shingo	VS.01
Nash, Peter	SpA.09
Navarro-Compán, Victoria	SpA.01, SpA.31, SpA.33, SpA.42
Navratilova, Adela	ET.05
Necander, Sofia	VK.20
Necke, Kathleen	ET.02
Nelde, Annette	VK.07
Nestler, Olaf	FA.22, SpA.41
Neullens, Christopher	ET.03
Neumann, Elena	ET.21, ET.13, ET.07, RA.03
Neumann, Michael	FA.29
Ngantcha, Marcus	SpA.24, SpA.26
Nguyen, Phuong	ET.20
Nicholls, David	SpA.21, SpA.14
Nieberding, Relena	DR.14
Niedermayer, Samuel	FA.37
Niederstadt, Niki	VK.63, VK.27
Niehoff, Julius	FA.04
Niehues, Tim	KI.21, KI.22
Nielsen, Sabrina M.	EV.23
Nielsen, Wils	EV.23
Nies, Jasper Friedrich	ET.16
Niesing, Clara	OS.02
Nikolopoulos, Dionysios	DI.06
Nimtz-Talaska, Antje	KI.32
Nishioka, Yasuhiko	VK.57
Nissen, Michael	DR.05, EV.11
Nolte, Kay	FA.59
Nordmann, Greta	EV.07, SpA.05
Nosul, Matylda	FA.55
Nothdurft, Dimitrios	KI.11, KI.28
Nöthen, Markus M.	OS.02
Nouta, Jan	ET.18
Novelli, Lucia	SpA.42
Nuesch, Melanie	RA.13, SpA.43
Nüvemann, Dieter	VS.11
Odehnal, Daniela	EV.30, KI.19
Oestreich, Laura	EV.33
Oestreich, Marc-Alexander	KI.15
Ogbogu, Princess U.	VK.24
Ogdie-Beatty, Alexis	SpA.12, SpA.29
Öhagen, Patrik	SpA.14, SpA.21
Ohl, Kim	ET.03
Ohm, Niklas	EV.14, SpA.05
Ohrndorf, Sarah	EV.05, DI.05
Ok, Nur Filiz	VK.08
Okada, Masato	SpA.09
Okano, Tadashi	SpA.37
Okazaki, Kazuichi	VS.01
Oldham, Justin	VK.03, VK.15
Oleszowsky, Mara	EV.39
Olschner, Johannes	FA.18, FA.54
Omachi, Theodore A.	VK.39
Onken, Nils	KI.21, KI.22
Oommen, Prasad Thomas	KI.18, KI.01, KI.22, KI.32, KI.27, KI.03
Oortgiesen, Marga	SpA.14, SpA.21
Opitz, Linda	ET.01, KI.36
Orbai, Ana-Maria	SpA.37
Ormeloh, Lea	DI.03, VK.56, DR.12
Osteras, Nina	DR.06, DR.07
Östör, Andrew	VS.14
Ott, Jessica	FA.21
Özdemir, Esra	KI.03, KI.18
Özkul, Dogukan	EV.26
Özomay Baykal, Gülcan	KI.35, KI.10
Öztürk, Can	DI.12
Pak, Katherine	ET.04
Palazuelos, Fedra I.	VK.39
Paley, Micheal A.	SpA.42
Palm von Alten Blaskowitz, Paloma	SpA.16, SpA.28
Palmowski, Andriko	EV.20, OS.06, OS.01, OS.05
Panagiotopoulos, Alexandros	VS.10
Pankow, Anne	RA.11, FA.58, FA.08
Pannen, Hans Derk	SpA.23
Parczyk, Nadiya	KI.31
Parikh, Bhumik K.	SpA.01
Park, Carolin	DI.02
Parodis, Ioannis	DI.06
Passeron, Thierry	SpA.39
Pasternack-Ziach, Sandra	OS.02
Patel, Soram	VK.09
Patry, Christian	KI.21, KI.22
Patschan, Daniel	VK.21, RA.02
Patschan, Susann	VK.21, RA.02, SpA.05
Paul, Jisna	DI.06
Pauleck, Svenja	FA.50
Pausch, Christine	RA.07
Pauz, Jessica	EV.02, VK.49, VK.62
Pavelcova, Katerina	ET.05
Pavenstädt, Hermann	FA.43, FA.45, FA.15
Pearson, Sunny	RA.16
Pecher, Ann-Christin	EV.20, EV.10, VK.23
Peine, Christine	DR.16
Penack, Olaf	RA.06, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26
Pendergraft, William F.	VK.39
Peng, Yi	VK.67
Perkins, Elizabeth L.	SpA.24
Perry, Allyson	SpA.24
Perugino, Cory A.	VS.01
Petit, Pascal	SpA.05, SpA.28
Petri, Michelle	VK.07
Petrova, Valeria	VK.44, OS.04
Petzinna, Simon M.	VK.54, ET.22, ET.25, ET.10, DI.01, DI.09,

	DI.10, DI.11, DI.12, VK.29, VK.04, OS.02, DI.14
Pfeil, Alexander	DR.03, DR.04, DR.01, VK.40, RO.01, ET.08, RA.13, OS.02, VS.04
Pflug, Carolin	DR.01, RO.01
Phan, Minh-Duc	FA.58
Phithak, Elpida	VK.31, RA.11, ET.27, VK.25, RA.06, VK.72, VK.71, ET.08, RA.13, ET.26, VK.52
Pierer, Matthias	ET.06, KI.37, VK.59, VK.46
Pinal-Fernandez, Iago	ET.04, VK.71
Pinter, Andreas	ET.09
Pinto, Luis F.	VK.39
Pirlich, Markus	KI.09
Pittrow, David	RA.07
Pizarro, Carmen	DI.12
Plaaß, Christian	RO.15
Platt, Marius	DR.03
Pleyer, Uwe	SpA.25, ET.31
Plumanns, Alexander	EV.36
Poddubnyy, Denis	SpA.36, SpA.42, SpA.01, SpA.40, ET.31, VS.14, SpA.31, SpA.21, SpA.04, SpA.14, SpA.25, SpA.32
Podolanczuk, Anna	VK.26
Pohlmann, Dominika	ET.31
Polke, Markus	VK.57
Polster, Claudia	EV.09
Polyzou, Maria	DR.17, FA.07
Poma, Allen	VS.01
Pongratz, Georg	RA.07
Pope, Janet	VK.30, VK.33
Portegys, Jan	DI.04
Possler, Patricia	SpA.38
Preuße, Corinna	ET.04, VK.71, VK.58
Prior, Carolin	VK.63, VK.27, FA.48, DR.15
Proft, Fabian	SpA.40, ET.31, SpA.37, SpA.07, SpA.25, SpA.32
Prokopius, Michaela	FA.46
Prothmann, Ulrich	EV.31, RA.10
Prothon, Susanne	RA.01
Protopopov, Mikhail	SpA.40, SpA.25, ET.31
Prudlo, Johannes	VK.58
Prüßmann, Jasper	FA.44
Prüßmann, Wiebke	FA.44
Puente, Ivonne	RA.01
Pulley, Jennifer	VK.39
Purschke, Alina	EV.06
Pütz, David	ET.16
Puzio, Patricia	VK.41
Qin, Lin	DR.02
Quiceno-Mainka, Vanessa	RO.03
Quinn, Shauna	VS.01
Quitkatt, Marc	ET.17
Raab, Anna	KI.26, KI.17
Radani, Nikole	ET.09
Rademacher, Jan	VK.66, DR.18, VK.63, VK.27, FA.48, DR.15
Rademacher, Judith	SpA.40, ET.31, SpA.25
Radloff, Helene	VK.17, VK.13, FA.13
Rados, Matea	VK.06
Rae, Julie	VK.37
Raghu, Harini	VK.39
Rahman, Proton	SpA.19
Raimondo, Maria Gabriella	SpA.16
Rajendiran, Anandhi	ET.03
Ramdohr, Manuel	FA.14
Ramírez Garcia, Julio	SpA.14, SpA.21
Ramiro, Sofia	SpA.31, SpA.33
Ramming, Alina	EV.09
Ramming, Andreas	SpA.16
Rapp, Praxedis	EV.09
Rashid, Asarnusch	DR.03
Rauen, Thomas	OS.02
Ravelo-Hernández, Jorge	VK.39
Rayanova, Mirena	FA.57
Raymon, Heather	RA.15, RA.16
Rebours, Vinciane	VS.01
Rech, Jürgen	SpA.35
Recker, Florian	DI.01
Redeker, Imke	SpA.36, SpA.20, SpA.10, SpA.06, EV.41, EV.32
Regierer, Anne	SpA.13, SpA.04, SpA.32
Rehart, Stefan	ET.21, ET.13, ET.07
Rehm, Marie Chiara	VK.31, RA.11, ET.27, VK.25, RA.06, VK.72, VK.71, ET.08, RA.13, ET.26
Reid, Alistair	SpA.37
Reil, Emma	VK.16
Reinhold, Robert	RA.07
Reinsberg, Max	DI.01, OS.02
Reis, Petra	EV.09
Reisch, Myriam	VS.10
Reiser, Christiane	KI.02, KI.04, KI.38, KI.32, KI.27
Reiter, Andreas	VK.24
Renders, Lutz	FA.37
Renk, Hanna	KI.38
Reuss-Borst, Monika	VS.04
Ribeiro, Andre	DR.06
Richardson, Jason S.	VS.08
Richeldi, Luca	VK.03, VK.15
Richter, Adrian	EV.19, EV.20, EV.06
Richter, Jutta G.	RO.08, DI.03, VK.56, EV.20, EV.12, VK.02, DR.12, EV.10
Rickert, Markus	ET.07
Riechers, Elke	RA.10
Riemekasten, Gabriela	VK.17, DR.14, FA.13, FA.44, SpA.08
Riester, Tim Benedikt	EV.35
Rietschel, Christoph	KI.01, KI.14, KI.27
Rincon-Arevalo, Hector	ET.17, VK.46, VK.36
Rios Rodriguez, Valeria	SpA.40, SpA.25, ET.31
Ritchlin, Christopher T	SpA.19
Ritter, Amy Jasmin	KI.05
Ritter, Ivana	VK.03, VK.05, VK.15, VK.73
Ritter, Kathrin	FA.29
Ritter, Oliver	VK.21
Rittgen, Alexandra	EV.36
Rittich, Emma	KI.07
Rittmeyer, Bastian	RA.13, ET.26
Rocha, Margarida Lucas	DR.06
Rodemann, Jan-Philipp	DI.09, DI.10, DI.11
Rodrigues, Claudia Lourenço	EV.11
Rodrigues, Diana	VS.13
Rodriguez Gonzalez, Maria del Mar	FA.42, ET.09
Roehm, Alexandra	EV.34, VK.53
Roemer, Frank	SpA.35
Rogalski, Betina	KI.21
Rohkohl, Anja	KI.28
Rohr, Klaus B.	VK.26
Rojas, Azalea	DR.06
Romero Durán, Margarita	SpA.33

Romich, Ellen	VK.48
Ronneberger, Monika	EV.09
Roos, Andreas	ET.04
Rosemeyer, Lisa	EV.31, RA.14
Rosenbohm, Angela	FA.01
Rösler, Berenice	SpA.02
Rössler, Alexander	RA.10
Rößler, Tatjana	EV.11
Roth, Christian	FA.50
Roth, Johannes	VS.05, ET.14, VS.07, ET.15, KI.26
Rothe, Kathrin	ET.20
Roufosse, Florence	VK.24
Rouse, Tomas	VK.41, VK.43, VK.64
Rovin, Brad H.	VK.39
Rubarth, Kerstin	OS.06, OS.01
Rubbert-Roth, Andrea	EV.11
Rubio, Jose	RA.16
Rübsam, Anne	ET.31
Ruci, Viktoria	EV.39, DI.15, FA.17
Rücklova, Kristina	KI.31, KI.16, FA.46
Rudi, Tatjana	EV.20, EV.10
Rudolf, Sebastian	SpA.16, SpA.28
Rudwaleit, Martin	SpA.04, SpA.25
Rühlmann, Michael	KI.01, KI.21
Rühmer, Peggy	KI.21
Ruiz Aparicio, Paola Fernanda	ET.28
Rupp, Markus	RO.03
Russ, Hagen	SpA.41
Russo, Sofia	DI.04
Ruyssen-Witrand, Adeline	SpA.21, SpA.14
Sachs, Ulrich	ET.18, EV.34, VK.53
Sachse, Paul	DR.11
Saddekni, Michael	RA.16, RA.15
Saeki, Takako	VS.01
Saers, Melanie	DI.02, DI.04
Saffore, Christopher D.	SpA.01, VK.67
Sagonas, Ioannis	OS.07
Said, Guli	EV.21, EV.25
Saidi, Oussama	KI.14
Sakamoto, Ana Paula	KI.33
Salomon-Escoto, Karen	DR.06
Sander, Oliver	DI.03, VK.56, DR.12, VS.04
Sankowski, Roman	ET.23
Santa Maria, Andre	RA.01
Santiago, Mittermayer B.	VK.37, VK.39
Santosh Nirmala, Samiksyha	VK.18
Sarbandi, Kurosh	SpA.40
Sarkis, Anna Lina	EV.39, DI.15
Satirer, Özlem	KI.05
Sattar, Naveed	SpA.12
Sattler, Arne	VK.31, RA.11, ET.27, VK.25, VK.72, VK.71, ET.08, RA.13, ET.26
Saur, Sebastian-Jonas	FA.54, ET.19
Sawhney, Sujata	KI.35, KI.10
Schaab, Sarah	VK.12
Schäfer, Anna-Lena	ET.28
Schäfer, Christoph	EV.15, DI.07, DI.08
Schäfer, Martin	EV.14
Schäfer, Paula-Marie	DR.05
Schäfer, Valentin Sebastian	EV.31, RA.15, VK.54, ET.22, ET.25, ET.10, VK.12, DI.01, EV.24, DI.09, DI.10, DI.11, DI.12, VK.29, VK.04, OS.02, DI.14
Schäfers, Luisa	DR.02
Schallenberg, Simon	ET.08, RA.13
Schanze, Sabine	EV.12, VK.02
Schänzer, Anne	VK.58
Scharf, Jann Lennard	FA.44
Scheibner, Cora	KI.11
Schepers, Markus	DI.06, EV.27
Scherer, Hans Ulrich	ET.08, RA.13, ET.18
Schermer, Bernhard	ET.16
Schett, Georg	EV.37, RA.11, RA.09, FA.32, SpA.35, OS.07, RA.06, FA.06, DR.02, ET.08, RA.13, ET.26, SpA.16, SpA.28, DR.05
Schettler, Karl Florian	FA.09
Schiener, Claudio	SpA.23
Schildgen, Gwendolyn	SpA.23
Schildhauer, Katharina	SpA.40
Schimang, Lorenz	VK.69
Schindel, Maxi Sophie	EV.34
Schindler, Thomas	VK.39
Schinke, Susanne	FA.13
Schirmer, Jan Henrik	VS.06, FA.27, VK.48
Schlaht, Valerie	SpA.28
Schleifenbaum, Susanne	DI.02
Schleinitz, Nicolas	VS.01
Schleser, Dorothea Johanne Sibylle	VK.72
Schlicker, Nadine	DR.07
Schlüter, Bernhard	FA.43
Schmalzing, Marc	SpA.38, EV.39, DI.04, VK.28
Schmenger, Christian	FA.32
Schmid, Julian	FA.01
Schmidt, Caroline	ET.06, VK.59
Schmidt, Carsten	DR.07
Schmidt, Michael	FA.04, SpA.27
Schmidt, Wolfgang	VK.30, VK.33, VK.42, VK.29
Schmidt-Ott, Kai M.	VK.14
Schmidt-Schuchert, Silke	KI.21, KI.14, KI.32
Schmieder, Astrid	SpA.38
Schmittat, Gabriela	DI.05
Schmitt-Bieda, Katja	EV.29
Schmitz, Marc	VK.18
Schnabel, Anja	KI.02, KI.04, FA.26, KI.38, KI.34
Schneeweiss, Andreas	EV.21, EV.25
Schneider, Luisa	FA.18, VK.23, VS.02
Schneider, Matthias	RO.08, EV.20, EV.12, VK.02, DR.12, EV.10
Schneider, Udo	ET.04, ET.27, FA.23, RA.06, VK.42, FA.58, FA.11, VK.71, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26, FA.08, EV.26, VK.58, VK.52, FA.35
Schnorfeil, Michael	EV.31
Scholz, Roger	RO.13
Scholz, Veronika	RA.11
Schönau, Jakob	ET.29
Schonenberg, Dieneke	KI.35, KI.10, KI.33
Schönermarck, Ulf	EV.33, VK.69
Schoof, Philipp	KI.21
Schramm, Markus	VK.50, FA.51
Schreiber, Adrian	ET.17, VK.46, ET.26
Schreiber, Sophia Berenike	ET.28
Schrezenmeier, Eva V.	ET.17, VK.46, ET.26
Schröder, Jenny	VK.53
Schröder, Pauline	ET.12
Schröder, Sophia	FA.12
Schröter, Friederike	EV.26
Schubert, Tomke	FA.33
Schübler, Anna-Sophie	VS.12
Schuch, Florian	SpA.02, EV.09
Schuh, Bernhard	VS.10
Schulte, Rhena	OS.03
Schulte-Frohlinde, Ewert	FA.17
Schultz, Olaf	VS.04
Schulz, Nils	OS.08, OS.03, SpA.27
Schulze-Forster, Kai	SpA.08

Schulze-Koops, Hendrik	VS.03, VS.01, VK.73, VK.32, EV.39, VS.05, FA.60, FA.17, VS.07, RA.16, VK.36, FA.10, OS.02, FA.40, DI.15, VK.69
Schumacher, Falk	DR.16
Schupp, Jonas C.	VK.26
Schuster, Louis	SpA.35
Schütz, Catharina	VK.18
Schwaan, Johanna	VK.34
Schwab, Ulrich	DR.14
Schwaneck, Eva Christina	EV.18
Schwarting, Andreas	SpA.02, VK.47, DI.06, EV.27, DI.13, EV.36
Schwarze, Ilka	EV.06, SpA.22
Seeliger, Tabea	VK.38
Seifert, Olga	EV.16, FA.57, RA.12, KI.37, OS.02, VS.04
Selani, Daniyal	DR.02
Selmi, Carlo	SpA.03, SpA.42
Sempert, Toni	ET.02
Seppälä, Ulla	RA.01
Sert, Dilan	RO.08
Serve, Sebastian	RA.06, ET.26
Setty, Arathi R	VK.28
Seul, Ralf	KI.32
Sewerin, Philipp	SpA.18, SpA.15, SpA.20, SpA.10, SpA.06, VK.03, EV.30, SpA.26, SpA.41, SpA.09, VK.11, EV.41, VK.55, EV.32
Seyfert, Christine	RO.14
Shah, Aayushi	ET.02
Sharaf, Mohamed	SpA.30
Sharifzadeh, Shapour Reza	FA.44
Sharma, Saurab	EV.23
Sheesh, Mohamed	SpA.03, SpA.26, SpA.29
Sheikh, Saira	VK.09
Siddiqui, Salman	VK.24
Sidiropoulos, Prodromos	RA.08
Siebert, Stefan	SpA.30
Sieburg, Maren	SpA.30
Siedentopf, Jorinde	VK.59
Siegert, Elise	VK.31, ET.27, FA.23, VK.25, OS.05, VK.72, VK.71, DI.05, ET.26, VK.52
Siemons, Tamo	OS.08
Sieper, Joachim	SpA.25
Sierra Gonzalez, Claudio	ET.16
Sifuentes-Giraldo, W.-Alberto	KI.06
Signorell, Coralie	VS.13
Simon, David	ET.17, VK.31, RA.11, ET.27, DR.04, RA.09, SpA.35, SpA.41, VK.25, RA.06, VK.42, FA.58, SpA.03, DR.01, SpA.13, SpA.04, VK.72, VK.71, ET.08, RA.13, VK.46, ET.26, FA.08, VK.52, SpA.43
Simpson, Daniel	FA.08
Sims, Gary	RA.01
Singh, Delila	VS.03, EV.39, FA.40, DI.15
Singh, Jasvinder A.	EV.23
Singhal, Atul	RA.16, RA.15
Sinzinger, Benedikt	ET.27
Skapenko, Alla	VS.03, VK.32, EV.39, FA.60, VK.36, FA.10, FA.40, DI.15, VK.69
Skowasch, Dirk	DI.12
Skrabl-Baumgartner, Andrea	KI.04, KI.38
Skripuletz, Thomas	VK.68, VK.38
Smith, Lauren D.	VS.14
Smith, Rona M.	VK.48
Smith, Vanessa	KI.35, KI.10
Smitka, Martin	FA.26
Smucrova, Hana	DR.06
Sobanski, Vincent	OS.05
Sogkas, Georgios	ET.11
Sokolova, Maria V	VS.06
Søndergaard, Klaus	ET.27
Song, Christina	VK.70
Song, Jin Woo	VK.26
Song, Ken	VK.25
Song, Yanna	VK.28, RA.08
Sonneck, Torben	VS.03, EV.39, FA.60, FA.40, DI.15
Sonnemann, Janis	ET.17
Sonnenschein, Anja	KI.32
Sorge, Ina	FA.50
Sözen, Zekayi	EV.31, RA.14
Spallek, Elisabeth	SpA.08
Späthling-Mestekemper, Susanna	DR.08, EV.10
Specker, Christof	EV.39, VS.05, VS.07
Speer, Karolin	VK.63, VK.27
Sperlich, Billy	SpA.38
Speth, Fabian	KI.32
Spieth, Stephanie	KI.02, KI.34
Sroka-Saidi, Kamila	VK.57
Stach, Christian	VK.07
Stach-Jablonski, Ksenija	VS.12
Staeck, Anja	ET.27, FA.58, VK.52
Stammberger, Antonia	VK.18
Stamos, Kristina	VK.18
Stanevicha, Valda	KI.35, KI.06, KI.10
Starosta, Christoph	DR.01
Stefanski, Ana-Luisa	ET.18
Stefanski, Ana-Luisa	EV.34
Steffen, Ulrike	OS.07
Steinchen, Nicolai	RA.05
Steiner, Joachim	VK.10
Steinhart, Johannes	VK.70
Steinmetz, Oliver M.	VK.35
Steinmüller, Mirko	VS.07, EV.31
Stemmler, Edgar	SpA.17
Stenzel, Werner	ET.04, FA.23, VK.71, ET.08, RA.13, FA.36, VK.58, VK.52
Sternad, Patrizia	RA.05, RA.14
Stetter, Christian	DI.04
Sticherling, Michael	SpA.35
Stirnkorb, Christian	KI.31
Stockbauer, Marcus	FA.14
Stoffel-Wagner, Birgit	OS.02
Stölting, Andrea	EV.35
Stone, John H.	VS.01
Stowasser, Susanne	VK.05, VK.15, VK.73, VK.57, VK.03
Stradner, Martin	VK.06
Strand, Vibeke	VK.64, VK.67
Strangfeld, Anja	EV.19, VS.13, EV.20, EV.01, EV.10, EV.14, EV.06
Strauch, Eugen	EV.38
Strauß, Timmy	KI.40, FA.16
Striebeck, Hannah	EV.41
Strunk, Johannes	VK.65, DR.16
Strunz, Patrick-Pascal	SpA.38, DI.04
Stubbe, Beate	EV.24
Studenic, Paul	DR.06
Stumpf, Ulla	RO.02
Suarez-Almazor, Maria E.	EV.23
Subklewe, Marion	VK.36
Sulaj, Alba	OS.04
Sun, Fangui	SpA.29
Sun, Luna	SpA.12
Suponitskaya, Ekaterina	FA.20
Surmann, Bastian	EV.26

Suurmond, Jolien	ET.18
Szelinski, Franziska	VK.36
Sztajnbok, Flavio	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Szymańska, Anna	RA.04
Tabaga, Emilia	DR.05
Taher, Mohamed	SpA.03, SpA.41
Takahashi, Hiroki	VS.01
Tamborrini, Giorgio	EV.11
Tanaka, Yoshiya	VS.01, SpA.07, VK.64, VK.43, VK.41
Tanrikulu, Ayse	OS.06
Tapken, Franziska	VK.68
Tarner, Ingo H.	FA.39, ET.07
Tascilar, Koray	RA.09, SpA.35
Taut, Heike	KI.34
Taylor, Peter C.	SpA.01
Teichgräber, Ulf K.M.	RO.01
Temiz, Alp	SpA.16, SpA.28, DR.05
Tenbrock, Klaus	KI.04, KI.01, KI.38, FA.59, KI.22, ET.03, KI.15
Terkamp, Christoph	EV.26
Terreri, Maria Teresa	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Terrier, Benjamin	VK.20
Teske, Michael	ET.09
Thaci, Diamant	SpA.39, SpA.08
Thaler, Matthias	VS.03, EV.39, FA.60, FA.10, DI.15, VK.69
Thalheim, Tabea	DI.02
Theobold, Annika	KI.04, KI.38
Thiel, Jens	VS.10, VK.06
Thiele, Franz	VK.50
Thiele, Katja	EV.04, EV.08
Thiele, Thea	ET.11, EV.28, EV.39, ET.30, FA.31
Thielen, Georg	EV.36
Thies, Philipp	FA.17
Thorley, Andrew	VK.39
Thürmel, Klaus	EV.33
Tietz, Eric	FA.59
Tietz, Lara Antonia	KI.39, KI.36
Tille, Lissy	VK.18, KI.34, FA.26
Tillet, William	SpA.14, SpA.21, SpA.24
Tindale, Lauren C.	VS.08
Tittmann, Pauline	VK.14, VK.38
Toes, René	ET.08, RA.13, ET.18
Tomczyk, Samuel	KI.21, KI.14, KI.32
Torgutalp, Murat	RA.11, SpA.40, VK.42, ET.08, RA.13, ET.26, SpA.25
Torgutalp, Murat	ET.31
Torok, Kathryn	KI.35, KI.06, KI.10, KI.33
Touma, Zahi	VK.09, VK.67
Traidl, Stephan	ET.11
Tramsen, Lars	KI.23
Trauzeddel, Ralf	KI.01, KI.14, KI.27, KI.30
Trezzini, Sofia	ET.27
Triantafyllias, Konstantinos	VK.47, DI.06, EV.27, DI.13, VS.07
Trinkmann, Frederik	EV.26
Trinsch, Bastian	ET.16
Troldborg, Anne	ET.27
Tsiami, Styliani	EV.38, SpA.15, SpA.06, EV.30, VK.11, EV.41, VK.55
Tüg, Magdalena	EV.36
Tugwell, Peter	EV.23
Tüngler, Tim	RO.07
Turyne Hriczko, Judit	ET.03
Ugena-García, Raquel	VS.10
Uhlmann, Luisa	ET.06, VK.46
Ulbricht, Sabina	EV.15
Ullrich, Fabian T. H.	VS.03, VK.32, EV.39, FA.60, DI.15, VK.69
Ulrich, Florian	DR.01
Unterwalder, Nadine	ET.27, VK.52
Urban, Andreas	KI.32
Urbanik, Jamie	SpA.01, SpA.42
Ussem, Leticia	ET.10
Vakilan, Annabelle	EV.35
Valenzuela, Claudia	VK.03, VK.05, VK.15, VK.26, VK.73
Valenzuela, Guillermo	RA.15, RA.16
van Beek, Nina	FA.44
van den Bosch, Filip	SpA.33
van der Heijde, Désirée	SpA.19
van Loosdregt, Jorg	ET.03
Van Quekelberghe, Chantal	KI.04, KI.38
van Tubergen, Astrid	DR.06
van Vollenhoven, Ronald	VK.07, VK.41
van Wijnen, Pascal	OS.08, OS.03, SpA.27
Varga, Eszter	EV.21, EV.25
Varoga, Björn	VS.11
Vastert, Bas	ET.03
Veglia, Giulia	DI.05
Veltri, Carlo	EV.01, EV.04
Venerito, Vincenzo	DR.06
Venhoff, Nils	VS.15, FA.52, VK.50, FA.51, VK.29, FA.28, ET.23, FA.47
Veomett, Nick	RA.15
Verhagen, Johan	RA.13
Verhoef, Lise M.	DR.06
Vermehren, Jan	KI.24
Verweyen, Emely	DI.02
Vetter, Céline	EV.24
Vij, Vivian	DI.12
Vital, Edward M.	VK.37, VK.07
Vlachogiannopoulos, Panagiotis	FA.07
Vogel, Alina	VK.04
Vogl, Thomas	ET.08, RA.13
Vogt, Kristian	OS.02
Voigt, Annett	FA.11
Voll, Eva	EV.14
Voll, Reinhard	VK.57, ET.23, ET.28, VK.50, ET.29, FA.47, FA.51, FA.28
Vollert, Gordon	VK.13
von Allwörden, Katja	VK.17, VK.13
von Bergwelt-Baildon, Michael	VK.36
von Bismarck, Philipp	KI.32, KI.23
von Bonin, Malte	VK.18
von der Decken, Cay-Benedict	DR.08
von der Emde, Leon	VK.04
von Schöning, Dinah	SpA.40
von Stuckrad, Anne Sae Lim	ET.02
Vorbrüggen, Wolfgang	DR.08
Vordenbäumen, Stefan	DR.16
Vossen, Diana	SpA.20, SpA.10, SpA.06, EV.30, DR.17, VK.11, EV.41, VK.55, DR.16
Vucinic, Vladan	VK.46
Vuillerme, Nicolas	SpA.05, SpA.28
Wachtlin, Daniel	VK.26
Wacker, Jochen	FA.06, FA.32
Wacks, Jessica	VK.52
Wagner, Ferdinand	ET.06
Wagner, Norbert	FA.59
Wagner, Sarah	VK.47, DI.06
Wagner, Ulf	ET.06, ET.20, VK.46, VK.59
Wahle, Matthias	EV.28
Waldecker-Gall, Sabina	VK.11, VK.55
Wall, Katharina	VK.04
Wallmeier, Pia	VK.51, VK.61, FA.36, DR.09, FA.41

Walsh, Jessica A.	SpA.14, SpA.21
Walter, Jochen	SpA.22
Walter-Rittel, Thula	VK.31
Walton, Claire	VK.20, VK.24
Wankmüller, Herwig	FA.01
Wanzenberg-Thies, Susan	EV.29
Warren, Richard B.	SpA.39
Warrington, Kenneth	VK.20
Wassenberg, Malte	EV.04
Weber, Günter	VK.16
Wechsler, Michael	VK.20
Wedel, Saskia	SpA.22
Wegner, Nadja	EV.35
Weichert, Jan	FA.44
Weickmann, Johannes	FA.21
Weigert, Andreas	ET.09
Weimann, Gerrit	VK.01, VK.03, VK.05, VK.73
Weinbrecht-Mischkewitz, Max	EV.23
Weiner, Stefan M	SpA.17
Weinmann-Menke, Julia	ET.24
Weis, Joachim	FA.59
Weiß, Anja	SpA.13, SpA.04, SpA.32
Weizel, Anastasia	EV.05
Welbrink, Paula	ET.13
Welcker, Britta	DR.08
Welcker, Martin	DR.08, SpA.05, EV.03
Weller, Frank	KI.26, KI.04, KI.38, KI.40, KI.14, KI.24, KI.19
Weller-Heinemann, Frank	KI.01, KI.22, KI.27
Wells, Audrey	VS.01
Welzel, Tatjana	KI.22, KI.05
Wen, Huihong	ET.18
Wendler, Jörg	EV.09
Werner, Dagmar	SpA.35
Werner, David	FA.22
Werner, Rudolf	VK.36
Werner, Stephanie Gabriele	SpA.41, EV.05, SpA.22, DR.08
White, Nicholas	RA.01
Wiebe, Edgar	VK.31, RA.11, ET.27, DR.04, VK.25, RA.06, DR.01, OS.06, OS.01, OS.05, VK.72, VK.71, ET.08, RA.13, ET.26
Wiebking, Ulrich	RO.15
Wiederanders, Wanda	KI.11
Wiedmann, Simon	FA.19
Wiegand, Johanna	ET.20
Wiemers, Niklas	KI.08, KI.12
Wijsenbeek, Marlies S.	VK.03, VK.05, VK.15, VK.57, VK.73
Wildenhain, Sarah	DR.08
Wildmoser-Buser, Tina	EV.36
Wilhelm, Artur	RA.11, ET.08, RA.13
Wilhelmi, Tim	OS.08, DR.03, OS.03, SpA.27
Willich, Stefan N.	KI.14
Wincup, Chris	VK.67
Windschall, Daniel	KI.26, KI.01, KI.25, KI.30, KI.14, KI.22, KI.27
Winkelmann, Veronika Eva	SpA.34
Winthrop, Kevin L.	VS.14
Wirsching, Andreas	SpA.16
Wiskemann, Joachim	VK.44
Wissemann, Julius	ET.29
Witte, Julian	EV.26
Witte, Thorben	RA.11, DR.04, RA.06, VK.42, DR.07, SpA.13, ET.08, RA.13, ET.26, SpA.43
Witte, Torsten	RA.10, ET.11, EV.28, EV.39, VK.68, VK.19, RA.07, VK.14, VK.38, ET.30, FA.31, VS.14
Wittke, Torge-Christian	EV.35
Wittkowski, Helmut	DI.02
Wobser, Rika	FA.47
Wocko, Silke	EV.09
Wodarz, Malte	FA.48, DR.15
Wolf, Gunter	VK.40, RO.01
Wolfe, Benjamin	VS.14
Wolff, Anna-Lena	OS.08
Wolff, Greta	DI.07
Wolter, Aline	VK.53
Wolters, Paul J.	VK.26
Woodworth, Thasia	EV.23
Wößner, Matthias Simon	FA.02
Wright, Grace	SpA.29
Wuhrer, Manfred	ET.08, RA.13, ET.18
Wüllner, Margarethe	DI.15
Wung, Peter	VK.25
Xie, Fenglong	VK.30, VK.33
Xiong, Tingting	DR.09, VK.62
Xiong, Zhile	SpA.40
Xu, Feng	RA.15, RA.16
Yalcin-Mutlu, Melek	SpA.35
Yoo, Bongin	VK.39
Zabotti, Alen	SpA.09
Zahmatkesh, Mozhgan	ET.10, ET.25
Zang, Anna-Lena	DI.06
Zapf, Larissa	DI.04
Zehrfeld, Nadine	VK.68, VK.19, VK.14, VK.38
Zeisbrich, Markus	ET.23
Zernicke, Jan	RA.11, VK.25, RA.06, VK.71, ET.08, RA.13, ET.26
Zeuner, Rainald	DR.14
Zhang, Wen	VS.01
Zhao, Shaofei	VK.28
Zhou, Bei	SpA.19
Ziaragkali, Sevastiani	FA.07
Ziegler, Nicole	ET.08
Zimmer, Angela	KI.25, KI.30, KI.27
Zimmermann, Max	FA.34
Zink, Angela	VS.13, EV.10, EV.06
Zinke, Silke	EV.31
Zinngrebe, Carina	RO.16
Zino, loubna	SpA.15
Zirpel, Henner	SpA.08
Zouzoulas, Jill	SpA.29
Zoz, Donald F.	VK.03
Zschüntzsch, Jana	VK.66
Zugmaier, Gerhard	VK.36
zur Bonsen, Lynn	SpA.25, ET.31
Zurek, Marlen	FA.12
Zuta Santillán, Adolfina E.	VK.37