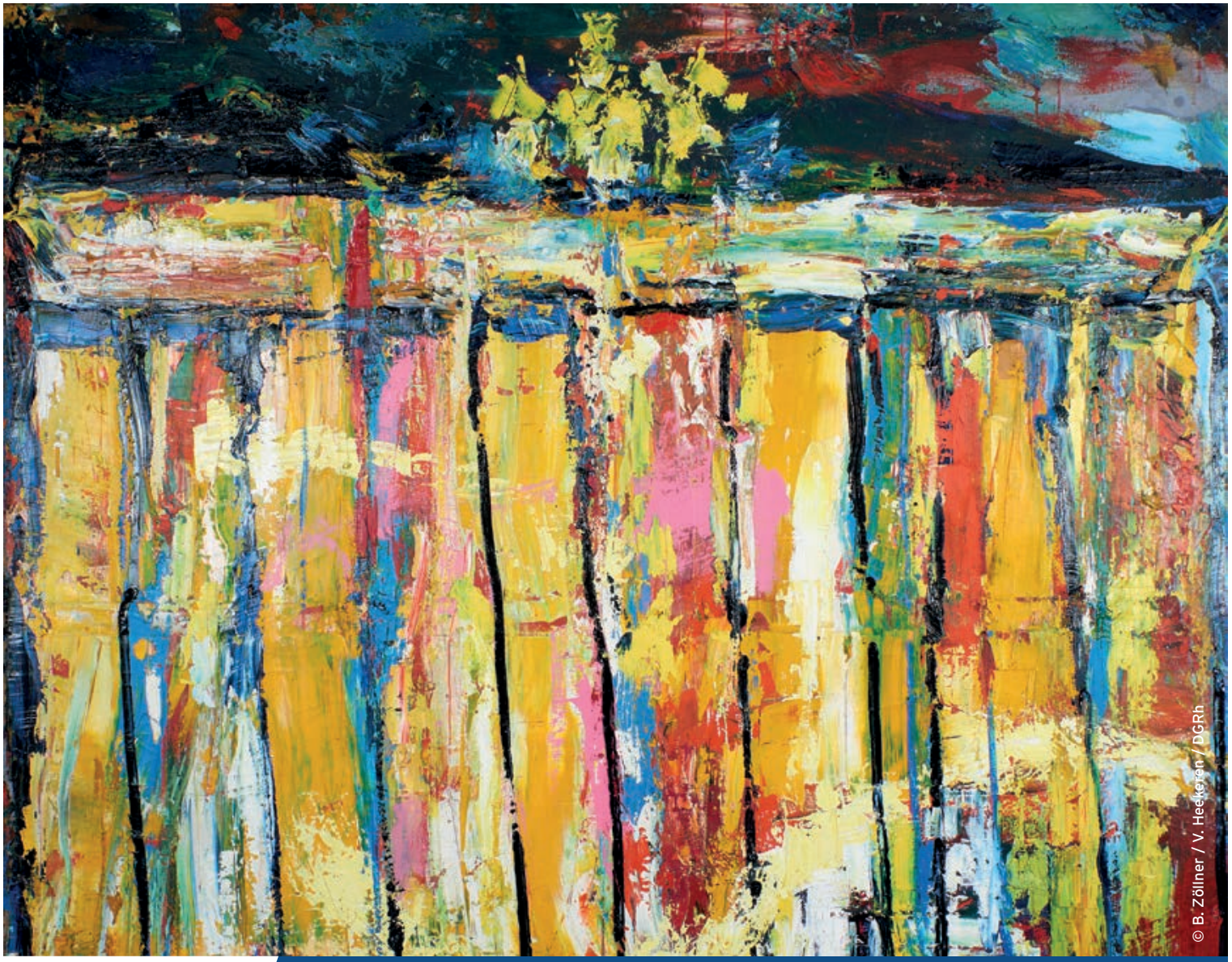


Deutsche Gesellschaft
für Rheumatologie e.V.

Deutscher Rheumatologiekongress 2022

Estrel Hotel Berlin // 31. August - 3. September 2022

50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)

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

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

Abstractband

Mit freundlicher Unterstützung von:

NOVARTIS

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

www.dgrh.de

Der Inhalt der Abstracts spiegelt die Meinung der Autoren wieder, die nicht mit der von der Novartis GmbH übereinstimmen muss. Die Informationen zu den genannten Arzneimitteln entsprechen u. U. nicht den zugehörigen Fachinformationen. Lesen Sie diese bitte vor Verordnung.

Inhalt

COVID-19 23

CO.01 23

B cell characteristics and total numbers predict SARS-CoV-2 vaccination response among patients treated with rituximab 23

CO.02 26

SARS-CoV2-Infektion nach Impfung gegen COVID-19 bei Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung in der ambulanten, rheumatologischen Routineversorgung 26

CO.03 28

Veränderungen in der Lunge, die sich mit Covid-19 bei Patienten mit rheumatoider Arthritis entwickeln 28

CO.04 30

COVID19-Pandemie und Rituximab – Therapie umstellen oder Infusionsintervalle verlängern? 30

CO.05 32

Langfristige humorale Immunantwort auf die SARS-CoV-2-Impfung bei Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen 32

CO.06 35

Präexpositionsprophylaxe gegen SARS-CoV-2 Infektion mit subkutanem Casirivimab/Imdevimab bei Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen. 35

CO.07 40

Dermatomyositis nach SARS-CoV-2-Infektion und -Impfung 40

CO.08 44

Infektionen mit SARS-CoV-2 führen zu Schüben bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis in Remission oder inaktiv unter Medikation 44

CO.09 46

Pausierung von Methotrexat verbessert die humorale Impfantwort nach COVID-19-Impfung bei älteren Patienten mit rheumatoiden Erkrankungen 46

CO.10 48

Large vessel vasculitis triggered by SARS-CoV-2-vaccination 48

CO.11 52

Comparison of disease-modifying anti-rheumatic drugs in inducing immunogenicity to SARS-CoV2 vaccines in adult patients with autoimmune musculoskeletal inflammatory rheumatic diseases 52

CO.12 55

COVID-19-Infektionen bei kinderrheumatologischen Erkrankungen eine Erhebung aus dem BIKER Register 55

CO.13 57

Pre-exposure prophylaxis using SARS-CoV-2 neutralizing antibodies suppresses the specific cellular immune response to mRNA vaccination in rheumatic patients 57

CO.14 59

Impact of different classes of immune-suppressive treatments on the immune response before and after COVID booster vaccination ... 59
CO.15 ... 63
Long COVID Symptome in der DEFEAT Corona Kohorte ... 63
CO.16 ... 65
Stark reduzierte Impftiter nach mRNA SARS-CoV-2 Impfung bei Patienten unter TNF-Blocker Therapie ... 65
CO.17 ... 67
Gibt es Long-COVID bei Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung und wie wirkt sich eine SARS-CoV2-Infektion auf die Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes aus? ... 67
CO.18 ... 69
Verträglichkeit und Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen nach Erstimpfung bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen ... 69
CO.19 ... 73
Durchbruchinfektionen bei vollständig geimpften Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen - Daten aus dem COVID19-Rheuma.de-Register ... 73
CO.20 ... 77
Zeitliche Trends im Verlauf von SARS-CoV-2-Infektionen seit Beginn des COVID19-Rheuma.de-Registers ... 77
CO.21 ... 81
Einfluss psychischer Vorerkrankungen auf Fatigue und psychische Symptome bei Post-COVID Patient:innen ... 81
CO.22 ... 83
Vaccination status in a large cohort of COVID patients ... 83
CO.23 ... 85
Humorale Immunantwort von Patienten mit ANCA-assoziierter Vaskulitis nach SARS-CoV-2 Impfung ... 85

Der besondere Fall ... 87

FA.01 ... 87
Ikterus, Trommelschlegelfinger und immobilisierende Knieschmerzen ... 87
FA.02 ... 89
Hypokomplementämisches Urtikariavaskulitis Syndrom (HUVS) als Chamäleon- was steckt dahinter? ... 89
FA.03 ... 91
Der Schein trügt: Rückenschmerz bei HLA-B27 positiver Patientin hat andere Ursache ... 91
FA.04 ... 93
Chronischer Rückenschmerz bei einer 34-jährigen Frau – alles axSpA, oder was? ... 93
FA.05 ... 95
fokale Muskelatrophie des M. temporalis: eine seltene Ursache ... 95

FA.06 ... 97
Systemic sclerosis with ANCA or rare overlap of three diseases? A case report ... 97
FA.07 ... 100
Distale destruierende Arthritis und ungewöhnliche papulöse Hauterscheinungen mit Betonung der Finger bei einer 45-jährigen Patientin ... 100
FA.08 ... 104
Seronegative Polyarthritis mit ausgeprägten Knochenveränderungen ... 104
FA.09 ... 106
Laufende Nase und dann ein roter Fuß ... 106
FA.10 ... 108
Wenn kutane Kalzifikationen nur die Spitze des Eisbergs sind. ... 108
FA.11 ... 110
Erfolgreiche Virusclearance bei einer Patientin mit Panarteriitis nodosa unter Rituximab mit progredient steigender Viruslast nach SARS-CoV-2-Infektion ... 110
FA.12 ... 112
Ungewöhnlicher Verlauf einer Polyarthritis ... 112
FA.13 ... 114
Daratumumab als Rescue-Therapie bei schwerer therapierefraktärer Anti-MDA5-Dermatomyositis ... 114
FA.14 ... 116
Die therapierefraktäre Polyarthritis – eine Bauchschmerzdiagnose? ... 116
FA.15 ... 120
Retroperitoneale Fibrose: es muss nicht immer ein M. Ormond sein ... 120
FA.16 ... 122
Heftiges Erbrechen bei systemischem Lupus erythematodes als reine Kopfsache? ... 122
FA.17 ... 124
Therapierefraktäre Polychondritis oder doch etwas Genetisches? ... 124
FA.18 ... 126
… und manchmal ist es doch ein "Kolibri³" ... 126
FA.19 ... 128
Hochpotente Asthmatherapie als Auslöser einer eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis: Unglücklicher Zufall oder Kausalzusammenhang? ... 128
FA.20 ... 130
Eine Diagnose ist nicht genug ... 130
FA.21 ... 134
Hochsymptomatischer Nierentumor unklarer Dignität ... 134
FA.22 ... 139
Fallbericht: IgG-4- related disease und NLRP12-assoziiertes autoinflammatorisches Syndrom ... 139
FA.23 ... 141

Rheuma oder kein Rheuma – das ist hier die Frage 141
FA.24 143
„Alternative Remission“? 143
FA.25 145
Familie mit interstitieller Lungenerkrankung, Polyarthritis, Glomerulonephritis und Vaskulopathie: Diagnosestellung in der dritten Generation 145
FA.26 147
Schmerzhafte Erosionen der Mundschleimhaut und Dysphagie 147
FA.27 150
,,Wenn nach dem Knorpel auch die Aorta streikt‘‘ 150
FA.28 153
Die Lunge im Fokus der Therapie 153
FA.29 159
Interstitielle Lungenerkrankung bei ulzerierenden Hautkalzinosen und Muskelbeteiligung - wie passt alles zusammen? 159
FA.30 161
Seltene Ursache einer brachiozervikalen Muskelschwäche 161
FA.31 163
Blinder Passagier - Fieber bei der GPA 163
FA.32 165
Plötzlicher Herztod bei einer schon gut kontrollierten systemischen Vaskulitis? Warum Obduktionen auch heute noch wichtig sind! 165
FA.33 167
A rare case of HLA-B27 negative sacroiliitis in a patient with genetically impaired immunomodulatory function of regulatory T cells 167
FA.34 169
Klein aber gefährlich! 169
FA.35 171
Seltene Ursache einer chronischen Wunde 171
FA.36 174
Schnelles Ansprechen refraktärer Hautmanifestationen eines Systemischen Lupus erythematodes auf Anifrolumab - Hinweise für eine organbezogene Wirkung? 174
FA.37 176
Systemische Sklerodermie mit Mutilationen der Gelenke, Syndaktylie und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte - was liegt hier vor? 176
FA.38 178
Eine fieberhafte Angelegenheit 178

Diagnostik & Bildgebung 180
DI.01 180

Untersuchung von Gelenkerguss und Enthesenpathologien nach einer Stunde alters- und geschlechtsadaptiertem Krafttraining bei jungen Erwachsenen 180
DI.02 182
Analyse von Röntgen Thorax durch Programme der künstlichen Intelligenz bei Rheumapatienten vor Um- oder Einstellung der Basistherapie..... 182
DI.03 185
Micro Vascular Imaging als neues diagnostisches Verfahren zur Quantifizierung des Blutflusses in den Fingerendgliedern bei Patienten mit systemischer Sklerodermie und anderen rheumatischen Erkrankungen 185
DI.04 187
Nicht-invasives metabolisches in-vivo Profiling von Entzündung in Gelenken und Sehnenansätzen mit Hilfe von optoakustischer Bildgebung 187
DI.05 190
Follow-up Ultraschall-Untersuchung des Intima-Media-Komplex bei PatientInnen mit Riesenzellarteriitis - eine Interimanalyse 190
DI.06 193
Prävalenz der Riesenzellarteriitis bei PatientInnen mit Polymyalgia rheumatica..... 193
DI.07 197
Diagnostische Wertigkeit der optisch-spektralen Transmissionsbildgebung (HandScan) bei Patienten mit Arthrose. 197
DI.08 199
3D-Druck in der medizinischen Ultraschalllehre 199
DI.09 201
Lehre im Bereich des muskuloskelettalen Ultraschalls – Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche..... 201
DI.10 203
Objective assessment of musculoskeletal function in myositis patients using spatio-temporal gait parameters - a feasibility study 203
DI.11 205
Interstitielle Lungenerkrankungen bei asymptomatischen Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer entzündlich rheumatischen Erkrankung..... 205
DI.12 207
Psoriasis Arthritis oder doch nur Arthrose? Eine Analyse aus dem Psoriasis Arthritis Zentrum Bonn 207
DI.13 211
Striking sex differences in magnetic resonance imaging findings in the sacroiliac joints in the population 211
DI.14 213
The impact of MRI slice thickness on the detection of spinal syndesmophytes in axialspondyloarthritis..... 213
DI.15 215
High frequency of structural damage in the lower spine of patients with chondrocalcinosis 215

DI.16 217

18F-fluorodeoxyglucose Positronenemissionstomographie/Computertomographie: Das Entzündungsmuster der Riesenzellarteriitis und der Einfluss von Glukokortikoiden auf die Detektion der Gefäßbeteiligung im Rahmen der Erstdiagnostik 217

Diagnostik & Bildgebung 219

DI.17 219

Prospektive, doppel-blinde Studie zur Wertigkeit des muskuloskelettalen Ultraschalls durch Dermatologen in der Früherkennung von Psoriasis Arthritis anhand portabler Ultraschallgeräte: die PsoSone Studie 219

DI.18 221

Bildmusteranalyse in der fluoreszenzoptischen Bildgebung zur Differenzialdiagnose bei rheumatischen Gelenkerkrankungen 221

DI.19 224

Funktionelles MRT als neues Tool zur Beurteilung einer Nierenbeteiligung bei ANCA-assoziierter Vaskulitis 224

Epidemiologie & Versorgungsforschung 226

EV.01 226

Höhere initiale Krankheitslast, aber besseres Therapieansprechen bei RA-Patient*innen mit früher Diagnose 226

EV.02 228

Triage in der Rheumatologie - eine Bestandsaufnahme 228

EV.03 230

Erfahrungen zur COVID-19-Impfung aus der rheumatologischen Routineversorgung 230

EV.04 233

Impfungen bei Patienten mit entzündlich- rheumatischen Erkrankungen: Analyse von Barrieren und Förderfaktoren in einer prospektiven Kohorte 233

EV.05 237

Terminvergabe für rheumatologische Neuvorstellungen – Wie effektiv ist ein klassisches Anmeldemodell mit drei Terminkategorien? 237

EV.06 239

Etablierung einer rheumatologischen Früherkennungssprechstunde unter Zuhilfenahme eines digitalen Fragebogen-Scoringsystems (RhePort) 239

EV.07 241

Risiko von Patienten mit Polymyalgia rheumatica (PMR) und Riesenzellarteriitis (RZA) Diabetes oder Osteoporose im Verlauf zu entwickeln. 241

EV.08 243

Eigenständige Entnahme von Kapillarblut durch Patient:innen mit systemischen rheumatischen Erkrankungen – Eine qualitative Interviewstudie zur Exploration der Patient:innen- und Versorger:innen-Perspektive 243

EV.09 245

Evaluation des Einsatzes von Videosprechstunden in der rheumatologischen Versorgung - präpandemisch und während der COVID-19-Pandemie 245
EV.10 248
Ein Jahr digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) in Deutschland - Perspektiven der Rheumatologen 248
EV.11 251
Unerfüllte Informationsbedürfnisse von rheumatischen Patient*innen und Akzeptanz digitaler Schulungsangebote 251
EV.12 253
Sources of information about SARS-CoV-2 used by patients with chronic inflammatory rheumatic diseases (CIRD) 253
EV.13 257
Einsatz des humanoiden Roboters Pepper für Pre-Visit und After-Visit-Services in der ambulanten rheumatologischen Versorgung 257
EV.14 259
Unterschiede zwischen allein- oder in Gemeinschaft lebenden Patient:innen mit entzündlich-rheumatische Erkrankungen 259
EV.15 262
Interdisziplinäre Sprechstunde für Patienten mit Psoriasis-Arthritis: Ergebnisse einer prospektiven kohortenbasierten Studie 262
EV.16 264
Performance of an early triage system for identification of patients with inflammatoryrheumatic diseases 264
EV.17 266
Eine randomisierte, kontrollierte, Investigator-verblindete, multizentrische, interventionelle Pilotstudie zur Untersuchung der Auswirkung einer Virtual Reality unterstützten Schulung von medizinischen Fachangestellten über rheumatoide Arthritis: die VENTURE-Studie 266
EV.18 272
Erfolgt die Therapieeskalation bei Patienten mit rheumatoider Arthritis gemäß der deutschen S2e-Leitlinie? – Daten aus dem Biologika Register RABBIT 272
EV.19 275
What future for rheumatology, if there are no rheumatologists? Results from a German workforce assessment and online survey 275
EV.20 277
Rheuma-VOR: Psychische Parameter und Erwerbsleben von PatientInnen mit früher Rheumatoider Arthritis nach einem Jahr – ein Update 277
EV.21 279
Charakterisierung von Patient*innen mit Psoriasis-Arthritis in dermatologischer und rheumatologischer Versorgung: eine Analyse zweier Krankheitsregister 279
EV.22 282
Entwicklung eines unterstützenden Systems zur Befundanalyse und Versorgungsverbesserung bei Patienten mit Psoriasis Arthritis und axialer Spondylarthritis mithilfe von Künstliche Intelligenz- und Natural Language Processing-Methoden 282

EV.23 ... 284
Von ADAPTHERA zu Rheuma-VOR - 8 Jahre Versorgungsforschung der Rheumatoiden Arthritis in Rheinland-Pfalz ... 284
EV.24 ... 286
ZOE-50 and ZOE-70 Placebo Groups Data Shows that Burden of Pain Associated with Herpes Zoster Interferes with Activities of Daily Living ... 286
EV.25 ... 288
Erfahrungen aus einer TSVG-Sprechstunde in einer Rheumatologischen Praxis aus Nordrhein ... 288
EV.26 ... 290
Einfluss der entzündlichen Aktivität auf die Entwicklung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis – eine Auswertung aus dem Biologika-Register RABBIT ... 290
EV.27 ... 294
Corticosteroid use in patients with systemic lupus erythematosus in Germany: The CHAMOMILE claims database study ... 294
EV.28 ... 297
Unerwünschte Nebenwirkungen unter B-Zell-gerichteten Therapien in einem großen monozentrischen Kollektiv ... 297

Experimentelle & Translationale Rheumatologie ... 299

ET.01 ... 299
Distribution of fibroblasts and fibrocytes in the marginal synovium in rats during the postnatal period after antenatal antigenic stimulation. ... 299
ET.02 ... 301
Dysfunktion regulatorischer B-Zellen im Kontext der Riesenzellarteriitis ... 301
ET.03 ... 304
Abnormalities of type I and type II Interferon signalling in B cells in primary Sjögren´s syndrome were associated to subgroups with elevated serological activity ... 304
ET.04 ... 306
Expandierte CD8+ T-Zell-Klone von HLA-B27 positiven Patient:innen mit Spondyloarthritis zeigen Zeichen eines Antigenkontaktes ... 306
ET.05 ... 309
Bioactive soluble immune complexes in serum and synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis ... 309
ET.06 ... 311
ß-Casein induces inflammatory mediators in synovial fibroblasts and is highly expressed in synovial tissues of RA patients ... 311
ET.07 ... 313
Distinct intestinal microbiota phenotypes identify chronic inflammatory diseases ... 313
ET.08 ... 315
Osteoporose-assoziierte MikroRNAs bei Patienten mit Hämochromatose-Arthropathie ... 315
ET.09 ... 317

Dopamine activates bone metabolism in rheumatoid arthritis 317
ET.10 319
Characterization of angiogenesis altered by rheumatoid arthritis synovial fibroblasts and collagen IV alpha 2 in vitro 319
ET.11 321
Focal adhesion proteins kindlin-1, -2 and talin-1 are downregulated in IL-1β activated rheumatoid arthritis synovial fibroblasts 321
ET.12 323
Foxp3-specific deletion of CREB induces ST-2+ regulatory T-cells with enhanced type 2 response resulting in lupus pathology 323
ET.13 325
Defining histological differences between patients with an active rheumatoid arthritis and patients in remission 325
ET.14 327
Extrazelluläre Vesikel und Autoantikörper aus Serum von Patient:innen mit systemischer Sklerose als Mediatoren der Aktivierung von Monozyten 327
ET.15 329
Evaluation of hepatitis E virus infection during JAK inhibitor therapy in autoimmune inflammatory rheumatic diseases 329
ET.16 331
MMP-3 korreliert mit CRP aber nicht mit Erosivität bei Patienten mit etablierter rheumatoider Arthritis 331
ET.17 333
Change in osteoclast differentiation and activity by visfatin and rheumatoid arthritis synovial fibroblasts 333
ET.18 335
Heterogeneity of CXCR4-defined neutrophil states in patients with inflammatory arthritis 335
ET.19 337
Autoantikörper gegen den N-Methyl-D-Aspartate Rezeptor (NMDAR) als potentielle Biomarker für Fatigue bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen 337
ET.20 340
IgG derived from systemic sclerosis and giant cell arteritis patients evokes a different cytokine response of THP-1 cells than healthy control IgG 340
ET.21 342
Single-cell phosphosite signatures for precision medicine in SLE 342
ET.22 343
Sera of patients with systemic sclerosis contain molecular components which damage the glycocalyx of human umbilical vein endothelial cells 343
ET.23 345
Beschreibung einer neuen TRAPS-verursachenden Mutation im TNFRSF1A-Gen und assoziierte Veränderungen des Metaboloms 345

Osteologie ... 348

OS-RO.01 ... 348

Zusammenhang zwischen Biologika-Therapie und Osteoporose-Prävalenz bei rheumatoider Arthritis ... 348

OS-RO.02 ... 350

Atypische Unterschenkelfrakturen unter antirheumatischer Methotrexat-Therapie ... 350

Rheuma-Orthopädie ... 352

OS-RO.03 ... 352

Ist die Indikation zur Ellenbogen-RIAP heute noch gegeben? Ergebnisse im Langzeitverlauf im Vergleich zur erweiterten Synovialektomie bei RA ... 352

OS-RO.04 ... 354

Schmerzlinderung und Wiederherstellung der Mobilität nach Injektionen eines 2,2 %-igen Hyaluronsäure Gels zur Behandlung von Kniearthrose 6-Monats-Ergebnisse (1) ... 354

Pädiatrische Rheumatologie ... 356

KI.01 ... 356

Diffuse juvenile systemic sclerosis patients show distinct organ involvement and have more severe disease in the largest jSSc cohort of the world. Results from the the juvenile scleroderma inception cohort. www.juvenile-scleroderma.com ... 356

KI.02 ... 358

Juvenile systemic sclerosis treatment practices in an international cohort and comparison to recent SHARE consensus guidelines. ... 358

KI.03 ... 361

Patient and physician reported outcomes of juvenile systemic sclerosis patients significantly improve over 12 months observation period in the juvenile systemic scleroderma inception cohort. www.juvenile-scleroderma.com ... 361

KI.04 ... 363

Clinical characteristics of juvenile onset systemic sclerosis patients from the juvenile scleroderma inception cohort compared to adult age juvenile-onset patients from EUSTAR. Are these differences suggesting risk for mortality? ... 363

KI.05 ... 367

Occurrence of arthritis is in 37% of the patients without overlying skin involvement in juvenile localized scleroderma. Summary of the extracutaneous involvement in a monocentric cohort ... 367

KI.06 ... 369

Secukinumab Treatment in Children and Adolescents with Enthesitis-related Arthritis and Juvenile Psoriatic Arthritis: Efficacy and Safety Results from a Phase 3 Study ... 369

KI.07 ... 373

Efficacy of Secukinumab in Enthesitis-related Arthritis: Results from a Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Treatment Withdrawal, Phase 3 Study (JUNIPERA) ... 373

KI.08 ... 378

Depressive und ängstliche Symptome bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) - Daten aus der Inzeptionskohorte neu diagnostizierter Kinder und Jugendlicher mit JIA (ICON) ... 378
KI.09 ... 382
Bestimmung der Monitoring-Parameter bei MTX für kinderrheumatologische Erkrankungen in Abhängigkeit des zeitlichen Abstands zur Blutentnahme ... 382
KI.10 ... 384
Behandlung und Outcomes neu diagnostizierter Patient:innen mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA) – erste Ergebnisse aus ProKind-Rheuma ... 384
KI.11 ... 388
Objektive Erfassung körperlicher Aktivität und sitzenden Verhaltens bei Jugendlichen mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) – Erste Ergebnisse aus ActiMON ... 388
KI.12 ... 390
Diagnosing Familial Mediterranean Fever: Family history matters! ... 390
KI.13 ... 392
Treat-to-target in Interleukin-1 mediated Autoinflammatory Diseases ... 392
KI.14 ... 394
Wirksamkeit und Sicherheit von IL-6-Inhibition (Tocilizumab) im Vergleich zu TNF-Inhibition bei polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis: Ergebnisse aus dem BIKER-Register ... 394
KI.15 ... 397
Verminderte NK-Zellen als potentieller pathogenetischer Faktor bei Kindern und Jugendlichen mit chronisch nicht-bakterieller Osteomyelitis ... 397
KI.16 ... 400
Sportmotorische Leistungsfähigkeit von Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis mit minimaler Erkrankungsaktivität ... 400
KI.17 ... 402
PFAPA syndrome in children: Regional disparities and delay to the diagnosis ... 402
KI.18 ... 404
Muskuloskelettaler Ultraschall bei juveniler Dermatomyositis – Stratifiziertes Bewertungsvefahren ... 404
KI.19 ... 406
Gesundheitsbezogene Transitionskompetenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) ... 406
KI.20 ... 409
Verlauf der Uveitis bei Kindern mit juveniler idiopathischer Arthritis: Daten aus der Inzeptionskohorte ICON-JIA ... 409
KI.21 ... 411
Impfsicherheit unter Canakinumab bei Patienten mit autoinflammatorischen periodischen Syndromen - Interimsanalyse des RELIANCE-Registers ... 411
KI.22 ... 415
Langzeitsicherheit und Wirksamkeit von Canakinumab bei Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS) – 36-Monats-Daten aus dem RELIANCE-Register ... 415

KI.23 419

Development of an optimal ultrasound image acquisition protocol for pediatric knee arthritis – an international multicenter study by the imaging working groups of the PReS and GKJR 419

KI.24 421

Prävalenz und Inzidenz der juvenilen idiopathischen Arthritis in Deutschland: Eine retrospektive Kohortenstudie basierend auf GKV-Abrechnungsdaten 421

Rheumatoide Arthritis 425

RA.02 425

Real-world evidence on the use of GP2017 in patients with rheumatoid arthritis: Baseline characteristics and incidence of malignancies and mortality from German observational data ... 425

RA.03 428

The PROPER Study: A 48-week analysis of a pan-EU real-world study of SB5 biosimilar following transition from reference adalimumab in patients with rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis or psoriatic arthritis 428

RA.04 432

Physische Aktivität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis 432

RA.05 434

Der Einfluss der Hundehaltung auf Lebensqualität, Schmerz und Depression bei Patient:innen mit entzündlich rheumatischen Gelenkerkrankungen 434

RA.06 436

Elevated zonulin and calprotectin levels in patients with rheumatoid arthritis indicate subclinical bowel inflammation 436

RA.07 438

Fasten und pflanzenbasierte Ernährung bei rheumatoider Arthritis: eine explorative randomisierte, kontrollierte Studie (NutriFast) 438

RA.08 441

Effects of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis (RA-ILD) in the INBUILD trial* 441

RA.09 443

Effect of Nintedanib on Categorical Changes in FVC in Patients with Progressive Fibrosing ILDs: Further Analyses of the INBUILD trial* 443

RA.10 446

Continued Treatment with Nintedanib in Patients with Progressive Fibrosing Autoimmune Disease-Related Interstitial Lung Diseases: Data from INBUILD-ON* 446

RA.11 449

Eine multinationale, prospektive Beobachtungsstudie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die Baricitinib, gezielte synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende Therapien erhalten: 6-monatige Wirksamkeit und vom Patienten berichtete Ergebnisdaten aus der europäischen Kohorte 449

RA.12 451

Baricitinib bietet im Vergleich zu Placebo und Adalimumab bei rheumatoider Arthritis eine größere Verbesserung der von Patienten berichteten Ergebnisse über alle Krankheitsaktivitätsniveaus hinweg 451

RA.13 453

Baseline characteristics of a German cohort of patients with rheumatoid arthritis treated with filgotinib: a prospective observational study 453

RA.14 457

Ressourcennutzung im Gesundheitswesen durch europäische Patienten, die an RA-BE-REAL teilnehmen: Eine multinationale, prospektive Beobachtungsstudie zur Wirksamkeit, Nutzung von Ressourcen im Gesundheitswesen und zu den Kosten bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die Baricitinib, gezielte synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende Therapien erhalten 457

RA.15 459

Anti-citrullinated protein antibody (ACPA) serostatus determines 2-year retention of IV and SC abatacept in patients with rheumatoid arthritis (RA) in a real-world setting 459

RA.16 464

Is Upadacitinib capable of improving patient-reported outcomes of rheumatoid arthritis in a real-world setting? Results from the post-marketing observational UPwArds study 464

RA.17 468

Bewertung von Wechselwirkungen und Dosierungsempfehlungen von synthetischen DMARDs – evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen auf Basis einer systematischen Literatursuche 468

RA.18 470

Differential pharmacodynamic (PD) alterations after treatment with abatacept or adalimumab in methotrexate (MTX)-inadequate responder patients with early rheumatoid arthritis (RA): whole blood RNA sequencing (RNA-Seq) analysis of the head-to-head Early AMPLE study 470

RA.19 473

Clinical Outcomes Associated with Glucocorticoid Discontinuation Among Patients With Rheumatoid Arthritis Receiving Upadacitinib or Adalimumab 473

RA.20 476

Persisting pain in rheumatoid arthritis: Do we need to reconsider our idea of pain alleviation despite anti-inflammatory treatment? 476

RA.21 479

Effectiveness of Upadacitinib in Patients With Rheumatoid Arthritis in German Real-World Practice: Interim Results From a Post-Marketing Observational Study 479

RA.22 485

Die „ARIAA-Studie“ - Abatacept verzögert den Übergang in eine RA bei at-risk-Patienten –klinische Ergebnisse zu Monat 18 der internationalen, randomisiert, placebo kontrollierten Studie. 485

RA.23 488

Safety Profile of Baricitinib for the Treatment of Rheumatoid Arthritis up to 9.3 Years: An Updated Integrated Safety Analysis 488

RA.24 491

Anti-citrullinated protein antibody (ACPA) positivity determines remission in patients with rheumatoid arthritis (RA) treated with IV and SC abatacept: a post hoc analysis of the real-world observational ACTION and ASCORE studies 491

RA.25 495

VERhO - patientenindividuelles Tapering von DMARDs bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in der Versorgungspraxis 495

RA.26 498

Analyse von intestinalem Mikrobiom und Ernährungsgewohnheiten bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis 498

RA.27 500

Analyse der Beziehung der Pharmakokinetik von Methotrexatund Ansprechen auf eine Methotrexat-Therapie bei rheumatoider Arthritis 500

RA.28 502

Wie verlassen Metaboliten von Methotrexat die Zellen von Patienten mit rheumatoider Arthritis? 502

RA.29 504

Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse unter Januskinase-Inhibitoren bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in der Routineversorgung: Beobachtungsdaten aus dem deutschen RABBIT-Register 504

RA.30 508

Wirksamkeit und Sicherheit von Tofacitinib unter klinischen Alltagsbedingungen sowie die Behandlungspersistenz bei erwachsenen Patienten mit Rheumatoider Arthritis (3. Interimsanalyse ESCALATE-RA) 508

RA.31 515

Identifizierung von Remissionsverläufen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis –Analyse eines tertiären Versorgungszentrums 515

RA.32 519

Baricitinib als Monotherapie unterscheidet sich nicht zu Baricitinib mit Methotrexat hinsichtlich Effektivität und des Drug Survivals – Ergebnisse aus einer prospektiven Beobachtungskohorte an Patienten mit aktiver Rheumatoider Arthritis 519

Spondyloarthritiden 523

SpA.01 523

Two sides of the same coin? A comparison of oligoarticular and polyarticular psoriatic arthritis from the post-marketing observational study UPJOINT 523

SpA.02 527

Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Active Ankylosing Spondylitis Refractory to Biologic Therapy: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Trial 527

SpA.03 531

Langzeit-Sicherheit von Guselkumab (Tremfya®) in Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis: Gepoolte Daten von 3 randomisierten klinischen Studien über 2 Jahre 531

SpA.04 534

REAL WORLD EVIDENCE ON DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS TREATED WITH TUMOUR NECROSIS FACTOR INHIBITORS AND/OR NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ROUTINE CARE: RESULTS FROM THE “INVISIBLE” STUDY 534

SpA.05 537

Safety of Deucravacitinib, an Oral, Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibitor: As Assessed by Laboratory Parameters – Results From a Phase 2 Trial in Psoriatic Arthritis and 2 Phase 3 Trials in Psoriasis. 537

SpA.06 541

Bimekizumab bei Patienten mit aktiver, nicht röntgenologischer axialer Spondyloarthritis: 24-Wochen-Wirksamkeit und Verträglichkeit von BE MOBILE 1, einer multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-Studie 541

SpA.07 546

Anatomical abnormalities of the lower lumbar spine and the development of early non-radiographic spondyloarthritis 546

SpA.08 548

Torsionszeichen in der Kapillarmikroskopie als Prädiktor einer NagelPsoriasis 548

SpA.09 550

Facet joint involvement as a predictor of non-radiographic axial spondyloarthritis progression .. 550

SpA.10 552

Geringere radiologische Progression bei 2-jähriger Behandlung mit Guselkumab (TREMFYA®), einem selektiven Inhibitor der Interleukin-23p19-Untereinheit: Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie bei Biologika-naiven Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis 552

SpA.11 555

Aufrechterhaltung des Ansprechens auf Bimekizumab über 3 Jahre bei Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis: Post hoc-Analysen aus der BE AGILE-Studie und ihrer offenen Verlängerung 555

SpA.12 558

Long-term retention, effectiveness and safety of secukinumab in patients with active psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: Results from the observational SERENA study 558

SpA.13 562

Bimekizumab bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis und unzureichendem Ansprechen auf Tumornekrosefaktor-Inhibitoren: 16-Wochen-Wirksamkeit und Verträglichkeit von BE COMPLETE, einer multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-Studie 562

SpA.14 567

HOW DOES BODY MASS INDEX AFFECT SECUKINUMAB TREATMENT OUTCOMES AND SAFETY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS? – REAL WORLD DATA FROM THE GERMAN AQUILA STUDY 567

SpA.15 570

Role of Patient Organizations in Implementation of Recommended Non-pharmacological Treatment Modalities in Spondyloarthritis: Evidence for the Effectiveness of Self-management Strategies 570

SpA.16 574

Deucravacitinib Efficacy in Psoriatic Arthritis by Baseline DMARD Use: Exploratory Analysis From a Phase 2 Study 574

SpA.17 577

HOW DOES BODY MASS INDEX AFFECT SECUKINUMAB TREATMENT OUTCOMES AND SAFETY IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS? – REAL WORLD DATA FROM THE GERMAN AQUILA STUDY 577

SpA.18 580

HOW DOES TIME TO DIAGNOSIS AND GENDER AFFECT TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS OR PSORIATIC ARTHRITIS? – REAL WORLD DATA FROM THE GERMAN AQUILA STUDY WITH SECUKINUMAB 580

SpA.19 584

Impact of achievement of the simultaneous combined ACR50 plus PASI 100 response on treat-to-target outcomes: Exploratory analyses from the EXCEED head-to-head study 584

SpA.20 588

Ixekizumab treatment response: Consistency over time and at each visit in psoriatic arthritis 588

SpA.21 591

Baseline Biomarkers Predict Better Responses to Deucravacitinib, an Oral, Selective Tyrosine Kinase 2 (TYK2) Inhibitor, in a Phase 2 Trial in Psoriatic Arthritis 591

SpA.22 594

Safety and Efficacy of Deucravacitinib, an Oral, Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibitor, in Patients With Psoriatic Arthritis: 52-Week Results From a Randomised Phase 2 Trial 594

SpA.23 597

Deucravacitinib Long-term Safety in Plaque Psoriasis: 2-Year Results From the Phase 3 POETYK PSO Program 597

SpA.24 599

Verbesserung der Dysbiose der Darmmikrobiota bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis nach einem Jahr mit biologischer Behandlung 599

SpA.25 602

Der Rückgang von Daktylitis und Enthesitis bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA) bleibt unter Guselkumab (TREMFYA®) erhalten: Ergebnisse einer Phase-3-Studie über 2 Jahre 602

SpA.26 608

Efficacy of secukinumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: analysis by symptom duration and age 608

SpA.27 612

Pooled safety analysis of respiratory tract infections, including COVID-19, in psoriasis patients treated with secukinumab 612

SpA.28 614

Atemwegsinfekte und Risikofaktoren für Infektionen in einer monozentrischen Kohorte mit Psoriasisarthritis und axialer Spondylarthritis 614

SpA.29 617

Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Active Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Trial 617

SpA.30 621

Association Between Clinically Meaningful Back Pain Improvement and Patient-Reported outcomes and Disease Activity in Patients with Ankylosing Spondylitis: Results from a Phase 2/3 Trial 621

SpA.31 ... 623
Wirkung von Guselkumab (TREMFYA®), einem selektiven IL-23p19-Inhibitor, auf achsenbezogene Endpunkte bei Patienten mit aktiver PsA: Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie über 2 Jahre ... 623
SpA.32 ... 628
Ixekizumab efficacy on spinal pain, disease activity and quality of life in patients with psoriatic arthritis presenting with symptoms suggestive of axial involvement ... 628
SpA.33 ... 631
Guselkumab (TREMFYA®) verbessert die Anämie bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis: Ergebnisse aus zwei randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-3-Studien (DISCOVER 1&2) 631
SpA.34 ... 635
Langzeitbehandlung mit Ixekizumab bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis: Zweijahresergebnisse von COAST-Y ... 635
SpA.35 ... 638
Nachhaltigkeit der Ixekizumab-Reaktion auf individueller Patientenebene im Laufe der Zeit bei radiologischer axialer Spondyloarthritis ... 638
SpA.36 ... 640
Guselkumab (Tremfya®) führt zu dauerhafter Schmerzlinderung bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA): Ergebnisse von 2 randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-3-Studien (DISCOVER 1&2) ... 640
SpA.37 ... 645
Wirkungen der Behandlung mit Ixekizumab auf strukturelle Veränderungen der Iliosakralgelenke auf der Grundlage von MRT-Beurteilungen nach 16 Wochen bei Patienten mit nicht-radiologischer axialer Spondyloarthritis ... 645
SpA.38 ... 647
Effectiveness of ixekizumab patients with psoriatic arthritis: Results from a real-world European survey ... 647
SpA.39 ... 650
Ustekinumab-Immunogenität und der Einfluss von Methotrexat: Ergebnisse einer Post-hoc Analyse von Serumproben von Psoriasisarthritis Patienten einer randomisierten, doppelblinden, Multicenter-Studie ... 650
SpA.40 ... 653
EVALUATION OF PATIENT'S CHARACTERISTICS ASSOCIATED WITH SEVERITY OF MORNING STIFFNESS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS: RESULTS FROM THE GERMAN COHORT OF THE REAL WORLD EVIDENCE STUDY "INVISIBLE" ... 653
SpA.41 ... 657
Wertigkeit von CD74-IgA-Antikörpern bei Patienten mit Spondyloarthritiden – Beobachtungen aus einer universitären Ambulanz ... 657
SpA.42 ... 659
Schlafstörungen sind häufig bei Spondylarthritis und assoziiert mit reduzierter Lebensqualität und Depression: Einflüsse von Krankheitsaktivität, Geschlecht und COVID19 in einer monozentrischen Kohorte. ... 659
SpA.43 ... 663

Serum Granulocyte-Monocyte Colony Stimulating Factor (GM-CSF) is increased in patients with active ankylosing spondylitis (AS) and persists despite anti-TNF treatment 663

SpA.45 665

Bimekizumab bei Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis: 24-Wochen-Wirksamkeit und Verträglichkeit von BE MOBILE 2, einer multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-Studie 665

SpA.46 670

Comparison of Composite Indices for Disease Activity in Patients with Psoriatic Arthritis Treated with Upadacitinib: A Post-Hoc Analysis from SELECT-PsA 1 670

SpA.47 674

Den Rücken im Auge behalten: Spondyloarthritis bei Patient:innen mit akuter anteriorer Uveitis 674

SpA.48 678

Efficacy of upadacitinib in patients with active psoriatic arthritis and a low or high swollen joint count: A subgroup analysis of 2 phase 3 studies (SELECT-PsA 1 and SELECT-PsA 2) 678

SpA.49 685

EFFECT OF DEPRESSION ON PSORIATIC ARTHRITIS ACTIVITY IN PATIENTS TREATED WITH TREAT TO TARGET STRATEGY USING PSAID-12 QUESTIONNAIRE AFTER 6 YEARS FOLLOW-UP 685

SpA.50 687

What does it mean – a good response to NSAIDs ? a systematic comparison of patients withaxial spondyloarthritis and controls with chronic back pain 687

SpA.51 689

Association Between Clinically Meaningful Improvements in Patient-Reported Outcomes and Stringent Measures of Disease Activity in Patients With Psoriatic Arthritis Treated With Upadacitinib Versus Placebo or Adalimumab: Results From a Phase 3 Trial 689

SpA.52 693

Impact of Early Pain Improvement on Patient-reported Outcomes in Patients with Psoriatic Arthritis: Results From a Phase 3 Trial 693

SpA.53 698

Efficacy of Upadacitinib on Psoriatic Arthritis with Axial Involvement Defined by Investigator Assessment and PRO-Based Criteria: Results from two Phase 3 Studies 698

SpA.54 703

Vergleich von Patienten mit axialer Psoriasis-Arthritis mit axSpA-Patienten mit begleitender Psoriasis 703

SpA.55 706

Der MRT-Änderungsscore, nicht aber der Status-Score, steht im Zusammenhang mit der Krankheitsaktivität und dem klinischen Ansprechen im Verlauf bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis: Ergebnisse der ESTHER-Studie 706

SpA.56 709

Eine Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika ist mit einer Verzögerung der radiografischen Progression der Wirbelsäule bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis assoziiert: 10-Jahres-Ergebnisse der GErman SPondyloarthritis Inception Cohort. 709

SpA.57 713

Höhere Vitamin-D-Spiegel sind mit einem besseren klinischen Ansprechen auf eine biologische Therapie bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis verbunden: Ergebnisse der GESPIC-Kohorte. 713

SpA.58 717

Alles Gleich oder doch ganz anders? Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa bei Spondyloarthritis: eine Analyse der weltweiten ASAS-perSpA-Studie. 717

SpA.59 721

Add-on or withdrawal of methotrexate do not impact efficacy of IL12/23 inhibition in active PsA: data from the multicenter investigator-initiated randomized placebo-controlled MUST trial 721

SpA.60 723

Vergleich des Effekts einer konsequenten Behandlung mit NSAIDs in Kombination mit einer Anti-TNF-Therapie im Vergleich zu einer alleinigen Anti-TNF-Therapie auf das Fortschreiten von strukturellen Schäden an der Wirbelsäule über einen Zeitraum von zwei Jahre bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis (CONSUL) - eine offene, randomisierte, kontrollierte, multizentrische Studie 723

Vaskulitiden & Kollagenosen 728

VK.01 728

Attainment of the Lupus Low Disease Activity State in Response to Anifrolumab in 2 Phase 3 Trials 728

VK.02 730

Efficacy of Anifrolumab in Serological Subgroups of Patients with SLE Participating in 2 Phase 3 Trials 730

VK.03 733

SLE Treatment History and Anifrolumab Efficacy by Baseline Standard Therapies in Patients with SLE from 2 Phase 3 Trials 733

VK.04 736

Efficacy of Anifrolumab in Patients with SLE Previously Treated with Biologics: Post Hoc Analysis of Data from 2 Phase 3 Trials 736

VK.05 742

Anifrolumab Results in Favorable Responses Regardless of SLE Disease Duration: Post Hoc Analysis of Data from 2 Phase 3 Trials 742

VK.06 745

Effect of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease and risk factors for rapid decline in forced vital capacity: further analyses of the SENSCIS trial* 745

VK.07 748

Continued Treatment with Nintedanib in Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease (SSc-ILD): Two-Year Data from SENSCIS-ON* 748

VK.08 750

Decline in forced vital capacity (FVC) in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) with and without dyspnoea: data from the SENSCIS trial* 750

VK.09 752

Secukinumab in giant cell arteritis: The randomised, parallel-group, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 2 TitAIN trial..... 752
VK.10 756
Prävalenz von psychischen Erkrankungen und Beschwerden bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematodes und primärem Sjögren-Syndrom. 756
VK.11 759
Ein gesunder Lebensstil verringert die Krankheitsaktivität und reduziert Fatigue bei systemischem Lupus erythematodes..... 759
VK.12 761
Ianalumab (VAY736) Safety and Efficacy in Patients with Sjögren's Syndrome: 52 Week Results from a Randomized, Placebo-controlled, Phase 2b Dose-ranging Trial..... 761
VK.13 765
Cardiac manifestations in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) – a German monocenter study 765
VK.14 767
Pilotstudie zur Untersuchung von evozierten Summenaktionspotentialen (evoked compound action potentials) ECAP-gesteuerter Rückenmarkstimulation (SCS) bei primärem und sekundärem Raynaud-Phänomen 767
VK.15 770
A systematic literature review informing the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis 770
VK.16 772
Kardiovaskuläres und zerebrovaskuläres Risiko bei Patienten mit idiopathischen inflammatorischen Myopathien gemessen anhand von Surrogatmarkern. 772
VK.17 774
Das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas) - Subgruppenanalyse von 113 GPA-Patienten 774
VK.18 778
Prävalenz subklinischer Atherosklerose bei primärem Sjögren-Syndrom 778
VK.19 780
Psychisches Befinden bei Erstdiagnose einer Riesenzellarteriitis und Polymyalgia Rheumatica ... 780
VK.20 782
Acute hepatitis E infection in patients with ANCA-associated vasculitis: A study of five patients. 782
VK.21 785
Evaluation der Makroangiopathie und deren Prädiktoren bei Patienten mit systemischer Sklerose: eine zwei-zentrische Analyse. 785
VK.22 787
Clustering model of 23 antibodies against G protein-coupled receptors (GPCR) identifies two different subsets of ANCA-associated vasculitis (AAV) with different prognosis 787
VK.23 789
Retrospektiver Vergleich von Patienten mit primären Sjögren Syndrom mit und ohne neurologische Beteiligung 789

VK.24 791
Serum levels of soluble interleukin-2 receptor correlate with beta2-microglobulin, NT-pro BNP and high-sensitivity troponin T and may help to identify patients with clinical progress in SSc 791
VK.25 793
ActiLup: Hochintensives Intervalltraining und körperliche Aktivität bei systemischem Lupus Erythematodes - Protokoll einer 28-wöchigen, monozentrischen, prospektiven, kontrollierten Studie - 793
VK.26 795
Mepolizumab provides clinical benefits for patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and a vasculitic phenotype 795
VK.27 799
Einflussfaktoren der globalen Aktivitätseinschätzung von Arzt und Patient bei Großgefäßvaskulitiden 799
VK.28 801
Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety of SC abatacept in adults with active idiopathic inflammatory myopathy 801
VK.29 806
Rezidive als Prädiktoren einer ausbleibenden Remission im Langzeitverlauf bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden mit renaler Beteiligung 806
VK.30 808
Das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas) - eine Subgruppenanalyse der 131 RZA-Patienten 808

Verschiedenes 811
VS.01 811
FACILITATED SUBCUTANEOUS IMMUNOGLOBULIN TREATMENT IN PATIENTS WITH PRIMARY AND SECONDARY IMMUNODEFICIENCIES: THE FIGARO STUDY 811
VS.02 814
Erste Analysen zu einer durch Patienten mit autoinflammatorischen Erkrankungen organisierten internationalen Befragung – FMF&AID 814
VS.03 816
Krankheitsaktivität in der rheumatologischen Reha – Überraschend häufig verhindert sie einen Reha-Erfolg! 816
VS.04 818
Intraartikuläres Morphin bei Kniegelenksarthritis - Ergebnisse einer randomisierten placebokontrollierten Studie 818
VS.05 821
Status quo der Geschlechterverteilung in der Rheumatologie in Deutschland - Ergebnisse einer nationalen Online-Umfrage unter Rheumatolog:innen in Deutschland 821
VS.06 824
Pilotstudie zur Evaluation der Wirkung einer ergonomischen Handauflage („Handscupe“) bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen mit Beteiligung der Finger- und Handgelenke 824

VS.07 827
Langzeitwirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab bei Patienten mit HIDS (Hyper-IgD-Syndrom) - Interimsanalyse des RELIANCE-Registers 827
VS.08 830
Patientenfeedback zur neuen Tablet-App RheCORD-PRAX® 830
VS.09 833
Erste Bewertung der Smartphone-App RheCORD® und der damit verbundenen Praxisabläufe durch junge Patienten in der rheumatologischen Praxis 833
VS.10 836
Langzeitwirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab bei Patienten mit familiärem Mittelmeerfieber (FMF) - Zwischenanalyse des RELIANCE-Registers 836
VS.11 839
Langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab bei Patienten mit TRAPS (Tumornekrose-faktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom) - Zwischenanalyse des RELIANCE-Registers 839

COVID-19

COVID-19

CO.01

B cell characteristics and total numbers predict SARS-CoV-2 vaccination response among patients treated with rituximab

Ana-Luisa Stefanski[1|2], Hector Rincon-Arevalo[1|2|3|4], Eva Schrezenmeier[2|3|5], Kirsten Karberg[6], Franziska Szelinski[1|2], Jacob Ritter[1|5], Hubert Schrezenmeier[7|8], Yidan Chen[1|2], Gerd-Rüdiger Burmester[1|2], Andreia C. Lino[2], Thomas Dörner[1|2]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Nephrologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland
[4]Universidad de Antioquia, Grupo de Immunología Celular e Inmunogenética, Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Médicas, Medellín, Colombia
[5]Berlin Institute of Health, BIH Academy, Berlin, Deutschland
[6]Rheumapraxis Steglitz, Berlin, Deutschland
[7]Universitätsklinik Ulm, Institut für Transfusionsmedizin, Ulm, Deutschland
[8]Deutsches Rotes Kreuz, Transfusionsservice Baden-Württemberg, Ulm, Deutschland

---

Einleitung: Patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIRD) receiving rituximab (RTX) therapy are at higher risk for poor COVID-19 outcomes (1) and show substantially impaired anti-SARS-CoV-2 vaccine responses (2). Thus, the ability to further define and predict vaccination responses in these patients may guide their optimal protection.

Methoden: We studied antibody responses to SARS-CoV-2 vaccines and induction of antigen-specific B cells in 19 rheumatoid arthritis (RA) and ANCA-associated vasculitis (AAV) patients receiving RTX, 12 RA patients on other therapies and 30 healthy controls after SARS-CoV-2 vaccination with either mRNA or vector-based vaccines. A multidimensional analysis of B cell subsets before vaccination and a correlation matrix were performed to identify predictive biomarkers.

Ergebnisse: Serologic IgG conversion with formation of neutralizing antibodies was significantly lower and delayed in both, RA and more pronounced in the RTX cohort compared to HC. A minimum of 10 B cells/µL (0,4% lymphocytes) in the peripheral circulation was found necessary in RTX patients to mount seroconversion to anti-S1 IgG upon SARS-CoV-2 vaccination (Fig. 1A) and there was a positive correlation between absolute B cell numbers and IgG seroconversion ($p = 0.0044$, $r = 0,5975$) as well as neutralizing antibodies ($p = 0,003$, $r = 0,7296$). Before vaccination, the majority of B cells from IgG seroconverted RTX patients (RTX IgG+) comprised naïve and transitional B cells, whereas vaccination non-responders (RTX IgG-) carried preferentially plasmablasts and double negative B cells (Fig. 1B). Moreover, there was a positive correlation between neutralizing antibodies and B cells expressing HLA-DR and CXCR5 (involved in antigen presentation and germinal center formation) as well as an inverse

correlation with CD95 expression and CD21low expression (marker for activation and exhaustion) on B cells (Fig 1C).

Schlussfolgerung: In patients receiving RTX, a minimum of 10 B cells/µl in the peripheral circulation candidates as biomarker for a high likelihood of IgG seroconversion upon SARS-CoV-2 vaccination. Substantial repopulation of naïve B cells upon RTX therapy appears to be essential for an adequate vaccination response requiring germinal center formation. In contrast, expression of exhaustion markers (CD21low, CXCR5-, CD95+) indicate negative predictors of vaccination responses. These results should guide optimized vaccination in these patients based on quantitative and qualitative B cell findings.

Quellenangaben:

1. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L, et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. Ann Rheum Dis. 2021.
2. Stefanski AL, Rincon-Arevalo H, Schrezenmeier E, Karberg K, Szelinski F, Ritter J, et al. B cell numbers predict humoral and cellular response upon SARS-CoV-2 vaccination among patients treated with rituximab. Arthritis & Rheumatology.n/a(n/a).

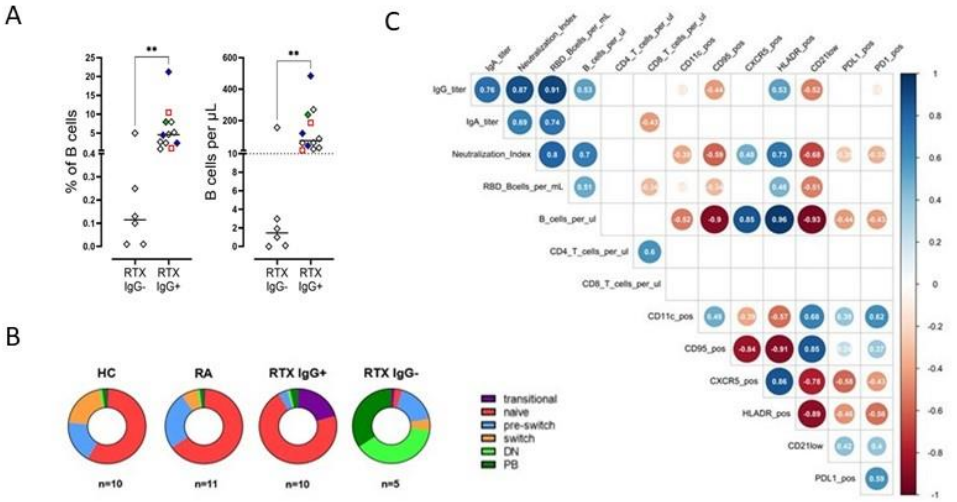


Fig. 1 B cell numbers and characteristics at baseline in RTX treated patients.
A: Frequency and absolute numbers of CD19+ B cells in IgG seroconverted RTX patients (RTX IgG+) compared to vaccination non-responder (RTX IgG-) 7 days after 2nd vaccination. *Color code: previously infected individuals are indicated as red quadrats; 2x vaccinated with ChAdOx1 indicated in green; 2x heterologous vaccinated 1x ChAdOx1 followed by 1x BNT162b2, indicated in blue.* B: Distribution of B lineage cell subsets before vaccination in HD, RA, RTX IgG+ and RTX IgG- study participants. C: Spearman´s correlation matrix showing relation between humoral responses, absolute cell counts and expression of CXCR5, HLA-DR, CD95, CD21low, PD-1, PD-L1 on B cells before vaccination. *Corresponding correlations are represented by red (negative) or blue (positive) circles; size and intensity of color refer to the strength of correlation. Only correlations with p ≤ 0.01 are indicated. Values in circles indicates r value of correlation. DN* "double negative" CD27-IgD- B cells. *PB* plasmablasts.

Offenlegungserklärung:

No relevant financial relationship(s) with ineligible companies to disclose.

Grant/Research Support

ALS is funded by a grant from the German Society of Rheumatology.

HRA holds a scholarship of the COLCIENCIAS scholarship No. 727, 2015.

ES received a grant from the Federal Ministry of Education and Research (BMBF) (BCOVIT, 01KI20161). ES is participant in the BIH-Charité Clinician Scientist Program funded by the Charité Universitätsmedizin Berlin and the Berlin Institute of Health.

JR was supported by a MD scholarship from the Berlin Institute of Health (BIH).

HS received funding from the Ministry for Science, Research and Arts of Baden-Württemberg, Germany and the European Commission (HORIZON2020 Project SUPPORT-E, no. 101015756).

MFM is supported by the state of Berlin and the “European Regional Development Fund” (ERDF 2014–2020, EFRE 1.8/11, DRFZ), the BIH with the Starting Grant-Multi-Omics Characterization of SARS-CoV-2 infection, Project 6 ”Identifying immunological targets in Covid-19” and the Senate of Berlin “Modulation of the mucosal immune response in order to prevent severe COVID-19”.

TD received funding by the German Research Foundation (DFG) by projects TRR 130/project 24, Do491/7-5, Do 491/10-1.

COVID-19

CO.02

SARS-CoV2-Infektion nach Impfung gegen COVID-19 bei Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung in der ambulanten, rheumatologischen Routineversorgung

Stephanie Werner[1], Leander Moll[2], Antje Uhlenberg-Moll[1], Sabine Mettler[1], Hans-Eckhard Langer[1]

[1]RHIO Düsseldorf Rheumatologische Gemeinschaftspraxis am K21/ Dr. med. S. Werner/ Dr. med. A. Uhlenberg-Moll/ Priv. Doz. Dr. med. H.E.Langer, Düsseldorf, Deutschland
[2]Universität Erlangen, Erlangen, Deutschland

Einleitung:

COVID-19 (Corona Virus Disease 2019) hält die Welt auch 2 Jahre nach Beginn der Pandemie noch immer in Atem. Seit der Zulassung der ersten Impfstoffe gegen COVID-19 in der Europäischen Union im Dezember 2020 wurde eine große Impfkampagne initial mit Priorisierung mit Abhängigkeit von Alter, Erkrankung sowie Berufsgruppe gestartet. Unsere Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung (ERG) wurden in eine Risikogruppe eingestuft, sodass für diese die Möglichkeit einer frühzeitigen Impfung bestand. Viele Patienten haben diese Möglichkeit auch genutzt. Dennoch ist weiterhin wenig über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der verschiedenen Impfstoffe bekannt, insbesondere bei Patienten mit ERG und mit einer entsprechenden Therapie, auch wenn die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) ein entsprechendes Register führt. Es gibt einige Berichte über eine verminderte Impfantwort bei Patienten mit ERG sowie den Verlauf bei Infektion mit SARS-CoV2. (1,2). Über den Verlauf der Erkrankung bei Patienten mit ERG nach Impfung gegen COVID-19 liegen derzeit unseres Wissens nach noch keine Berichte vor.

Methoden:

Bei allen aufeinander folgenden Patienten seit Beginn der Pandemie 2021 bis zum 30.03.2022 aus der rheumatologischen Routineversorgung wurden retrospektiv Daten zu COVID-19 erfasst und der Verlauf sowie der Impfstatus dokumentiert.

Ergebnisse:

Es fanden sich Daten von n=1354 Personen, davon waren n=1317/1354 (98%) geimpft. N=109/1354 (8%) hatten COVID-19. N=41/109 (38%) hatten es noch bevor die Impfungen zur Verfügung standen. COVID-19 trat bei n=7 bewußt- nicht-geimpften, n=2 nach 4 Impfungen, n=37 nach 3 Impfungen, n=18 nach 2 Impfungen und n=2 nach einer Impfung auf. Insgesamt traten n=43 COVID-19-Fälle im Zeitraum 1.1.2022-30.03.2022 auf, somit entfallen 39% der Gesamtfälle auf einen Zeitraum von 3 Monaten! N= 14 erhielten zum Zeitpunkt der Infektion kein DMARD, n=20 erhielten ein cDMARD (u.a. n=6 MTX, n=1 MMF), n=19 ein bDMARD, n=4 ein tsDMARD und n=8 eine Kombination ≥ 2 DMARDs. N=5 Patienten haben eine der neuartigen zur Verfügung stehenden oralen COVID-19-Therapien erhalten. Bei n=59/60 (98,3%) war der Verlauf mild bis moderat, eine Hospitalisierung war nicht notwendig. Bei n=1

fanden sich ≥4 Monate nach der 2. Impfung keine Antikörper und bei SARS-CoV2-Infektion 5 Monate nach der 2. Impfung kam es zu einem sehr schweren Verlauf und letztendlich letalem Ausgang. In dem genannten Fall wurde Abatacept als bDMARD verwendet.

Schlussfolgerung:

In der rheumatologischen Routineversorgung zeigt sich eine sehr hohe Anzahl (98%) an Patienten, die geimpft sind und daher auch eine sehr geringe Anzahl an Ungeimpften (2%). Die Beweggründe der Ungeimpften sind vielfältig und nicht medizinisch begründet. Erfreulicherweise hatte der Großteil der Patienten, einschließlich der Ungeimpften, einen milden bis moderaten Verlauf und eine Hospitalisierung war nicht notwendig. Beeindruckend ist die immense Zunahme an Infektionen im 1. Quartal 2022. Leider haben wir einen letalen Ausgang zu verzeichnen. In dem Fall zeigten sich keine Antikörper nach 2 Impfungen. Vor der Möglichkeit zu Boostern infizierte die Person sich mit letalem Ausgang. Die Therapie war Abatacept, was sich mit den Registerdaten zu COVID-19 deckt. Zusammenfassend scheint die Impfung von den Patienten gut angenommen zu werden und auch effektiv zu sein. Im Fall der Erkrankung verläuft diese in der Regel eher mild oder moderat. Die kleine Gruppe der Patienten ohne ausreichende Antikörperentwicklung, ist jedoch einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf ausgesetzt. Bisher ist die Antikörpertestung keine offizielle Empfehlung, da weiterhin unklar ist, welche Level einen ausreichenden Schutz bieten (3). Weitere Forschung und insbesondere Antikörpertestungen, um Patienten mit hohem Risiko zu identifizieren und ggf. adäquat zu schützen oder zu therapieren sind daher unbedingt notwendig.

Quellenangaben:

1 Kroon FPB, Najm A*, et al,* Risk and prognosis of SARS-CoV-2 infection and vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic and musculoskeletal diseases: a systematic literature review to inform EULAR recommendations, ARD 07.12.2021 online first

2 Werner SG, Höhenrieder P, Chatelain R, Langer HE. INCIDENCE AND OUTCOME OF COVID-19 IN ROUTINE RHEUMATOLOGY CARE: DATA FROM A SINGLE OUTPATIENT CENTER IN GERMANY. *Ann Rheum Dis.* 2021, S. Volume 80, page 910.

3 https://dgrh.de/Start/Wissenschaft/Forschung/COVID-19/Handlungsempfehlungen-der-DGRh-im-Rahmen-der-COVID-19-Pandemie.html

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte in Bezug auf den Abstract.

COVID-19

CO.03

Veränderungen in der Lunge, die sich mit Covid-19 bei Patienten mit rheumatoider Arthritis entwickeln

Eugenia Aronova[1], Galina Gridneva[1], Boris Belov[1]

[1]V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, department of comorbid infections and vaccination, Moscow, Russian Federation

---

Einleitung:

Analyse der Schwere von Lungenveränderungen, die durch Computertomographie (CT) bei Patienten mit COVID-19 und rheumatoider Arthritis erhalten wurden.

Methoden:

Daten aus Entlassungsakten nach stationärer Behandlung von COVID-19, verifiziert durch RT-PCR für SARS-CoV-2-RNA, bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) wurden untersucht. Statistica-Programm (Version 12) wurde für die statistische Verarbeitung verwendet. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse wurden bei $p<0,05$ als signifikant angesehen.

Ergebnisse:

Die Studie umfasste 42 erwachsene (über 18 Jahre) Patienten (38 Frauen, 90,5 %) mit einer zuverlässigen Diagnose einer rheumatoiden Arthritis (ACR/EULAR). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 51,17 ± 15,78 Jahre. In der Studiengruppe hatten 36 (85,7 %) Patienten nie geraucht, 3 hatten in der Vergangenheit geraucht und 3 waren aktive Raucher. Bei 14 Patienten verlief die RA mit extraartikulären Manifestationen in Form des Sjögren-Syndroms. Zum Zeitpunkt der COVID-19-Erkrankung war die RA-Aktivität bei 10 Patienten (23,8 %) hoch, bei 19 (45,2 %) moderat und bei 10 (23,8 %) niedrig. Während der COVID-19-Periode wurde bei 26 Patienten ein CT-Scan durchgeführt. Bei der Bewertung nach der "empirischen visuellen Skala" wurde CT-0 bei 2 Patienten (7,7%) beobachtet, CT-1 - bei 12 (46,2%), CT-2 - bei 7 (26,9%), CT- 3 - bei 4 (15,4 %), CT-4 - in 1 (3,8 %). Es gab keine statistisch signifikanten Korrelationen zwischen der Schwere der Lungenveränderungen und der RA-Aktivität sowie dem Vorhandensein extraartikulärer Manifestationen.

27 Patienten (64,3 %) wurden ambulant mit COVID-19 behandelt. Für die Behandlung von COVID-19 wurden 26 Fällen antibakterielle Medikamente verschrieben, 13 Fällen – injizierbare und 20 – orale Antikoagulanzien, 20 Fälle – GCs, auch 20 – antivirale Medikamente, 4 Patienten benötigten IL-6-

Inhibitoren und 2 – Janus-Inhibitoren – Kinase . Drei Patienten benötigten keine andere Therapie als die Standardversorgung.

Schlussfolgerung:

In der Studiengruppe verlief COVID-19 überwiegend mit mäßigem Lungenbefall. Es gab keine statistisch signifikanten Korrelationen zwischen der Schwere der Lungenveränderungen und der RA-Aktivität sowie dem Vorhandensein extraartikulärer Manifestationen.

COVID-19

CO.04

COVID19-Pandemie und Rituximab – Therapie umstellen oder Infusionsintervalle verlängern?

Rahman Osei-Davies[1], Lisa Duken[1], Inga Pohlenz[1], Ina Kötter[1]

[1]Klinikum Bad Bramstedt GmbH, Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt, Deutschland

---

Einleitung:

Im Verlauf der SARSCov2-Pandemie kristallisierte sich ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID19-Verlauf unter einer Therapie mit Rituximab heraus [1]. Zusätzlich ist bekannt, dass die Impfantwort unter der B-Zelldepletion für mindestens 4-5 Monate abgeschwächt ist [2]. Wir entschieden uns ab dem 3. Quartal 2020 in einem partizipativen Entscheidungsfindungsprozess die Therapie mit Rituximab möglichst auf ein alternatives Medikament umzustellen oder die Infusionsintervalle zu verlängern.

Methoden:

Es wurden alle Patient:innen eingeschlossen, die 2020 unter einer Therapie mit Rituximab standen. Untersucht wurden Organbeteiligungen, Rezidive und Krankheitsaktivität vor und nach der Therapieänderung anhand der Aktivitätsscores VDI, BVAS, CDAI, DAS28CRP, B-Zellzahl.

Ergebnisse:

86 Patient:innen wurden eingeschlossen, 53 weiblich und 33 männlich. Bei 42 Personen bestand eine Rheumatoide Arthritis, bei 27 Personen eine ANCA-assoziierte Vaskulitis, bei 7 Personen eine Kollagenose und bei 10 Personen eine andere rheumatologische Erkrankung.

In 45 Fällen wurde die Therapie umgestellt, in 37 die Intervalle verlängert, bei 4 Patient:innen erfolgte keine Therapieänderung. Eine Therapieumstellung erfolgte bei RA auf Abatacept oder einen JAK-Inhibitor, bei AAV auf Azathioprin, MMF, MTX oder Leflunomid. Die mediane Beobachtungsdauer betrug 16,2 Monate.

In insgesamt 20 (23,5%) Fällen kam es zu einem Rezidiv. Innerhalb der RA-Gruppe kam es in 10 Fällen (24,4%) zu einem Rezidiv, in der AAV-Gruppe in 9 Fällen (33,3%) und bei Kollagenosen in einem Fall (14,3%). Nach RTX-Verlängerung kam es signifikant häufiger zu einem Krankheitsrezidiv als nach Therapieumstellung (14 vs. 6 Pat., p=0,012).

Es ergaben sich im Vergleich der Kohorten mit einer umgestellten vs. RTX-verlängerten Therapie keine signifikanten Unterschiede im mittleren Alter (66 vs. 65 Jahre, p=0,70), Geschlecht (p=0,34),

Grunderkrankung (p=0,95), mittlerer RTX-Kumulativdosis (8,7 g vs. 6,7 g), der Aktivitätsscores oder des CRP.

Bezüglich des Auftretens eines Krankheitsrezidives ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im mittleren Alter (61 vs. 66 Jahre, p=0,10), Geschlecht (p=0,26), Grunderkrankung (p=0,18), mittlerer RTX-Kumulativdosis (8,3 g vs. 7,5 g), der Aktivitätsscores und CRP vor Therapieänderung.

96,5% (n=82) aller Patient:innen wurden gegen Covid-19 geimpft. Schwere Covid-19-Infektionsverläufe traten nicht auf.

Schlussfolgerung:

Eine Therapieumstellung ergab ein signifikant niedrigeres Risiko für ein Krankheitsrezidiv im Vergleich zur Intervallverlängerung. Vor dem Hintergrund dieser Daten sowie der zahlreichen alternativen Therapieoptionen ist eine Intervallveränderung nicht grundsätzlich zu empfehlen.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Quellen:

1. Andersen KM, Bates BA, Rashidi ES, Olex AL, Mannon RB, Patel RC, Singh J, Sun J, Auwaerter PG, Ng DK, Segal JB, Garibaldi BT, Mehta HB, Alexander GC; National COVID Cohort Collaborative Consortium. Long-term use of immunosuppressive medicines and in-hospital COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study using data from the National COVID Cohort Collaborative. Lancet Rheumatol. 2022 Jan;4(1):e33-e41.

2. Ruddy JA, Connolly CM, Boyarsky BJ, et alHigh antibody response to two-dose SARS-CoV-2 messenger RNA vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseasesAnnals of the Rheumatic Diseases 2021;80:1351-1352.

COVID-19

CO.05

Langfristige humorale Immunantwort auf die SARS-CoV-2-Impfung bei Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen

Koray Tascilar[1|2], David Simon[1|2], Arnd Kleyer[1|2], Filippo Fagni[1|2], Gerhard Krönke[1|2], Christine Meder[3], Peter Dietrich[4], Till Orlemann[4], Thorsten Kliem[4], Johanna Mößner[1|2], Anna-Maria Liphardt[1|2], Verena Schönau[1|2], Daniela Bohr[1|2], Louis Schuster[1|2], Fabian Hartmann[1|2], Jule Taubmann[1|2], Ioanna Minopoulou[1|2], Moritz Leppkes[4], Andreas Ramming[1|2], Milena Pachowsky[1|2], Florian Schuch[5], Monika Ronneberger[5], Stefan Kleinert[5], Axel Hueber[6], Karin Manger[7], Bernhard Manger[1|2], Raja Atreya[4], Carola Berking[3], Michael Sticherling[3], Markus F. Neurath[4], Georg Schett[1|2]

[1]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Innere Medizin 3 – Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI) , Erlangen, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Hautklinik, Erlangen, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Innere Medizin 1- Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie, Erlangen, Deutschland
[5], Rheumatologische Schwerpunktpraxis Erlangen, Erlangen, Deutschland
[6]Paracelsus Medizinische Privatuniversität Nürnberg, Innere Medizin 5 , Nürnberg, Deutschland
[7]Rheumapraxis Manger, Bamberg, Deutschland

Einleitung:

Die Immunogenität von SARS-CoV-2-Impfstoffen bei Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (IMID) wurde primär innerhalb der ersten sechs Wochen nach der vollständigen Impfung bewertet. Das führte zu spezifischen Impfempfehlungen für Risikogruppen mit schlechtem Impfansprechen. Es fehlen jedoch Daten über die Persistenz der Impfstoffreaktion bei IMID-Patienten. Ziel unserer Studie war daher den langfristigen Verlauf der humoralen Immunantwort auf die SARS-CoV-2-Impfung bei IMID-Patienten bis zu 10 Monaten nach der ersten Impfdosis zu untersuchen.

Methoden:

Wir führten eine prospektive Kohortenstudie an IMID-Patienten und gesunden Kontrollen durch, um die humorale Immunantwort auf SARS-CoV-2 und den Schutz vor COVID-19 zu überprüfen (1). Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spike-Protein wurden mittels ELISA (Euroimmun, Lübeck, Deutschland) quantifiziert (Grenzwert 0,8). Wir berechneten log-transformierte Antikörperspiegel angepasst an Alter und Geschlecht durch lineare gemischte Modelle. Mittelwertige Antikörperspiegel mit 95%-Konfidenzintervallen (CI) wurden für geimpfte IMID-Patienten und Kontrollen zu

ausgewählten Zeitpunkten geschätzt. Wir analysierten die Antikörperspiegel im Zeitverlauf bei Kohortenmitgliedern, die zwei im Vergleich zu drei Impfungen erhielten.

Ergebnisse:

3147 IMID-Patienten und gesunde Kontrollen wurden zwischen Dezember 2020 und 2021 eingeschlossen (Alter (SD): 49 (16)). Median Follow-up (IQR) war 28 Wochen nach der ersten Impfung (14-31)), es konnten 4756 Proben für Analyse verwendet werden (Tabelle-1). 2965 (94 %) Teilnehmer erhielten bis zum Zeitpunkt der letzten Probenahme mindestens zwei und 223 (6 %) Teilnehmer drei Impfstoffdosen. Bei den IMID-Patienten nahmen die geschätzten Antikörperspiegel nach Woche 16 ab und waren zu allen Zeitpunkten im Vergleich zu den Kontrollen erheblich reduziert, bis sie schließlich in Woche 40 in den Grenzbereich fielen. 128 (7 %) der IMID-Patienten, die auf zwei Impfstoffdosen schlecht ansprachen, erhielten eine dritte Impfstoffdosis in 20 (IQR 10-26) Wochen nach der zweiten Dosis. Hiernach waren die Antikörperspiegel bei IMID-Patienten nach 40 Wochen mit denen gesunder Kontrollen vergleichbar, die drei Impfstoffdosen erhielten. Diese waren auch höher als die von IMID-Patienten und Kontrollen, die keine dritte Dosis erhielten.

Schlussfolgerung:

Die humorale Reaktion auf SARS-CoV-2-Impfstoffe war bei IMID-Patienten im Vergleich zu den Kontrollen zu allen Zeitpunkten nach der ersten Impfung schwächer und verschwand praktisch nach einem Jahr. IMID-Patienten können nach einer schwachen Reaktion auf zwei Dosen mit einer dritten Dosis eine gute Antikörperreaktion erzielen.

Quellenangaben:

1 Simon D et al *Nat Commun* 2020

Offenlegungserklärung: Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

Tabelle-1 Patientencharakteristiken und Antikörperwerte.

	Gesunde Kontrollen	**IMID**
N	1199	1948
Alter, Mean (SD)	40.8 (13.5)	54.3 (14.8)

Verlaufskontrolle, Wochen, Median (IQR)	31.1 (23.8 – 36.6)	19.6 (12.3 – 26.6)
Verlaufskontrolle Spannweite, Wochen	1.6 – 46.1	1.7 – 46.3
Geschlecht, n (%)		
Weiblich	554 (46.2)	1136 (58.3)
Impfung Zeitintervall, Median (IQR)		
Erste bis Zweite Dosis	4.6 (3.0 – 6.0)	6.0 (5.0 – 6.1)
Zweite bis Dritte Dosis	29.6 (26.9 – 36.4)	19.9 (10.0 – 26.1)
Diagnose, n (%)		
Spondyloarthritis	-	713 (36.6)
Rheumatoide Arthritis	-	489 (25.1)
Autoimmune systemische Erkrankung*	-	420 (21.5)
Entzündliche Darmerkrankung	-	219 (11.2)
Psoriasis	-	107 (5.5)
Mittelwert* der Antikörper nach der 1. Impfung		
Woche – 8	4.16 (3.89 – 4.45)	2.97 (2.83 – 3.12)
Woche – 16	8.39 (7.81 – 9.02)	5.04 (4.81 – 5.28)
Woche – 32	5.02 (4.73 – 5.33)	2.52 (2.32 – 2.74)
Woche – 40	2.14 (1.95 - 2.35)	1.01 (0.86 – 1.19)

* Systemischer Lupus erythematodes, systemische Sklerose, Sjögren's Syndrom, Vaskulitis

* Geschätzte marginale Mittelwerte angepasst an Alter und Geschlecht

COVID-19

CO.06

Präexpositionsprophylaxe gegen SARS-CoV-2 Infektion mit subkutanem Casirivimab/Imdevimab bei Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen.

Filippo Fagni[1|2], Katja Schmidt[1|2], Daniela Bohr[1|2], Larissa Valor[1|2], Fabian Hartmann[1|2], Koray Tascilar[1|2], Ioanna Minopoulou[1|2], Karin Manger[3], Bernhard Manger[1|2], Arnd Kleyer[1|2], David Simon[1|2], Georg Schett[1|2], Thomas Harrer[1|2]

[1]Unniversitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Innere Medizin 3 – Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Erlangen, Deutschland
[3], Rheumapraxis Bamberg, Bamberg, Deutschland

Einleitung:

Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (IMID) zeigen eine verminderte humorale Immunantwort auf SARS-CoV-2-Impfstoffe und ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19 Verläufe[1,2]. Da sich die Präexpositionsprophylaxe (PrEP) mit monoklonalen Antikörpern gegen SARS-CoV-2 als wirksam erwiesen hat, um COVID-19 in der Allgemeinbevölkerung zu verhindern[3], könnte die PrEP zur passiven Immunisierung von Impfversagern mit IMIDs eingesetzt werden. Ziel unserer Studie war die Bewertung der Persistenz von Anti-SARS-CoV-2-IgG-Antikörpern im Serum und Speichel bei Impfversagern mit IMID nach PrEP mit Casirivimab/Imdevimab.

Methoden:

Wir führten eine Längsschnittstudie zu Anti-SARS-CoV-2-IgG-Titern bei IMID-Patienten durch, die eine PrEP mit 1200 mg subkutanem Casirivimab/Imdevimab erhielten. Alle Patienten entwickelten keine humorale Immunantwort 21 Tage nach drei COVID-19-Impfungen (Tabelle 1). Serum- und Speichel-Anti-SARS-CoV-2-Spike-IgG wurden mittels ELISA (EUROIMMUN, Lübeck, Deutschland) vor PrEP und nach 1, 14 und 30 Tagen quantifiziert. Die IgG-Werte wurden als Antikörper-Anteile angegeben, indem die optische Dichte der Probe durch die optische Dichte des Kalibrators geteilt wird. Ein Grenzwert von ≥1.1 wurde als positiv angesehen. Verträglichkeit, PCR-gesicherte SARS-CoV-2-Infektionen und schwere COVID-19 Verläufe (Krankenhausaufenthalt, mechanische Beatmung, Tod) wurden dokumentiert.

Ergebnisse:

Wir erhielten 92 Serum- und 75 Speichelproben von 26 Teilnehmern zu vier aufeinanderfolgenden Zeitpunkten (Abbildung 1). Anti-SARS-CoV-2-IgG-Titer waren in Serum- und Speichelproben aller Teilnehmer ab Tag 1 und während der 30 Tage nach der PrEP unabhängig von Diagnose, Therapie,

Gesamt-IgG-Konzentration und peripheren B-Zellen nachweisbar. Die Serum IgG-Werte stiegen am Tag 1 rasch an und blieben durch Tag 14 und 30 stabil (Abbildung 1A), sodass Werte ähnlich wie bei gesunden Probanden nach vollständiger Impfung erreicht wurden[1]. Die Speichel IgG-Werte stiegen vom Tag 0 bis Tag 14 an und blieben bis Tag 30 stabil (Abbildung 1B). Es wurden keine Nebenwirkungen gemeldet. Fünf Patienten (19.2 %) hatten einen engen Kontakt mit einer SARS-CoV-2-infizierten Person und nur einer wurde PCR-positiv getestet und entwickelte eine milde COVID-19.

Schlussfolgerung:

Eine PrEP gegen SARS-CoV-2 führt zu stabilen Serum- und Speichel- anti-SARS-CoV-2 Antikörperspiegeln bei IMID-Patienten, die kein Impfansprechen zeigten. Dies war unabhängig von den vorbestehenden klinischen und serologischen Merkmalen. Bei IMID ist PrEP mit Casirivimab/Imdevimab sicher und hat das Potential, schwere COVID-19 zu verhindern. Dies gilt als Proof of Concept für die Anwendung von monoklonalen Antikörpern in IMID.

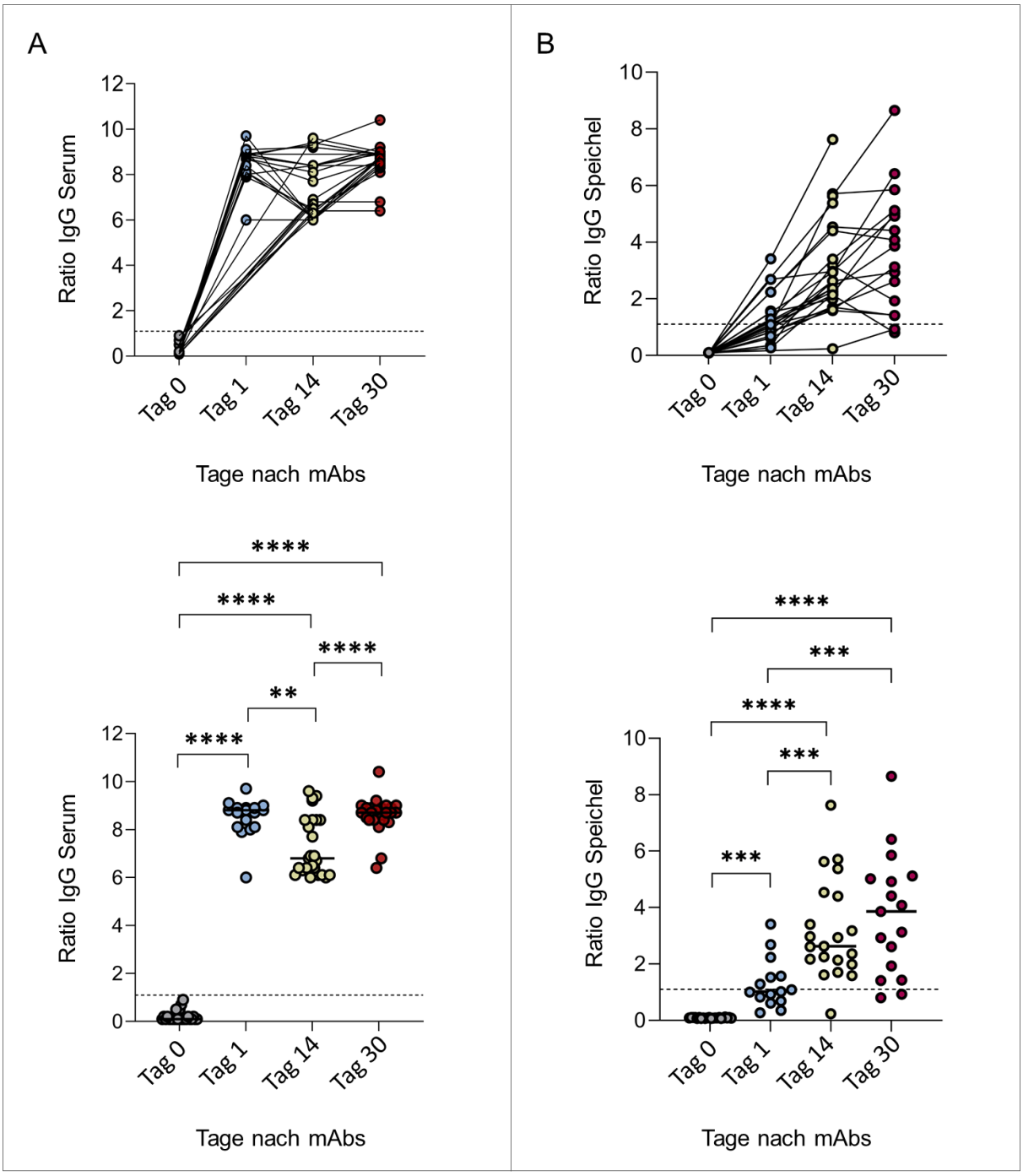
Tabelle-1 Patientencharakteristiken.

N		26
Alter, Mean (SD)		54 (14)
Geschlecht, n (%)	Weiblich	15 (57.7)
	Männlich	39 (42.3)
Diagnose, n (%)	ANCA-assoziierte Vaskulitis	10 (38.5)
	Rheumatoid Arthritis	6 (23.1)
	Immunglobulinmangel	4 (15.4)
	Systemische Sklerose	2 (7.7)
	Psoriasis-Arthritis	1 (3.8)
	Systemische Lupus Erythematodes	1 (3.8)
	Nicht-infektiöse Uveitis	1 (3.8)
	Multiple Sklerose	1 (3.8)
	IgG4-assoziierte Krankheit	1 (3.8)
	Autoinflammatorische Syndrome	1 (3.8)
CD20-Depletion	Rituximab, n (%)	22 (84.6)
Andere Medikamente, n (%)	Methotrexat	6 (23.1)
	Immunglobulinen	4 (15.4)
	Mycophenolat	1 (3.8)

	Infliximab	1 (3.8)
CD19 + Lymphozyten/mm^3, Median (IQR)		0 (0-9)
Serum Gesamt-IgG, Median (IQR)		894 (745-987)

SD, standard deviation; IQR, interquartile range; ANCA, antineutrophile cytoplasmatische Antikörper.

Abbildung 1 – Zeitliche Muster und Verteilung der anti-SARS-CoV-2 IgG Werte in Serum (A) und Speichel (B).



.

Ergebnisse von jedem Teilnehmer werden als Linien (oben) und Streudiagramme (unten) dargestellt. Median Werte werden als horizontale Linien abgebildet, während der Grenzwert von 1.1 als eine gepunktete horizontale Linie dargestellt wird.

** p =0.0082; *** p <0.001; **** p <0.0001. mAbs: monoklonale Antikörper.

Quellenangaben:

1. Simon D, *et al. Ann rheum dis.* 2021;80:1312-1316.
2. Fagni F et al, *et al. Lancet Rheumatol.* 2021; e724-e736.
3. Flonza I, *et al*. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.11.10.21265889

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

COVID-19

CO.07

Dermatomyositis nach SARS-CoV-2-Infektion und -Impfung

Marie-Therese Holzer[1], Martin Krusche[1], Heinrich Haberstock[2], Marlene Stephan[2], Ina Kötter[1|2]

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

---

Einleitung:

Im Jahr 2021 verzeichnete unser Zentrum für Rheumatologie einen Anstieg der Erstdiagnosen Dermatomyositis von 0,06-0,15% in den Jahren 2017-2020 auf 0,26%. In diesem Abstract stellen wir vier dieser Dermatomyositisfälle vor und diskutieren mögliche pathophysiologische Zusammenhänge vor dem Hintergrund der aktuellen COVID-19-Pandemie.

Methoden:

Wir berichten über vier Dermatomyositisfälle, bei denen die Erstdiagnose in kurzem zeitlichem Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion oder -Impfung mit Comirnaty stand.

Ergebnisse:

Interessanterweise präsentierten zwei Patient:innen die ersten Symptome nach der zweiten und ein Patient nach der ersten Impfung. Alle Patient:innen zeigten typische Hautveränderungen, wie Gottron Papeln, und berichteten von proximalen Myalgien. Bei zwei Patient:innen waren zu Beginn der Erkrankung Arthritiden feststellbar. Ein Patient beklagte Dyspnoe, eine Patientin eine ausgeprägte Dysphagie. Lediglich die Hälfte der Patient:innen wies eine laborchemisch erhöhte Kreatinkinase und Laktatdehydrogenase auf. Drei Patient:innen waren positiv für MDA5, zwei für NXP2. In den drei MRT Untersuchungen waren bilaterale proximale Myositiden darstellbar. In den durchgeführten zwei Muskelbiopsien sowie drei Hautbiopsien fanden sich jeweils Befunde passend zu einer Dermatomyositis. Bei dem Patienten mit Dyspnoe wurde ferner CT-graphisch eine Rapid-progressive Interstitial-Lung-Disease (RP-ILD) diagnostiziert.

Alle Patient:innen benötigten eine dauerhafte immunsuppressive Therapie. Alle Patient:innen erhielten einen Glukokortikoidstoß. Während Patientin 3 und 4 bereits nach kurzer Zeit im ambulanten Bereich weiterbetreut werden konnten, war bei Patient 1 und 2 ein jeweils langer stationärer Aufenthalt mit lebensbedrohlichen Organbeteiligungen zu verzeichnen. **Tabelle 1** gibt einen Überblick über die klinischen Charakteristika und Therapiekonzepte der Patient:innen.

Schlussfolgerung:

Sowohl SARS-CoV-2-Infektionen als auch Dermatomyositiden sind Typ I Interferon (IFN)-assoziierte Erkrankungen und haben viele klinische und laborchemische Gemeinsamkeiten [1]. In SARS-CoV-2-Patient:innen wurde ferner die Produktion von NXP2 und MDA5-Antikörpern nachgewiesen [2], was eine Bystander-Aktivierung des Immunsystems mit folgender Autoantikörperproduktion vermuten lässt. Darüber hinaus sind NXP2 und MDA5 mit viraler RNA-Interaktion assoziiert [3-5].

Weiterhin wurde in seltenen Fällen über SARS-CoV-2-Impfungen als Auslöser von Autoimmunerkrankungen berichtet. Interessanterweise wurden nach SARS-CoV-2-Impfung erhöhte IFN-Level gemessen, die Adjuvantien der mRNA-Impfstoffe sind außerdem Aktivatoren des NLRP3-Inflammasoms, welches bei der Genese von Autoimmunerkrankungen eine wichtige Rolle spielt [6].

So könnten SARS-CoV-2 Infektionen und -Impfungen einen potenziellen Trigger für die Entwicklung von Dermatomyositiden und die Produktion Myositis-spezifischer Autoantikörper (insbesondere NXP2 und MDA5) darstellen.

Tabelle 1: Übersicht der beschriebenen Fälle mit Erstdiagnose einer Dermatomyositis nach SARS-CoV2-Infektion/-Impfung

	Patient 1	*Patient 2*	*Patient 3*	*Patient 4*
Alter (Jahre)	19	20	67	51
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Weiblich	Weiblich
Symptom-beginn	5 Tage nach 1. Comirnaty-Impfung	2 Wochen nach Infektion	1 Woche nach 2. Comirnaty-Impfung	1 Tag nach 2. Comirnaty-Impfung
Haut-beteiligung	Gottron Papeln, Gottron Zeichen, Hiker's Feet	Heliotropes Erythem, Gottron Papeln, Kopfhautexanthem, V- und Shawl-Zeichen, Gesichtsödem	Gottron Papeln, Gottron Zeichen, Stirn Exanthem, Shawl-Zeichen, Nagelfalz-Erythem und - Ödem	Heliotropes Erythem, Gottron Papeln, Chillblain Läsionen, Nagelfalz-Erythem und -Ödem, Kopfhautexanthem
Organ-beteiligung	Proximale Myalgien, Arthritis, RP-ILD	Proximale Myalgien (inklusive ausgeprägte Dysphagie)	Proximale Myalgien	Proximale Myalgien, Arthritis
Muskel-MRT-Befunde	Bilaterale Myositis der Insertionsmuskeln des Trochanter Minor und Major	Bilaterale Myositis des Beckengürtels und der Oberschenkel	Bilaterale Myositis der Schultern und Oberschenkel	Kein MRT durchgeführt
Antinukleäre Antikörper	<1:80	1:640	1:2560	1:5120
Myositis-spezifische Antikörper	MDA5 Ro-52	NXP2	MDA5 NXP2	MDA5
CK (U/l) (Norm<190)	1074	19647	146	66
LDH (U/l) (Norm 120-250)	839	1903	215	125
CRP (mg/l) (Norm<5)	<5	<5	<5	<5
Biopsien	Muskel: Myopathie und erhöhte MHC I Expression Haut: perivaskuläre	Muskel: Nekrose, Expression MAC und MHC I Haut: Interface Dermatitis und perivaskuläre	Keine Biopsie durchgeführt	Haut: Perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate, vereinbar mit DM

	neutrophile Infiltration	lymphozytäre Dermatitis		
Therapie	Glukokortikoide, IVIG, Tofacitinib, MMF; Rituximab, Ciclosporin A, Anakinra, Nintedanib, Daratumumab	Glukokortikoide, IVIG, MMF, Ciclosporin A, Tofacitinib, Rituximab	Glukokortikoide, Hydroxychloroquin, Azathioprin	Glukokortikoide, MTX s.c., Hydroxychloroquin, Azathioprin

Legende zur Tabelle 1:
RP-ILD: Rapidly progressive interstitial lung disease, MDA5: Melanoma differentiation-associated protein 5, NXP2: Nuclear matrix protein 2, CK: Kreatinkinase, LDH: Laktatdehydrogenase, AST: Aspartat-Aminotransferase, CRP: C-reaktives Protein, MHC I: Major histocompatibility complex, MAC: Membrane attack complex, DM: Dermatomyositis, IVIG: Intravenöse Immunoglobuline, MMF: Mycophenolatmofetil, MTX: Methotrexat, s.c.: subkutan

Quellenangaben:

1 Kondo Y, Kaneko Y, Takei H, Tamai H, Kabata H, Suhara T, Yamamoto R, Nagata H, Ishii M, Sasaki J, Hasegawa N, Fukunaga K, Takeuchi T (2021) COVID-19 shares clinical features with anti-melanoma differentiation-associated protein 5 positive dermatomyositis and adult Still's disease. Clin Exp Rheumatol 39(3):631–638

2 Santis M de, Isailovic N, Motta F, Ricordi C, Ceribelli A, Lanza E, Azzolini E, Badalamenti S, Voza A, Selmi C (2021) Environmental triggers for connective tissue disease: the case of COVID-19 associated with dermatomyositis-specific autoantibodies. Curr Opin Rheumatol 33(6):514–521. doi:10.1097/BOR.0000000000000844

3 Mehta P, Machado PM, Gupta L (2021) Understanding and managing anti-MDA 5 dermatomyositis, including potential COVID-19 mimicry. Rheumatol Int 41(6):1021–1036. doi:10.1007/s00296-021-04819-1

4 Movahedi N, Ziaee V (2021) COVID-19 and myositis; true dermatomyositis or prolonged post viral myositis? Pediatr Rheumatol Online J 19(1):86. doi:10.1186/s12969-021-00570-w

5 Ver Lorena S., Marcos-Villar Laura, Landeras-Bueno Sara, Nieto Amelia, Ortín Juan, Dermody T. S. The Cellular Factor NXP2/MORC3 Is a Positive Regulator of Influenza Virus Multiplication. Journal of Virology 89(19):10023–10030. doi:10.1128/JVI.01530-15

6 Chen Y, Xu Z, Wang P, Li X-M, Shuai Z-W, Ye D-Q, Pan H-F (2021) New-onset autoimmune phenomena post COVID-19 vaccination. Immunology. doi:10.1111/imm.13443

Offenlegungserklärung: Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

COVID-19

CO.08

Infektionen mit SARS-CoV-2 führen zu Schüben bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis in Remission oder inaktiv unter Medikation

Boris Hügle[1], Manuela Krumrey-Langkammerer[1], Johannes-Pater Haas[1]

[1]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland

---

Einleitung:

Schübe der juvenilen idiopathischen Arthritis sind im Kontext verschiedener Infektionen beschrieben worden. Der Effekt von SARS-CoV-2 auf den Verlauf von JIA ist bisher unbekannt.

Ziel der Studie ist die Beschreibung von Schüben der rheumatischen Erkrankung bei Patienten mit JIA und nachgewiesener Infektion mit SARS-CoV-2 und Remission oder inaktiver Erkrankung unter stabiler Medikamentengabe.

Methoden:

Die Datenbank des Deutschen Zentrums für Kinder- und Jugendheilkunde wurde durchsucht nach JIA-Fällen mit serologisch bestätigter Infektion mit SARS-CoV-2 und nachfolgendem Schub der Erkrankung. Ein Schub wurde definiert als neue Zeichen der Arthritis oder Uveitis. Einschlusskriterien waren 1.) Diagnose einer JIA nach ILAR-Kriterien, 2.) Schub der Erkrankung in zeitlichem Zusammenhang, d.h. innerhalb von drei Monaten nach bestätigter Infektion mit SARS-CoV-2, und 3.) keine Änderunt der Therapie nach dem letzten Schub. Die folgenden Daten wurden aus der Datenbank extrahiert: cJADAS-27, BSG und CRP zum Zeitpunkt des Schubs und am letzten Untersuchungszeitpunkt vor dem Schub, Uveitisaktivität nach SUN-Kriterien, Medikamente zum Zeitpunkt des Schubes und Behandlung des Schubs.

Ergebnisse:

: Bei 988 Fällen mit JIA, die zwischen Juli 2020 und Juni 2021 im Deutschen Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie aufgenommen wurden, wurde die Serologie für SARS-CoV-2 bei 178 Patienten ermittelt. Davon waren 13 Proben positiv. 5 Patienten hatten keine Zeichen eines Schubs, zwei zeigten einen Schub nach Beendigung der Medikation nach Diagnose von COVID-19. Die restlichen 5 Patienten zeigten einen Schub nach COVID-19 trotz gleichbleibender Medikation. Die Zeit zwischen Infektion und Schub kann nur grob geschätzt werden, auf ca. 1-4 Wochen. Bei zwei der fünf Patienten verlief die Infektion komplett symptomlos.

Schlussfolgerung:

Schübe einer JIA bei Patienten in Remission oder inaktiv unter Medikamenten können auftreten nach Infektion mit SARS-CoV-2. Kinderrheumatologen sollten sich dieser Möglichkeit bewusst sein, und das Auftreten von Schüben trotz ausreichender Medikation kann die Notwendigkeit einer Impfung gegen COVID-19 unterstreichen.

COVID-19

CO.09

Pausierung von Methotrexat verbessert die humorale Impfantwort nach COVID-19-Impfung bei älteren Patienten mit rheumatoiden Erkrankungen

Amanthi Nadira Arumahandi de Silva[1], Leonie Maria Frommert[1], Fredrik N. Albach[1], Jens Klotsche[2], Veronika Scholz[1], Alexander ten Hagen[1], Lara Maria Jeworowski[3], Tatjana Schwarz[3], Jan Zernicke[1], Victor Max Corman[3], Christian Drosten[3], Gerd-Rüdiger Burmester[1], Robert Biesen[1]

[1]Medizinische Klinik m.S. Rheumatologie u. Klinische Immunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin , Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), Leibniz-Gemeinschaft, Deutschland
[3]Institut für Virologie, Charité Universitätsmedizin Berlin , Deutschland

---

Einleitung:

Der negative Einfluss von Methotrexat (MTX) auf die Impfantwort nach COVID-19 Impfung ist bereits beschrieben[1] und die bekannte Verbesserung der Impfantwort nach Influenza Impfung durch Pausierung von MTX[2] lässt einen ähnlichen Effekt auch für die COVID-19 Impfung vermuten. Aus diesem Grund war das Ziel dieser Arbeit die Auswirkungen von MTX und dessen Pausierung auf die humorale Immunantwort nach COVID-19-Impfung bei Patienten mit rheumatoiden Erkrankungen zu untersuchen.

Methoden:

In dieser retrospektiven Studie wurden neutralisierende SARS-CoV-2-Antikörper nach der zweiten Impfung bei 64 Rheumapatienten unter Methotrexat-Therapie gemessen, von denen 31 die Medikation vorübergehend ohne festes Schema pausierten. Die Kontrollgruppe bestand aus 21 AIRD-Patienten ohne immunsuppressive Therapie.

Ergebnisse:

MTX-Patienten zeigten im Vergleich zu Rheumapatienten ohne immunsuppressive Therapie eine signifikant niedrigere mittlere Antikörperreaktion (71,8 % vs. 92,4 %, $p<0,001$). Bei Patienten, die MTX einnahmen, korrelierte das Alter negativ mit der Antikörperantwort ($r=-0,49$; $p<0,001$). Alle neun Patienten mit Antikörperspiegeln unterhalb des Cut-offs waren älter als 60 Jahre. Patienten, die während mindestens einer Impfung MTX pausierten, wiesen nach der zweiten Impfung signifikant höhere mittlere Neutralisationskapazitäten auf als Patienten, die die MTX-Therapie während beider Impfungen fortsetzten (83,1 % gegenüber 61,2 %, $p=0,001$). Dieser Effekt war bei Patienten, die älter als 60 Jahre waren, besonders ausgeprägt (80,8 % vs. 51,9 %, $p=0,001$). Der Einfluss der MTX Pause

nach der Impfung war größer als der der MTX-Pause vor der Impfung, wobei der Grenzwert bei 10 Tagen lag.

Schlussfolgerung:

MTX verringert die humorale Impfantwort nach SARS-CoV-2-Impfung altersabhängig. Unsere Daten deuten außerdem darauf hin, dass die Pausierung von MTX über einen Zeitraum von mindestens 10 Tagen nach der Impfung die Antikörperantwort bei Patienten im Alter von über 60 Jahren deutlich verbessert.

Quellenangaben:

1 Haberman RH, Herati R, Simon D, et al. Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease. Annals of the Rheumatic Diseases 2021

2 Park JK, Lee YJ, Shin K, et al. Impact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. Ann Rheum Dis 2018;77(6):898-904. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213222 [published Online First: 2018/03/25]

Offenlegungserklärung: Victor Max Corman ist zusammen mit der Euroimmun GmbH in einer kürzlich eingereichten Patentanmeldung zur Diagnostik von SARS-CoV-2 durch Antikörpertests genannt.

COVID-19

CO.10

Large vessel vasculitis triggered by SARS-CoV-2-vaccination

Marie Céline van Saan[1], Alla Skapenko[1], Michael Czihal[2], Hendrik Schulze-Koops[1]

[1], Sektion für Rheumatologie und klinische Immunologie , Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Ludwigs-Maximilians-Universität München, München, Deutschland
[2], Sektion für Angiologie, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Ludwigs-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

---

Introduction:

We here present a case series of four patients that got diagnosed with GCA in close timely association with vaccination against SARS-CoV-2. Of them, three were vaccinated with the mRNA-based BNT162b2 vaccine by BioNTech and one with the vector-based vaccine AZD1222 from AstraZeneca. We therefore analyzed the occurrence, and described the clinical course of patients with large vessel vasculitis (LVV) associated with SARS-CoV-2 vaccination.

Methods:

Patients were diagnosed at the rheumatology and angiology department of the LMU hospital in Munich. Diagnostic tools included clinical examination, laboratory tests, color-duplex-ultrasound (CDUS). In one case Three-Dimensional High-Resolution Black-Blood Magnetic Resonance Imaging was used as an additional diagnostic tool.

Results:

Of the patients, two were male and two female. Time of symptom onset ranged from 0.5-10 days as approximated by the patients (see table 1). No patient had a family history of rheumatic disease. Although the diagnosis of large vessel vasculitis could be made without doubt, the patients and the course of disease were rather unusual for a typical giant cell arteritis (GCA): One patient was of Asian and one of African descent while GCA is a rarity in these ethnicities,(1) both patients also had an atypical pattern of involvement, mainly affecting the occipital arteries (see figure 1,2). One patient who suffered from acute ischemic opticus neuropathy secondary to GCA (A-AION) unusually regained his eyesight after glucocorticoid treatment was started.

Conclusion:

Cases of autoimmune events such as GCA following vaccination with influenza, certain infections, as well as seasonal uprises of GCA-incidence rates have been previously documented (2,3). As

surveillance of SARS-CoV-2 vaccine-associated events is extremely high, there might be a tendency to overestimate the correlation/association between vaccination and autoimmune events such as GCA. Therefore, further studies are needed to confirm a pathophysiological interlink. However, our case series shows that vasculitides may occur as consequence of a possible autoimmune event after vaccination against SARS-CoV-2.

Acknowledgments:

This work was supported by the Verbundanträge "GAIN" (project 8, 01GM1910C) and "COVIM" (project AP8, 01KX2021), both by the Federal Ministry of Education and Research of Germany; and by the FöFoLe program of the medical faculty of the LMU Munich.

Author contribution:

MCvS contributed by acquiring, analyzing and interpreting the data and by drafting the work. AS contributed by designing and revising the work and by analyzing and interpreting the data. MCvS contributed by acquiring data. HSK contributed by designing the work, analyzing and interpreting the data and by drafting and revising the work. All authors have approved the submitted version and have agreed to be personally accountable for the author´s own contributions.

Abbreviations:

A-AION	*arteriitic acute ischemic opticus neuropathy*
CDUS	*color-duplex-ultrasound*
GCA	*Giant cell arteritis*
SARS-CoV-2	*Severe-acute-respiratory syndrome-Corona Virus 2*
LVV	*Large vessel vasculitis*

References:

(1) Li, K.J., et al., *A meta-analysis of the epidemiology of giant cell arteritis across time and space.* Arthritis research & therapy, 2021. **23**(1): p. 1-10.

(2) Liozon, E., et al., *Giant cell arteritis or polymyalgia rheumatica after influenza vaccination: a study of 12 patients and a literature review.* Autoimmunity Reviews, 2021. **20**(2): p. 102732.

(3) Elling, P., A. Olsson, and H. Elling, *Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of Mycoplasma pneumoniae infection.* The Journal of rheumatology, 1996. **23**(1): p. 112-119.

Figures and tables:

Patientnr.	Sex	Age	Ethnicity	Type of vaccine	Doses applicated	Days vacc.-symptoms	Rheumatic manifestation	Family history
Patient 1	female	50	african	BNT162b2 (mRNA)	1	6	GCA	negative
Patient 2	female	61	asian	BNT162b2 (mRNA)	1	10 (app.)	GCA	negative
Patient 3	male	78	caucasian	BNT162b2 (mRNA)	2	8	GCA	negative
Patient 4	male	59	caucasian	AstraZeneca	1	0,5	GCA	negative

Table 1: Patient data overview

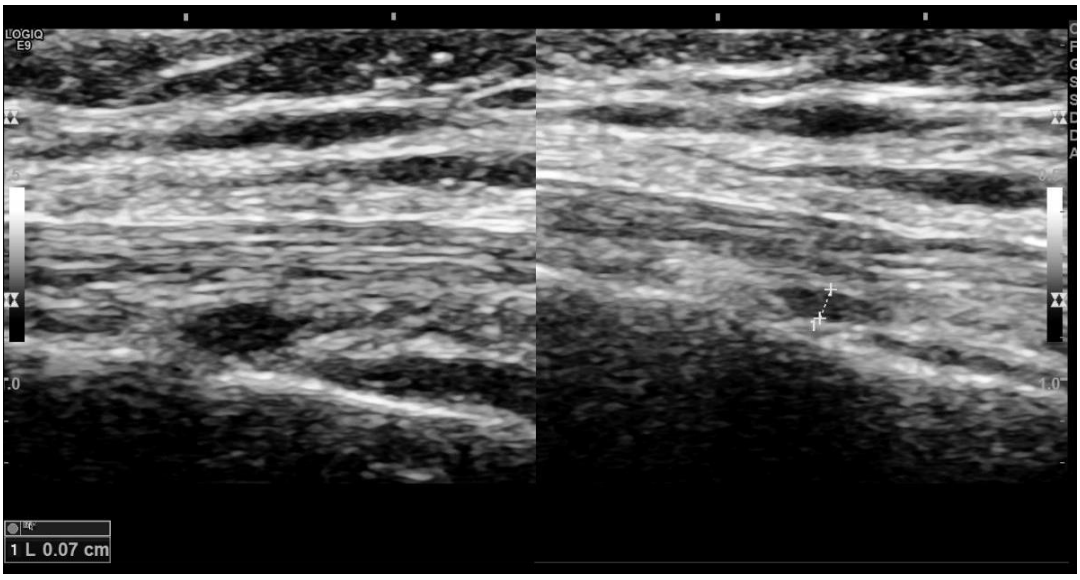


Figure 1: Compression-sonography of the occipital artery (cross-section) and color-duplex-sonography (longitudinal section) from patient 1.

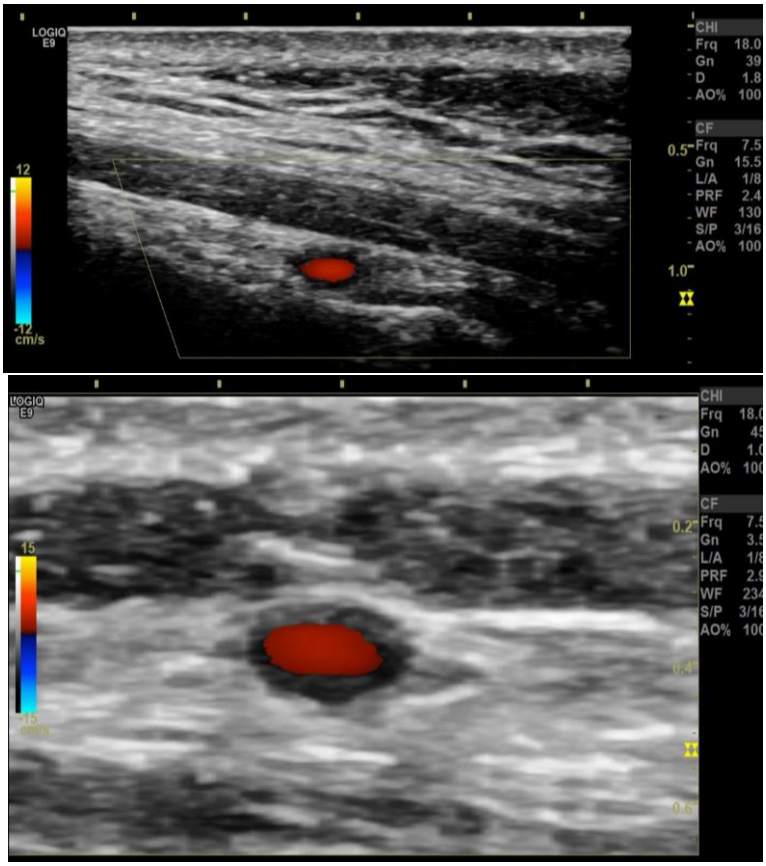


Figure 2: Color-duplex ultrasound of the occipital artery of patient 2

COVID-19

CO.11

Comparison of disease-modifying anti-rheumatic drugs in inducing immunogenicity to SARS-CoV2 vaccines in adult patients with autoimmune musculoskeletal inflammatory rheumatic diseases

Ioana Andreica[1|2], Arturo Blazquez-Navarro[3], Jan Sokolar[1|2], Moritz Anft[2|4], Uta Kiltz[1|2], Stephanie Pfaender[2], Elena Vidal Blanco[2], Timm Westhoff[2|4], Nina Babel[3|4], Ulrik Stervbo[2|4], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[3]Berlin Center for Advanced Therapies, Charite Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland
[4]Marien Hospital Herne, Herne, Deutschland

Einleitung:

The interplay between humoral and cellular response after vaccination against COVID-19 infection in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIRD) remains unknown. We investigated the impact of 4 different immunosuppressive therapies in AIRD patients under stable low disease activity status on the development of humoral and cellular immune responses to full 2-dose SARS-CoV-2 vaccination.

Methoden:

Patients with rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis or psoriasis arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors (TNFi), interleukin (IL)-17i (biologics-), janus kinase inhibitors (JAKi) (targeted synthetic-), or methotrexate (MTX) (conventional synthetic- disease modifying antirheumatic drugs (csDMARD)) alone or in combination were included. Almost all patients received mRNA-based vaccine, 4 patients had a heterologous scheme. Neutralizing capacity (NC) against SARS-CoV-2 wild variant and levels of IgG against SARS-CoV-2 spike-protein were evaluated together with quantification of activation markers on T-cells and their production of key cytokines 4 weeks after first and second vaccination.

Ergebnisse:

Overall, a total of 92 patients were included in the final study cohort with the median age of 50 years [IRQ: 39-56] and a 50% female ratio. 33.7% patients were on TNFi, 26.1% on IL-17i, 26.1% on JAKi, each group encompassing patients receiving drug inhibitors alone or in combination with MTX. 14.1% were treated with MTX alone. Although after first vaccination only 37.8% patients presented neutralizing antibodies, the majority (94.5%) showed neutralizing antibodies after second vaccination. Spike-protein specific IgG antibodies were found in 98.9% of all patients. Patients on IL17i developed the highest titers compared to the other modes of action. Co-administration of MTX led to lower titers compared to b/tsDMARD monotherapy. NC correlated well with IgG against SARS-CoV-2 spike-protein titers. T-cell immunity revealed similar frequencies of activated T-cells and cytokine profiles across therapies.

Schlussfolgerung:

Even after insufficient seroconversion for NC and IgG against SARS-CoV-2 spike-proteins in AIRD patients between different modes of action, a second vaccination covered almost all patients regardless of DMARDs therapy, with better outcomes in those on IL-17i. However, no difference of b-/ts- or cs-DMARD therapy was found on the cellular immune response.

Figure 1: Serological immune responses and neutralization titers against SARS-CoV-2 wild variant in time (C) and by different therapies (A-B, D-E)

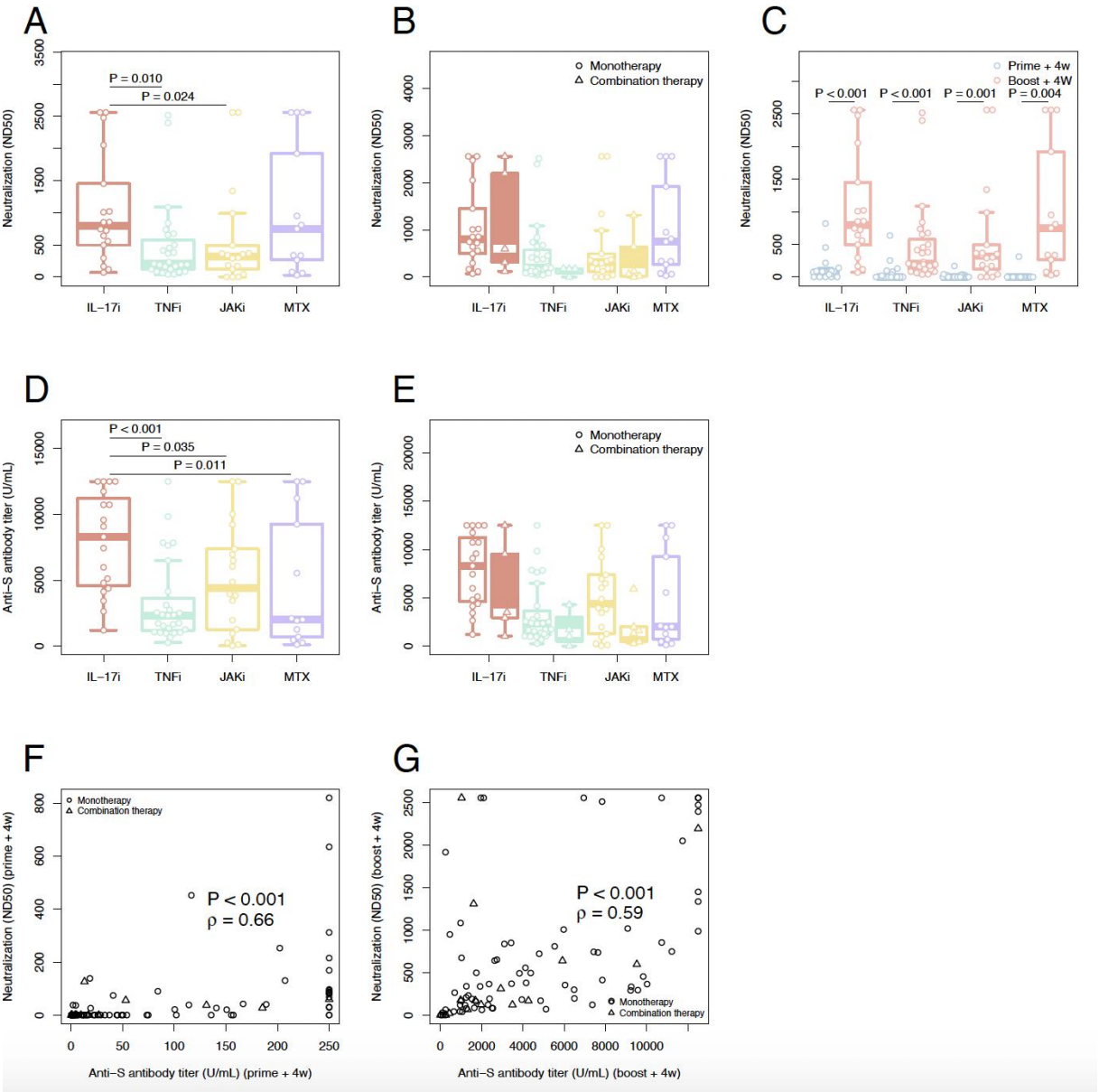
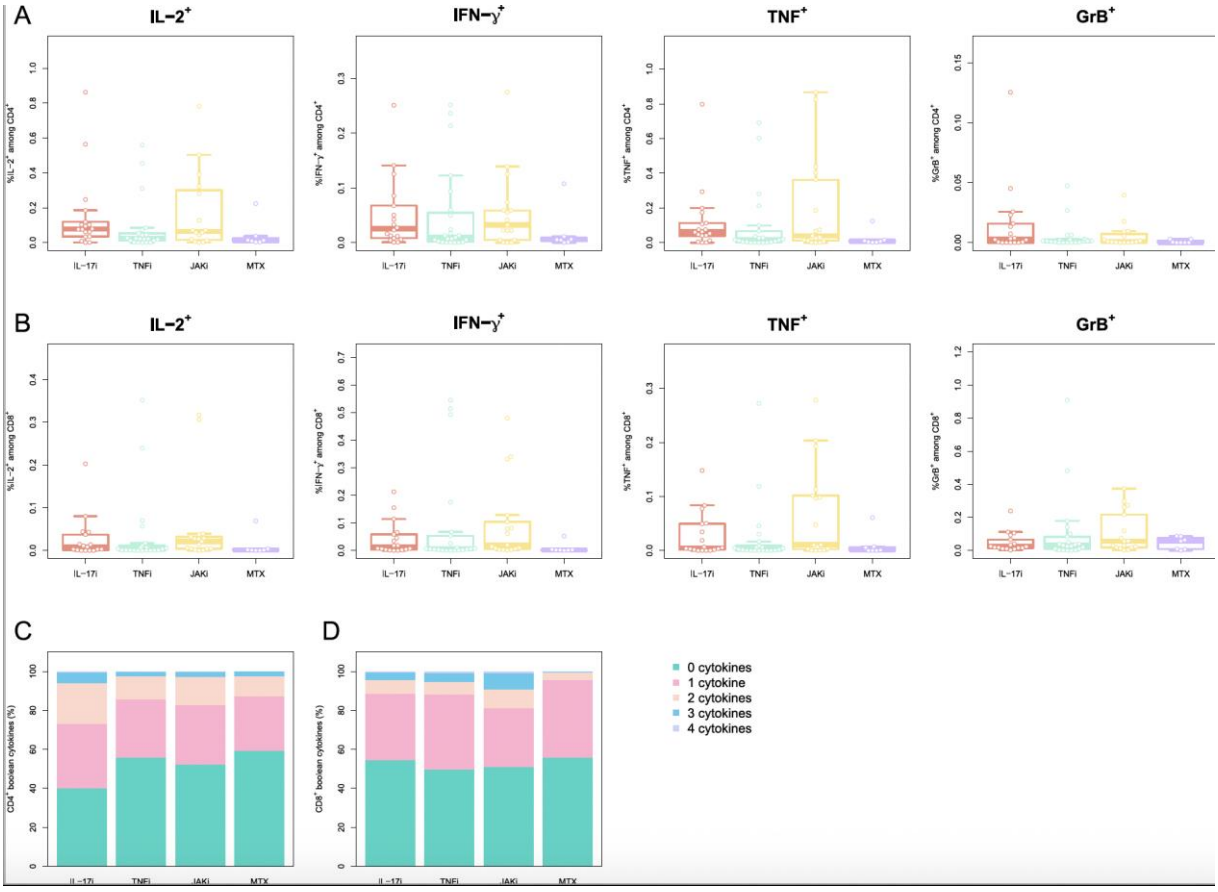


Figure 2: Frequency of the cytokines IL-2, IFN-γ, TNF and GrB for SARS-CoV-2 Spike-reactive CD4+ (A) CD8+ (B) T cells after 2-dose SARS-CoV-2 vaccination. (C-D) Boolean combinations of assayed cytokines for CD4+ and CD8+ T cells


A
IL-2+
IFN-γ+
TNF+
GrB+
%IL-2+ among CD4+
%IFN-γ+ among CD4+
%TNF+ among CD4+
%GrB+ among CD4+
B
IL-2+
IFN-γ+
TNF+
GrB+
%IL-2+ among CD8+
%IFN-γ+ among CD8+
%TNF+ among CD8+
%GrB+ among CD8+
IL-17i
TNFi
JAKi
MTX
C
D
CD4+ boolean cytokines (%)
CD8+ boolean cytokines (%)
0 cytokines
1 cytokine
2 cytokines
3 cytokines
4 cytokines

COVID-19

CO.12

COVID-19-Infektionen bei kinderrheumatologischen Erkrankungen eine Erhebung aus dem BIKER Register

Frank Dressler[1], Daniel Windschall[1], Sonja Mrusek[1], Anton Hospach[1], Alexander Kühn[1], Maria Haller[1], Philipp von Bismarck[1], Wolfgang Emminger[1], Peggy Ruehmer[1], Markus Hufnagel[1], Ariane Klein[1]

[1]BIKER Register, Deutschland

Einleitung:

Obwohl das Risiko eines schweren Verlaufs von COVID-19 bei Kindern gering ist, kann dies beeinflusst werden durch die Grunderkrankung und/oder immunsuppressive Medikamente.

Wir analysierten klinische Daten von COVID-19-Fällen bei pädiatrischen Patienten mit rheumatischen Erkrankungen, die an das BIKER-Register gemeldet wurden.

Methoden:

Das BIKER-Register (Biologika in der Kinderrheumatologie) überwacht seit über 20 Jahren die Sicherheit von Biologikatherapien zur Behandlung der JIA. Nach dem Ausbruch der COVID-19-Pandemie wurde die Erhebung mit einem standardisierten Formular erweitert, um alle teilnehmenden Zentren proaktiv über Auftreten, Präsentation und Outcome von SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern mit rheumatischen Erkrankungen zu befragen. Die Erhebung wurde zunächst wöchentlich und später zweiwöchentlich durchgeführt.

Ergebnisse:

Insgesamt 68 Zentren nahmen an der Umfrage teil. Klinische Daten von 194 dem BIKER-Register zwischen Februar 2020 und Dezember 2021 gemeldeten COVID-19-Fällen, aus 41 deutschen und 1 österreichischen Einrichtung für Kinderrheumatologie wurden ausgewertet. Die Juvenile idiopathische Arthritis (JIA, n=144) war die häufigste Diagnose, gefolgt von genetischen Autoinflammationserkrankungen (n=18; Diagnosen FMF, TRAPS, CAPS, HIDS, DADA2), systemische Autoimmunerkrankungen (n=11; Diagnosen SLE, Dermatomyositis, Vaskulitis) und 16 Patienten mit anderen rheumatischen Erkrankungen (z. B. CRMO, Uveitis). 5 Patienten, die keine rheumatische Erkrankung hatten, wurden ausgeschlossen.

104 (54%) Patienten erhielten konventionelle DMARDs, 81 (43%) erhielten Biologika, hauptsächlich TNF-Inhibitoren (n=66 (35%)). Von 189 Patienten mit SARS-CoV2-Infektion waren 123 (63 %) weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 12,4+/-4,4 Jahre bei den Frauen und 13,2+/-4,1 Jahre bei den Männern. Die Dauer der mit der SARS-Cov2-Infektion verbundenen Symptome betrug 13,8+/-15,3 Tage (max.

113 Tage), bei 35 (43 %) Patienten dauerten sie > 12 Tage. 46 (24 %) waren asymptomatisch. Patienten mit Autoinflammation und systemischen Autoimmunopathien berichteten häufiger über Symptome wie Fieber, Kopf- und Halsschmerzen. Insgesamt 4 Patienten klagten über Dyspnoe. Nur 3 Patienten wurden hospitalisiert und erhielten eine Sauerstoffsupplementierung. Die einzige Patientin, die auf die Intensivstation aufgenommen wurde, wurde beatmet, erlag aber der Erkrankung. Diese 3½-jährige Patientin, bei der ursprünglich eine systemischen JIA diagnostiziert wurde, entwickelte eine tödliche Erkrankung mit intrakraniellem Ödem und Atemversagen sowie typischen pulmonalen Texturveränderungen. Vor ihrer SARS-CoV-2-Infektion wurde die Patientin mit MTX und niedrig dosierten Steroiden behandelt. Genetische Tests ergaben einen bisher unerkannten angeborenen Immundefekt.

In der gesamten JIA-Kohorte hatte die Behandlung mit Kortikosteroiden, konventionellen DMARDs, Biologika oder Kombinationen keinen Einfluss auf die Anzahl der gemeldeten Symptome oder den günstigen Ausgang der SARS-Cov2-Infektion. Allerdings war die Dauer der Symptome in der mit TNFi behandelten Kohorte kürzer (10,4+/-6,4 Tage vs. 15,7 +/- 19,7 Tage). In der Kohorte mit genetischen Autoinflammationserkrankungen wurde bei 11 Patienten (61 %) Fieber berichtet. In dieser Gruppen erhielten 6 Patienten eine IL-1-Inhibition, hier zeigten sich keine anderen Ergebnisse als bei den 12 Patienten, die keine Medikamente erhielten. Es wurde kein Fall von PIMS/MISC bei Kindern mit rheumatischen Erkrankungen berichtet.

Schlussfolgerung:

Mit Ausnahme einer Patientin mit angeborenem Immundefekt, die an ihrer COVID-19-Infektion verstarb, wurde in unserer Kohorte kein Fall von schwerer COVID-19 Erkrankung gemeldet. Zum Zeitpunkt der Infektion waren über 80 % der Patienten in unserer Kohorte mit konventionellen DMARDs und/oder Biologika behandelt worden. Dies hatte offenbar keinen negativen Einfluss auf den Schweregrad oder das Outcome der SARS-CoV2-Infektion. Interessanterweise wurde kein Fall von PIMS/MISC beobachtet.

Offenlegungserklärung:

Das BIKER Register wurde/wird durch ungebundene Zuschüsse von Abbvie, Chuigai, 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.

COVID-19

CO.13

Pre-exposure prophylaxis using SARS-CoV-2 neutralizing antibodies suppresses the specific cellular immune response to mRNA vaccination in rheumatic patients

Henrik Mei[1], Axel Schulz[1], Heike Hirseland[1], Lisa-Marie Diekmann[1], Elisa Habermann[2], Alexander ten Hagen[2], Fredrik Albach[2], Gerd-Rüdiger Burmester[2], Robert Biesen[2]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), Mass Cytometry Lab, Berlin, Deutschland
[2]Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Active and passive immunizations against SARS-CoV-2 are used to protect against the development of severe COVID-19. However, the effect of passive immunization on the success of a subsequent active vaccination is unknown. Here, we investigate the cellular immune response to mRNA vaccination against SARS-CoV-2 in patients receiving preventive treatment with a SARS-CoV-2 neutralizing antibody cocktail, Ronapreve (Casirivimab/Imdevimab).

Methoden:

After poorly responding to multiple mRNA vaccinations against SARS-CoV-2, four patients with different autoimmune diseases treated with immunosuppressants including rituximab received 600 mg Ronapreve i.v. and were re-vaccinated 14-25 days later. Eleven clinically comparable patients served as controls. All participants were re-immunized with the mRNA-based Spikevax vaccine. Antigen-specific T- and B-cell responses were assessed by flow cytometry, after short-term stimulation with spike peptides and tetramer staining for spike-specific B cells before, 1 week, and 4 weeks after vaccination.

Ergebnisse:

As expected, most control patients showed a specific CD4 T- and B-cell response in the blood after vaccination, including induction of antigen-specific plasmablasts at week 1 and a significant increase of antigen-specific CD4 T cells producing IFNγ, IL-4, or IL-10 at week 4. In patients receiving Ronapreve, the induction of plasmablasts in the blood was effectively suppressed but not completely eliminated. In contrast to control patients, there was no consistent increase in SARS-CoV-2-specific CD4 T cells in Ronapreve-treated patients. Our data indicate that passive immunization effectively inhibits the cellular immune response to active vaccination.

Schlussfolgerung:

The timing of active and passive immunizations to homologous antigen in the same patient requires consideration. The benefit of pre- or post-exposure prophylaxis by neutralizing antibodies must be weighed against the risk of ineffective vaccination.

Offenlegungserklärung: All authors indicate that they have no conflict of interest.

COVID-19

CO.14

Impact of different classes of immune-suppressive treatments on the immune response before and after COVID booster vaccination

Maximilian Klippstein[1], Stephanie Dauth[1], Michaela Köhm[2], Niko Kohmer[3], Harald Burkhardt[2], Sandra Ciesek[4], Holger F. Rabenau[3], Frank Behrens[2]

[1]Fraunhofer-Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP and Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD, Deutschland
[2]Fraunhofer-Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD, and Division Rheumatology, University Hospital Frankfurt, Deutschland
[3]Institute for Virology, University Hospital Frankfurt , Deutschland
[4]Institute for Virology, University Hospital Frankfurt and Fraunhofer-Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Deutschland

---

Introduction:

The 2019 coronavirus disease (COVID-19) has become one of the most consequential pandemics ever. Fortunately, effective vaccines have been developed. However, a prerequisite for adequate response after vaccination is a competent immune system, which may be influenced by diseases or therapies.

Methods:

The goal of this project is to evaluate the vaccination response of patients with primary immunodeficiency or immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) treated with rituximab or abatacept (Group 1) and IMID patients with cs/bDMARDs treatment (Group 2). Patients were assessed before (baseline visit; BL) and 2 (visit 1), 4 (visit 2) and 8 (visit 3) weeks after booster vaccination. A sufficient immune response was defined if SARS-COV-2-spike-protein-antibodies (AB) ≥120 BAU/ml, surrogate-neutralizing test (sNT) ≥30%, and interferone-gamma-release assay (IGRA) >200 mIU/ml.

Results:

52 patients were included, of which 2 dropped out. 23 patients were in group 1 and 27 in group 2. Baseline characteristics are listed in table 1. At the time of this interims analysis, approx. 70% of each group reached at least V2 analysis.

No patient had a cured coronavirus disease measured by absence of SARS-COV-2-nucleocapsid-protein-antibodies at BL.

The following results were observed at BL and at V2 in group 1

- 52.2% (BL) and 50% (V2) of patients showed a significant amount of ABs
- sNTs were found in 21.7% (BL) and 62.5% (V2) of patients
- IGRA was positive in 60.9% (BL) and 68.8% (V2) of patients

and in group 2

- 40.7% (BL) and 84.2% (V2) of patients showed a significant amount of ABs
- sNTs were found in 74.1% (BL) and 89.5% (V2) of patients
- IGRA was positive in 63.0% (BL) and 73.7% (V2) of patients

Conclusion:

The proportion of patients with positive AB levels in group 2 doubled 4 weeks after booster vaccination, while it remained unchanged in group 1. In group 1, the proportion of patients with positive sNTs was far smaller at BL compared to group 2, but almost tripled 4 weeks after booster vaccination, while in group 2 it only increased by 15%. IGRA showed comparable levels in both groups at both time points indicating a T-cell response also in group 1.

Disclosure of interest: None declared

Table 1: Baseline characteristics

Baseline Characteristics	**n=52**
Dropouts (e.g., withdrawal of ICF)	2 (3.8%)
Gender (female, %)	57.7
Age (years; median, min-max)	53 (19-81)
Group 1: prim. /"induced" immune deficiency	**23 (44.2%)**
➢ Primary immune deficiency (CVID)	7 (13.5%)
➢ Rituximab therapy	12 (23.1%)
➢ Abatacept therapy	4 (7.7%)
Group 2: cs/bDMARDs	**29 (55.8%)**
➢ Only csDMARDs	4 (7.7%)
➢ Only bDMARDs	14 (26.9%)
➢ bDMARDs and csDMARDs	11 (21.2%)
Basic immunization for SARS-CoV-2	
➢ Biontech	39 (75%)

➢ Johnson&Johnson	1 (1.9%)
➢ Astrazeneca	2 (3.8%)
➢ Moderna	3 (5.8%)
➢ Astrazeneca & mRNA	5 (9.6%)
➢ Unknown	2 (3.8%)

Table 2: Antibody titer (against SARS-CoV-2-spike-protein), neutralizing antibodies and IGRA results before booster vaccination (BL) and 2 weeks (Visit 1) and 4 weeks (Visit 2) after booster vaccination in different patient populations

	BL		**V1**		**V2**	
	Group 1	**Group 2**	**Group 1**	**Group 2**	**Group 1**	**Group 2**
Completed visit by	n=23	n=27	n=19	n=22	n=16	n=19
Assessment missing	-	-	n=4 (17.4%)	n=5 (18.5%)	n=7 (30.4%)	n=8 (29.6%)
Antibody titer						
≥120	12 (52.2%)	11 (40.7%)	7 (36.8%)	18 (81.8%)	8 (50%)	16 (84.2%)
<120	11 (47.8%)	16 (59.3%)	12 (63.2%)	4 (18.2%)	8 (50%)	3 (15.8%)
Neutralizing antibodies						
≥30	5 (21.7%)	20 (74.1%)	NP	NP	10 (62.5%)	17 (89.5%)
<30	18 (78.3%)	7 (25.9%)	NP	NP	6 (37.5%)	2 (10.5%)
IGRA						
>200	14 (60.9%)	17 (63.0%)	NP	NP	11 (68.8%)	14 (73.7%)
≤200	2 (8.7%)	10 (37.0%)	NP	NP	2 (12.5%)	2 (10.5%)

Not evaluable	7 (30.4%)	-	NP	NP	3 (18.8%)	3 (15.8%)

Group 1 = Patients with prim. or sec. immune-deficiency (e.g., CVID, RTX, ABA)

Group 2 = Patients with b/csDMARDs

IGRA = Interferon-gamma-release assay

NP = not performed due to study design

COVID-19

CO.15

Long COVID Symptome in der DEFEAT Corona Kohorte

Andrea Stölting[1], Jacqueline Niewolik[1], Marie Mikuteit[1], Kai Vahldiek[2], Dominik Schröder[3], Frank Müller[3], Georg Behrens[1], Sandra Steffens[1], Alexandra Dopfer-Jablonka[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Institut für Information Engineering, Fakultät Informatik, Ostfalia Hochschule für angewandte Wissenschaften , Wolfenbüttel, Deutschland
[3]Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

---

Einleitung:

Bis heute haben sich mehr als 21 Millionen Deutsche mit SARS-CoV-2 infiziert. Die meisten Patient:innen sind nach wenigen Tagen genesen, aber etwa 10-15 Prozent der Infizierten leiden auch nach über 4 Wochen noch an Symptomen (Long- oder Post COVID Syndrom)[1,2]. Auch in rheumatologischen Praxen stellen sich mehr und mehr Patient:innen mit Long COVID vor.

Methoden:

In der DEFEAT Corona Studie (www.defeat-corona.de) werden seit September 2021 Proband:innen zu Krankheitserfahrungen und ihrer Lebensqualität während der Pandemie, eventueller Infektionen mit Sars-CoV-2, abgeklungener sowie persistierender Symptome mittels eines Online Fragebogens befragt. Der Fragebogen wird in deutscher Sprache angeboten, eine Teilnahme ab 18 Jahren ist möglich.

Neben demographischen Daten werden (in Anlehnung an[1,2]) 27 Symptome über verschiedene Organsysteme hinweg abgefragt: allgemein (z.B. Fieber, Appetitlosigkeit), muskuloskeletal (z.B. Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen), kardiopulmonal (z.B. Dyspnoe, Tachykardie), neurologisch (z.B. Fatigue/Brainfog, Schwindel, Geruchs- und Geschmacksverlust).

Ergebnisse:

Bis Februar haben 2854 Proband:innen teilgenommen. 65% waren weiblich, das Durchschnittsalter betrug 42 Jahre. Die Corona Infektion war durchschnittlich 164 Tage her. Davon gaben 1082 länger als 4 Wochen nach der Akutinfektion persistierende bzw. neu aufgetretene Symptome in Zusammenhang mit der Infektion an. Diese Proband:innen wurden der Long-COVID Gruppe zugeordnet. Die übrigen Proband:innen wurden der No-Covid bzw. Ex-Covid Gruppe zugeordnet.

Die am häufigsten genannten Symptome waren Brainfog (85%), Fatigue (82%), Kopfschmerz (73%) und Schlafstörungen (73%), aber auch Gelenk –und Muskelschmerzen waren mit 61% und 35% häufig vertreten.

Am seltensten wurden Hautausschläge (25%) und Ohrenschmerzen (21%) angegeben.

Schlussfolgerung:

Proband:innen mit Long COVID leiden häufig an Symptomen aus dem rheumatologisch/immunologischen Formenkreis, wie beispielsweise Arthralgien und Myalgien. Einige Studien zeigen, dass die Rate an Autoantikörpern nach der Infektion erhöht ist. Noch ist unklar, wie häufig Corona Infektionen mit rheumatischen Erkrankungen assoziiert sind. Dieses sollte in zukünftigen Studien näher untersucht werden. Zudem ist unklar, ob eine Infektion mit SARS-CoV-2 ein Risikofaktor für das Auftreten künftiger rheumatologischer Erkrankungen sein könnte.

Ferner wird man davon ausgehen müssen, dass in Zukunft vermehrt Patienten mit unspezifischen Muskel- und Gelenkbeschwerden rheumatologische Praxen konsultieren werden. Aus diesem Grunde ist es wichtig, bei Patient:innen mit neu aufgetretenen Gelenkschmerzen auch an ein Long-COVID Syndrom als mögliche Ursache zu denken.

Quellenangaben:

1 Venkatesan, P. NICE guideline on long COVID - The Lancet Respiratory Medicine. doi:doi:10.1016/S2213-2600(21)00031-X (2022).

2 Soriano, J. B., Murthy, S., Marshall, J. C., Relan, P. & Diaz, J. V. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet Infectious Diseases*, doi:10.1016/s1473-3099(21)00703-9 (2021).

Offenlegungserklärung:

Diese Studie wird vom Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung gefördert.

COVID-19

CO.16

Stark reduzierte Impftiter nach mRNA SARS-CoV-2 Impfung bei Patienten unter TNF-Blocker Therapie

Ulf Geisen[1], Melike Sümbül[2], Florian Tran[3|4], Dennis Berner[1], Hayley Reid[1], Lena Vullriede[1], Maria Ciripoi[1], Ann Longardt[5], Paula Hoff[6], Peter Morrison[2], Verena Schneider[1], Rainald Zeuner[1], Jan Schirmer[1], Andrea Steinbach[1], Susanna Nikolaus[3], Sascha Gerdes[2], Stefan Schreiber[3|4], Petra Bacher[4|7]

[1]Medizinische Klinik I, Rheumatologie, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Kiel, Deutschland
[2]Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
[3]Medizinische Klinik I, Gastroenterologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
[4]Institut für Klinische Molekularbiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
[5]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
[6]Institut für Rheumatologie, Endokrinologikum-Gruppe, Berlin, Deutschland
[7]Institut für Immunologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

---

Einleitung:

Impfungen gegen SARS-CoV-2 sind das Mittel der Wahl bei der Bekämpfung der Covid-19-Pandemie. Dennoch gibt es nach der Einführung der neuartigen mRNA Impfstoffe immer noch Unsicherheiten bezüglich der Wirksamkeit bei Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen oder Therapien. Bei den rheumatischen Erkrankungen zeigt sich ein sehr heterogenes Bild: Während einige Therapien wie B-Zell-Depletierende Therapien klar den Impferfolg reduzieren, können bei anderen Therapien direkt nach der Impfung nur marginale Unterschiede festgestellt werden. Ziel der SAVE-CID-Studie ist es, den Impferfolg bei Patienten mit Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises über einen langen Zeitraum zu dokumentieren und die Reaktion des Antikörper-produzierenden Kompartiments aber auch der T-Zellen zu erforschen.

Methoden:

Es wurden 26 Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen und 25 Kontrollen rekrutiert. Zu unterschiedlichen Zeitpunkten vor den Impfungen und nach der 2. Impfung wurden Vollblut und Serum untersucht. Im Serum wurden SARS-CoV-2 IgG, IgA und neutralisierende Antikörper gemessen. Im Vollblut wurden verschiedene Lymphozytenpopulationen durchflusszytometrisch untersucht.

Ergebnisse:

Während 14 Tage nach der 2. Impfung ein vergleichbares Impfansprechen beobachtet wurde, konnten wir zeigen, dass die Impfantwort bei Patienten unter TNF Therapie nach 6 Monaten signifikant stärker absinkt als bei gesunden Kontrollen und Patienten, die mit anderen DMARDs behandelt werden [1]. So

sanken die Mediane der SARS-CoV-2 IgG Konzentrationen von 1596 BAU/mL zu 86.32 BAU/mL in der anti-TNF Gruppe. Im Vergleich veränderten sich die Werte bei den Kontrollen von 5171 zu 485 BAU/ml ($p<0.0001$) bei den Kontrollen und von 3029 zu 402 BAU/ml bei der Gruppe der anderen DMARD Patienten ($p=0.0024$). Der stärkste Unterschied konnte bei den neutralisierenden Antikörpern festgestellt werden: Während bei den anderen beiden Gruppen eine Neutralisation von 97% gemessen wurde, sank sie bei Patienten unter TNF Behandlung auf 45% ($p=0.001$).

Des Weiteren können Unterschiede in der Avidität der Antikörper gezeigt werden, die mit Messungen des B- und Plasmazellkompartiments im peripheren Blut korreliert werden.

Schlussfolgerung:

Insgesamt können wir zeigen, dass die Behandlung mit TNF-Inhibitoren den langfristigen Impferfolg verringert. Bei dieser vulnerablen Patientengruppe sollte deswegen über frühzeitigere Auffrischimpfungen und weitere Studien zu anderen Impfstoffen nachgedacht werden.

Quellenangaben:

1 Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. Annals of the rheumatic diseases. 2021:annrheumdis-2021-220272.

2

COVID-19

CO.17

Gibt es Long-COVID bei Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung und wie wirkt sich eine SARS-CoV2-Infektion auf die Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes aus?

Maurine Vogt[1], Hans-Eckhard Langer[2], Stephanie Werner[2]

[1]Helios Klinikum Duisburg (Standort Helios St. Johannes Klinik) , Klinik für Rheumatologie, Duisburg, Deutschland
[2]RHIO Düsseldorf Rheumatologische Gemeinschaftspraxis am K21/ Dr. med. S. Werner/ Dr. med. A. Uhlenberg-Moll/ Priv. Doz. Dr. med. H.E.Langer, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung:

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) wird durch das Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-type-2 (SARS-CoV-2). Es handelt sich um ein neuartiges Coronavirus, welches sich seit der Entdeckung im Dezember 2019 in China, Wuhan rasant verbreitet hat. COVID-19 ist eine Multisystemerkrankung, die unterschiedlich schwer verlaufen und mit einer erhöhten Letalität einhergehen kann. Etwa 10-15 % der Patienten, die an COVID-19 erkrankt waren, leiden an Long-COVID (1,2). Über den Verlauf der Erkrankung ist bisher wenig bekannt, insbesondere zu Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung (ERG). Ziel dieser Beobachtungsstudie war es, Symptome und Verläufe von Patienten aus der rheumatologischen Routineversorgung mit COVID-19 mit besonderem Augenmerk auf die Selbsteinschätzung der Patienten zu beschreiben, indem die Symptome und der Verlauf der akuten Erkrankung mit der Situation nach der Erkrankung verglichen wurde.

Methoden:

Patienten der ambulanten rheumatologischen Routineversorgung im Zeitraum von 03/2020-09/2021, welche eine nachgewiesene COVID-19-Infektion hatten, wurden mithilfe eines Online-Fragebogens bezüglich der COVID-19-Erkrankung und dem Verlauf ≥12 Wochen nach der Erkrankung nach schriftlichem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie befragt.

Ergebnisse:

Von n=47 COVID-Erkrankten waren n=33/47 (70%) zur Befragung bereit. Das mittler Alter war 59 Jahre (24-82 Jahre), n=23 weiblich und n=10 männlich. Vor COVID-19 wurde der allgemeine Gesundheitszustand und das Allgemeinbefinden auf einer Skala von 0-10 (0 schlechtester Zustand, 10 bester Zustand) durch die Patienten im Mittel mit $\bar{x}$= 4 ± 2 eingeschätzt. 55 % der Patienten stuften die Schwere des Verlaufs als mild, 21 % als moderat und 24 % als schwer ein. 79% der Patienten litten an einer Fatigue, welches neben Husten, auch mit 79%, das häufigste Symptom darstellte. Weiterhin

lagen bei 67% Cephalgien und 64% Myalgien vor, neben einigen weiteren, aber weit gestreuten Symptomen. 52 % der Patienten klagten über anhaltende Symptome auch noch ≥12 Wochen nach der akuten Erkrankung. 22% der Patienten berichteten von anhaltender Fatigue, 12% über Cephalgien, 12% über Myaglien und 28% über andere Symptome, wobei hierunter u.a. Müdigkeit und Erschöpfung als „andere“ angegeben wurden. Bei einem Patienten wurde die Diagnose Long-COVID diagnostiziert. Es hat sich kein Unterschied der Beschwerden in Abhängigkeit der Medikation zum Zeitpunkt der Erkrankung ergeben. Die Patienten schätzten ihren allgemeinen Gesundheitszustand und das allgemeine Befinden nach der Infektion im Mittel bei $\bar{x}$= 6 ± 2 ein.

Schlussfolgerung:

In dieser Kohorte von Patienten mit ERG waren die Verläufe überwiegen mild, eine Hospitalisierung war nicht notwendig. Jedoch leiden 52% der Patienten auch ≥12 Wochen nach der Erkrankung noch an anhaltenden Symptomen, wie Fatigue, aber auch an Cephalgien und Myalgien. Vor allem Fatigue und Myalgien sind jedoch Symptome, die bei Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung auch ohne COVID-19 auftreten können, sodass die Interpretation und Einordnung als Long-COVID nicht eindeutig möglich ist. Spannenderweise wurde der Gesundheitszustand von den Patienten nach COVID-19 im Mittel besser als schlechter eingeschätzt. Nur bei einem Patienten wurde die Diagnose Long-COVID gestellt. Daraus lässt sich insgesamt schlussfolgern, dass die Rate an Long-COVID bei Patienten mit ERG nicht erhöht zu sein scheint, sondern dass vielmehr eine geringere Inzidenz als in der Allgemeinbevölkerung vorliegen könnte. Zudem konnte in dieser Kohorte keine Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustandes nach COVID-19 gefunden werden, allerdings war die untersuchte Kohorte zu gering, um allgemeingültige Aussagen zu treffen. Grundsätzlich bedarf es hier weiteren Forschungsbedarf.

Quellenangaben:

1 Bleckwenn, M. (2021). Das Long-Covid-Syndrom. MMW-Fortschritte der Medizin, 163(16), 12-15.

2 Raveendran, A. V., Jayadevan, R., & Sashidharan, S. (2021). Long COVID: an overview. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 15(3), 869-875.

Offenlegungserklärung: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte in Bezug auf den Beitrag.

COVID-19

CO.18

Verträglichkeit und Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen nach Erstimpfung bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen

Rebecca Hasseli[1|2], Bimba F. Hoyer[3], Hanns-Martin Lorenz[4], Alexander Pfeil[5], Anne Regierer[6], Jutta G. Richter[7], Tim Schmeiser[8], Anja Strangfeld[6], Reinhard Voll[9], Andreas Krause[10], Christof Specker[11], Ulf Müller-Ladner[1], Hendrik Schulze-Koops[12]

[1]Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Campus Kerckhoff, Justus-Liebig-Universität Giessen, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Gießen, Deutschland
[3]Klinik für Innere Medizin I mit den Schwerpunkten Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie, internistische Intensivmedizin, Endokrinologie, Infektiologie, Rheumatologie, Ernährungs- und Alterungsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland
[4]Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[5]Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
[6]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Deutschland
[7]Poliklinik und Funktionsbereich Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düseldorf, Deutschland
[8]Praxis für Rheumatologie, Köln, Deutschland
[9]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[10]Klinik für Innere Medizin, Abteilung Rheumatologie, klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland
[11]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Kliniken Essen-Mitte, Essen-Mitte, Deutschland
[12]Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

---

Einleitung:

Zu Beginn der Impfkampagne herrschte Ungewissheit bezüglich der Verträglichkeit und Sicherheit der neuartigen Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen (RE) mit und ohne Immunmodulation. Es lagen insbesondere keine Daten bezüglich der Verträglichkeit und des Risikos einer vermehrten Krankheitsaktivität durch diese Impfungen vor.

Methoden:

Die Impferfassung ist eine Patienten-orientierte, longitudinale Online-Studie der Covid-19 Task Force der DGRh zur Erfassung der Verträglichkeit, Sicherheit und Effektivität der COVID-19-Impfung, die im Februar 2021 startete. Die Teilnahme ist freiwillig und wurde in Praxen, Kliniken, Social Media sowie über die RheumaLiga beworben. Die Eingaben der Erstimpfung wurden deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse:

Bis zum 23.03.2022 nahmen 3183 Personen an der Umfrage teil. Im Median waren die Befragten 55 Jahre alt. Mehr als die Hälfte der Befragten litt an einer rheumatoiden Arthritis, gefolgt von den Spondyloarthritiden (s. Tabelle 1). Zum Zeitpunkt der Impfung wurde mehr als die Hälfte der Patienten mit mindestens einem konventionellen Basismedikament behandelt, gefolgt von Glukokortikoiden und Tumor-Nekrose-Faktor-Inhibitoren. In den letzten 12 Monaten vor Impfung gaben die Befragten im Median 2 Tage mit vermehrter Krankheitsaktivität an. Mehrheitlich erfolgte die Erstimpfung mit mRNA-Impfstoff von Biontech. Neben unspezifischen Nebenwirkungen, wie z.B. Fieber, Kopfschmerzen, gaben 16% der Befragten einen Krankheitsschub nach Erstimpfung an. Die Stärke des Schubes lag im Median bei 6 (Visuelle Analogskala „Krankheitsaktivität / Schmerz“0-10). Aufgrund des Schubes war bei lediglich 2,4% der Befragten eine neue Immunmodulation oder eine neue Kombinationstherapie notwendig. Bei der separaten Auswertung der Betroffenen mit vermehrter Krankheitsaktivität nach Erstimpfung zeigte sich, dass bereits in den letzten 12 Monaten 15 Tage (Median) mit einem Rheumaschub angegeben wurden. Der Anteil der unspezifischen Nebenwirkungen, wie z.B. Müdigkeit, Fieber, lag höher (s. Tabelle 1). Lediglich 14 Personen berichteten schwerwiegende Nebenwirkungen, wie z.B. Thrombosen (s. Tabelle 1).

Schlussfolgerung:

Die Patientenbefragung zeigt, dass die COVID-19-Erstimpfung mehrheitlich gut vertragen wurde. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten nur selten auf. Obwohl 16% der Befragten eine Zunahme der Krankheitsaktivität nach der Impfung angaben, benötigten nur 2,4% aufgrund dessen eine neue Immunmodulation oder eine Kombinationstherapie. Diese Patienten gaben im Allgemeinen auch häufiger Rheumaschübe in den letzten 12 Monaten vor Impfung an. Diese Daten zur Erstimpfung untermauern die Empfehlung des Einsatzes der COVID-19-Impfstoffe bei Patienten mit RE auch unter Immunmodulation und decken sich mit Daten aus anderen Ländern.

Danksagung:

Wir möchten uns herzlich bei allen Teilnehmerinnen und Teilnehmer bedanken, sowie bei der RheumaLiga, rheumatologischen Praxen und Kliniken, die aktiv für das Impfregister geworben haben und somit einen großen Beitrag zur Datengewinnung geleistet haben.

Tabelle: Daten der Impferfassung

Daten der Impfumfrage nach 1. Impfung (n=3138 Befragte)		
Alter (Median, Range)	53	18-104
	n	%
Weiblich	2552	80,2
Anzahl der Tage mit Rheumaschübe innerhalb der letzten 12 Monate (Median, Intervall)	2	0-365
Erkrankungen (Mehrfachauswahl möglich)		
Rheumatoide Arthritis	1631	51,2%
Spondyloarthritiden	862	27,1%
Kollagenosen	718	22,5%
Arthrose	585	18,4%
Andere Vaskulitiden	232	7,3%
ANCA-assoziierte Vaskulitiden	92	2,9%
Andere ERE	171	5,4%

Immunomodulation (Mehrfachauswahl möglich)		
Glukokortikoide	971	30,5%
csDMARD (Methotrexat, Leflunomid, Sulfasalazin)	1624	51,1%
Azathioprin	117	3,7%
TNF-Inhibitoren	710	22,3%
Andere Zytokinblocker	293	10,2%
JAK-Inhibitoren	231	7,3%
Immunsuppressiva (Ciclosporin, MMF, Cyclophosphamid)	91	2,9%
Abatacept	45	1,4%
Rituximab	102	3,2%
Belimumab	36	1,1%
Immunglobuline	26	0,8%
Keine Immunmodulation	272	8,5%
Impfstoffe bei der 1. Impfung		
Moderna	296	9,3%
Pfizer-BioNTech	2234	70,2%
AstraZeneca	618	19,4%
Johnson & Johnson's Janssen	32	1,0%
Allgemeine Nebenwirkungen nach COVID-19-Impfung		
Schmerzen an Einstichstelle	2202	69%
Müdigkeit	1305	41%
Kopfschmerzen	1008	32%
Gelenkschmerzen	778	24%
Schüttelfrost	487	15%
Andere	438	14%
Übelkeit	307	10%
Fieber	255	8%
Bauchschmerzen	87	3%
Allergische Reaktion	46	1%
Keine relevanten Nebenwirkungen	506	16%
Schwerwiegende Nebenwirkungen		
Ponsinfarkt (RA ohne Immunmodulation)	1	
Thrombose	3	
Herpes zoster	3	
Periphere Neuritis mit Parese des linken Beins	1	
Akute eosinophile Ösophagitis	1	
Guillain-Barré-Syndrom-Reaktivierung	1	
Facialisparese	1	
Myokarditis	3	
Rheumaschub nach Impfung		
Zunahme Entzündungsaktivität nach COVID-19-Impfung	504	16%
Stärke des Schubes	6	0-10
Änderung der Immunmodulation aufgrund des Schubes		
Keine Änderung	203	6,4%
Gering (Einsatz von NSAR/ ≤ 5 mg Prednisolon/Tag)	131	4,1%
Mehr als 5 mg Prednisolon/Tag	94	3,0%

Neue Immunmodulation	45	1,4%
Neue Kombinationstherapie	31	1%
Daten der Befragten mit Anstieg der Entzündungsaktivität nach der Impfung		
Anzahl der Tage mit Rheumaschübe innerhalb der letzten 12 Monate (Median, Intervall)	15	0-365
Glukokortikoide	178	35,3
Nebenwirkungen nach COVID-19-Impfung		
Schmerzen an Einstichstelle	373	74%
Müdigkeit	300	59,5%
Kopfschmerzen	238	47,2
Gelenkschmerzen	304	60,3
Schüttelfrost	127	25,2%
Andere	119	23,6%
Übelkeit	103	20,4%
Fieber	63	12,5%
Bauchschmerzen	87	3%
Allergische Reaktion	21	4,2%

COVID-19

CO.19

Durchbruchinfektionen bei vollständig geimpften Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen - Daten aus dem COVID19-Rheuma.de-Register

Rebecca Hasseli[1|2], Bimba F. Hoyer[3], Liam Huppke[4], Hanns-Martin Lorenz[5], Alexander Pfeil[6], Anne Regierer[7], Jutta Richter[8], Tim Schmeiser[9], Anja Strangfeld[7], Reinhard Voll[10], Andreas Krause[11], Hendrik Schulze-Koops[4], Christof Specker[12], Ulf Müller-Ladner[1]

[1]Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Campus Kerckhoff, Justus-Liebig-Universität Giessen, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland
[3]Klinik für Innere Medizin I mit den Schwerpunkten Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie, internistische Intensivmedizin, Endokrinologie, Infektiologie, Rheumatologie, Ernährungs- und Alterungsmedizin, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
[4]Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, München, Deutschland
[5]Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[6]Medizinische Klinik III, Unversitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
[7]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Berlin, Deutschland
[8]Poliklinik und Funktionsbereich Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[9]Praxis für Rheumatologie, Köln, Deutschland
[10]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[11]Klinik für Innere Medizin, Abteilung Rheumatologie, klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland
[12]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland

---

Einleitung:

COVID-19-Impfungen reduzieren nachweislich das Risiko für schwere Verläufe einer SARS-CoV-2-Infektion. Auch bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) und bei Patienten unter Immunmodulation konnte mehrheitlich eine ausreichende humorale Immunantwort auf die Impfung nachgewiesen werden. Dennoch können die Therapie und weitere Parameter, wie z.B. Alter, die Immunantwort gegen das Virus funktionell einschränken. Aus diesem Grund wurden in dieser Analyse Durchbruchinfektionen bei vollständig geimpften Patienten mit ERE untersucht.

Methoden:

Daten aus dem Zeitraum 01/2021 – 03/2022 des COVID19-Rheuma.de-Registers wurden hinsichtlich Infektionen bei ungeimpften und vollständig geimpften ERE-Patienten untersucht. Patienten galten als vollständig geimpft, wenn mindestens eine zweifach Impfung 14 Tage vor der berichteten SARS-CoV-2-Infektion erfolgt war. Patienten mit kürzeren Impfabständen oder lediglich einfacher Impfung gegen

SARS-CoV-2 wurden in die Analyse nicht eingeschlossen. Die Patientencharakteristika wurden für die jeweilige Gruppe (ungeimpft, 2-fach geimpft, 3-fach geimpft) zunächst deskriptiv erfasst. Zur Untersuchung von Zusammenhängen zwischen den kategorialen Variablen wurde der Pearson-Chi-Quadrat-Test verwendet. Mithilfe einer logistischen Regression wurde die Odds Ratio (OR) für Hospitalisierung und COVID-19-assoziierten Tod untersucht. Zur weiteren Differenzierung wurde für die logistische Regression die Gruppe der 2-fach geimpften Patienten unterteilt in 1) Abstand zur Impfung > 6 Monate, 2) Abstand zur Impfung < 6 Monate. Die Gruppe der ungeimpften Patienten diente als Referenzgruppe.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 2151 Fälle in die Analyse eingeschlossen (ungeimpft n=1388, 2-fach n=462 (<6 Monate: 320; >6 Monate: 142); 3-fach n=301, s. Tabelle 1). Im Median lag der Abstand der Infektion zur letzten Impfung bei 155 Tagen (2-fach, Range 14-347 Tage) bzw. 62 Tagen (3-fach, Range 14-193 Tage). Mehrheitlich wurden die Patienten mit dem mRNA-Impfstoff von Biontech geimpft (s. Tabelle 1). Eine stationäre Behandlung der Infektion war bei 19% der ungeimpften, 10% der 2-fach geimpften und 4% der 3-fach geimpften Patienten notwendig. Sowohl die 2-fache als auch die 3-fache Impfung konnte die Notwendigkeit einer Hospitalisierung signifikant reduzieren (s. Tabelle 2). Die Letalität lag bei 3% bei ungeimpften, bei 2% der 2-fach geimpften und bei lediglich 0,7% der 3-fach geimpften Patienten. Trotz Unterteilung der Gruppe der 2-fach geimpften Patienten war der Effekt der 3. Impfung signifikant hinsichtlich der Reduktion der Letalität (OR:0,22; 95% CI 0,05-0,98, jeweils im Vergleich zu ungeimpftem Patienten, s. Tabelle 2).

Schlussfolgerung:

In dieser Kohorte an Durchbruchinfektionen zeigt sich eine deutliche Reduktion der Hospitalisierung durch eine mindestens 2-fache COVID-19-Impfung. Das Risiko für einen letalen Verlauf war bei 3-fach geimpften Patienten sogar um fast 80% geringer im Vergleich zu ungeimpften Patienten. Diese Daten untermauern die Empfehlung einer Auffrischimpfung zur Reduktion der COVID-19-assoziierten Mortalität und deuten auf eine gute Wirksamkeit der Impfung bei Patienten mit einer ERE hin.

Tabellen:

Tabelle 1: Patientencharakteristika

Tabelle 1: Patientencharakteristika

	Ungeimpft (Referenz)		2-fach geimpft		3-fach geimpft		
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	
	1388		462		301		
Alter (Jahre, Median, Intervall)	57 (18-93)		55,5 (20-90)		53 (16-89)		
Weiblich	897	64,6	296	64,1	223	74,1	
Body-mass-index (median, range)	26,9 (16-56)		26,2 (17-55)		25,6 (17-49)		
1. Impfstoff - Moderna - Biontech/Pfizer - AstraZeneca - Johnson & Johnson - unknown			 23 358 53 8 20	 5,0 77,5 11,5 1,7 4,3	 17 209 59 1 13	 5,6 69,4 19,6 0,3 4,3	
2. Impfstoff - Moderna - Biontech/Pfizer - AstraZeneca - Johnson & Johnson - unknown			 30 385 34 / 13	 6,5 83,3 7,4 / 2,8	 21 245 18 / 17	 7,0 81,4 6,0 / 5,7	
3. Impfstoff - Moderna - Biontech/Pfizer - AstraZeneca - Johnson & Johnson - unknown					 70 215 / 1 15	 23,3 71,4 / 0,3 5	
Zeitraum zwischen letzter Impfung und Infektion			155,5 (14-347)		52 (14-193)		
Entzündlich-rheumatische Erkrankung (Mehrfachauswahl möglich)							
Rheumatoide arthritis	621	44,7	205	44,4	112	37,2 (p=0,017)	
Spondyloarthritiden	403	29,1	134	28,8	97	32,2	
Kollagenosen	184	13,2	58	12,5	50	16,6 (p=0,325)	
Andere Vaskulitiden	100	7,2	28	6,0	16	5,3	
ANCA-assoziierte Vaskulitiden	38	2,7	18	3,8	10	3,3	
Andere ERE	126	9,1	43	9,3	36	12	
Immunomodulation (Mehrfachauswahl möglich)							
Glukokortikoide	421	30,4	122	26,4 (p=0,102)	77	25,6 (p=0,096)	
Prednisolon bis 5 mg/Tag	327	23,6	98	21,2	60	19,9	
Prednisolon 6-9 mg/Tag	31	2,2	7	1,5	5	1,7	
Prednisolon mindestens 10 mg/Tag	59	4,3	17	3,7	12	4,0	
csDMARD (Methotrexat, Leflunomid, Sulfasalzin)	706	50,9	214	46,3	131	43,5 (p=0,107)	
Azathioprin	31	2,2	14	3,0	9	3,0	
TNF-Inhibitoren	272	19,6	103	22,3 (p=0,212)	79	26,2 (p=0,010)	
Andere Zytokinblocker	118	8,5	64	13,9 (p=0,001)	32	10,6 (p=0,239)	
JAK-Inhibitoren	107	7,7	46	10,0	25	8,3	
Immunsuppressiva (Ciclosporin, MMF, Cyclophosphamid)	32	2,3	12	2,6	11	3,7	
Abatacept	19	1,4	4	0,9	5	1,7	
Rituximab	41	3,0	25	5,4 (p=0,014)	19	6,3 (p=0,004)	
Belimumab	8	0,6	6	1,3	5	1,7	
Immunglobuline	4	0,3	1	0,2	2	0,7	
Andere Immunmodulationen	78	5,6	17	3,7	12	4,0	
Keine Immunmodulation	146	10,5	32	6,9 (p=0,023)	16	5,3 (p=0,005)	
Krankheitsaktivität bei der letzten Visite vor Infektion							
Remission/gering	1161	83,6	404	87,4 (p=0,05)	265	88,0 (p=0,057)	
Moderat/hoch	201	14,5	53	11,5 (p=0,104)	32	10,6 (p=0,079)	
Begleiterkrankungen							
Arterielle Hypertonie	486	35,0	149	32,3 (p=0,279)	82	27,2 (p=0,010)	
Andere relevante Begleiterkrankung	264	19,0	99	21,4	49	16,3	
Herzinsuffizienz/Arrhythmie	197	14,2	75	16,2	34	11,3	
Diabetes mellitus	145	10,4	36	7,8 (p=0,096)	20	6,6 (p=0,044)	
Osteoporose	91	6,6	33	7,1	19	6,3	
Chronische Niereninsuffizienz	87	6,3	25	5,4	15	5,0	
Tumor	45	3,2	22	4,8	8	2,7	
COPD	47	3,4	11	2,4	7	2,3	
Interstitielle Lungenerkrankung	29	2,1	10	2,2	6	2,0	
Asthma bronchiale	69	5,0	23	5,0	15	5,0	
Schwangerschaft	8	0,6	4	0,9	3	1,0	
Pulmonale Hypertonie	16	1,2	1	0,2	2	0,7	
Leberzirrhose	7	0,5	1	0,2	/	/	
Keine relevante Begleiterkrankung	413	29,8	198	42,9(p=0,000)	5	23.8 (p=0,000)	
COVID-19 assoziierte Komplikationen							
Stationäre Behandlung	258	18,6	44	9,5 (p=0,000)	13	4,3 (p=0,000)	
Invasive Beatmung	47	3,4	11	2,4 (p=0,293)	1	0,3 (p=0,004)	
Relevante Komplikationen (z.B. Begleitinfektion, thrombembolische Ereignisse)	101	7,3	21	4,5 (p=0,04)	3	1,0 (p=0,000)	
Tod	43	3,2	10	2,2 (p=0,297)	2	0,7 (p=0,017)	

Tabelle 2 A: Regressionsanalyse hinsichtlich Hospitalisierung

	2-fach geimpft (>6 Monate)		2-fach geimpft (<6 Monate)		3-fach geimpft		Ungeimpft (Referenz)
	OR (95% CI)	P-Wert	OR (95% CI)	P-Wert	OR (95% CI)	P-Wert	
Hospitalisierung (univariat)	0,553 (0,323-0,946)	0,031	0,418 (0,277-0,629)	0,000	0,197 (0,111-0,348)	0,000	Ref.
Hospitalisierung (alters- und geschlechts-adjustiert)	0,450 (0,255-0,796)	0,006	0,433 (0,283-0,663)	0,000	0,203 (0,113-0,336)	0,000	Ref.
Hospitalisierung (multivariable Analyse*)	0,317 (0,167-0,603)	0,000	0,425 (0,270-0,669)	0,000	0,153 (0,081-0,290)	0,000	Ref.

*adjustiert nach Alter, Geschlecht, ERE, Glukokortikoide, csDMARD, Zytokinblocker, Rituximab, Immunsuppressiva, arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, keine relevanten Begleiterkrankungen

Tabelle 2 B: Regressionsanalyse hinsichtlich Letalität

	2-fach geimpft (>6 Monate)		2-fach geimpft (<6 Monate)		3-fach geimpft		Ungeimpft (Referenz)
	OR (95% CI)	P-Wert	OR (95% CI)	P-Wert	OR (95% CI)	P-Wert	
COVID-19-assoziierter Tod (univariat)	1,145 (0,447-2,933)	0,778	0,498 (0,196-1,265)	0,143	0,210 (0,051-0,870)	0,031	Ref.
COVID-19-assoziierter Tod (alters- und geschlechts-adjustiert)	0,894 (0,336-2,378)	0,822	0,577 (0,224-1,490)	0,256	0,233 (0,055-0,978)	0,047	Ref.
COVID-19-assoziierter Tod (multivariable Analyse*)	0,835 (0,294-2,372)	0,735	0,606 (0,224-1,637)	0,323	0,224 (0,051-0,979)	0,047	Ref.

*adjustiert nach Alter, Geschlecht, ERE, Glukokortikoide, csDMARD, Zytokinblocker, Rituximab, Immunsuppressiva, arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, keine relevanten Begleiterkrankungen

COVID-19

CO.20

Zeitliche Trends im Verlauf von SARS-CoV-2-Infektionen seit Beginn des COVID19-Rheuma.de-Registers

Rebecca Hasseli[1|2], Bimba F. Hoyer[3], Hanns-Martin Lorenz[4], Alexander Pfeil[5], Anne Regierer[6], Jutta Richter[7], Tim Schmeiser[8], Anja Strangfeld[6], Reinhard Voll[9], Andreas Krause[10], Hendrik Schulze-Koops[11], Ulf Müller-Ladner[1], Christof Specker[12]

[1]Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Campus Kerckhoff, Justus-Liebig-Universität Giessen, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland
[3]Klinik für Innere Medizin I mit den Schwerpunkten Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie, internistische Intensivmedizin, Endokrinologie, Infektiologie, Rheumatologie, Ernährungs- und Alterungsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland
[4]Medizinische Klinik V,, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[5]Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
[6]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Berlin, Deutschland
[7]Poliklinik und Funktionsbereich Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[8]Praxis für Rheumatologie, Köln, Deutschland
[9]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[10]Klinik für Innere Medizin, Abteilung Rheumatologie, klinische Immunologie und Osteologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland
[11]Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, München, Deutschland
[12]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland

---

Einleitung:

Seit Beginn der Pandemie haben Virusmutationen, Zulassung von Impfstoffen, Medikamente zur Therapie von COVID-19 sowie der fortschreitende Informationsgewinn zum Umgang mit dem Coronavirus Einfluss auf den Verlauf der Pandemie genommen. Zur Frage, inwieweit sich die klinischen Verläufe über die Zeit verändert haben, wurde das Register COVID19-Rheuma.de ausgewertet unter Berücksichtigung unterschiedlicher Rekrutierungszeiträume.

Methoden:

Zwischen Beginn des Registers 03/2020 und dem 26.03.2022 wurden insgesamt 4390 Fälle von COVID-19 bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) dokumentiert. In 2020 wurden 2269 Fälle, in 2021 wurden 1854 Fälle und in 2022 wurden von Januar bis März 393 Fälle erfasst. Diese wurden in die 3 Kategorien, (1) ambulant, (2) hospitalisiert und (3) letal eingeteilt und deskriptiv ausgewertet. Zusätzlich wurden die Zeiträume November 2020 - Februar 2021 (Wildtyp-Virus, kein relevanter

Einfluss der Impfungen) und November 2021 - Februar 2022 (Delta/Omikron-Variante des Virus, relevanter Einfluss der Impfungen) hinsichtlich Letalität verglichen.

Ergebnisse:

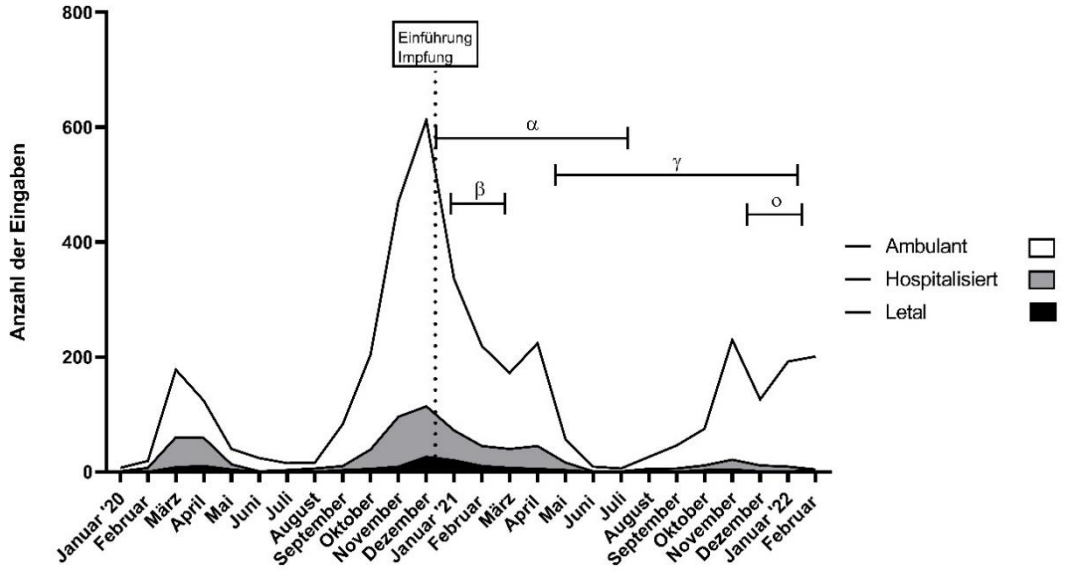
Die Hospitalisierungsrate lag im Jahr 2020 im Median bei 17% (4-37) und sank im Jahr 2021 geringgradig auf 15% (8-21). Im zeitlichen Verlauf zeigte sich, dass parallel zum Anstieg der Inzidenz von COVID-19 Ende 2020 auch die hospitalisierten Verläufe zunahmen (s. Abbildung 1). Im Gegensatz dazu wurde, trotz aktuell steigender Infektionszahlen seit Ende 2021 im Register kein weiterer Anstieg der hospitalisierten Verläufe beobachtet. Im Januar 2021 waren 20% der Fälle im Register hospitalisiert, im Januar 2022 lag der Anteil nur noch bei 1%. Zeitlich zeigte sich mit dem Auftreten neuer Virusvarianten (Delta, Omikron) eine Zunahme der Infektionszahlen (s. Abbildung 2). Der Anteil der hospitalisierten Verläufe lag im Zeitraum November 2020 - Februar 2021 bei 16%, im Zeitraum November 2021 - Februar 2022 nach Beginn der Impfung bei 6%. Im selben Zeitraum sank auch die Letalität von 3% auf 1%.

Schlussfolgerung:

Seit Beginn der Pandemie zeigte sich in Phasen des Auftretens neuer Virusvarianten eine Zunahme der dokumentierten Infektionen bei ERE-Patienten. In 2021 war gegenüber 2020 ein Rückgang von Hospitalisierungen und letaler COVID-19-Verläufe zu verzeichnen, am ehesten zu erklären durch die Verfügbarkeit der Impfung. Diese Daten zeigen, dass sich bei Patienten mit ERE die gleichen zeitlichen Trends der Coronapandemie wie in der Allgemeinbevölkerung finden. Das Auftreten von Virusmutanten und die Verfügbarkeit von Impfungen scheinen bei Patienten mit ERE einen ganz ähnlichen Einfluss auf die Auswirkungen der Pandemie zu haben, wie in der Allgemeinbevölkerung.

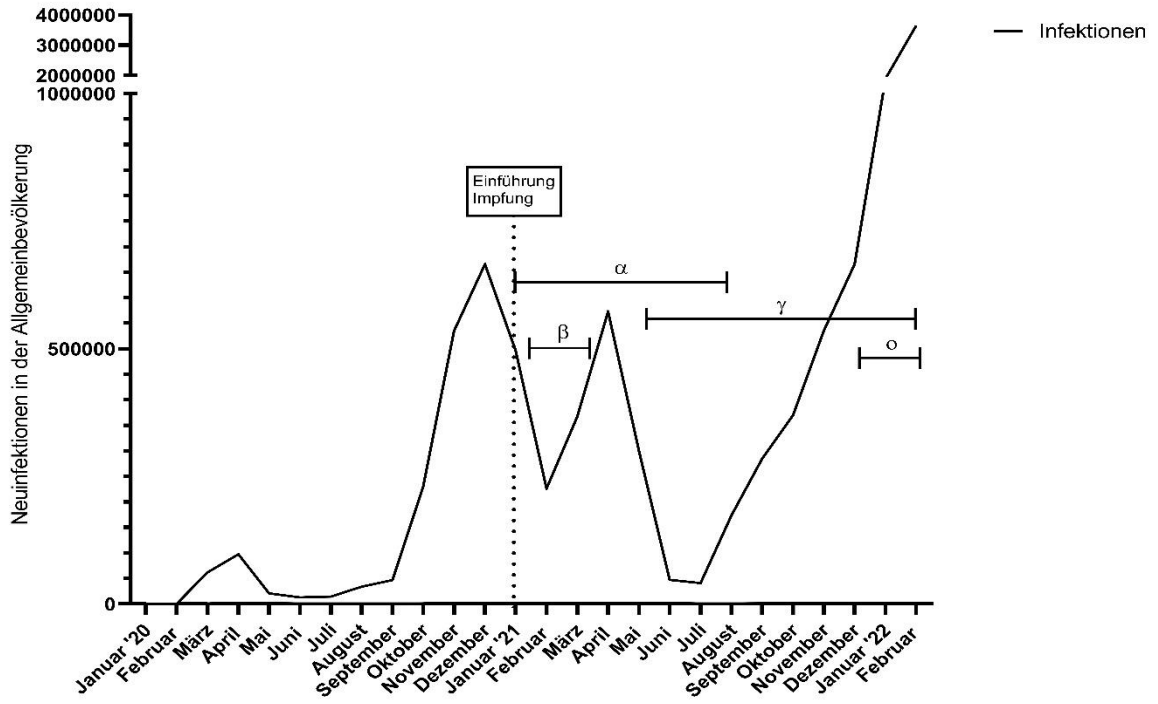
Abbildungen:

Abbildung: 1) Anzahl der dokumentierten Fälle im zeitlichen Verlauf der Pandemie



Ambulante Fälle (weiß), hospitalisierte Fälle (grau) und letale Fälle (schwarz) wurden im zeitlichen Verlauf seit Januar 2020 dargestellt. Der Zeitraum der Dominanz der einzelnen Virusmutationen (α,β,γ,o) in Deutschland wurden eingefügt(↔).

Abbildung: 2) Anzahl der Neuinfektionen im zeitlichen Verlauf der Pandemie gemäß Robert-Koch-Institut



Die Gesamtzahl der Neuinfektion wurden im zeitlichen Verlauf seit Januar 2020 dargestellt. Der Zeitraum der Dominanz der einzelnen Virusmutationen (α,β,γ,o) in Deutschland wurde eingefügt (↔).

COVID-19

CO.21

Einfluss psychischer Vorerkrankungen auf Fatigue und psychische Symptome bei Post-COVID Patient:innen

Stefanie Homann[1], Marie Mikuteit[1], Jacqueline Niewolik[1], Andrea Stölting[1], Stephanie Heinemann[2], Frank Müller[2], Georg Behrens[1], Sandra Steffens[1], Alexandra Jablonka-Dopfer[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

---

Einleitung:

Post-Covid Patient:innen werden in Zukunft häufiger in rheumatologischen Praxen behandelt werden, daher ist es wichtig psychische und somatische Beschwerden abzugrenzen. Bisherige Studien [1,2] zeigen widersprüchliche Ergebnisse zum Einfluss psychischer Vorerkrankungen auf die Häufigkeit und Symptomatik bei Covid und Post-Covid Patient:innen. Die vorliegende Studie untersucht den Einfluss der häufigsten psychischen Vorerkrankungen auf den Verlauf einer SARS-CoV-2 Infektion, sowie insbesondere das Auftreten der Symptome Fatigue, Depressivität und Angst in Deutschland an einer großen Kohorte.

Methoden:

Das Verbundprojekt DEFEAT Corona erfasst die Folgen der SARS-CoV-2 Infektion. Die vorliegende Auswertung fokussiert auf die Erhebung psychischer Vorerkrankungen (Depressionen, Angststörungen, Burnout, chronische Schmerzstörungen und Erschöpfung), sowie der psychotherapeutischen, psychiatrischen und medikamentösen Vorbehandlungen als Einflussfaktoren auf die Schwere der Covid-19 Krankheitssymptome. Die subjektive Einschätzung des körperlichen Gesundheitszustands aktuell und vor der Pandemie wurde ebenfalls erhoben. Besonderes Augenmerk liegt auf Fatigue als häufigstes körperliches Symptom sowie auf den psychischen Symptomen Depressivität und Angst.

Ergebnisse:

In diese Analyse wurden Fragebogendaten von 893 Personen einbezogen, davon stellten 274 Personen die Kontrollgruppe dar, 88 Personen waren nach einer SARS-CoV-2 Infektion wieder genesen, 44 Personen waren akut erkrankt. Auf die Post-Covid Gruppe mit Krankheitsdauer länger als drei Monate entfielen 395 Patient:innen.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Gruppen hinsichtlich ihrer subjektiven Einschätzung des körperlichen Gesamtzustands vor Beginn der Corona Pandemie. Die

Gruppen unterschieden sich ebenfalls nicht hinsichtlich der erhobenen psychischen Vorerkrankungen sowie deren Vorbehandlung.

Auf einer Skala von 0 bis 100 wurde der aktuelle Gesundheitszustand von den Covid-19 genesenen Personen (μ=80.5 ±17.0) ähnlich positiv eingeschätzt wie von der Kontrollgruppe (μ=81.2 ±18.0). Im Vergleich dazu ist die Einschätzung der akut an Covid-19 erkrankten Personen (μ=59.0 ±21.5) und der Post-Covid Patient:innen (μ=54.2 ±21.1) hochsignifikant schlechter.

Bezüglich der Prävalenz der Symptomatik zeigten sich ähnliche Werte bei der Gruppe der Genesenen und der Kontrollgruppe. Dagegen bestehen hoch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Post-Covid Gruppe hinsichtlich Fatigue (45,9% vers. 93,1%) und Depressivität (19,3% vers. 53,8%) und signifikante Unterschiede bei Angststörung (19,3% vers. 22,3%).

Schlussfolgerung:

Die erhobenen psychischen Vorerkrankungen stellen keine Vulnerabilitätsfaktoren für Fatigue und psychische Beschweren beim Post-Covid Syndrom dar. Das bedeutet, dass die Beschwerden als Folge von Covid-19 aufgetreten sein könnten.

Quellenangaben:

1 Mazza, C., Ricci, E., Biondi, S., Colasanti, M., Ferracuti, S., Napoli, C., & Roma, P. (2020). A nationwide survey of psychological distress among Italian people during the COVID-19 pandemic: immediate psychological responses and associated factors. *International journal of environmental research and public health*, *17*(9), 3165.

2 Toubasi, A. A., AbuAnzeh, R. B., Tawileh, H. B. A., Aldebei, R. H., & Alryalat, S. A. S. (2021). A meta-analysis: the mortality and severity of COVID-19 among patients with mental disorders. *Psychiatry Research*, *299*, 113856.

Offenlegungserklärung: Diese Studie wird vom Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung gefördert.

COVID-19

CO.22

Vaccination status in a large cohort of COVID patients

Marie Mikuteit[1|2], Jacqueline Niewolik[1], Georg MN Behrens[1|3], Dominik Schröder[4], Kai Vahldiek[5], Alexandra Jablonka[1|3], Sandra Steffens[1|2]

[1]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Studiendekanat, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[3]Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) e. V., Braunschweig, Deutschland
[4]Institut für Allgemeinmedizin - Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland
[5]Ostfalia Hochschule für angewandte Wissenschaften, Wolfenbüttel, Deutschland

---

Einleitung:

With the vaccinations, we entered a new phase of the global pandemic of COVID-19. The vaccination against SARS-CoV-2 is highly effective[1]. Nevertheless, a part of the people who were vaccinated get a SARS-CoV-2 infection and some of them also suffer from long-term symptoms. The effectiveness of the vaccine to prevent Long COVID is still discussed.

Methoden:

This analysis is part of the DEFEAT Corona study. With a mixed-method online approach, we recruited 3938 people in Germany who were more then 18 years old and were able to consent. The online questionnaire consisted of questions about demographic characteristics, whether one had a COVID-19 disease and/or long-term sequelae and about the vaccination status.

Ergebnisse:

Up until March 2022, 3938 people concluded the first questionnaire. 48.9% of the participants had COVID-19, of those 41.2% stated that they suffer from long-term symptoms. Mean age was 42.2 (±12.9) years.

63.0% of the participants were female, 23.9% were male, 0.3% were divers with 12.9% not stating a gender. From the participants who had COVID-19, 7.4% were hospitalized and 2.7% were treated in an intensive care unit.

16.6% were fully vaccinated prior to SARS-CoV-2 infection. Interestingly, participants who had a SARS-CoV-2 infection prior to being vaccinated suffered significantly more often from Long COVID compared to those who were fully vaccinated prior to infection (64.8% vs. 45.2%; $p<0.0001$, chi square).

Schlussfolgerung:

This study showed that participants who were vaccinated prior to a SARS-CoV-2 infection suffer significantly less from LONG COVID.

[1] Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, Odak I, Stankov MV, Morillas Ramos G, Dopfer-Jablonka A, Heidemann A, Ritter C, Friedrichsen M, Schultze-Florey C, Ravens I, Willenzon S, Bubke A, Ristenpart J, Janssen A, Ssebyatika G, Bernhardt G, Münch J, Hoffmann M, Pöhlmann S, Krey T, Bošnjak B, Förster R, Behrens GMN. Immune responses against SARS-CoV-2 variants after heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. Nat Med. 2021 Sep;27(9):1525-1529. doi: 10.1038/s41591-021-01449-9. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34262158; PMCID: PMC8440184.

Offenlegungserklärung: All authors declare that there are no conflicts of interest.

COVID-19

CO.23

Humorale Immunantwort von Patienten mit ANCA-assoziierter Vaskulitis nach SARS-CoV-2 Impfung

Maximilian Töllner[1], Claudius Speer[1], Louise Benning[1], Paul Schnitzler[2], Ralf Bartenschlager[2], Wilhelm Schmitt[3], Raoul Bergner[4], Hanns-Martin Lorenz[5], Matthias Schaier[1]

[1]Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[2]Institut für Infektiologie, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[3]Nierenzentrum Weinheim, Weinheim, Deutschland
[4]Abteilung für Rheumatologie und Nephrologie, Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen, Deutschland
[5]Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

---

Einleitung:

Immunsupprimierte haben ein erhöhtes Risiko für Infektionen und sprechen zusätzlich schlechter auf Impfungen an. Angesichts der COVID-19-Pandemie sind diese Patienten insbesondere durch Varianten mit partiellem Immune Escape wie die B.1.617.2 (delta) Variante gefährdet. Die bisher größte Impfkampagne weltweit ist aber gleichzeitig auch eine Chance, um aussagekräftige Daten zu sammeln, damit Immunsupprimierte zukünftig besser durch krankheits- und therapieadaptierte Impfschemata geschützt werden können. Deshalb haben wir die humoralen Immunantwort von Patienten mit ANCA-assoziierter Vaskulitis (AAV) nach SARS-CoV-2-Impfung untersucht.

Methoden:

In vier Vaskulitis-Zentren wurden insgesamt 76 Patienten mit AAV nach der ersten und/oder zweiten Impfung rekrutiert. Anti-S1-IgG und SARS-CoV-2-spezifische neutralisierende Surrogat-Antikörper, Nierenfunktion und Krankheitsaktivität wurden an beiden Zeitpunkten bestimmt. Impfreaktionen wurden erfragt. Nach der zweiten Impfung wurde die Aktivität neutralisierender Antikörper gegen die B.1.617.2 (delta) Variante mit einem Lebendvirus-Assay gemessen. Alle Messwerte wurden mit alters- und impfstoffgematchten gesunden Kontrollen verglichen.

Ergebnisse:

Nach der ersten Impfung war der mediane (IQR) Anti-S1-IgG-Spiegel bei AAV-Patienten signifikant niedriger, mit einem Anti-S1-IgG-Index von 0.3 (0.1–1.3) im Vergleich zu 7.1 (1.5–14.9) bei gesunden Kontrollen ($P < 0.001$). Nach der zweiten Impfung stiegen die Anti-S1-IgG-Spiegel und die Surrogat-Antikörper in beiden Gruppen signifikant an (für alle $P < 0.001$). Der mediane (IQR) Anti-S1-IgG-Spiegel

und die Surrogat-Antikörper bei AAV-Patienten war mit 3.4 (0.1–51.1) bzw. 68.5 % (30–97) signifikant niedriger als bei den Kontrollen mit 144.1 (77.6–278.1). bzw. 96.1 % (92.3–97.3) (für alle P < 0.001).

Die mittlere (IQR) ID_{50} (entspricht der Serumverdünnung, die die Infektion der Zellen um 50 % reduziert) war bei AAV-Patienten signifikant niedriger als bei der Kontrollgruppe mit einer ID_{50} von 0 (0–80) im Vergleich zu 160 (50–320) (P < 0.001). Alle gesunden Kontrollen, aber nur 30/65 AAV Patienten zeigten eine Neutralisierung der delta Variante. Nur 1/24 (4 %) Patienten, die innerhalb von 12 Monaten vor ihrer ersten Impfung Rituximab erhielten, wiesen eine neutralisierende Aktivität auf, während es bei den anderen Patineten 29/41 (71 %) waren. Die Impfreaktionen unterschieden sich nicht zwischen Gesunden und AAV Patienten.

Schlussfolgerung:

Patienten mit AAV hatten nach Standardimpfung gegen SARS-CoV-2 eine reduzierte humorale Immunantwort. Patienten unter Rituximaberhaltungstherapie zeigten größtenteils keine nachweisbaren neutralisierenden Antikörper gegen die B.1.617.2 (delta) Variante.

Offenlegungserklärung:

Aktuell laufen Messungen zur Neutralisation der B.1.1.529 (omikron) Variante vor und nach Booster Impfung. Die Daten werden zum Zeitpunkt des Kongresses vorliegen und können dann präsentiert werden.

Der besondere Fall

FA.01

Ikterus, Trommelschlegelfinger und immobilisierende Knieschmerzen

Manuel Ramdohr[1]

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

---

Vorgeschichte:

Ein 21-jähriger Patient mit sekundär sklerosierender Cholangitis bei Zustand nach allogener Lebertransplantation aufgrund einer Gallengangsatresie im Alter von 4 Jahren wurde bei immobilisierenden Knieschmerzen in unsere Klinik eingewiesen. Es bestand bereits eine Relistung zur erneuten Lebertransplantation. Unter der bestehenden Immunsuppression mit Mycophenolat und Ciclosporin waren rasch progrediente Gonalgien beidseits innerhalb weniger Monate aufgetreten. Zum Vorstellungszeitpunkt war der Patient auf Gehstützen angewiesen.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

In der klinischen Untersuchung zeigten sich ausgesprochene ubiquitär druckdolente, jedoch nur geringgradig geschwollene Kniegelenke mit schmerzbedingt deutlicher Bewegungseinschränkung. Darüber hinaus fielen Trommelschlegelfinger sowie ein deutlicher Sklerenikterus auf.

Diagnostik:

Laborchemisch imponierten moderat erhöhte Entzündungswerte (CRP 26 mg/l, BSG 31/66 mm/h). Ferner bestanden bei bekannter fortgeschrittener Leberinsuffizienz eine Thrombozytopenie (72/nl), Anämie (Hb 8,8 g/dl), Gesamtbilirubin von 16 mg/dl mit führendem direktem Anteil, isoliert erhöhte Alkalische Phosphatase (374 U/l) bei normalen Transaminasen/gamma-GT, Hypalbuminämie (2g/dl) sowie eine Kompromittierung der Gerinnung (Quick 64,1 %, INR 1,36). Darüber hinaus zeigte sich bei einem p02 von 65,9 mmHg eine moderate arterielle Hypoxämie. Der alveolo-arterielle Sauerstoffgradient lag mit 40 mmHg deutlich über dem Referenzbereich. Immunserologisch waren keine Auffälligkeiten nachweisbar. Das HLA-B27-Merkmal wurde positiv bestimmt. Konventionell-radiologisch ergaben sich keine Arthritisdirektzeichen, allerdings wurden sowohl an den Händen als auch an den Vorfüßen typische Zeichen einer proliferativen Periostitis dokumentiert. Arthrosonographisch zeigten sich bei nur geringgradigem intraartikulärem Gelenkerguss ausgeprägte entzündliche Veränderungen an nahezu allen Enthesen beider Kniegelenke. Die Synoviaanalyse ergab keinen entzündlichen Erguss.

Therapie:

Zur Behandlung der ausgeprägten Enthesitiden wurde zusätzlich zur bestehenden Immunsuppression (s.o.) eine Therapie mit Etanercept 50 mg/Woche eingeleitet. Bei Hypertropher Osteoarthropathie (HOA) auf dem Boden eines Hepatopulmonalen Syndroms bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz bestand hepatologischerseits die Indikation zur Retransplantation.

.

Weiterer Verlauf:

Klinisch zeigte sich bereits nach wenigen Wochen ein nahezu vollständiger Rückgang der Knieschmerzen. Die Entzündungswerte zeigten sich in einer Kontrolluntersuchung 4 Monate nach Therapieeinleitung normalisiert. Nach einem Jahr berichtete der Patient wieder arbeitsfähig zu sein. Längere Wanderungen (bis 15 km) konnten wieder problemlos unternommen werden. Eine Retransplantation ist weiter geplant.

Das Auftreten einer HOA ist bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz beschrieben und pathophysiologisch mutmaßlich u.a. auf eine begleitende arterielle Hypoxämie in der Folge eines hepatopulmonalen Syndroms zurückzuführen. Enthesitiden gelten dagegen nicht als typische Manifestation einer HOA, sollten aber insbesondere bei genetischer Prädisposition auch bei klinisch blanden Befunden in Betracht gezogen werden.

Offenlegungserklärung: Keine

Der besondere Fall

FA.02

Hypokomplementämisches Urtikariavaskulitis Syndrom (HUVS) als Chamäleon- was steckt dahinter?

Bettina Schill[1], Nils Venhoff[2], Sabine Müller[1]

[1]Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland
[2]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland

---

Vorgeschichte: Bei einer 45-jährigen Patientin mit seit 7 Jahren bestehender histologisch gesicherter hypokomplementämischer Urtikariavaskulitis wurde aufgrund von Arthralgien, Komplementumsatz (C3/C4 erniedrigt), Nachweis zirkulierender C1q-IgG-Immunkomplexe und chronischer Niereninsuffizienz, die aus nephrologischer Sicht im Rahmen der hypokomplementämischen Urtikariavaskulitis gewertet wurde, der V.a. auf ein hypokomplementämisches Urtikariavaskulitis Syndrom (HUVS) gestellt. Nachweisbare anti-SSA/Ro- und Anti-Ro-52-Antikörper wurden als klinisch nicht relevant interpretiert. Nach initialem Glukokortikoidstoß erfolgte bei niedriger Krankheitsaktivität zunächst eine Therapie mit Hydroxychloroquin.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation: Die Patientin berichtete bei einer Verlaufskontrolle neben den bekannten Urtikae und postinflammatorischen Hyperpigmentierungen an Rumpf und Unteramen von ausgeprägten Arthralgien, neu aufgetretenen intermittierenden Myopathien, Morgensteifigkeit, rezidivierenden Konjunktivitiden, Nachtschweiß und subfebrile Temperaturen, sodass der V.a. eine Kollagenose gestellt wurde.

Diagnostik: Laborchemisch fiel eine Leukopenie (3,34 Tsd/ul), Neutropenie (1,91 Tsd/µl), absolute Lymphozytopenie (0,42 Tsd/µl), nicht-hämolytische Anämie (Hämoglobin 9,1 g/dl) und ein Anstieg der Nierenretentionsparameter (Kreatinin 1,25 mg/dl; Ausgangswerte: 0,9-1,0 mg/dl, Cystatin C 1,84 mg/l) auf. Bei homogenem ANA (1:400) mit chromosomaler Fluoreszenz ergab die ENA-Diagnostik neben den bekannten anti-SS-A/Ro-und anti-Ro-52-Antikörpern erstmalig einen hochtitrigen anti-dsDNA-Antikörper (>250 IU/ml). Bei erhöhtem intravasalem Komplementumsatz mit vermindertem C3, C4 und C1q (36 mg/l; norm 100-250 mg/l) waren anti-C1q-Antikörper nachweisbar. Aufgrund von Hämaturie (++++) und Proteinurie (1,86 g/24h) sowie Akanthozyten im Sediment erfolgte eine Nierenbiopsie. Diese zeigte das Bild einer diffusen chronisch und aktiven Lupusnephritis mit endo- sowie extrakapillären Entzündungsmanifestationen analog zur IPN/RPS-Klassifikation IV-G a/c. Zusammenfassend konnte ein systemischer Lupus erythematodes (SLE) mit kutaner, renaler, hämatologischer und muskuloskelettaler Manifestation diagnostiziert werden.

Therapie und weiterer Verlauf: Unmittelbar nach Sicherung der Lupusnephritis erfolgte eine Immunsuppression mit Glukokortikoidstoß und Eindosierung von Mycophenolatmofetil (2x 1000mg/Tag). Bei zunächst therapierefraktärem Verlauf mit Verschlechterung der Nierenfunktion und

progredienter Proteinurie erfolgte eine Eskalation der täglichen Glukokortikoid- und Mycophenolatmofetil-Dosis (3x1000mg). Hierunter zeigte sich bei guter Verträglichkeit ein gutes Therapieansprechen.

Schlussfolgerung: Das HUVS stellt ein seltenes Krankheitsbild dar. Insbesondere bei Nachweis von anti-C1q-Antikörpern sollte die Differentialdiagnose eines systemischen Lupus erythematodes (u.a. Lupusnephritis) nicht nur initial, sondern auch im Verlauf regelmäßig überprüft werden.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Der besondere Fall

FA.03

Der Schein trügt: Rückenschmerz bei HLA-B27 positiver Patientin hat andere Ursache

Nancy Garbe[1|2], Christoph Schäfer[1], Sylvia Fick[3], Gernot Keyßer[1]

[1], Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin II, Arbeitsbereich Rheumatologie, Halle (Saale), Deutschland
[2]Universitätsklinikum Halle Saale, Klinik für Innere Medizin II, Arbeitsbereich Rheumatologie, Halle, Deutschland
[3], Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin II, Arbeitsbereich Endokrinologie, Halle (Saale), Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 30-jährige Patientin stellte sich mit seit 6 Monaten bestehenden, morgendlichen Rückenschmerzen im Bereich der mittleren Lendenwirbelsäule vor, die sich bei Bewegung besserten. Im Verlauf waren die Symptome anhaltend und mit einer Steifigkeit verbunden. Außerdem gab die Patientin eine zweimalige Sehnenscheidenentzündung der Beugesehnen am Handgelenk an. Nichtsteroidale Antirheumatika waren anfangs hilfreich, danach wurden sie nicht mehr vertragen. Die Mutter der Patientin ist an einer peripheren Spondyloarthritis erkrankt. Die Patientin selbst ist HLA-B27 positiv.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Initial bot die Patientin einen Klopfschmerz und Verspannung der Muskulatur im thorakolumbalen Übergang. Die Sakroiliakalgelenke waren nicht druckschmerzhaft. Der periphere Gelenkstatus war regelrecht. Kurze Zeit später stellte sie sich mit Dyspnoe, Palpitationen und Übelkeit, besonders bei Belastung in der Zentralen Notaufnahme vor. Zudem berichtete sie von einer verminderten Belastbarkeit im Vergleich zu früher. Beim Sport und Treppensteigen kam sie außer Atmen.

Diagnostik:

Laborchemisch bot die Patientin eine Hyponatriämie mit 114 mmol/l (Referenzbereich 136-145) bei einer erniedrigten Serumosmolalität von 236 mosm/kg (275-300). Das CRP war mit < 0.6 mg/l (< 5) im Normbereich. Die Urindiagnostik ergab ein Natrium/SpUrin von 164 mmol/l und eine Osmolalität/U von 780 mosm/kg (50-1200). Bei einem Serum-Cortisol von 78 nmol/l und o.g. Hyponatriämie wurde der Verdacht auf einen Morbus Addison gestellt. Der Synacthentest blieb ohne Stimulierbarkeit der Cortisolproduktion. Bildmorphologisch stellte sich die Nebenniere links sehr klein und rechts ohne relevanten pathologischen Befund dar. Es fanden sich Autoantikörper gegen die Nebennierenrinde 1:40 (Titer < 1:10), sodass wir von einer Autoimmunadrenalitis ausgehen.

Therapie:

Unter einer Hydrocortisonsubstitution war die Symptomatik zeitgerecht beherrscht. Die Patientin wurde mehrfach strukturiert über den Einsatz der Hydrocortisongabe, die situative Anpassung der Hydrocortisondosis und das Verhalten im Notfall geschult. Die Patientin erhält 20 mg Hydrocortison und 0,5 mg Fludrocortison.

Weiterer Verlauf:

Bei unspezifischer Klinik fanden sich weder Entzündungszeichen im Labor noch ein pathologischer Befund in der Magnetresonanztomographie. Somit war eine Spondyloarthritis sehr unwahrscheinlich. Nach unserer Auffassung ist der Rückenschmerz am ehesten auf dem Morbus Addison zurückzuführen. Es ist bekannt, dass insbesondere vor Diagnosestellung Rückenschmerzen bei diesem Krankheitsbild auftreten können [1-3].

Quellenangaben:

1 Nieman LK, Chanco Turner ML. Addison's disease. Clin Dermatol. 2006 Jul-Aug;24(4):276-80. doi: 10.1016/j.clindermatol.2006.04.006. PMID: 16828409.

2 Rathbun KM, Nguyen M, Singhal M. Addisonian Crisis. 2021 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 28722962.

3 Sheridan P, Murray-Leslie CF, Golding JR. Addison's disease presenting with chronic low backache. Br Med J. 1976 Jan 10;1(6001):77. doi: 10.1136/bmj.1.6001.77. PMID: 128397; PMCID: PMC1638386.

Offenlegungserklärung:

In Bezug auf den dargelegten Fall bestehen beim Autor und allen Co-Autoren keine Interessenskonflikte.

Der besondere Fall

FA.04

Chronischer Rückenschmerz bei einer 34-jährigen Frau – alles axSpA, oder was?

Raban von Soden-Fraunhofen[1], Martin Fleck[1], Wolfgang Hartung[1]

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

---

Vorgeschichte:

Die 34-jährige Patientin wurde aufgrund stärkster immobilisierender Schmerzen im LWS Bereich seit 5 Wochen mit der Einweisungsdiagnose axiale Spondyloarthritis (axSpA) stationär aufgenommen. In einem extern angefertigten MRT der LWS und SIG wurden Ödemäquivalente in mehreren Wirbelkörpern und an beiden SIG beschrieben, weshalb im Vorfeld die Diagnose einer axSpA gestellt worden war. Allerdings bestanden anamnestisch kein Ruheschmerz, keine Besserung bei Bewegung, keine morgendliche Akzentuierung der Beschwerden sowie kein Ansprechen auf NSAR oder Prednisolon. Als relevante Vorerkrankungen war ein Z.n. Lungenarterienembolie 2013 bei Protein S-Mangel mit Indikation zur dauerhaften Antikoagulation bekannt. Während der aktuellen Stillperiode des 3. Kindes applizierte die Patientin Heparin s.c. Bis auf eine Osteoporose bei der Mutter war die Familienanamnese blande.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Bei Krankheitsmanifestation im Alter von 34 Jahren zeigten sich bewegungsabhängige, immobilisierende Dorsalgien im Bereich BWS und HWS.

Diagnostik:

In der körperlichen Untersuchung war eine deutlich eingeschränkte Beweglichkeit der BWS/LWS bei Schmerzhaftigkeit auffällig. Im Aufnahmelabor blieben Entzündungsparameter und die Autoimmundiagnostik unauffällig, HLA-B27 wurde negativ bestimmt. In der Reevaluation der auswärtigen MRT-Diagnostik zeigten sich frische Deckplatteneinbrüche der LWK 2-4 und multipler BWKs (s. Abb1). Die Knochendichte wurde in der DXA mit einem T-Score L1-L4 von -1,5 und im Femur gesamt mit -1,3 bestimmt, die qCT zeigte einen Wert von 81,6 mg Ca-HA/ml.

Diagnose: ausgeprägte manifeste prämenopausale Osteoporose

Aufgrund der ausgeprägten Befunde und des jungen Alters erfolgte eine Abklärung bezüglich einer sekundären Osteoporose (u.a. Immunfixation, Dexamethason-Hemmtest, Vitamin D3, ACTH, PTH intakt, IGF-1, LH, FSH), die unauffällig blieb.

Therapie:

Neben der analgetischen Therapie mit NSAR und Oxycodon/Naloxon wurde eine osteoanabole Therapie mit Teriparatid sowie eine Versorgung mit einem Rahmenstützkorsett eingeleitet. Die Patientin entschloss sich zum Abstillen, und die Antikoagulation wurde auf Edoxaban umgestellt. Zudem erfolgte eine Kontaktaufnahme mit dem Zentrum für schwangerschaftsassoziierte Osteoporose des Universitätsklinikums Marburg.

Diskussion:

Die Prävalenz der idiopathischen prämenopausalen Osteoporose mit Frakturfolge wird in der Literatur als selten beschrieben (1), weshalb auch keine validierten Behandlungsempfehlungen vorliegen. Insbesondere die Ausprägung ohne vorherige Glukokotikoid-Therapie mit multiplen Frakturen der Wirbelkörper ist bei der präsentierten Patientin außergewöhnlich. Außerdem wird die Schwierigkeit der radiologischen Befundung von Ödemarealen in Wirbelkörpern verdeutlicht, die initial als Manifestation einer axSpA und nicht als Wirbelkörperfrakturen eingeordnet wurden.

Quellenangaben:

1 ”Epidemiology and etiology of premenopausal osteoporosis”; Carolyn B Becker, Adi Cohen, 11/2021

Der besondere Fall

FA.05

fokale Muskelatrophie des M. temporalis: eine seltene Ursache

Stylianos Tomaras[1], Till Hallmann-Böhm[2], Eugen Feist[1]

[1]Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Deutschland
[2]rheumatologische Facharztpraxis Dres. Schröder/Hallmann-Böhm, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Die stationäre Aufnahme der 63-jährigen Patientin erfolgte 2021 elektiv zur weiteren Abklärung einer fokalen Atrophie des M. temporalis rechts, nachdem im ambulanten Bereich positive PMScl75- und Ro52-Antikörper nachgewiesen wurden. Eine milde CK-Erhöhung bis zum 4-Fachen der Norm wurde in den vergangenen 10 Jahren ebenfalls mehrfach dokumentiert.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Patientin selbst berichtete über einen seit 1989 bestehenden Tinnitus, welcher seit 2008 verstärkt wahrgenommen wird. Darüber hinaus bestünden seit 2008 Sensibilitätsminderung der rechten Gesichtshälfte, Trigeminusneuralgie rechtsseitig, Spannungskopfschmerzen, lokalisierte Alopezie rechtsseitig und Angstzustände. Eine fokale Veränderung im Sinne einer Muskelatrophie rechts temporal war erst 2015 auffällig. Sehstörungen, epileptische Anfälle oder Zahnanomalien wurden verneint.

Diagnostik:

In den letzten 13 Jahren waren verschiedene Fachärzte konsultiert worden. Ein Schädel-MRT schloss eine Raumforderung aus. Beim Ganzkörper-MRT zeigten sich keine Myositis-ähnlichen Befunde. Ein extern durchgeführtes EMG ergab keine relevanten Erkenntnisse, ebenso eine genetische Untersuchung bei Verdacht auf eine myotone Dystrophie. Der neurologische und HNO-Untersuchungsbefund zeigte sich in den vergangenen Jahren immer altersentsprechend unauffällig. Aufgrund der bereits deutlichen Atrophie des M. temporalis verzichteten die Neurologen auf eine im Vorfeld angedachte Muskelbiopsie, da hiervon wahrscheinlich kein diagnostisch verwertbarer Befund zu erwarten wäre. In Anbetracht der insgesamt unspezifischen Befundkonstellation und der weiterhin positiven PMScl-75-Antikörper ist am ehesten von einem Parry-Romberg-Syndrom auszugehen. Dabei handelt es sich um eine progressive hemifaziale Atrophie, in unserem Fall sekundär im Rahmen einer lokalisierten Sklerodermie.

Therapie:

Diese Erkrankung ist meist ca. 10 Jahren nach Erstmanifestation selbstlimitierend. Dennoch macht, publizierten Einzelberichten zufolge, ein Therapieversuch mit Methotrexat Sinn.

Weiterer Verlauf:

Unsere Patientin hat auf das MTX 15mg/Woche 3 Monate nach Einstellung nicht angesprochen.

Quellenangaben:

1 Bukiej A, Sequiera W. Clinical Images: Parry-Romberg syndrome. ACR Open Rheumatol. 2022 Feb 2. doi: 10.1002/acr2.11410. Epub ahead of print. PMID: 35107880.

2 Hixon AM, Christensen E, Hamilton R, Drees C. Epilepsy in Parry-Romberg syndrome and linear scleroderma en coup de sabre: Case series and systematic review including 140 patients. Epilepsy Behav. 2021 Aug;121(Pt A):108068. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108068. Epub 2021 May 28. PMID: 34052630.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben keinen Interessenkonflikt an.

Der besondere Fall

FA.06

Systemic sclerosis with ANCA or rare overlap of three diseases? A case report

El-Baraa Adjailia[1], Jens Humrich[1], Gabriela Riemekasten[1], Peter Lamprecht[1]

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

---

History:

A 58-year-old male was referred to our department with suspected systemic sclerosis. The patient`s medical history consisted of ulcerative reflux disease and an incidentaloma of the adrenal gland, both diagnosed recently. The patient was an active smoker (50 py). He worked as a mason. There was no family history of autoimmune diseases.

Cardinal symptom by manifestation of disease:

At admission he complained about persistent arthralgia of metacarpal, elbow, shoulder and knee joints lasting for nearly two years. Moreover, he reported about Raynaud`s phenomenon and weight loss of 20 kg within 2 years. He further noticed increased skin thickening of the upper extremities and trunk. Dyspnea was denied. The physical examination showed no abnormalities except for a diffuse skin fibrosis (mRSS 30/51).

Diagnostics:

Blood tests showed an increased CRP concentration (50 mg/l), hypochromic normocytic anemia (11.3 g/dl), and thrombocytosis (423 ng/l). The troponin T concentration was increased (160 ng/l). Creatinine and blood urea nitrogen concentrations were normal. LDH was also normal. The ANA titer was increased (1:5120), and Scl-70-, histon- and NOR90-autoantibodies were positive. Moreover, a marked increase of MPO-ANCA was detected (101 U/ml). Urinalysis showed a microhematuria (288/µl) with moderate albuminuria (54 mg/g creatinine) and proteinuria (230 mg/g creatinine). A renal biopsy showed an IgA nephropathy with focal segmental glomerulosclerosis, tubular atrophy, and interstitial fibrosis (Oxford classification: M0 E0 S1 T1). A CT scan revealed diffuse bipulmonary ground-glass opacities suggestive of interstitial lung disease (ILD). The body plethysmography showed an isolated decrease in the diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) in the presence of a normal forced vital capacity. Normal findings were shown in BAL, ECG, and echocardiography.

Therapy:

The therapy decision had to take the patient`s disease constellation with overlapping disease features into account. ANCA – the hallmark biomarker of ANCA-associated vasculitis (AAV) – are also detected in up to 20% of systemic sclerosis (SSc) patients. In SSc, ANCA are associated with serological markers of inflammation (ESR, CRP), myocardial involvement (high-sensitivity cardiac troponin T), and interstitial lung disease (ILD). Myeloperoxidase (MPO)-specific ANCA are more frequently detected than proteinase 3 (PR3)-specific ANCA in SSc [1, 2]. Biopsy-proven small vessel vasculitis and/or clinical surrogate features of vasculitis such as mononeuritis multiplex are less common in patients with SSc/AAV overlap [3-5]. Notably, ILD is far more frequent in SSc patients overlapping with biopsy-proven AAV (80-90%) than would be expected in either disease alone. Thus, ILD can be regarded as a generic feature of SSc/AAV overlap [3]. While respective data for ILD in SSc/AAV overlap are yet missing, it has been shown that ILD confers an increased risk for diffuse alveolar hemorrhage, immunosuppression-related infections, and poor outcome in MPO-AAV [6]. Intriguingly, ANCA can also be detected in up to 20% of IgA nephropathy (IgAN) cases and are associated with worse renal function and a higher prevalence of pulmonary involvement [7, 8]. Taken these considerations into account and based on the clinical presentation and findings, a diffuse cutaneous SSc overlapping with features of MPO-AAV and IgAN was diagnosed. To our knowledge, this is the first report on a patient with a SSc/MPO-AAV/IgAN overlap. The therapy decision had to consider severe skin involvement in combination with ILD, possible cardiac involvement and IgA nephropathy in our patient and increased mortality and worse prognosis of patients with overlapping features of SSc, AAV, and IgAN [1-5, 7, 8]. Thus, induction therapy was started combining rituximab and pulse cyclophosphamide analogous to the RITUXVAS scheme in AAV [9].

Further course:

Pulse cyclophosphamide therapy was continued due to persistent disease activity. Subsequently, symptoms improved, CRP concentration became normal, and MPO-ANCA decreased in the following 6 months. Moreover, urine analysis showed a marked reduction in microhematuria and proteinuria.

References:

1. Moxey J, Huq M, Proudman S, et al. Significance of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in systemic sclerosis. Arthritis Res Ther 2019;21:57.
2. Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Nanagara R, Foocharoen C. Prevalence and clinical association of the presence of anti-neutrophilic cytoplasmic antibody in systemic sclerosis. Arch Med Sci 2020;17:1696-1705.
3. Derrett-Smith EC, Nihtyanova SI, Harvey J, Salama AD, Denton CP. Revisiting ANCA-associated vasculitis in systemic sclerosis: clinical, serological and immunogenetic factors. Rheumatology (Oxford) 2013;52:1824-31.
4. Omair MA, Mohamed N, Johnson SR, Ahmad Z, Lee P. ANCA-associated vasculitis in systemic sclerosis report of 3 cases. Rheumatol Int 2013;33:139-43.
5. Wu R, Su J, Zou YR, Zhu J. ANCA-associated vasculitis overlaps with systemic sclerosis: a case report and literature review. Eur J Med Res 2021:26:30.
6. Specks U. Interstitial lung disease and anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: Two villains ganging up on patients. Chest 2021;159:2141-2.

7. Rojas-Rivera J, Fernandez-Juarez G, Praga M. Rapidly progressive IgA nephropathy: a form of vasculitis or a complement-mediated disease? Clin Kidney J 2015;8:477-81.
8. Stefan G, Terinte-Balcan G, Stancu S, Zugravu A, Gherghiceanu M, Mircescu G. IgA nephropathy with serum ANCA positivity: case series and literature review. Rheumatol Int 2021;41:1347-55.
9. Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA associated renal vasculitis. N Engl J Med 2010;363:211–20.

Disclosure Statement: None declared

Der besondere Fall

FA.07

Distale destruierende Arthritis und ungewöhnliche papulöse Hauterscheinungen mit Betonung der Finger bei einer 45-jährigen Patientin

Anne Karen Eiken[1], Elke Lusmöller[2], Said Chotta[3], Johannes Zeichen[3], Udo Kellner[4], Gunter Aßmann[1|5]

[1]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[2]Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Phlebologie, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[3]Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, spezielle Unfallchirurgie, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[4]Institut für Pathologie, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[5]Jose Carreras Center of Immunogenetics and Gene Therapy, University of Saarland, Minden, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Die 45-jährige Patientin stellte sich 2014 bei uns aufgrund von Polyarthralgien in Knien und Schultern, mit begleitend schmerzhaftem papulösen Hautausschlag vorwiegend an den Händen vor (Bild1). Nach externer Hautbiospie Diagnose eines resorptiven Fremdkörpergranuloms, DD: Leishmaniose oder atypisch lokalisierte Necrobiosis lipoidica, abschließend als Xanthogranulomatöse Erkrankung bewertet. Ein zeitlicher Zusammenhang mit der Einnahme von Diltiazem, zur Behandlung eines seit der Kindheit bestehenden Raynaud Syndroms, wurde vermutet.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Klinisch imponierten konfluierende livid-erythematöse Knoten und Papeln streckseitenbetont mit livider Verfärbung der Fingerspitzen, teils dyshidrosiform wirkend. An den Ohren kleine rötlich-bräunlich-gelbliche Papeln, ebenfalls am Ostium nasi bds, Lymphknoten unauffällig. Abgeschlagenheit und Myalgien ebenfalls beschrieben, sowie ein Gewichtsverlust von 2kg in wenigen Wochen.

Bild 1: Hautfarbene bis rotbräunliche papulonoduläre Läsionen an den Fingern (*); Distale destruierende Arthritis (↑); Beugekontraktur D5 links (○)

Diagnostik:

Abb.1 Auszug Labordiagnostik

Labor	Einheit
CRP	1,5mg/l
BSG	6,0 mm/h
Ferritin	298µg/l
TPO AK	436 IU/ml
Thyreoglobulin-AK	292 IU/ml
TRAK	< 1,0 IU/l
ANA	1:320 feingesprenkelt mitosenegativ
ENA	Negativ
C3	785mg/l
C4	190mg/l
Myositis Ro 52 (Blot)	+++
HLA B27	Negativ
HLA B8	Positiv

Abb.2. Auszug bildgebender Diagnostik

Diagnostik	Ergebnis
Röntgen Thorax	Unauffälliger Herz-Lungenbefund
Sonografie Gelenke	Knieerguss beidseits
Gelenkpunktion bedseits	kein hochentzündliches Punktat. Zellzahl 2012 Zellen/µL bzw. 2710 Zellen/µL, PMN (neutrophile Granulozyten) 5,3% bzw. 1,9%
DXA	Osteopenie
Sonografie Abdomen	Sonomorphologisch unauffälliger Befund der Abdominalorgane

Erneute Hautbiopsie einige Monate später. Histologisches Muster mit einer ausgeprägten CD68-positiven Makrophageninfiltration (Bild 2), a.e. dem Bild einer multizentrischen Retikulohistiozytose entsprechend. In der immunfluoreszenzmikroskopischen Untersuchung zeigten sich flaue Ablagerungen entlang der Basalmembran am ausgeprägtesten mit dem Komplementfaktor C3c, aber auch mit schwach positivem Signal für IgG, IgM, IgA.

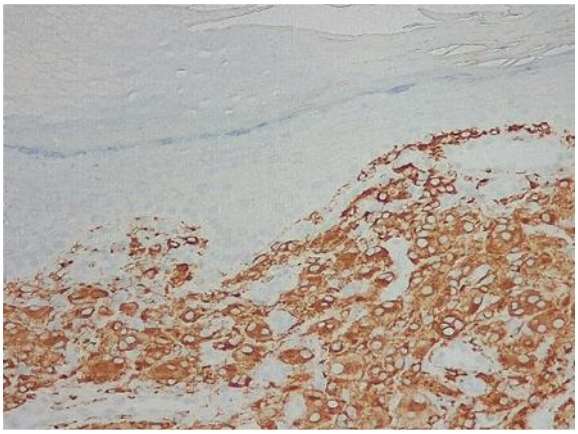


Bild 2: Haut CD 68 pos. markierte Zellen 200-fache Vergrößerung

Therapie:

Initial DMARD Therapie mit Quensyl, im Verlauf erfolgreiche Umstellung auf MTX 20mg s.c./Woche. Bei persistierendem Hautbefund 2017 Umstellung auf TNF Alpha Blocker (Etanercept/Adalimumab) ohne Effekt.

Weiterer Verlauf:

2020 wurde von der Patientin erstmalig eine zunehmende Deformation der der distalen Fingergelenke angegeben. Rheumatologisch stationäre Aufnahme bei therapierefraktärer distaler Arthritis 01/2022. Radiologisch Nachweis erosiver Arthritiden aller Endgelenke beider Hände.

In der operativ gewonnenen histologischen Synoviaanalyse (Daumenendgelenk links dorsal) Synovialis mit chronischer low-grade Detritussynovialitis sowie Synovialitis mit chronisch granulierender und resorptiver knotiger Synovialitis (Bild 3) mit Siderose und Nachweis von mehrkernigen Riesenzellen. In der CD68-Färbung Makrophagenmarkierung regelrecht positiv (Bild 4). In der CD117-Färbung keine vermehrte Histiozytose. Der Befund deckte sich mit bereits vorliegender Histologie der Hautbiopsien.

Bild 3: Intraoperativ ausgeprägte Synovialitis D1 links welche die Gelenkkapsel miterfasste und extrakapsulär überwucherte

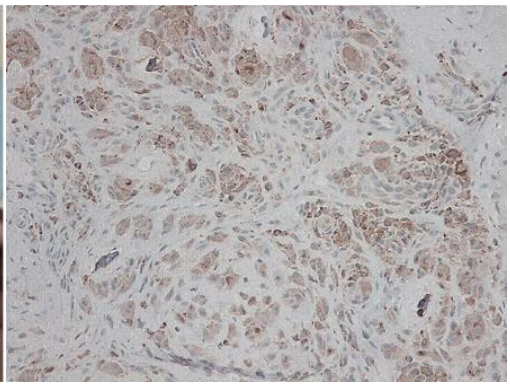


Bild 4: Synovia CD 68 pos. markierte Zellen 200-fache Vergrößerung

Die multizentrische Retikulozytose ist eine seltene Erkrankung unklarer Äthiopathogenese, mit vorwiegendem Befall der Haut, der Gelenke. Aber auch Muskulatur, Herz- und Lungenbefall sind möglich. Es werden nur weltweit wenige hundert Fälle beschrieben. In einigen Fällen besteht eine Assoziation zu malignen Erkrankungen wie Darm-oder Brust-oder Lungentumoren. Etwa die Hälfte der Patienten entwickelt eine mutilierende Arthritis, die nach einigen Jahren selbstlimitierend sein kann.

Die Therapie erfolgt aufgrund geringer Studienlage meist nach empirischen Ansätzen. Daten gibt es zum Einsatz von Prednisolon, MTX, Cyclophosphamid, Hydroxychloroquin und TNF Alpha Blockern.

Aufgrund des therapierefraktären Verlaufs (unter HCQ, MTX, Adalimumab, Etanercept) und prädominanter destruierender Arthritis mit Macrophagen-vermittelter Inflammation haben wir uns für einen Ansatz mit Tofacitinib entschieden. Klinisch im Verlauf von 4 Wochen signifikante Abnahme Schwellung der Hände, stabiler bis rückläufiger Hautbefund, bei körperlich guten Allgemeinbefinden.

Quellenangaben:

1 Tariq S, Hugenberg S, Hirano-Ali S, Tariq H. Multicentric reticulohistiocytosis (MRH): case report with review of literature between 1991 and 2014 with in depth analysis of various regimens and outcomes. Springerplus. 2016;5:180. DOI 10.1186/s40064-016-1874-5

Offenlegungserklärung:

G. Aßmann: 2020-2021 regelmäßige Vortragstätigkeit für Pfizer, Novartis, BMS und Boehringer-Ingelheim. Die übrigen Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Der besondere Fall

FA.08

Seronegative Polyarthritis mit ausgeprägten Knochenveränderungen

Stavrieta Soura[1], Katharina Gößling[1], Isabelle Naßenstein[2], Dirk Klee[2], Prasad Thomas Oommen[1]

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Kinder-Onkologie, Hämatologie und klinische Immunologie, Bereich Pädiatrische Rheumatologie , Düsseldorf, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für diagnostische und Interventionelle Radiologie - Bereich Kinderradiologie, Düsseldorf, Deutschland

---

Seronegative Polyarthritis mit ausgeprägten Knochenveränderungen: Ungewöhnliche Präsentation eines familiären Mittelmeerfiebers

Soura S, Gößling K, Naßenstein I, Klee D, Oommen PT

Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Kinder-Onkologie, Hämatologie und klinische Immunologie, Bereich Pädiatrische Rheumatologie

Einleitung:

Das Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) ist eine autosomal-rezessiv vererbte inflammatorische Erkrankung, die typischerweise durch wiederkehrende Fieberschübe, Peritonitis, Pleuritis, Hautausschläge und/ oder Arthritis gekennzeichnet ist. Wir berichten von einem 11-jährigen, aus Syrien stammenden Patienten, bei dem Gelenk- und Knochenbeteiligungen zum dominierenden klinischen Merkmal wurden und ordnen diese FMF-Manifestationen in die hierzu vorliegende Literatur ein.

Methoden:

Die Beobachtung erfolgte über 60 Monate und beinhaltet die Dokumentation des klinischen Verlaufs anhand klinisch- anamnestischer Daten, radiologischer Befunde sowie laborchemischer Aktivitätsparameter.

Ergebnisse:

Bei dem mittlerweile 11jährigen Jungen wurde im Alter von 5 Jahren eine juvenile Idiopathische Arthritis (JIA) diagnostiziert, die sich initial mit Fieber, ausgeprägter Beteiligung der Knie, Hüften und Finger präsentierte. Im Verlauf fanden sich Gelenkkontrakturen im Bereich der Hüften und der Finger (Dig III- V beider Hände). Es erfolgte eine Therapie mit Methotrexat und bei refraktärem Verlauf im Weiteren mit Etanercept. Weitere systemische Symptome wie Bauch- oder Brustschmerzen oder Hautveränderungen fanden sich nicht. Bei weiter progredienten Kontrakturen sowie neu auftretenden subchondralen Zysten in den Femurköpfen beidseits erfolgte im Weiteren eine IL – 6 blockierende

Therapie (Tocilizumab). Im Rahmen einer erweiterten humangenetischen Abklärung bei Therapie-refraktärer Polyarthritis mit Knochenveränderungen und neu auftretender Osteopenie fanden sich bei dem Jungen zwei compound heterozygote pathogene Varianten im MEFV Gen. (c.2282G > A; p. Arg761His **– RF61H-** und c.2040G>C; p. Met680Ile – **M680IGT**-) Eine Therapie mit Colchicin sowie im Weiteren mit Canakinumab wurde initiiert.

Schlussfolgerung:

Neben den klassischen FMF- typischen Symptomen rezidivierendes Fieber und klinische Zeichen der Serositis (Bauch- und Brustschmerzen), können 30 bis 50 % der FMF- Patienten auch muskuloskelettale Manifestationen entwickeln. Protrahierte Arthritiden oder destruierende Knochenveränderungen, wie im vorliegenden Fall, treten allerdings nur selten auf. Als Risikofaktoren hierfür sind homozygote und compound heterozygote MEFV-Mutationen beschrieben. Insofern sollte bei Kindern mit therapierefraktären Polyarthritiden und mindestens einem weiteren anamnestischen Hinweisen auf ein FMF (hier: ethnischer Hintergrund) eine genetische Untersuchung erfolgen, um die Therapiestrategie frühzeitig anzupassen.

Der besondere Fall

FA.09

Laufende Nase und dann ein roter Fuß

Sophia Dombret[1], Hendrik Schulze-Koops[1], Alla Skapenko[1]

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

---

Vorgeschichte:

Eine 30-jährige Patientin ohne relevante Vorerkrankungen wurde positiv auf das SARS-CoV-2 Virus getestet. Sie entwickelte milde Krankheitssymptome (subfebrile Temperaturen, Erkältungssymptomatik sowie Verlust des Geruchs- und Geschmackssinns), die sich während einer 10-tätigen häuslichen Isolation spontan besserten. Ein erneuter PCR-Test auf das SARS-CoV-2 Virus 14 Tage nach Nachweis der Infektion war negativ.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Zwei Tage später entwickelte die Patientin plötzlich akute Schmerzen mit einer Schwellung und Rötung im linken MTP-2- und im linken oberen Sprunggelenk. Weitere Symptome bestanden nicht. Anamnestisch seien zuvor nie Gelenk-, Rücken- oder Muskelschmerzen aufgetreten.

Diagnostik:

Die Labordiagnostik zeigte erhöhte humorale Entzündungsparameter (CRP: 1,6 mg/dl, ESR: 79 mm/h). Der Rheumafaktor und die Antikörper gegen zyklisches citrulliniertes Peptid (Anti-CCP) lagen im Normbereich. Molekulargenetisch ließ sich das HLA-B27-Allel nachweisen. Ultraschall- sowie MR-morphologisch ergab sich der Befund einer akuten Arthritis des linken MTP-2-Gelenks und des oberen Sprunggelenks mit Gelenkergüssen, positiven Power-Dopplersignalen in der Synovialmembran sowie einer begleitenden Peritendinitis der Beugesehnen. Im Rahmen der weiteren umfassenden diagnostischen Abklärung ergab sich kein Hinweis auf ein vorausgegangenes Trauma oder das Vorliegen einer septischen Arthritis, Gichtarthritis, rheumatoiden Arthritis, Psoriasis-Arthritis, einer Kollagenose oder einer Vaskulitis. Aufgrund der typischen Gesamtkonstellation ergab sich somit die Verdachtsdiagnose einer reaktiven Arthritis. Ein Screening auf zugrundeliegende, typische Koinfektionen der Atemwege und des Magen-Darm-Trakts war negativ, so dass ein Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Infektion nahelag.

Therapie:

Die Patientin wurde erfolgreich mit NSAIDs sowie intraartikulären und kurzfristig verabreichten systemischen Glukokortikoiden behandelt.

Weiterer Verlauf:

Bei einem Folgetermin 4 Wochen nach Absetzen der Glukokortikoide war die Patientin beschwerdefrei, die Entzündungsparameter waren normalisiert. Aufgrund der klinischen Manifestation und in der Gesamtschau der diagnostischen Untersuchung erscheint eine reaktive Arthritis nach SARS-CoV-2-Infektion plausibel.

Ein kausaler Zusammenhang zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion und einer neu auftretenden Arthritis ist nicht belegt, zumal bisher nur wenige Fälle in der Literatur beschrieben sind. In Anbetracht des vorgestellten Falles halten wir jedoch eine reaktive Arthritis – möglicherweise begünstigt durch die genetische Prädisposition – nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 für plausibel.

Offenlegungserklärung:

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Der besondere Fall

FA.10

Wenn kutane Kalzifikationen nur die Spitze des Eisbergs sind.

Anna-Maria Kanne[1], Nils Venhoff[1]

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

---

Vorgeschichte:

Die mittlerweile 27-jährige Patientin hatte im Alter von 17 Jahren eine anti-Zentromer-Antikörper positive limitierte systemische Sklerose mit ausgeprägtem Raynaud-Syndrom und akralen Ulzera entwickelt. Im Verlauf kam es zu weiteren Hautmanifestationen mit Sklerodaktylie, De- und Hyperpigmentierungen, sowie einer Calcinosis cutis an den Streckseiten der Ellenbogen, Schulter- und Kniegelenken und der Fußsohle rechts. Die Behandlung erfolgte initial mit Calcium-Antagonisten und Ilomedin-Infusionen, im Jahr 2013 wurde zudem eine Therapie mit Methotrexat 15mg/ Woche eingeleitet. Nach lungenfunktioneller und CT-morphologischer Sicherung einer beginnenden Lungenfibrose wurde die Therapie 2020 zunächst auf Myfortic 1440mg/ Tag umgestellt und dann 2021 um Rituximab-Infusionen (2x1000mg alle 6 Monate) eskaliert. Hierunter kam es erfreulicherweise zu einem Rückgang der Hautsklerose (Reduktion des modifizierten Rodnan Skin Scores von 14 auf 6 Punkte) und zu einer Stabilisierung der Lungenfunktion. Die Calcinosis cutis zeigte sich unverändert.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Im Januar 2022 berichtete die sportlich sehr aktive Patientin über bewegungsabhängige Schmerzen an beiden Schulter- und Kniegelenken, welche klinisch bis auf subkutane Kalzifikationen keine Auffälligkeiten zeigten.

Diagnostik:

Nativradiologisch kamen an Schulter- und Kniegelenken ausgedehnte periartikuläre Kalzifikationen zur Darstellung. Die Magnetresonanztomographie des rechten Kniegelenks zeigte eine noduläre Synoviaauftreibung der Bursa präpatellaris mit Kontakt zur Dermis. Kniebinnenschäden wurden ausgeschlossen. Als Differentialdiagnosen stehen eine chronisch kalzifizierende Bursitis, eine synoviale Chondromatose oder ein tenosynovialer Riesenzelltumor im Raum. Aufgrund der nativradiologischen Befunde mit Kalzifikationen an den Schultergelenken und des klinischen Befundes an den Ellenbogengelenken ist von einer multilokulären Manifestation auszugehen. In der Literatur finden sich vereinzelte Fallberichte über kalzifizierende Bursitiden bei systemischer Sklerose. Eine Assoziation der systemischen Sklerose zu einer synovialen Chondromatose oder einem tenosynovialen Riesenzelltumor wurde bislang nicht beschrieben.

Therapie:

Eine histologische Sicherung ist bei möglichem Entartungsrisiko und zur Therapieplanung in diesem Fall unabdingbar. Bei Nachweis einer kalzifizierenden Bursitis sind zur Symptomkontrolle eine orale NSAR-Therapie oder intrabursale Steroidinstillationen möglich. Bei ausgedehnten Befunden kann eine Bursektomie erfolgen. Eine synoviale Chondromatose und ein tenosynovialer Riesenzelltumor sollten vollständig entfernt werden.

Weiterer Verlauf:

Nach histologischer Sicherung werden die Therapieoptionen und mögliche perioperative Komplikationen mit der Patientin diskutiert werden. Zu nennen ist hier insbesondere das Risiko einer Wundheilungsstörung nach operativer Resektion.

Der besondere Fall

FA.11

Erfolgreiche Virusclearance bei einer Patientin mit Panarteriitis nodosa unter Rituximab mit progredient steigender Viruslast nach SARS-CoV-2-Infektion

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

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

---

Vorgeschichte:

45-jährige Patientin mit einer Panarteriitis nodosa (ED 08/2007) mit Hautbeteiligung sowie zerebraler und peripherer neurologischer Beteiligung unter remissionserhaltender Therapie mit 6-monatigen Rituximabgaben. Unter der langjährigen Therapie mit Rituximab kam es bereits zu mehrfachen schwersten systemischen Infektionen (u.a. CMV- und Salmonelleninfektion) mit fulminanten, intensivpflichtigen Verläufen. Aufgrund der Infektanfälligkeit erfolgen IvIg-Substitutionen in 4-wöchigen Abständen. Die Patientin wurde dreimal gegen SARS-CoV-2 geimpft. Im Verlauf konnten keine SARS-CoV-2 IgG-AK nachgewiesen werden. Eine vorübergehende grenzwertige T- Zellimmunität bestand 6 Monate vor der SARS-CoV-2-Infektion. Ende Februar 2022, zwei Wochen nach der 1. Boosterimpfung entwickelte die Patientin Hals- und leichte Kopfschmerzen. Eine SARS-CoV-2-Infektion konnte nachgewiesen werden.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Hals- und leichte Kopfschmerzen

Diagnostik:

Bei Symptombeginn lag ein positiver Antigen-Schnelltest vor. Der PCR-Test bestätigte die Infektion mit einem Ct-Wert von 21,5. Die klinischen Symptome der Patientin (Hals- und leichte Kopfschmerzen) bestanden lediglich für drei Tage. 10 Tage nach Symptombeginn betrug der Ct-Wert 31, was auf eine verzögert verlaufende, aber letztlich erfolgreiche Immunantwort hinwies. 7 Tage später war die Patientin allerdings weiterhin PCR-positiv, der Ct-Wert von 26 zeigte zu dem Zeitpunkt eine deutliche Virusvermehrung an. .

Therapie:

Bei dramatisch steigender SARS-CoV-2 Viruslast der klinisch asymptomatischen Patientin erfolgte am 19. Tag nach Symptombeginn eine antivirale Therapie mit Paxlovid (Nirmatrelvir + Ritonavir) über 5

Tage. Initial hatte uns die Patientin nicht über die SARS-CoV-2-Infektion informiert, sodass zu Anfang der Infektion keine virustatische Therapie eingesetzt werden konnte.

Weiterer Verlauf:

Nach Beendigung der Therapie mit Paxlovid konnte keine SARS-CoV-2-RNA mehr nachgewiesen werden. Nach der Therapie kam es zu einer extremen Müdigkeit über 3 Tage, die sich dann aber spontandeutlich besserte. Ein nach der Therapie aufgetretenes feinflächiges Exanthem an den Wangen ist differentialdiagnositsch als postinfektiös oder unerwünschte Wirkung der anti-viralen Therapie zu betrachten.

Eine anti-virale Therapie mit Nirmatrelvir + Ritonavir kann bei Patienten mit eingeschränkter Immunität gegen und fehlender Virusclearance von SARS-CoV-2 die Viruslast senken und eine erfolgreiche Virusclearance bewirken. Dieses mag insbesondere bei Patientin unter laufender Rituximabtherapie schwere und möglicherweise fatale Verläufe von COVID-19 verhindern.

Der besondere Fall

FA.12

Ungewöhnlicher Verlauf einer Polyarthritis

Stefan Wolfrum[1], Marie Celine van Saan[1], Claudia Dechant[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

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

---

Vorgeschichte:

Eine 79-jährige Patientin mit vorbekannter seropositiver rheumatoider Arthritis (RA) stellte sich nach ca. 4-jähriger, therapiefreier Remission mit erneuten Gelenkbeschwerden in unserer Ambulanz vor. 2015 war bei der Patientin aufgrund symmetrischer Arthritiden insbesondere der Hand-, MCP- und MTP-Gelenke, deutlich erhöhten systemischen Entzündungsparametern und positivem Rheumafaktor die Diagnose einer RA gestellt und eine Therapie mittels Methotrexat unter Prednisolon-Tampering mit gutem Ansprechen durchgeführt worden. Im Blutbild fanden sich damals keine Auffälligkeiten. Da es unter Methotrexat zu einem Transaminasenanstieg kam, erfolgte im Verlauf der Switch auf Leflunomid. Bei hierunter ebenfalls erhöhten Transaminasen und bereits einjähriger Remission wurde der Versuch einer Therapiepause vereinbart.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Aktuell stellte sich die Patientin mit ausgeprägten Arthritiden in neuen Lokalisationen mit Befall beider Sprung- und Kniegelenke sowie im Verlauf auch der Handgelenke und des rechten Ellenbogengelenks vor.

Diagnostik:

Die Entzündungsparameter waren erneut deutlich erhöht und im Blutbild waren eine progrediente Thrombozytopenie und Monozytose auffällig. Sonographisch kamen büschelartige echoreiche Zylinder auf den Gelenkflächen zur Darstellung. Es erfolgte die Punktion beider Knie- und Sprunggelenke mit Nachweis von CPPD-Kristallen in allen Punktaten.

Therapie:

Unter NSAR, Colchicin und Anakinra ergab sich keine Besserung der Beschwerden, nur unter intermittierenden Prednisolon-Gaben war ein partielles Therapieansprechen zu erzielen.

Weiterer Verlauf:

Im Blutausstrich zeigten sich Promonozyten und in einer konsekutiv durchgeführten Knochenmarkpunktion, die zuvor mehrfach von der Patientin abgelehnt worden war, konnte eine CMML erstdiagnostiziert werden. In der Gesamtschau gehen wir deshalb von dem Vorliegen einer paraneoplastischen CPPD im Rahmen einer CMML aus. Unser Fall steht in einer Reihe mehrerer Fallberichte einer simultan bestehenden CPPD und MDS/CMML-Erkrankungen und unterstreicht die Wichtigkeit, bei unklaren Arthritiden an das Vorliegen eines paraneoplastischen Syndroms zu denken.

Offenlegungserklärung: es bestehen keine Interessenkonflikte

Der besondere Fall

FA.13

Daratumumab als Rescue-Therapie bei schwerer therapierefraktärer Anti-MDA5-Dermatomyositis

Martin Krusche[1], Marie-Therese Holzer[1], Ina Kötter[1]

[1]Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Wir berichten über den Fall eines 19-jährigen Patienten, der wenige Tage nach der ersten Comirnaty-Impfung über Fieber und Abgeschlagenheit sowie livide und schuppende Hautveränderungen klagte.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Innerhalb einer Woche berichtete der Patient über einen deutlichen Gewichtsverlust und progrediente Dyspnoe (NYHA III), sowie Arthralgien und proximale Myalgien. In der körperlichen Untersuchung imponierten Gottronsche-Papeln. Weiterhin zeigten sich proximale Paresen im Schulter- und Beckengürtel, sowie der Nackenmuskulatur.

Diagnostik:

Laborchemisch imponierten bei Aufnahme deutlich erhöhte CK-Werte (1074 U/l), Transaminasen und LDH. Ferner zeigte sich eine Hyperferritinämie (> 5000 U/l) mit zusätzlicher Interleukin-18-Erhöhung, bei normwertigen CRP. In der Autoimmunserologie fanden sich hoch positive anti-MDA5 und Ro-52 Antikörper. Im Muskel-MRT der Oberschenkel zeigten myositistypische Veränderungen. Bei eingeschränkter Lungenfunktion (FVC 46%, VC 44%, DCLO 47%) erfolgte ein Thorax-CT, welches bis auf narbige Residuen dorsobasal initial keine Auffälligkeiten zeigte. In Zusammenschau der Befunde wurde eine Anti-MDA5- Dermatomyositis diagnostiziert.

Therapie:

Eine Prednisolonstoßtherapie plus intravenöse Immunglobuline (2g/kg/KG) wurden eingeleitet, worunter es initial zu einer Besserung der Myalgien kam. Bei persistierend erhöhten serologischen Inflammationszeichen sowie progredienter Dyspnoe wurde probatorisch Tofacitinib gegeben, welches jedoch aufgrund von Übelkeit und Erbrechen wieder abgesetzt wurde. Es erfolgte eine Cyclophosphamidbolustherapie (1000mg). Der Patient entwickelte jedoch darauf ein toxisches Leberversagen. Nach vorübergehender intensivmedizinischer Stabilisierung wurde MMF und Cyclosporin A eingeleitet. Hierunter entwickelte der Patient mehrere Infektkomplikationen sowie ein Makrophagenaktivierungssyndrom, für Letzteres wurde Anakinra ergänzt. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine deutliche pulmonale Verschlechterung mit zunehmender Sauerstoffpflichtigkeit. Korrelierend sah man im CT eine rasch progrediente interstitielle Lungenerkrankung (RP-ILD). Daraufhin erfolgte die Therapieumstellung auf Rituximab (2x 1000mg). Dennoch kam es im weiteren Verlauf zu einer progredienten klinischen Verschlechterung mit Tetraparese und Beatmungspflichtigkeit. Trotz kompletter B-Zelldepletion persistierten erhöhte anti-MDA5- Titer. Bei

fulminantem, therapierefraktärem Verlauf entschieden wir uns für einen Rescuetherapieversuch mittels plasmazellgerichtetem Daratumumab. Hierbei handelt es sich um einen humanisierten Antikörper gegen CD-38, der bereits zur Therapie des multiplen Myeloms zugelassen und zuletzt erfolgreich bei 2 SLE-Patientinnen eingesetzt wurde (1).

Weiterer Verlauf:

Der Patient erhielt 4 Subkutangaben à 1800mg im Wochenturnus. Unter der Daratumumabtherapie kam es rasch zu einer deutlichen klinischen Besserung mit Normalisierung der serologischen Krankheitsaktivitätsmarker (CK, LDH, Ferritin und IL-18). Die MDA-5 Antikörper waren nicht mehr nachweisbar. Die ILD war in der CT-Verlaufskontrolle deutlich regredient. Der Patient konnte nach insgesamt fünf Monaten stationärem Aufenthalt stabil und ohne Sauerstoffbedarf in die Rehabilitation entlassen werden. Im ambulanten Follow-up zeigt sich eine Krankheitsremission (aktuell 4 Monate).

Quellenangaben:

1 Ostendorf L, Burns M, Durek P, Heinz GA, Heinrich F, Garantziotis P, et al. Targeting CD38 with Daratumumab in Refractory Systemic Lupus Erythematosus. N Engl J Med. 2020 Sep 17;383(12):1149–55.

Offenlegungserklärung: Die Autor*Innen haben keine Interessenskonflikte

Der besondere Fall

FA.14

Die therapierefraktäre Polyarthritis – eine Bauchschmerzdiagnose?

Marie-Therese Holzer[1], Nikolas Ruffer[2], Yannik Gkanatsas[2], Izabela Schinglerová[2], Damir Boro[2], Martin Krusche[1], Ina Kötter[1|2]

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

---

Vorgeschichte:

Wir berichten die Krankheitsverläufe von fünf Patient:innen, die jahrelang unter therapierefraktären Polyarthritiden litten. Alle Patient:innen wurden unter der Annahme einer seronegativen rheumatoiden Arthritis, einer Psoriasis-Arthritis oder einer Spondyloarthritis mit multiplen Immunsuppressiva ohne anhaltende Beschwerdebesserung therapiert. In vier von fünf Fällen war die Autoimmunserologie unauffällig, sodass formal eine seronegative Polyarthritis vorlag.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Leitsymptom war in allen fünf Fällen eine chronisch-rezidivierende Polyarthritis mit wechselnder Beschwerdelokalisation (Arthritis migrans). In einem Fall bestand eine gastrointestinale Symptomatik (Kachexie, Gewichtsverlust). Eine neurologische Symptomatik (progrediente Hemiparese, Kribbelparästhesien) bestand in zwei Fällen (Fall 3 und 5). Bei Aufnahme in unsere Klinik lag bei allen Fällen eine aktive Arthritis vor.

Diagnostik:

In allen Fällen wurde die Diagnose einer chronischen Tropheryma (T.) whipplei-Infektion durch eine diagnostische Gelenkpunktion und Untersuchung des Punktates auf genetisches Material von T. whipplei mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) gestellt. Die klassischen histologischen Befunde eines Morbus Whipple in den Duodenalbiopsien (PAS-positive Einschlüsse in Makrophagen der duodenalen Lamina propria) wurden bei keinem Fall nachgewiesen. Bei einer Patientin (Fall 5) ließ sich eine zentralnervöse Infektion durch die PCR-Untersuchung von Liquor bestätigen.

Therapie:

Alle Patienten erhielten initial eine intravenöse Therapie mit Ceftriaxon 2g/d für 14 Tage mit anschließender oraler Cotrimoxazoltherapie (2x 960 mg/d) für weitere 12 Monate. Bei Fall 3 wurden

im weiteren Verlauf zusätzlich Hydroxychloroquin sowie Prednisolon und Guselkumab aufgrund einer Psoriasis und vermutlich begleitender autoimmuner Arthritis eingeleitet.

Weiterer Verlauf:

Unter der antibiotischen Therapie kam es in allen Fällen zu einer klinischen und laborchemischen Besserung. Die Arthritiden waren ebenso deutlich rückläufig wie auch die laborchemischen Entzündungszeichen, die Anämie sowie gastrointestinale und neurologische Symptomatik besserten sich. In vier von fünf Fällen konnte eine anhaltende Remission der zuvor therapierefraktären Polyarthritis erzielt werden. Da Rezidive einer T. whipplei-Infektion Erkrankung auftreten können, werden die Patient:innen regelmäßig verlaufskontrolliert. In Fall 3 wird aufgrund der Psoriasis weiterhin immunsuppressiv therapiert.

Tab. 1 Übersicht der beschriebenen Fälle einer chronischen T. whipplei-Infektion.

Fälle	**Alter**	**Geschlecht**	**Vordiagnose**	**Vortherapien**	**Dauer bis Diagnose (Jahre)**	**Klinik**	**Labor**	***T. whipplei*-Diagnostik**
Fall 1	50	männlich	PsA	GK, LEF, APR, GOL, MTX, ADA	9 Jahre	Polyarthritis LWS-Schmerzen (MRT mit KM: KM-Enhancement der kleinen Wirbelgelenke LWK5/SWK1, Enthesitis Ligamenta interspinalia und supraspinale)	RF – Anti-CCP – CRP 2,1 mg/dl Hb 13,3 g/dl	Synovia-PCR + ÖGD-Histo – ÖGD-PCR – LP-PCR ø
Fall 2	54	männlich	SpA, RA, ReA	GK, MTX, LEF, ADA, ETC, CER, TCZ, HCQ	9 Jahre	Polyarthritis Bauchschmerzen Obstipation	RF – Anti-CCP – CRP 4,0 mg/dl Hb 14,1 g/dl	Synovia-PCR + ÖGD-Histo – ÖGD-PCR – LP-PCR –
Fall 3	72	weiblich	PsA, RA	GK, MTX, RTX, ADA, ABA, IXE,	30 Jahre	erosive Polyarthritis	RF (+)	Synovia-PCR +

				ETC, CER, APR, SEC, UST, UPA		Arthritis des Atlantodentalgelenkes und Kiefergelenkes rechts (MRT-HWS) HWS-Instabilität Kribbelparästhesien (Hinterkopf, Extremitäten) Anämie	Anti-CCP – CRP 4,1 mg/dl Hb 9,6 g/dl	ÖGD-Histo – ÖGD-PCR – LP-PCR ø
Fall 4	75	männlich	RA	GK, MTX, ADA, TCZ	1 Jahr	Polyarthritis Bursitis trochanterica Gewichtsverlust, Kachexie Nachtschweiß Splenomegalie Mesenteriale Lymphadenopathie Anämie	RF – Anti-CCP – CRP 6,2 mg/dl Hb 10,8 g/dl	Synovia-PCR + ÖGD-Histo – ÖGD-PCR + LP-PCR –
Fall 5	71	weiblich	RA, SpA, PsA	GK, MTX, SUL	22 Jahre	Polyarthritis Nachtschweiß progrediente Hemispastik links (Z.n. Ponsinfarkt)	RF – Anti-CCP – CRP 13,7 mg/dl Hb 13,6 g/dl	Synovia-PCR + ÖGD-Histo – ÖGD-PCR + LP-PCR +

Abkürzungen: ABA = Abatacept; ADA = Adalimumab; APR = Apremilast; Anti-CCP = Antikörper gegen zyklische, citrullinierte Peptide; CER = Certolizumab; CRP = C-reaktives Protein (< 0,5 mg/dl); ETC = Etanercept; GK = Glukokortikoide; GOL = Golimumab; HCQ = Hydroxychloroquin; Hb = Hämoglobin (Frauen 12-16 g/dl, Männer 14-18 g/dl); Histo = Histologische Untersuchung; HWS = Halswirbelsäule; IXE = Ixekizumab; KM = Kontrastmittel; LEF = Leflunomid; LP = Lumbalpunktion; LWS = Lendenwirbelsäule; MRT = Magnetresonanztomografie; MTX = Methotrexat; ÖGD = Ösophagogastroduodenoskopie; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; RF = Rheumafaktor; RTX = Rituximab; SEC = Secukinumab; SUL = Sulfasalazin; TCZ = Tocilizumab; UPA = Upadacitinib; UST = Ustekinumab; + = positiv; (+) = schwach positiv; – = negativ; ø = nicht durchgeführt.

Quellenangaben:

Ruffer, N. und Holzer, M. T., Gkanatsas, Y., Schinglerova, I. Boro, D., Krusche, M. & Kötter, I. (in press). Chronische Tropheryma whipplei-Infektion: Eine wichtige Differenzialdiagnose der therapierefraktären Polyarthritis. Z Rheumatol.

Offenlegungserklärung: Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

Der besondere Fall

FA.15

Retroperitoneale Fibrose: es muss nicht immer ein M. Ormond sein

Julia Lichtnekert[1], Sophia Charlotte Dombret[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

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

---

Vorgeschichte:

Die 45-jährige Patientin entwickelte im Februar 2018 linksseitige Flankenschmerzen mit sonografisch nachweisbarem Harnstau. Ein CT-Abdomen erfolgte bei Verdacht auf Nephrolithiasis und zeigte einen Unterbauchtumor im kleinen Becken. In einer laparoskopisch durchgeführten Biopsie wurde anhand des histologischen Befundes die Diagnose eines Morbus Ormond gestellt. Daraufhin wurde eine Glukokortikoidtherapie (Prednisolonstoß bis zu 85 mg/d) mit anschließender Reduktion initiiert. Von Anfang 2020 bis Anfang 2021 war die Patientin in Remission ohne immunmodulierende Medikation und ohne Nachweis von Entzündungszeichen. Seit Februar 2021 kam es jedoch zu einem erneuten Anstieg der Entzündungsparameter, welcher trotz erneuter Glukokortikoidtherapie und im weiteren Verlauf zusätzlicher Therapie mit Methotrexat persistierend war. Klinisch waren eine ausgeprägte Müdigkeit und B-Symptomatik mit Nachtschweiß und Gewichtsverlust von 8kg auffallend. Zudem kam es zu einem progredienten Schmerz im Bereich des linken Oberschenkels ausstrahlend in den Unterschenkel. Medikation bei Vorstellung 11/2021: Prednisolon 15 mg 1-0-0, Methotrexat 20 mg s.c. 1x/Woche.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Harnstau links bei Unterbauchtumor im kleinen Becken.

Diagnostik:

Im PET/CT zeigte sich eine längliche, randständig kontrastmittelaufnehmende Raumforderung links parailiacal mit intensiv gesteigerter Stoffwechselaktivität, die im Rahmen eines aktiven Rezidivs des M. Ormond, differentialdiagnostisch als Lymphom bewertet wurde. Es erfolgte eine CT-gesteuerte Punktion der iliakalen Raumforderung. Die Histologie zeigte dann Bindegewebe mit ausgedehnten Infiltraten eines gering differenzierten HPV-abhängigen solide wachsenden Adenokarzinoms der Cervix. In der erneuten Begutachtung der initialen Biopsie konnte auch unter dem Wissen der neuen Diagnose kein Anhalt für ein Malignom gefunden werden.

Therapie:

Beendigung der immunmodulierenden Therapie. Beginn einer adjuvanten Radiochemotherapie.

Weiterer Verlauf:

Es erfolgte zur weiteren Abklärung eine Laparatomie mit Tumordebulking der Fossa obturatoria links. In der weiteren Bildgebung zeigte sich eine Kompression der benachbarten Nerven durch die iliakale Raumforderung, welche die ausstrahlenden Schmerzen im linken Bein erklären. Im MRT-Becken war keine Raumforderung im Bereich der Cervix nachweisbar, so dass bei dem ursprünglich diagnostizierten M. Ormond von einem okkulten Adenokarzinom der Cervix ausgegangen werden muss.

Der besondere Fall

FA.16

Heftiges Erbrechen bei systemischem Lupus erythematodes als reine Kopfsache?

Viktoria Schindler[1], Franziska Klein[2], Ilona Jandova[1], Reinhard Voll[1], Nils Venhoff[1]

[1]Institut für Rheumatologie und Klinsche Immunologie, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland
[2]Institut für Nephrologie, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 26-jährige Patientin stellte sich mit ausgeprägter Übelkeit und Erbrechen notfallmäßig vor. Aufgrund ähnlicher Symptomatik war bereits eine antibiotische Therapie bei vermutetem gastrointestinalen Infekt durchgeführt worden, jedoch ohne wesentliche Symptomkontrolle. In einer externen Klinik waren eine Pancolitis, eine Polyserositis mit beidseitigem Pleuraerguss und Aszites sowie eine Entzündungskonstellation festgestellt worden. Vorerkrankungen sind nicht bekannt.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Patientin berichtete von seit drei Monaten bestehenden rezidivierenden Episoden starker Übelkeit mit teils unstillbarem Erbrechen, wechselnd mit abdominellen Schmerzen und wässrigen Diarrhoen. Zusätzlich gab sie vermehrten Haarausfall, einmalig enorale Aphthen, neue Raynaud-Symptomatik, starken ungewollten Gewichtsverlust und ein intermittierend gerötetes und schmerzendes rechtes Auge an. Monate zuvor seien schmerzhafte Gelenkschwellungen im Bereich der rechten Metacarpophalangealgelenke aufgetreten.

Diagnostik:

Es zeigte sich eine nicht-hämolytische Anämie bei ansonsten unauffälligem Differentialblutbild, das CRP war normwertig. Bei hohem ANA-Titer (1:12800) ergab die ENA-Differenzierung stark positive Anti-snRNP- und Anti-Sm-Antikörper sowie spurenhaft Anti-Jo- und Anti-AMA-M2-Antikörper bei Fehlen von Anti-dsDNA-Ak. Als Indikatoren für einen erhöhten Komplementumsatz zeigten sich erniedrigte Komplementfaktoren C3 (0,61g/L) und C4 (0,08g/L) bei erhöhtem C3d (15,6 mg/L). Die Immunfixation zeigte eine polyklonale Hypergammaglobulinämie. Es wurde die Diagnose eines systemischen Lupus erythematodes (SLE) nach ACR/EULAR 2018 Klassifikationskriterien gestellt. Bei weiterhin ätiologisch ungeklärter Übelkeit erfolgte neurologische Diagnostik. Die MRT von Schädel- und Wirbelsäule ergab keine Hinweise auf entzündliche ZNS-Veränderungen. Bei Nachweis von Aquaporin-4 Antikörpern konnte jedoch die Diagnose einer Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) mit Area Postrema Symptomatik gestellt werden.

Therapie:

Aufgrund der NMOSD bei SLE erfolgte eine Therapie mit Dexamethason (24mg/Tag) und Rituximab (2x 1000mg in 14 Tagen), worunter es zu einer raschen Beschwerdebesserung kam. Hydroxychloroquin wurde begonnen und ein Vitamin D-Mangel substituiert. Im Anschluss wurde begleitend zum Prednisolon-Tapering mit Azathioprin behandelt.

Weiterer Verlauf:

Aktuell befindet sich die Patientin unter Hydroxychloroquin, Azathioprin und nach erneuter Rituximab-Behandlung in klinischer und laborchemischer Remission. Die Komplementfaktoren (C3, C4, C3d) und die Hypergammaglobulinämie normalisierten sich bei kompletter peripherer B-Zelldepletion. Prednisolon konnte auf <7,5mg/Tag reduziert werden. Aufgrund des NMOSD ist bei hohem Rezidivrisiko eine Schubprophylaxe mit Rituximab für insgesamt fünf Jahre geplant.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Der besondere Fall

FA.17

Therapierefraktäre Polychondritis oder doch etwas Genetisches?

Viktoria Schindler[1], Markus Zeisbrich[1], Fabian Röther[2], Cornelia Glaser[1], Máté Krausz[3], Michele Proietti[3], Pavla Mrovecova[3], Reinhard Voll[1], Klaus Warnatz[3], Nils Venhoff[1]

[1]Institut für Rheumatologie und Klinsche Immunologie, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland
[2]Niederlassung, Praxis für Rheumatologie Donaueschingen, Donaueschingen, Deutschland
[3]Centrum für Chronische Immundefizienz, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Ein 79-jähriger Patient wurde durch einen niedergelassenen Rheumatologen bei ätiologisch unklarer und therapierefraktärer entzündlicher Systemerkrankung stationär zugewiesen. An Vorerkrankungen sind eine manifeste Steroid-assoziierte Osteoporose und eine Lungenembolie bei tiefer Beinvenenthrombose bekannt.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Der Patient berichtet seit einem Jahr von rezidivierenden Fieberschüben bis 38,5°C, Nachtschweiß, Abgeschlagenheit, ungewolltem Gewichtsverlust und Polyarthralgien. Zusätzlich waren Ohr- und Nasenknorpel seit etwa 14 Tagen druckschmerzhaft. In der Vergangenheit kam es wiederholt zu einem guten Ansprechen der Symptomatik auf Glukokortikoide. Klinisch imponierte eine zervikale Lymphadenopathie und eine Livedo reticularis an den Extremitäten.

Diagnostik:

Neben einer hyperchromen, makrozytären Anämie zeigte sich eine Entzündungskonstellation mit Leukozytose (12,48/µl), Thrombozytose (405/µl), Hyperferritinämie (1965 ng/ml), deutlicher CRP-Erhöhung (150mg/l) bei gering erhöhtem Procalcitonin (0,12 ng/ml). Extern erfolgte Knochenmark- und Lymphknotenbiopsien hatten keine wegweisenden Befunde ergeben. In der PET-CT zeigte sich eine flächige Mehrbelegung beider Ohrmuscheln und der knorpeligen Anteile des Nasenseptums. Darüber hinaus waren zervikale Lymphknoten vergrößert und vermehrt darstellbar. Die Haut- und Knorpelbiopsie der Ohrmuschel zeigte eine chronisch-granulierende Entzündung ohne Granulombildung, ohne vaskulitische Veränderungen. Bei Verdacht auf eine genetisch determinierte autoinflammatorische Erkrankung wurde eine genetische Diagnostik veranlasst.

Therapie:

Unter hochdosierten Glukokortikoiden kam es wiederholt zu gutem Therapieansprechen, bei Dosisreduktion (Prednisolon <60mg/Tag) jedoch zu erneuter Krankheitsaktivität mit Fieber, Exanthem, Abgeschlagenheit und Anstieg der Entzündungsparameter. Zuvor waren Tocilizumab, Upadacitinib, Adalimumab und Methotrexat ohne therapeutisches Ansprechen eingesetzt worden. IL1-Blockade mit Anakinra führte zwar zu einer Symptomreduktion, musste jedoch wegen Hautreaktion an der Injektionsstelle beendet werden.

Weiterer Verlauf:

In der Sanger-Sequenzierung aus Granulozyten von Exon 3 des UBA1 Gens wurde eine Mutation (c121.T>C, p.Met41Thr) nachgewiesen, so dass die Diagnose eines VEXAS-Syndroms (Vakuolen, Ubiquitin-aktivierendes E1-Enzym, X-chromosomal bedingt, autoinflammatorisch, somatisch) gestellt wurde[1]. Dieses durch somatische Mutationen verursachte Krankheitsbild manifestiert sich bei Männern mit makrozytärer Anämie und Autoinflammation, häufig mit Hautbeteiligung und Polychondritis. Aufgrund des hohen Steroidbedarfs wurde eine Therapie mit Canakinumab eingeleitet. Hierunter kam es zu einer guten Symptomkontrolle mit guter Verträglichkeit auch unter weiterer Glukokortikoid-Reduktion.

Quellenangaben:

1 Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, Balanda N, Ross DL, Ospina Cardona D, Wu Z, Patel B, Manthiram K, Groarke EM, Gutierrez-Rodrigues F, Hoffmann P, Rosenzweig S, Nakabo S, Dillon LW, Hourigan CS, Tsai WL, Gupta S, Carmona-Rivera C, Asmar AJ, Xu L, Oda H, Goodspeed W, Barron KS, Nehrebecky M, Jones A, Laird RS, Deuitch N, Rowczenio D, Rominger E, Wells KV, Lee CR, Wang W, Trick M, Mullikin J, Wigerblad G, Brooks S, Dell'Orso S, Deng Z, Chae JJ, Dulau-Florea A, Malicdan MCV, Novacic D, Colbert RA, Kaplan MJ, Gadina M, Savic S, Lachmann HJ, Abu-Asab M, Solomon BD, Retterer K, Gahl WA, Burgess SM, Aksentijevich I, Young NS, Calvo KR, Werner A, Kastner DL, Grayson PC. Somatic Mutations in *UBA1* and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2628-2638. doi: 10.1056/NEJMoa2026834. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33108101; PMCID: PMC7847551.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Der besondere Fall

FA.18

… und manchmal ist es doch ein "Kolibri³"

Louisa Schminke[1], Christian Brossmann[2], Wolfgang Hartung[1], Margot Lehringer-Polzin[3], Martin Fleck[1|4], Thomas Glück[5]

[1]Asklepios Klinikum Bad Abbach, Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, Bad Abbach, Deutschland
[2]AlpRad Trostberg - Radiologisches Zentrum Alpenrand, Trostberg, Deutschland
[3]Gemeinschaftspraxis für Pathologie Traunstein, Dres. med. Lehringer-Polzin, Henopp, Lichtmannegger, Traunstein, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg, Deutschland
[5]Kreisklinik Trostberg, Trostberg, Deutschland

Vorgeschichte:

Ein 74-jähriger Patient stellte sich mit inflammation of unknown origin in unserer Klinik vor. Relevante Vorerkrankungen wurden verneint.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Der Patient berichtete von einer Allgemeinzustandsverschlechterung, einer positiven B-Symptomatik und Myalgien seit Monaten.

Diagnostik/Therapie/weiterer Verlauf:

Die systemischen Entzündungsparameter waren erhöht (CRP 60 mg/l, BSG 13/33 mm/h), die umfangreichen immunologischen Untersuchungen jedoch nicht wegweisend. Sonographisch fand sich eine kurzstreckige leichtgradige Wandverdickung der Arteria axillaris rechts (1,2 mm). Im CT (mit KM) zeigte sich eine langstreckige Wandverdickung der thorakalen und abdominellen Aorta, passend zu einer Vaskulitis. Die Diagnose einer Riesenzellarteriitis wurde gestellt und eine Therapie mit hochdosierten Kortikosteroiden eingeleitet (Prednisolon 70 mg/die). Bei bekannter Osteoporose wurde Tocilizumab ergänzt, nach Entlassung jedoch wegen einer Thrombozytopenie abgesetzt.

Wegen abdominellen Beschwerden und V. a. ein enterales Eiweißverlustsyndrom erfolgte einige Monate später extern Diagnostik. Bei positiver Tropheryma whipplei-PCR aus Biopsiematerial des Duodenums wurde die Diagnose eines Morbus Whipple gestellt. Unter Ceftriaxon kam es initial zur klinischen Besserung. Die Prednisolondosis konnte weiter reduziert werden (15 mg/die). Das gleichzeitige Vorliegen einer Riesenzellarteriitis und eines M. Whipple wurde angenommen.

Innerhalb der folgenden Monaten kam es zum massiven körperlichen Verfall des Patienten mit Kachexie und Immobilität. Eine externe Abklärung ergab eine deutliche Erhöhung der systemischen Entzündungsparameter und des sIL-2-Rezeptors (17 000 IU/ml). In der MRT-/CT-Diagnostik zeigte sich eine Fibrosierung perirenal und periaortal mit Ausdehnung bis ins Perikard. Eine ultraschallgesteuerte perirenale Biopsie ergab ein histiozytenreiches Infiltrat. Die Testung auf eine BRAF-Mutation fiel positiv aus. Die Diagnose eines Morbus Erdheim-Chester konnte somit schließlich gestellt werden. Der Patient erhielt Peginterferon alpha2, Anakinra und niedrig dosierte Kortikosteroide. Hierunter kam es zur deutlichen klinischen Besserung und Normalisierung der Entzündungsparameter.

Retrospektiv muss konstatiert werden, dass die Auffälligkeiten im initialen CT am ehester einer Periaortitis bei M. Erdheim-Chester entsprechen. Auch die zunächst im Rahmen eines M. Whipple interpretierten gastrointestinalen Symptome sind am ehesten dem M. Erdheim-Chester zuzuschreiben. Der Fall illustriert, wie wichtig es ist, Diagnosen bei atypischen Krankheitsverläufen und schlechtem Therapieansprechen immer wieder aufs Neue kritisch zu hinterfragen und erneute Diagnostik durchzuführen.

Offenlegungserklärung: Keine.

Der besondere Fall

FA.19

Hochpotente Asthmatherapie als Auslöser einer eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis: Unglücklicher Zufall oder Kausalzusammenhang?

Marcus von Deimling[1], Roman Pichler[2], Reinhard Voll[1], Nils Venhoff[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland
[2]Klinik für Innere Medizin IV Nephrologie und Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Bei einer 25-jährigen Patientin wurde bei schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi und Asthma bronchiale eine IL4-Rezeptorblockade mit Dupilumab 300mg begonnen. Bereits einen Tag nach der ersten Injektion kam es zu einer raschen Verschlechterung des Allgemeinzustandes und zur Vorstellung in unserer Notaufnahme.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Die Patientin berichtete über eine akute Verschlechterung eines vorbestehenden trockenen Hustens, thorakale Schmerzen und Engegefühl, Bauchkrämpfe mit Diarrhoen und Schmerzen der Knie- und Sprunggelenke. Neben Allgemeinzustandsverschlechterung sei ein Gewichtsverlust von 2kg/2 Wochen aufgefallen. Kein Anhalt für renale oder neurologische Symptome.

Diagnostik:

Schlanke Patientin (48 kg, 166 cm) in reduziertem Allgemeinzustand. Ausgeprägte nasale Sprache, Haut trocken, Lunge seitengleich belüftet, nicht obstruktiv, Herztöne rein und rhythmisch, kein fokales neurologisches Defizit.. Leukozytose (17,39 Tsd/µl) mit 42,8% Eosinophilen, deutlich erhöhtem CRP (147mg/l), normales Procalcitonin (0,06ng/ml). CK 63 U/l, Troponin-T 44,5 ng/l, proBNP: 692 pg/ml. Ein deutlich positiver pANCA zeigte anti-MPO-Spezifität im ELISA (>100 U/ml). Krea 0,61 mg/dl, Hämaturie ohne Proteinurie. Im CT-Thorax zeigte sich eine chronische Bronchopathie und bronchiolitische Verdichtungen. Echokardiographie: gute biventrikuläre Funktion, keine Rechtsherzbelastung, geringe Flüssigkeitsansammlung vor dem rechten Ventrikel. Die im Verlauf erfolgte Kardio-MRT zeigte keine floride Myokarditis (unter Immunsuppression). Eine Nasenschleimhaut-Biopsie unter Glukokortikoid-Therapie zeigte vereinzelte Eosinophile mit perifokaler Entzündung ohne Gefäßanschnitt oder Granulom.

Therapie:

Bei hochgradigem Verdacht auf eine MPO-ANCA-positive eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) wurde umgehend eine i.v.-Behandlung mit 100mg Prednisolon begonnen. Bei Persistenz der Bluteosinophilie und über zwei Wochen unveränderte Symptomatik trotz intravenösen Glukokortikoiden wurde die Therapie mit Methotrexat und Mepolizumab erweitert, worunter sich eine Normalisierung der Entzündungsparameter und Eosinophilenzahlen zeigte.

Weiterer Verlauf:

Bei deutlicher klinischer Besserung und dauerhaft normalisierten Eosinophilenzahlen erfolgte die Behandlung mit Methotrexat, systemischen und inhalativen Glukokortikoiden. Die Kostenübernahme für eine fortgeführte Mepolizumabtherapie wurde abgelehnt. Innerhalb von vier Monaten zeigte sich die vollständige Rückbildung des anti-MPO-Titers bei kompletter Remission der EGPA mit normalen Eosinophilen ohne systemischen Glukokortikoidbedarf.

Der zeitliche Zusammenhang mit der Dupilumab-Erstgabe, die massive trotz Glukokortikoiden persistierende Hypereosinophilie, und das Verschwinden von Symptomatik, Hypereosinophilie und MPO-ANCA nach Dupilumab-Wirkverlust wären Argumente für einen Kausalzusammenhang mit der EGPA-Erstmanifestation. Ein ANCA-Screening vor Therapieeinleitung und ggf. in den ersten 6 Monaten könnte eine sinnvolle Maßnahme sein.

Offenlegungserklärung:

Keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.20

Eine Diagnose ist nicht genug

Jan Koch[1], Wolfgang Schmidt[1], Annett Voigt[1], Canaan-Kühl Sima[2], Andreas Krause[1]

[1]Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Standort Berlin-Buch, Berlin, Deutschland
[2]Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Stationäre Einweisung eines 51-jährigen Patienten durch einen Rheumatologen wegen einer seit 2 Jahren progredienten lividen und schmerzhaften Schwellung der rechten Hand mit Funktionseinschränkung. Schmerzbesserung unter Coxiben. Erst seit einigen Jahren bekannter Morbus Fabry mit Substitutionstherapie. Anamnestisch Trauma der rechten Hand vor 4 Jahren, Vater hat Haut-Psoriasis. Ein im Vorjahr veranlasstes Magnetresonanztomogramm (MRT) der Hand mit Nachweis von arthritischen Veränderungen der Metocarpophalangealgelenke (MCP-Gelenke) mit einzelnen Erosionen.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Diffus, nicht Arthritis-typische geschwollene rechte Hand mit livider Verfärbung und geringer Druckschmerzhaftigkeit der MCP-Gelenke sowie an Ansatzsehnen Musculus quadriceps femoris beidseits. Ulnardeviation der Langfinger. Pulse der Arteriae radialis und ulnaris rechts nicht sicher palpabel. Multiple Fabry-charakteristische Angiokeratome am Stamm, betont an Flanken. Keine Haut-Psoriasis. Kein Raynaud-Phänomen.

Diagnostik:

Diskussion Differentialdiagnosen: Komplexes Regionales Schmerzsyndrom (CRPS), Gefäßbeteiligung bei M. Fabry, Arthritis psoriatica sine psoriase, Lyme-Borreliose mit Acrodermatitis chronica atrophicans und Arthritis.

Laborchemisch unauffällig, keine Entzündungskonstellation. Immunserologie (RF, ACPA, ANA, ANCA) negativ. Borrelia burgdorferi-Serologie negativ. Arthrosonographisch und röntgenologisch divergierend zum MRT keine Synovitis**,** aber Nachweis von sowohl Erosionen als auch osteoproliferativen Veränderungen an rechter Hand. Zudem deutlich reduzierte Perfusion der Ae. digitales palmares propriae.

Sonographie: Nebeneinander von Kleinsterosionen und -osteoproliferationen am MCP-Gelenk 3 rechts. Dorsaler Transversalschnitt.

Röntgen: Osteoproliferationen an den proximalen Phalangen der rechten Hand, Erosion am MCP 4 sowie Verschmälerung sämtlicher MCP-Gelenke. Ausschnitt pa-Aufnahme der rechten Hand.

Diagnose: Gleichzeitiges Auftreten einer Arthritis psoriatica (CASPAR-Kriterien) und einer Gefäßbeteiligung bei M. Fabry an einer Hand. Ein CRPS wurde klinisch und röntgenologisch, eine Lyme-Borreliose klinisch und serologisch ausgeschlossen.

Therapie:

Behandlung zunächst mit Prednisolon 20mg pro Tag und langsamer Reduktion über 2 Monate. Infusionstherapie mit Iloprost über fünf Tage. Zudem physio- und ergotherapeutische Anwendungen. Zur rheumaspezifischen Therapie Methotrexat (MTX) 15mg pro Woche.

Weiterer Verlauf:

Seltene Koinzidenz eines M. Fabry (akrale Schmerzen und Durchblutungsstörungen) und einer Psoriasisarthritis sine psoriase (erosive Arthritis, Enthesitis). Besserung und anhaltende Symptomrückbildung durch kombinierte entzündungshemmende und vasoaktive Behandlung sowie Optimierung der Substitutionstherapie mit Agalsidase. Inwiefern sich der Tropismus beider Erkrankungen mit schwerpunktmäßigem Befall der rechten Hand gegenseitig beeinflusst, bleibt unklar (symptomatische Durchblutungsstörung durch Entzündungsprozess?). Möglicher positiver Effekt von MTX auf die Behandlung des M. Fabry durch Reduktion der Antikörperbildung gegen Agalsidase (Daten aus murinem Modell) (1).

Quellenangaben:

1 Garman RD, Munroe K, Richards SM. Clin Exp Immunol. 2004 Sep;137(3):496-502.

Offenlegungserklärung:

Keine Interessenkonflikte.

Der besondere Fall

FA.21

Hochsymptomatischer Nierentumor unklarer Dignität

Michael Schmidt[1], Claus Schneider[2], Eva Freitag[3], Christoph Rittich[1], Wiebke Essert[1], Jan Borggrefe[2], Udo Kellner[3], Gunter Aßmann[1|4]

[1]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[2]Institut für Radiologie, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[3]Institut für Pathologie, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[4]Jose Carreras Center of Immunogenetics and Gene Therapy, University of Saarland, Homburg/Saar, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Notfall-Vorstellung des 57-jährigen Patienten wegen mehrtägiger kolikartiger Flankenschmerzen links, ohne Fieber. Steinanamnese negativ. Keine Dyspnoe oder B-Symptomatik.
Wochen zuvor Aufenthalt in externem Krankenhaus mit gleicher Symptomatik und Verdacht auf lithogene Beschwerdeursache. Bildgebende Diagnostik erfolgte dort nicht, Entlassung des Patienten nach Symptomlinderung mit erhöhten Creatininwerten um 2 mg/dl und Verdacht auf eine diabetische Nephropathie.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Der Patient präsentierte sich schmerzgeplagt in reduziertem AZ und adipösem EZ. Abdomen weich, kein Druckschmerz, keine Abwehrspannung, Nierenlager bds. nicht klopfschmerzhaft, Blasenlager frei. Lunge und Cor unauffällig. Größe 185cm; Gewicht: 121kg.

Diagnostik:

Sonographisch mäßig gefüllte, glatt berandete Harnblase. Atemverschiebliche Nieren, rechts keine, links 1.-gradige Hohlraumektasie. Kein Konkrementnachweis, keine karzinom-suspekten Areale.

Im ***Abdomen*-Nativ-CT *Hydronephrose 2. Grades links*** ohne Konkrement-Nachweis. Ureter links proximal erweitert, abschnittsweise von fibrotischem Gewebe umschlossen, nach medial verlagert (vor DJ- Schienenanlage). Schlanker Ureter rechts. Im **Abdomen-KM-CT** Aortensklerose, zu retroperitonealer Fibrose passende ausgeprägte periaortale Verdichtungen. Kein Dissektions- oder Perforations-Nachweis. Keine suspekte parailiakale Lymphadenopathie. ***Hypoperfundierter, ödematöser superior-posteriorer Anteil der rechten Niere***, zu einem ***Infarkt*** passend, allerdings gut kontrastierte zuführende Arterie. Eine infektiöse Genese erschien unwahrscheinlich.

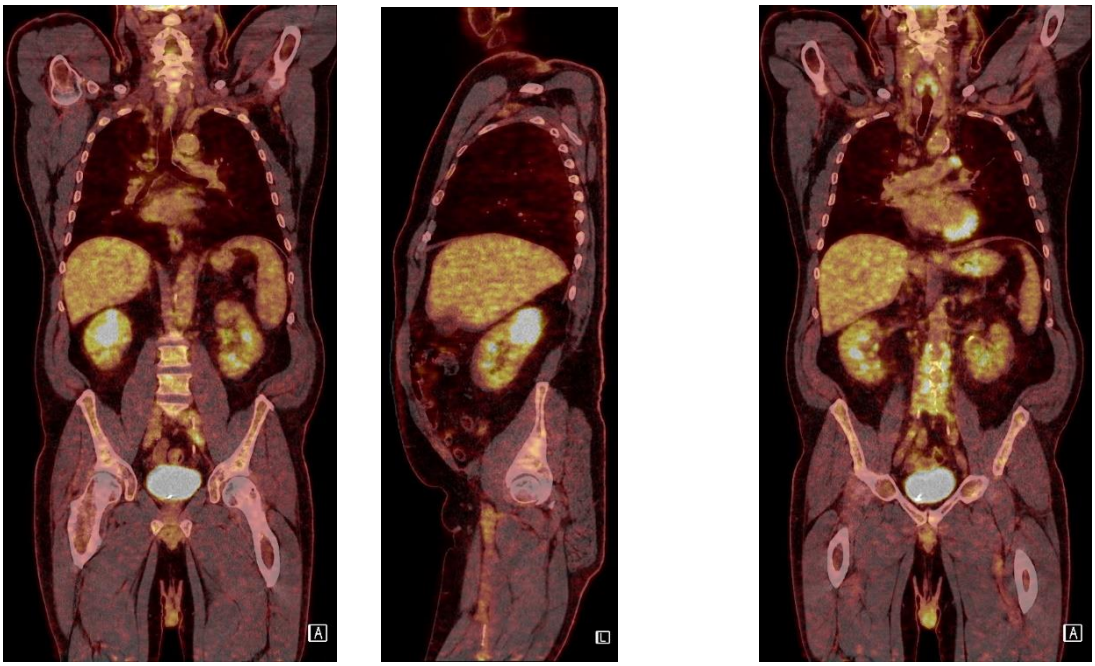
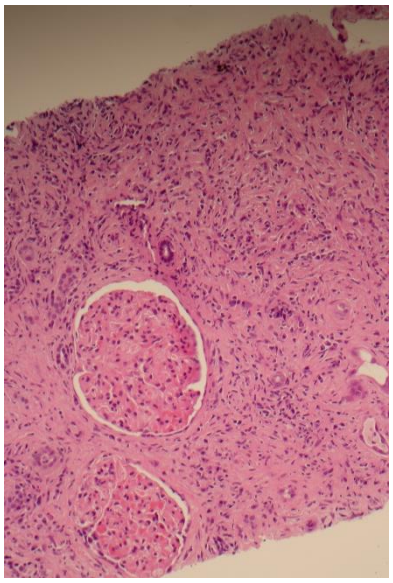


Abb. 1: PET/CT Ganzkörper F18-FDG LowD CT des Körperstammes am Vollring-PET/CT-Hybrid-Gerät (Siemens Biograph mCT) vom 06.01.2022. Lunge in Inspiration; nach i.v.-Applikation von 284 MBq F-18-FDG über periphere Vene.

Im PET-CT Bestätigung einer **stoffwechselaktiven Raumforderung des rechten Nierenoberpols** und eines ***stoffwechselaktiven Lymphknotens*** thorakal. Keine weiteren Raumforderungen.
MR-Tomographisch keine sichere Differenzierung zwischen retroperitonealer Fibrose und Lymphom-Manifestation möglich. ***Diffusionsstörungen am rechten oberen Nieren-Pol.*** Ein ***Lymphom*** ist ***nicht auszuschließen***, ein anderer Tumor unwahrscheinlich.

CT gesteuerte Biopsie der rechten Niere und Nachweis eines **Konglomerat-Tumors mit IgG4 positiven Zellen**.



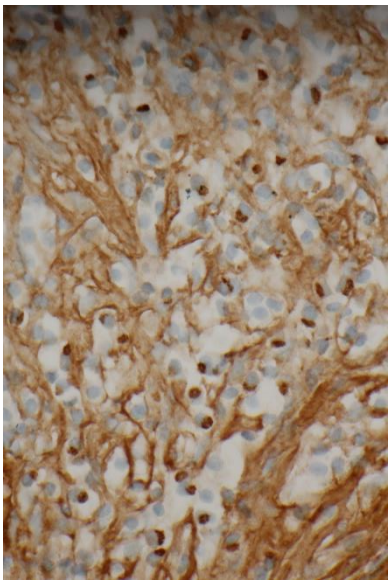


Abb 2: Nierenstanzbiopsie HE-Färbung, 100fache Vergrößerung Abb.3: Immunhistochemie IgG4-Antikörper, 600-fache Vergrößerung

Biopsien der mediastinalen Lymphknoten und **Knochenmarkpunktion ohne** Anhalt für ein Lymphom oder Malignität. Risikobedingt Verzicht einer ***CT gesteuerten Punktion*** des ***Retroperitoneums.***

Laborchemisch positiver p-ANCA, deutlich **erhöhtes IgG4 im Plasma**, moderat erhöhte Entzündungswerte. Initialer Urin ohne Erythrozyten.

Abb. 4 Auszug Labordiagnostik

Labor	Ergebnis
Hämoglobin	137 g/l
Leukozyten	11,8 G/l
Thrombozyten	203 G/l
Creatinin	2,27 mg/dl
Harnstoff	78 mg/dl
IgG4	5,0 g/l
CRP	14,0 mg/l
ANA	1:80
ENA-Screen	neg.

pANCA	pos.
cANCA	neg.
MPO-AK	neg.
Prot.3-AK	neg.
Erythrozyten im Urin	neg.

Therapie:

Beginn einer Prednisolon-Behandlung mit 0,5mg/kg plus Azathioprin: Zieldosis 2mg/kg.
Rasch rückläufige Retentionswerte, kein Fieber oder Schüttelfrost.

Weiterer Verlauf:

KM-CT Abdomen-Verlaufsuntersuchung 08.03.2022:

starke Rückbildung der periaortalen Weichteilmanschette. Beide Nieren sind nicht aufgestaut, die linksseitige Niere noch mit Doppel-J-Schiene versorgt. ***Die Nierenläsion am Oberpol rechts hat sich zurückgebildet***, misst jetzt im Durchmesser gut 4cm (zuvor 6cm).

Zusammenfassend fand sich hier eine bioptisch gesicherte IgG4-pos. Raumforderung des rechten oberen Nierenpols als seltene Manifestation einer IgG4-related-Disease mit erfreulicher Rückbildungstendenz in der 3-monatigen CT-Nachkontrolle, analog zur Befundbesserung der retroperitonealen Fibrose. Malignität wurde ausgeschlossen.

Die immunmodulatorische Therapie mit Azathioprin wird fortgesetzt, die Prednisolon-Therapie zeitgerecht reduziert. Die supportive Behandlung bzw. Infektionsprophylaxe wird entsprechend adaptiert. Weitere Verlaufskontrollen werden erfolgen.

Quellenangaben:

1 The 2019 American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism classification

criteria for IgG4-related disease Wallace ZS, et al. Ann Rheum Dis 2019;**79**:77–87. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216561

2 IgG4-related kidney disease Takako Saeki1 and Mitsuhiro Kawano2 1Department of Internal Medicine, Nagaoka Red Cross Hospital, Nagaoka, Niigata, Japan and 2Division of Rheumatology,

Department of Internal Medicine, Kanazawa University Hospital, Kanazawa, Ishikawa, Japan

Offenlegungserklärung: G. Aßmann: 2020-2022 regelmäßige Vortragstätigkeit für Pfizer, Novartis, BMS und Boehringer-Ingelheim. Die übrigen Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Der besondere Fall

FA.22

Fallbericht: IgG-4- related disease und NLRP12-assoziiertes autoinflammatorisches Syndrom

Marten Kayser[1], Olaf Nestler[1], Leonore Unger[1]

[1]I. Medizinische Klinik, Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie, Städtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt, Dresden, Deutschland

---

Vorgeschichte:

38jähriger Patient, Vorstellung über Konsil in der Augenklinik zur Frage nach Systemerkrankung. Z. n. 2x Katarakt-Op. (Grund unklar). Z. n. Strabismus-Op. links 2007. Internistisch noch chronische Rhinosinusitis mit Polyposis nasi, Asthma bronchiale, ausgeprägtes schuppendes Exanthem prätibial seit ca. 10Jahren, häufig Fieber und Infekte in den letzten Jahren, Abgeschlagenheit. Als Säugling ungewöhnliche E.-coli-Meningitis. Als Folge besserer Diagnostikmöglichkeiten steigt die Zahl der bekannten Patienten mit den weniger bekannten autoinflammatorischen Syndromen, z.B. NOD2. „IgG-4 related diseases“ ist eine seit 2003 bekannte Entität, die u.a. zu tumorartigen entzündlichen Organinfiltrationen führt. Seit 2019 existieren ACR/EULAR Klassifikationskriterien, die der Patient klar erfüllt (1).

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Massive Schwellung der Glandulae lacrimales bds. plus gestauter Bindehaut-und Skleralgefäße. Internistisch noch chronische Rhinosinusitis mit Polyposis nasi, Asthma bronchiale, ausgeprägtes schuppendes Exanthem prätibial seit ca. 10Jahren zu berichten.

Diagnostik:

Befunde: mehrere kleinere Laborabweichungen, aber insbesondere IgG4 erheblich erhöht (8,9g/l (normal: 0,052-1,25g/l)!(ca. 85% des Gesamt-IgG)) mit Verringerung von IgG1, 2, 3, IgM, IgA; IgD normal. Immunologie und Durchflusszytometrie Frage Lymphom o.B.. Screening auf Enzymdefekte negativ (Morbus Gaucher, Fabry, Pompe). Bildgebung: MRT Kopf: Infiltrate in den Orbitae bds., nicht von den Augenmuskeln ausgehend, N. opticus bds. frei. Pseudotumor orbitae bds., chronisch-entzündliche Veränderungen und Infiltrate in beiden Tränendrüsen. CT Thorax-Abdomen-Becken: Hepatosplenomegalie (Milz 14,5x6,5cm), Lymphadenopathie (maximal 2,5cm längs) jugulär, mediastinal, axillär, hilär. Tränendrüse links: Lymphozytäre Infiltrate mit Phlebitis, IgG4-Assoziation gering. Lymphknotenbiopsie Axilla links: reaktive Veränderungen, keine Maligniät. Genetik (Praxis für Humangenetik, Dresden): Heterozygot c.779C>T/p.(Threonin260Methionin) im Exon 3 des NLRP12-Gens. Funktionell verändertes Protein wahrscheinlich. ACMG-Klasse 3.

Therapie/Schlussfolgerungen:

Prednisolon in absteigender Dosierung: Rückgang Tränendrüsenschwellung, Verbesserung Hautbefund, subjektiv besser, aber immer noch deutlich beeinträchtigt. IL-1- Blockade in Vorbereitung. Klinisch bot der Patient das Bild einer genetisch determinierten, langsam progredienten Erkrankung. Dafür sprachen die sehr lange Vorgeschichte und z.B. auch die Säuglings-Meningitis mit E. coli, die bereits 1984 als sehr auffällig betrachtet wurde. Die Vermischung der Befunde mit der massiven IgG-4-Erhöhung bei gleichzeitiger Verminderung der übrigen Immunglobulinklassen und dem NLRP12-Gendefekt ergeben das Bild eines Immundefektsyndroms mit Autoinflammation. Seit 2008 sind Mutationen im NLRP12-Gen bekannt, ca. 80 Fälle publiziert. Die bei dem Patienten gefundene Mutation wurde erstmals in diesem Zusammenhang 2019 beschrieben (3). Wir präsentieren hier den nach unserer Kenntnis ersten Fall eines Patienten, bei dem eine klinisch typische IgG4-assozierte Erkrankung und eine mutmaßlich NRLP12-assoziierte autoinflammatorische Erkrankung vorliegen.

Quellenangaben:

(1) Wallace ZS et al.: The 2019 American College of Rheumatology/European

League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease.

Arthritis & Rheumatology Vol. 72, No. 1, January 2020, pp 7–19

(2) Maritati F et al.: IgG4-related disease: a clinical perspective. Rheumatology 2020;59:iii123–iii131

(3) Wang Hui-fang: NRLP12-associated systemic autoinflammatory diseases in children. Pediatric Rheumatology (2022)20:9

Offenlegungserklärung: keine Interessenskonflikte

Der besondere Fall

FA.23

Rheuma oder kein Rheuma – das ist hier die Frage

Katharina Hofheinz[1]

[1]Innere Medizin und Rheumatologie, Vivantes Klinikum, Berlin, Deutschland

---

Vorgeschichte:

02/2020 wurde bei erhöhten Entzündungswerten (CRP 15mg/l) und rezidivierenden Arthralgien stationär die Erstdiagnose einer seronegativen Rheumatoiden Arthritis gestellt. Es erfolgte eine Therapieempfehlung eines cDMARD, diese wurde aber durch den Patienten abgelehnt. Die weitere Behandlung erfolgte ambulant, im Verlauf erfolgte der Wechsel der Diagnose auf eine Spondyloarthritis. Auffällig waren im Labor ein erhöhter RF sowie cANCA. Aufgrund eines wiederholt erhöhten CRPs (zuletzt ~130mg/l) erfolgte 02/2021 die Empfehlung zur stationären Behandlung. Diese wurde durch den Patienten abgelehnt. Im gesamten Verlauf kam es nicht zu einer Immunsuppression. 09/2021 erlitt der Patient einen a.e. als embolisch gewerteter Apoplex. Im Rahmen dessen wurde eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz festgestellt mit Indikation zum Aortenklappenersatz.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Erneuter embolischer Schlaganfall trotz suffizienter therapeutischer Antikoagulation bei Z.n. Aortenklappenersatz. Weiter erhöhtes CRP, subfebrile Temperaturen, anamnestisch seit 2 Jahren 2-3x/Woche, Gewichtsverlust von ca. 10kg in den letzten 2 Jahren und ein persistierend erhöhter cANCA sowie Arthralgien.

Diagnostik:

Umfassende Diagnostik hinsichtlich möglicher Embolіequellen (TTE, TEE, Sonographie der Gefäße, LZ-EKG, Gerinnungsdiagnostik), alle ohne wesentlichen Befund. CT-Thorax/ Abdomen, erneute Sonographie mit Frage nach Großgefäßvaskulitis, diverse Blutkulturen, Urindiagnostik, erneutes Autoimmunlabor. cANCA positiv, RF-IgM leicht erhöht, Splenomegalie, sonst ergaben sich keine wesentlichen Befunde.

Letztlich erfolgte ein PET-CT, hierin zeigte sich ein erhöhter Glukosemetabolismus im Bereich der Aortenklappe. Daher wurde ein erneutes TEE durchgeführt. Hierin gelang der Nachweis eines perivalvulären Abszesses.

Therapie:

Beginn einer kalkulierten Antibiose mit Vancomycin, Gentamicin und Rifampicin. Operativer Aortenwurzelersatz mit biologischem Conduit. Es gelang der Nachweis von Bartonella quintana, dem

Erreger des Schützengrabenfiebers, an der explantierten Klappe. Übertragen wird der Erreger durch die Kleiderlaus. Entsprechend erfolgte die Umstellung der Antibiose auf Doxycyclin und Gentamicin.

Weiterer Verlauf:

Verlegung in die kardiologische Reha, rheumatologische Wiedervorstellung ausstehend.

Die Arthralgien werteten wir im Rahmen der Bartonella-Infektion, cANCA und Splenomegalie sind der Endokarditis zuzuschreiben.

Offenlegungserklärung:

Der besondere Fall

FA.24

„Alternative Remission“?

Enijad Sahinbegovic[1], Enila Dzelilovic-Sahinbegovic[1]

[1]Rheuma-Praxis Bayreuth, Bayreuth, Deutschland

Vorgeschichte:

Ein 47-jähriger Patient stellte sich im Mai 2021 wegen seit ca. 4 Monaten krampfartigen Schmerzen der Hände, Fingergelenken und Zehen, begleitend mit frühbetonter Schwellungen der Fingermittel- und Zehengelenken, sowie Funktionseinschränkungen im Alltag. Außerdem zwei Schnappfinger Dig. 3 li. und Dig 4 rechts und seit 2016 bestehende Psoriasis vulgaris und capitis. Bei Bedarf genommener Ibuprofen hat wenig geholfen. Es besteht ein Z.n. zervikaler und lumbaler Bandscheibenprotrusion, Appendektomie und eine nicht gut eingestellte arterielle Hypertonie, trotzt der vierfacher antihypertensiver Behandlung. Er ist ziemlich im Stress, hat vier Kinder, arbeitet als Business Development Manager 55 Stunden/Woche. Nebenbei ehrenamtlich im Gemeinderat und als Sportvorsitzender und Ticket-Manager tätig.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Krampfartigen Schmerzen der Hände, Fingergelenken und Zehen, frühbetonten Schwellungen der Finger- und Zehengelenken, Funktionseinschränkungen im Alltag. Schnappfinger Dig. 3 li. und Dig 4 rechts.

Diagnostik:

Größe: 1,94 m, Gewicht: 93,4 kg, BMI: 25, RR: 163/106 mmHg, Puls: 59/Min. Haut mit dezenten psoriatischen Effloreszenzen an den Extremitäten und Ohren, Gaenslen-Zeichen bds. in den Händen und Vorfüße negativ, keine Synovitis, Dig. 3 links daktylitisch, keine druckschmerzhafte Gelenke, Faustschluss komplett.

Sonographisch MCP 3/4 links volar: ein geringer Erguss mit Kapseldistension Grad I, ohne Hyperperfusion.

Laborchemisch: ANA´s, RF, Anti-CCP, CRP, BKS, Harnsäure, CK, HLA-B27 negativ.

Rhemit: Morgensteifigkeit: 30 min.; Schmerz (Patient): 40 mm; Aktivität (Patient): 50 mm;

Aktivität (Arztsicht): 20 mm; DAS28: 1,7; DAS28 CRP: 2,2; CDAI: 7.0; FFbH: 100.0;

DAPSA: 9,3; SDAI: 7,3.

Therapie:

Unzureichende/gescheiterte Behandlung mit Ibuprofen, Diclofenac, Etoricoxib und danach auch mit Prednisolon. Eine Basistherapie wurde abgelehnt. Daraufhin stationäre Behandlung in einer Krankenhaus für Naturheilkunde im 12/2021 über 12 Tage. Dort hat er eine multimodale naturheilkundliche Komplextherapie mit Heilfasten, antientzündliche Ernährung, serielle Kältekammertherapie, lokale Einzelbehandlung mit sanften Bewegungsübungen und Entspannungsverfahren, sowie Stressmanagement erhalten.

Weiterer Verlauf:

Verlaufskontrolle im Januar 2022: Etoricoxib und Prednisolon konnte abgesetzt werden, die Bluthochdruckmedikation deutlich reduziert. Subjektiv nur geringe Schmerzen der Hände/Füße bei Belastung. Keine Finger- oder Zehenschwellung mehr. Klinisch keine Daktylitis, keine Synovitis. Rückläufige psoriatische Effloreszenzen. Morgensteifigkeit: 10 min.; Schmerz (Patient): 20 mm.; Aktivität (Patient): 20 mm. Aktivität (Arztsicht): 0 mm; DAS28: 1,3; DAS28 CRP: 1,7; SDAI: 2,3; CDAI: 2,0; FFbH: 100.0.

Der besondere Fall

FA.25

Familie mit interstitieller Lungenerkrankung, Polyarthritis, Glomerulonephritis und Vaskulopathie: Diagnosestellung in der dritten Generation

Laura Malz[1], Min Ae Lee-Kirsch[1], Brigitte Mayer[1], Claudia Günther[2], Kristina Stamos[1], Reinhard Berner[1], Normi Brück[1]

[1]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland
[2]Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland

---

Vorgeschichte und Leitsymptome:

Ein 10-jähriger Junge wurde mit einer progredienten pulmonalen Verschlechterung, Anämie und Chilblainläsionen zugewiesen. Der Indexpatient präsentierte sich mit einer Wachstumsverzögerung, hypertensiven Blutdruckwerten und Glomerulonephritis. Im Labor zeigten sich erhöhte Entzündungswerte, positive Werte für RF, ANA und MPO - Antikörper (> 740) sowie eine sehr starke Typ-1-Interferon-Aktivierung. Beim Kindsvater fielen livide verfärbte akrale Hautläsionen bei bekannter fibrosierender interstitieller Lungenerkrankung mit Beginn im 11. Lebensjahr auf.

Die Familienanamnese ergab ähnliche klinische Auffälligkeiten bei Großmutter und Tante väterlicherseits. Die Großmutter verstarb im Alter von 35 Jahren an einer interstitiellen Lungenerkrankung mit begleitender Rheumatoider Arthritis. Die Tante verstarb mit 20 Jahren ebenfalls an einer interstitiellen Lungenfibrose mit Glomerulonephritis und schwerer Polyarthritis.

Diagnostik:

In der molekulargenetischen Untersuchung wurde eine obligat pathogene Variante im *TMEM173*-Gen (c.463G>A [p.Val155Met; V155M] heterozygot) nachgewiesen. Somit konnte innerhalb kürzester Zeit die klinische Verdachtsdiagnose *SAVI* gesichert werden.

Die *STING-associated vasculopathy with onset in infancy* ist eine seltene autoinflammatorische Erkrankung, welche durch eine gain-of-function-Mutation im *TMEM173*-Gen ausgelöst wird. Die beschriebene V155M-Variante liegt im Dimer-Interface des STING-Proteins (*stimulator of interferon genes*) und bewirkt eine Hyperaktivierung der Typ-1-Interferon-Achse. Klinisch zeigt sich meist ab dem Kleinkindalter eine systemische Inflammation und Vaskulopathie. Patienten präsentieren mit interstitieller Lungenerkrankung, Gedeihstörung, akralen Dermatosen und erhöhten akute-Phasen-Proteinen bei gesteigerter Interferonsignatur. Zudem können Anämie, Polyarthritis und chronische

Nephritis auftreten. SAVI tritt bei unter einer von 1.000.000 Geburten auf und wird autosomal-dominant vererbt.

Therapie:

Nach Diagnosesicherung wurde die Therapie mit dem Januskinaseinhibitor Ruxolitinib eingeleitet, welcher über die Hemmung des JAK-STAT-Signalweges den positiven Interferon-Feedback-Loop unterbricht. Aufgrund der Seltenheit der SAVI-Erkrankung (51 Fälle weltweit beschrieben) sind keine offiziellen Behandlungsleitlinien verfügbar, mehrere Case Reports beschreiben jedoch die Wirksamkeit von JAK-STAT-Inhibitoren.

Weiterer Verlauf:

Unter Therapie normalisierte sich die starke Typ-1-Interferon-Aktivierung im Blut innerhalb von 28 Tagen. Klinisch zeigte sich eine respiratorische Verbesserung (FVC 59% auf 79%) und eine Verbesserung der Nierenretentionsparameter.

Fazit:

Bei unklarer Diagnose und dem Symptomkomplex Chilblainläsionen und interstitielle Lungenerkrankung in Kombination mit weiteren Autoimmunphänomenen muss an sehr seltene Erkrankungen wie SAVI gedacht werden. Die genetische Diagnostik bietet die Grundlage für eine rasche, zielgerichtete Therapie.

Quellenangaben:

1 Lui Y. et al. N Engl J Med 2014;371:507-18

2 Volpi S. et al. J Clin Immunol (2019) 39:476–485

Offenlegungserklärung:

Der besondere Fall

FA.26

Schmerzhafte Erosionen der Mundschleimhaut und Dysphagie

Neda Rahbar Kooybaran[1], Golo Petzold[2], Michael P. Schön[1|3], Rotraut Mössner[1]

[1]Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Göttingen, Deutschland
[2]Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie & Endokrinologie, Göttingen, Deutschland
[3]Universitätsmedizin Göttingen, Niedersächsischen Institut für Berufsdermatologie, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 77-jährige Patientin stellte sich mit seit vierzig Jahren bestehenden schmerzhaften Erosionen der Mundschleimhauthaut vor. In den ersten Krankheitsjahren bestand eine Mitbeteiligung der Genitalschleimhaut. In den vergangenen zwei Jahren kam es aufgrund einer Dysphagie zu einem Gewichtsverlust von 14 kg. Nahrung konnte nur noch püriert verzehrt werden und Tabletten mussten gemörsert werden.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Schmerzhafte Erosionen der Mundschleimhaut und Dysphagie.

Diagnostik:

Die frühere Histologie der Mundschleimhaut zeigte eine lichenoide Reaktion mit subepidermalen, bandförmigen lymphozytären Infiltraten. In der betroffenen vaginalen Schleimhaut wurde vor 15 Jahren ein Carcinoma in situ (VIN 3) diagnostiziert. Im Ösophagusbreischluck zeigte sich eine hochgradige fibrinöse Stenose im mittleren Ösophagus, und in der Ösophagoduodenogastroskopie spontane und postbioptische Schleimhautablösungen. Histologisch ließen sich in der Ösophagusschleimhaut lymphozytäre Infiltrate nachweisen. Es wurde die Diagnose eines Lichen ruber mucosae der Mundschleimhaut und des Ösophagus gestellt.

Therapie:

Eine topische und systemische Therapie mit Glukokortikoiden wurde wegen unzureichender Wirksamkeit abgebrochen. Der Effekt der Bougierung der ösophagealen Stenose hielt nur für 8 Monate an. Von weiteren Bougierungen wurde aufgrund der Perforationsgefahr abgesehen. Aufgrund des Therapie-refraktären, schweren Krankheitsverlaufes leiteten wir eine Off-label-Therapie mit dem

JAK1/3-Inhibitor Tofacitinib (5 mg 2x täglich) ein, wobei die Tabletten vor der Einnahme gemörsert werden mussten.

Weiterer Verlauf:

Vor Einleitung von Tofacitinib gab die Patientin für Schmerzen im Oropharynx mit 10/10 auf der numerischen Ratingskala (NRS) und Dysphagie und Schmerzen im Ösophagus jeweils mit NRS 9/10 an. Bereits nach 3-wöchiger Therapie war Mundschleimhaut war nicht mehr erosiv, und nach 24 Wochen verneinte die Patientin oropharyngeale und ösophageale Schmerzen sowie Dysphagie (NRS 0/10). Eine erneute Ösophagusgastroduodenoskopie zeigte einen gebesserten Lokalbefund. Das gute Therapieansprechen auf Tofacitinib erlaubte eine Dosisreduktion auf 5 mg/Tag ohne Auftreten eines Rezidivs.

In der letzten Dekade rückte die JAK-Inhibition in inflammatorischen Dermatosen zunehmend in den Fokus. Auch beim Lichen ruber planus gibt es Hinweise auf eine Beteiligung von Januskinasen, und In der Literatur wurde über eine erfolgreiche Therapie mit Tofacitinib, einem JAK1/3-Inhibitor, beim hypertrophen Lichen ruber und Lichen planopilaris berichtet. In dem hier vorgestellten Fall wurde ein erosiver Lichen ruber mucosae der Mundschleimhaut und des Ösophagus erfolgreich mit Tofacitinib behandelt.

Quellenangaben:

1. Rahbar Kooybaran N, Petzold G, Schoen MP, et al. Esophageal lichen planus successfully treated with the JAK1/3 inhibitor tofacitinib. J Dtsch Dermatol Ges (in press).

2. Alves de Medeiros AK, Speeckaert R, Desmet E, et al. JAK3 as an Emerging Target for Topical Treatment of Inflammatory Skin Diseases. PLoS ONE. 2016;11:e0164080.

3. Damsky W, Wang A, Olamiju B, et al. Treatment of severe lichen planus with the JAK inhibitor tofacitinib. J Allergy Clin Immunol 2020; 145: 1708-1710.e2.

4. Seiringer P, Lauffer F, Pilz AC, et al. Tofacitinib in Hypertrophic Lichen Planus. Acta Derm Venereol 2020; 100: adv00220.

5. Yang CC, Khanna T, Sallee B, et al. Tofacitinib for the treatment of lichen planopilaris: A case series. Dermatol Therapy 2018; 31:e12656.

6. Choy EH. Clinical significance of Janus Kinase inhibitor selectivity. Rheumatology 2018; 58: 953–962.

Offenlegungserklärung:

Funding sources: none. Conflicts of interest: M.-P. Schön has been an advisor and/or received speakers' honoraria and/or received grants and/or participated in clinical trials for the following companies: Abbvie, Biogen, Celgene, Janssen- Cilag, Leo, Lilly, Novartis and UCB. R. Mössner hasbeen an advisor and/or received speakers' honoraria and/or received grants and/or participated in clinical trials for the following companies: Abbvie, Allmirall, Biogen, Boehringer-Ingelheim, Celgene, Janssen-Cilag, Leo, Lilly, MSD SHARP & DOHME, Novartis, Pfizer and UCB. G. Petzold and N. Rahbar Kooybaran do not have conflicts of interest.

Der besondere Fall

FA.27

„Wenn nach dem Knorpel auch die Aorta streikt“

Marco Zeeck[1], Martin Krusche[1], Ina Kötter[1]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Fachbereich Rheumatologie, Hamburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Eine 25-jährige weibliche Patientin stellte sich initial mit seit einigen Monaten progredienter Belastungsdyspnoe, Palpitationen und Thoraxschmerz und deutlichen Beinödemen vor. Weiterhin klagte sie über eine B-Symptomatik und Polyarthralgien der Hände, Füße und Schultern.

Die Patientin wurde 2020 bereits mit einem Cochleaimplantat des linken Ohres bei progredienter Verknöcherung des Innenohres versorgt. Im Vorfeld war damals weiterhin der histologische Nachweis einer Chondritis der linken Ohrmuschel erfolgt. Im weiteren Verlauf entwickelte die Pat. anamnestisch eine Sattelnase.

Extern war 10 Wochen vor stationärer Aufnahme 2021 eine Therapie mit MTX 15mg s.c und Prednisolon 50mg p.o. eingeleitet worden. Aufgrund persistierender Beschwerden wurde weiterhin Adalimumab 40mg s.c. ergänzt, worunter es nur zu einer geringen Besserung der chondritischen Beschwerden kam. Bei progredienter AZ-Minderung und Dyspnoe erfolgte die stationäre Zuweisung und Aufnahme.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Im Allgemeinzustand deutlich reduzierte Patientin mit Sattelnase, Chondritis linkes Ohr und Beinödemen.

Diagnostik:

- Entzündungskonstellation: Leukozytose 16,9 Mrd/l, CRP 41 mg/l, unauffälliges PCT
- Erhöhtes pBNP 500 ng/l
- Immun- und infektionsserologie: (ANCA, RF, CCP negativ, ANA 1:640 fein gesprenkelt, leichte Erhöhung der dsDNA-AK; Hepatitis B/ C, SARS-CoV-2, Influenza, Blut- und Urinkulturen unauffällig)
- HNO-ärztliche Mitbeurteilung: Sattelnase, Z.n Septumplastik, einliegendes Cochleaimplantat
- Echokardiographie und Abdomensonographie: Höchstgradige Aortenklappeninsuffizienz mit bereits bestehender Stauungsleber

- MRT-Aorta: Aneurysma der Aorta Ascendens mit einem Diameter von 8,7 cm auf Höhe des Truncus Pulmonalis mit Ektasie der thorakalen Aorta

Therapie:

Aufgrund unzureichender Wirksamkeit von MTX und Adalimumab entschieden wir uns bei führender Aortitis sowie Mitbeteiligung der Aortenklappe und noch bestehendem Kinderwunsch für eine Therapie mit Tozilizumab[1]. Der postoperative Verlauf gestaltete sich problemlos. Im ambulanten Follow-up von aktuell 6 Monaten zeigt sich eine komplette Remission mit auch Verbesserung der Herzinsuffizienz, so dass die Steroide ausgeschlichen werden konnten.

Weiterer Verlauf:

Aufgrund des ausgeprägtem Aortenaneurysmas und der Aortenklappeninsuffizienz entschied man sich für einen operativen Ersatz der Aorta ascendens.

Bereits intraoperativ zeigten sich makroskopisch deutliche Verwachsungen mit ausgeprägter Inflammation des Perikards und des betroffenen Aortenaneurysmas. Auch konnten histologisch bereits narbige und fibrotische Veränderungen mit Degeneration der elastischen Fasern gefunden werden.

In Zusammenschau der Befunde konnte die Diagnose einer rezidivierenden Polychondritis (RPC) mit ausgeprägter kardiovaskulärer Mitbeteiligung gestellt werden.

Fazit:

Die rezidivierende Polychondritis kann in bis zu 7% der Fälle mit einer Beteiligung der Aorta und/oder der kardialen Strukturen einhergehen[3]. Deshalb sollte bei Verdacht auf RPC eine ausführliche Umfelddiagnostik mittels Echokardiografie sowie ggf. weiterführender bildgebender Verfahren wie MRT oder PET-CT erfolgen[2].

Während TNF-Inhibitoren meist bei MTX-Versagen eingesetzt werden, sind in der Literatur auch positive Fallberichte mit Tozilizumab berichtet[1].

Quellenangaben:

1 Sallés M, Mínguez S, Ros S, Tuneu R, Gelman SM. Sustained response to tocilizumab in a patient with relapsing polychondritis complicated by aortitis. Clin Exp Rheumatol. 2017 Mar-Apr;35 Suppl 103(1):223. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28229816.

[2] Vitale A, Sota J, Rigante D, Lopalco G, Molinaro F, Messina M, Iannone F, Cantarini L. Relapsing Polychondritis: an Update on Pathogenesis, Clinical Features, Diagnostic Tools, and Therapeutic Perspectives. Curr Rheumatol Rep. 2016 Jan;18(1):3. doi: 10.1007/s11926-015-0549-5. PMID: 26711694.

[3] Le Besnerais M, Arnaud L, Boutémy J, Bienvenu B, Lévesque H, Amoura Z, Marie I. Aortic involvement in relapsing polychondritis. Joint Bone Spine. 2018 May;85(3):345-351. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.05.009. Epub 2017 May 17. PMID: 28528280.

Offenlegungserklärung:

Hiermit bestätige ich, das o.g. Abstract eigenständig verfasst zu haben.

Der besondere Fall

FA.28

Die Lunge im Fokus der Therapie

Falk Schumacher[1|2], Melanie Berger[2|3], Maximilian Wollsching-Strobel[2|3], Doreen Kroppen[2|3], Sarah Bettina Schwarz[2|3], Wolfram Windisch[2|3], Johannes Strunk[1]

[1]Klinik für Rheumatologie, Krankenhaus Porz am Rhein gGmbH, Köln, Deutschland
[2]Universität Witten/Herdecke, Department Humanmedizin, Witten, Deutschland
[3]Lungenklinik Merheim, Kliniken der Stadt Köln GmbH, Köln, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Im November 2020 erfolgte die erstmalige Vorstellung einer 50-jahrigen Patientin. Vorbekannt war ein effektiv therapierter Morbus Basedow und eine rezidivierende AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (AVNRT) mit klinisch erfolgreicher Ablation. Die Patientin gab an nie geraucht zu haben.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Seit acht Wochen bestanden rasch progrediente Hautveränderungen im Sinne eines Erythems im Bereich des Dekolletés mit Juckreiz, rötlich-lividen Hautveränderungen im Bereich der Streck-/ und Beugeseiten mehrerer Finger sowie papulösen Veränderungen der Handinnenflächen (Abb.1, Abb.2, Abb.3). Klinisch zeigten sich vermehrte orale Aphthen, Arthralgien der Handgelenke beidseits, rezidivierendes Fieber bis 39 °C und ein ungewollter Gewichtsverlust von 5 kg in 6 Wochen sowie eine neu aufgetretene Belastungsdyspnoe.

Diagnostik:

Laborchemisch bestanden keine relevant erhöhten Entzündungszeichen und normale Werte der Kreatin-Kinasen (CK). Es erfolgte eine umfangreiche Diagnostik ohne Hinweis auf eine infektiöse- oder

maligne Genese der Symptomatik. Initial zeigten sich in der Computertomographie (CT) des Thorax subpleural, peribronchial- und basal betonte Konsolidierungen (Abb.4). Lungenfunktionell zeigte sich eine restriktive Ventilationsstörung und eine Diffusionsstörung. In der erweiterten Labordiagnostik ergaben sich positive Anti-Ro-52 Antikörper sowie gegen das Melanom-Differenzierungsantigen 5 gerichtete Antikörper (Anti-MDA5-Antikörper).

Therapie:

Es erfolgte eine Therapie mit Prednison (1mg/kg/KG) und Azathioprin (150mg/Tag) über 4 Monate. Unter der Predisolon-Reduktion bis 20 mg/Tag zeigten sich rezidivierende Gottron'sche Papeln, ein erneutes Heliotropes Exanthem sowie eine beginnende Muskelschwäche der proximalen Extremitäten. Bei klinisch deutlich progredienter Belastungsdyspnoe und auskultatorischem Knisterrasseln zeigten sich im CT-Thorax ebenfalls progrediente Konsolidierungen, sodass eine Therapie mit Cyclophosphamid (dreimalige Gabe von 1000mg) erfolgte (Abb.5). Bei einem Therapieversagen und weiter progredienter Lungenbeteiligung im CT nach 4 Monaten erfolgte eine 2-malige Gabe von 1000mg Rituximab (im Abstand von 2 Wochen). Nach einem weiteren Intervall von 4 Monaten war keine Prednisolon-Reduktion unter eine Tagesdosis von 30 mg möglich. Es erfolgte bei weiter progredienter Belastungsdyspnoe eine Umstellung der Basistherapie auf Mycophenolat-Mofetil (MMF), 2g/Tag.

Weiterer Verlauf:

Erstmalig war es unter MMF zu einer klinischen Besserung gekommen. Sowohl die Hautveränderungen als auch die Arthralgie/Myalgien und die Belastungsdyspnoe zeigten sich deutlich gebessert (Abb. 6, Abb. 7). Zu Fieberschüben ist es nicht mehr gekommen. Nach 5 Monaten war eine Dosisreduktion der Prednisolon-Therapie auf 7,5mg/Tag möglich. Somit konnte ein positiver Verlauf unter MMF bei therapierefraktären MDA5-assoziierte Dermatomyositis mit Lungenbeteiligung gezeigt werden.

Offenlegungserklärung:

Bei den Autoren liegen keine Interessenkonflikte vor.

Abbildung 1: Hautveränderungen im Sinne eines Erythems im Bereich des Dekolletés (V-Zeichen) und zervikal (Schaal-Zeichen) sowie rötlich bis violette, symmetrische Hauteffloreszenz auf den Oberlidern beider Augen (heliotropes Exanthem)

Abbildung 2: rötlich-livide Hautveränderungen im Bereich der Beugeseiten mehrerer Finger

Abbildung 3: rezidivierende ulzeröse Hautveränderungen im Bereich der Streckseite mehrerer Finger

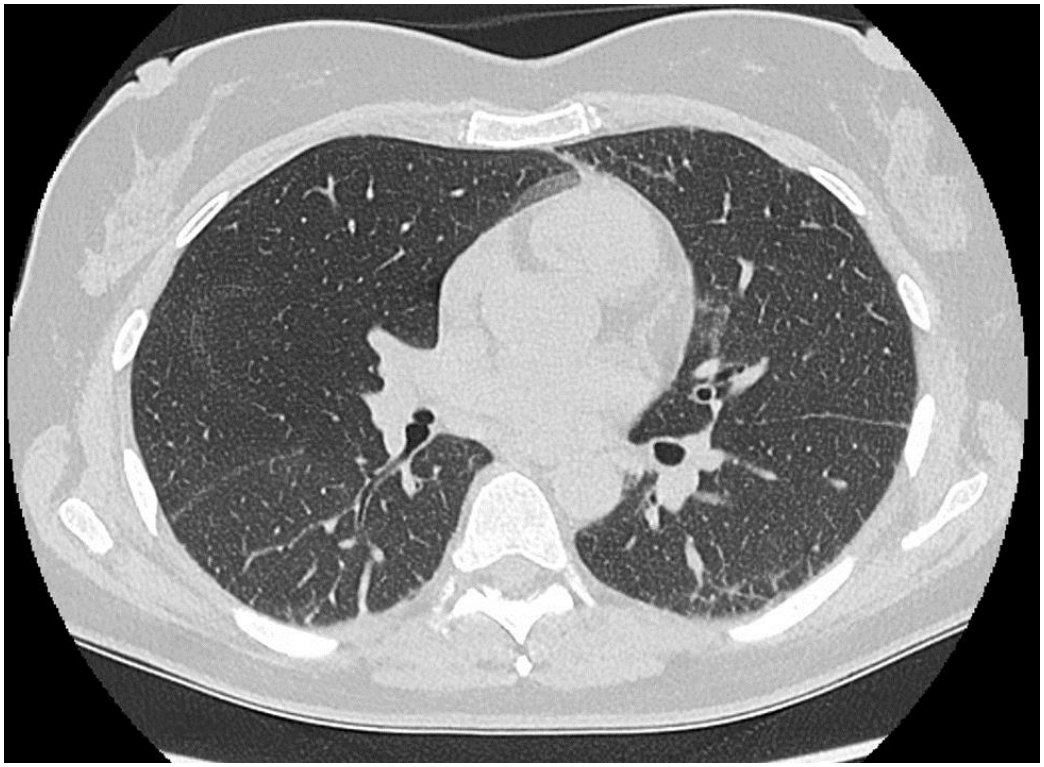


Abbildung 5: Computertomographie des Thorax mit subpleural, peribronchial- und basal betonten Konsolidierungen bei Symptombeginn

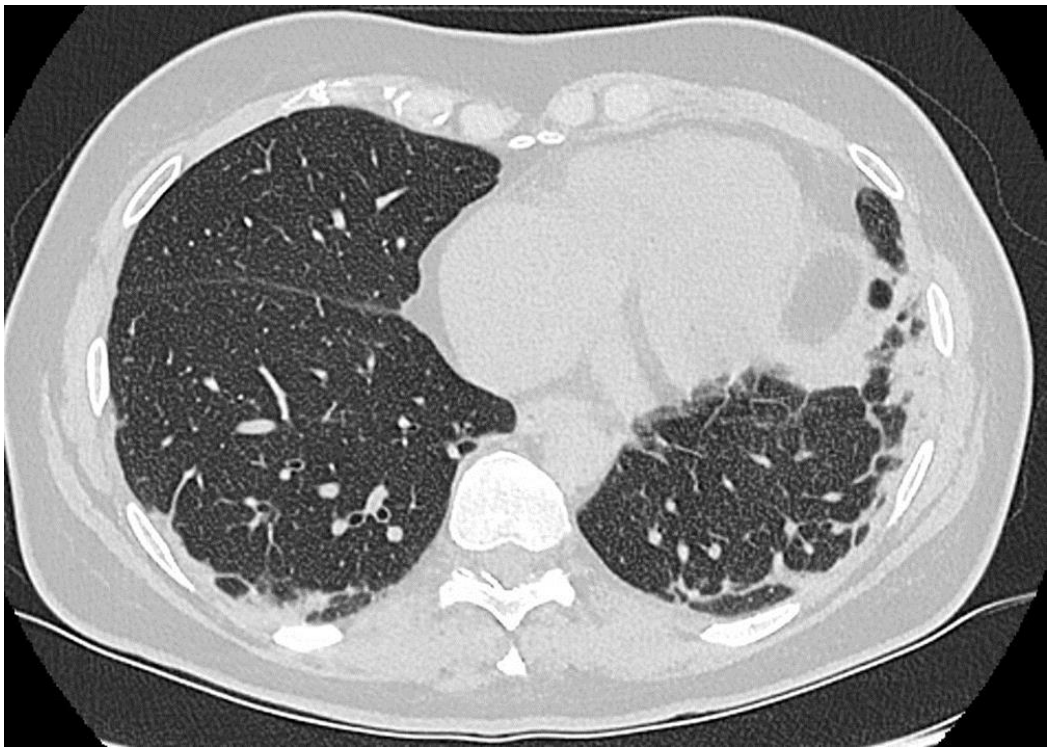


Abbildung 4: Computertomographie des Thorax mit progredienten subpleural, peribronchial- und basal betonten Konsolidierungen 8 Monate nach Symptombeginn und vor der Therapie mit Mycophenolat-Mofetil

Abbildung 7: Regrediente Hautveränderungen nach Therapie mit Mycophenolat-Mofetil

Abbildung 6: Regrediente Hautveränderungen nach Therapie mit Mycophenolat-Mofetil

Der besondere Fall

FA.29

Interstitielle Lungenerkrankung bei ulzerierenden Hautkalzinosen und Muskelbeteiligung - wie passt alles zusammen?

Ann-Christin Funke[1], Anja Schnabel[2], Claudia Günther[3], Gabriele Hahn[4], Berner Reinhard[5], Normi Brück[5]

[1]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland
[2]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin,, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland
[3]Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland
[4]Klinik und Poliklinik für Radiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland
[5]Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland

---

Hintergrund:

Die juvenile Dermatomyositis ist eine seltene Autoimmunerkrankung mit kutaner und muskulärer Inflammation, die nach wie vor häufig durch einen komplizierten Krankheitsverlauf gekennzeichnet ist. Pathogenetisch spielt die Aktivierung der Typ-I-Interferon-Signalwege eine zunehmende Rolle (3). Klinisch liegen bei der amyopathischen Dermatomyositis typische Hautmanifestationen ohne initiale Muskelbeteiligung vor (2), welche sich jedoch im Verlauf entwickeln können (1). Zudem sind hierbei häufig anti-MDA5-Antikörper nachweisbar, die neben einer Tendenz zu therapieschwierigen Verläufen, mit einer interstitiellen Lungenerkrankung assoziiert sind (1).

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Wir berichten über einen 4-jährigen Jungen mit schmetterlingsartigem Exanthem der Wangen sowie lividem Erythem an Augenlider, Knie- und Ellenbogengelenken. Unter dem auswärtigen Verdacht einer JIA mit vaskulitischer Komponente wurde mit Methotrexat und Adalimumab sowie bei fehlendem Ansprechen mit oralem Prednisolon behandelt.

Im Verlauf zeigte sich zudem das klinische Bild einer interstitiellen Pneumonitis (trockener Reizhusten, verminderte Atemexkursion, subfebrilen Temperaturen und Sauerstoffbedarf) mit radiologisch nachweisbaren bipulmonalen Infiltraten (Milchglastrübung).

Bei Übernahme imponierte eine Beckengürtel-betonte Muskelschwäche (CMAS Score 20/37), typische Hautphänomene (Gottron´sche Papeln, livides Gesichtserythem) sowie eine ulzerierende Kalzinosis am Ellenbogen.

Diagnostik:

Weder laborchemisch noch MR-tomographisch zeigten sich Hinweise einer Myositis. Passend zum klinischen Phänotyp konnten MDA5- (sowie Ro52) Antikörper sowie eine sehr starke Typ-I-Interferonaktivierung (4124 bei RB < 12.5) nachgewiesen werden. In der bronchoalveolären Lavage gelang zudem der Nachweis von Pneumocystis jirovecii (PCJ).

Therapie:

Unter dem hochgradigen Verdacht einer amyopathischen Dermatomyositis begannen wir eine immunmodulatorische Therapie mit IVIG, Kortikosteroiden, einem JAK-Inhibitor (Ruxolitinib) sowie Quensyl.

Hierunter stabilisierte sich der klinische Zustand des Jungen zunehmend, so dass die Steroide zügig ausgeschlichen werden konnten.

Schlussfolgerung:

Bei der amyopathischen Dermatomyositis kann die fehlende Muskelbeteiligung zu einer verzögerten Diagnosestellung führen. Umso wichtiger ist für Verlauf und Prognose der Nachweis von Myositis-spezifischen Antikörper (wie MDA-5). Eine PCJ Infektion tritt bei MDA5-positiven Patienten häufiger auf und ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (4).

Besonders bei schweren Verläufen mit sehr hoher Interferonaktivierung kann der frühzeitige Einsatz eines JAK-Inhibitors als zielgerichtete, steroid-sparende Therapie in Erwägung gezogen werden.

Quellenangaben:

(1) Danyang et al., Current Rheumatology Reports (2019) 21:74
(2) Bailey et al., Current Rheumatologie Reports (2014) 16:465
(3) Ladislau et al., 2018; Reed et al., 2019
(4) Huang L, et al., Arthritis Res Ther. 2021 Sep 4;23(1):232.

Offenlegungserklärung:

Der besondere Fall

FA.30

Seltene Ursache einer brachiozervikalen Muskelschwäche

Johannes Herold[1], Annett Voigt[1], Jens Schmidt[2], Werner Stenzel[3], Andreas Krause[1]

[1]Rheumatologie und Klinische Immunologie, Immanuel Krankenhaus Berlin Buch, Berlin, Deutschland
[2]Immanuel Klinik Rüdersdorf, Abteilung Neurologie und Schmerztherapie, Medizinische Hochschule Brandenburg, Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland
[3]Institut für Neuropathologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

---

Seltene Ursache einer brachiozervikalen Muskelschwäche

Vorgeschichte:

Einweisung eines 53-jährigen Patienten mit IgM-Rheumafaktor- und ACPA-positiver rheumatoider Arthritis aufgrund einer seit drei Jahren zunehmenden Schwäche der Oberarmmuskulatur. Vorherige Basistherapie der RA mit Methotrexat, abgesetzt bei Remission. Als Begleiterkrankungen bekannt waren Fingerpolyarthrose, eine arterielle Hypertonie, eine diastolische LV-Dysfunktion und eine Hyperlipoproteinämie.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Proximale Muskelschwäche und Muskelatrophie der Oberarmmuskulatur.

Diagnostik:

Proximale Muskelschwäche und Muskelatrophie der Oberarmmuskulatur (Kraftgrade: Schulterabduktion 4/5., Ellenbogenbeugung 2/5, Ellenbogenstreckung 4/5, Fingerstreckung 3/5, Fingerspreizung 4/5, Fingerbeugung 5/5, untere Extremität komplett 5/5, jeweils seitengleich). Kapillarmikroskopisch keine Auffälligkeiten.

MRT HWS: Foramenenge HWK 6/7 bds. bei degenerativen Veränderungen.

MRT Schulter rechts: Fortgeschrittene Atrophie M. deloideus und M. infraspinatus rechts sowie Teilatrophie M. supraspinatus, M. triceps brachii und latissimus dorsi rechts.

Labor: keine Entzündungszeichen, erhöhte CK-Werte um das 2-3 fache des oberen Normwertes. ANA-Titer 1:5.120 (AC-4), zudem zytoplasmatische Fluoreszenz (AC-15 - 21). Im Myositis-Blot Nachweis von Antikörpern gegen MDA-5 (CADM-140), grenzwertig auch PL-7 und Mi-2b. Zunächst Verdachtsdiagnose einer hereditären Myopathie bei inkongruentem klinischem Erscheinungsbild und weiterführender Diagnostik in der Neurologie.

Elektroneurographie und Elektromyographie: Befund einer floriden chronisch-myogenen Schädigung des M. deltoideus und des M. biceps brachii rechts in Form von Fibrillationen und myotonen Entladungen.
Muskelbiopsie des M. deltoideus links mit fortgeschrittenem inflammatorischem Umbau der Muskulatur und endomysial B-Zell-dominierten Infiltraten teils mit follikulärem Aufbau. Kein Hinweis auf eine hereditäre Myopathie.

Diagnose:
Brachio-cervicale inflammatorische Myopathie (BCIM)
Ausschluss einer hereditären Gliedergürteldystrophie

Therapie:

Prednisolon beginnend in einer Tagesdosis von 1 mg/kg KG und schrittweiser Reduktion. Verzicht auf eine zunächst geplante Behandlung mit Rituximab aufgrund der COVID-Pandemie, stattdessen Therapie mit Upadacitinib. Hierunter deutliche klinische Besserung.

Diskussion:
BCIM als seltene besondere Verlaufsform einer Myositis, oft assoziiert mit weiteren Autoimmunerkrankungen des rheumatischen Formenkreises oder einer Myasthenia gravis. Bisher sind nur wenige Fälle in der Literatur beschrieben. ANA sind in allen beschriebenen Fällen nachweisbar, sog. Myositis-spezifische oder –assoziierte Autoantikörper meist jedoch nur als Epiphänomen zu werten. Therapeutisches Ansprechen auf Glucocorticoide, im Einzelfall auch Rituximab.

Quellenangaben:

1 Alan Pestronk, Ksenija Kos, Glenn Lopate, Muhammad T Al-Lozi. Brachio-cervical inflammatory myopathies: clinical, immune, and myopathologic features. Arthritis Rheum 2006; 54:1687-1687

Offenlegungserklärung: Keine Interessenskonflikte vorhanden.

Der besondere Fall

FA.31

Blinder Passagier - Fieber bei der GPA

Isabell Haase[1], Christina Düsing[1], Johanna Mucke[1], Paraskevi Katana[1], Gamal Chehab[1], Silke Grumaz[2], Petra Horvatek[2], Claudia Disqué[2], Georg Pongratz[3], Norbert Gattermann[4], Matthias Schneider[1]

[1]Poliklinik, Funktionsbereich & Hiller-Forschungszentrum für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]Noscendo GmbH, Duisburg, Deutschland
[3]Klinik und Poliklinik für Rheumatologie / klinische Immunologie, Asklepios Fachkrankenhaus Bad Abbach, Bad Abbach, Deutschland
[4]Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Bei einer 58jährigen Patientin wurde 2018 die Erstdiagnose einer Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) gestellt. Klinisch präsentierte sie sich zu diesem Zeitpunkt mit Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen und Sinusitis. Laborchemisch waren c-ANCA mit dem Zielantigen PR3 nachweisbar, daneben gelang eine histologische Sicherung aus Gewebe der Nasennebenhöhlen. Eine Therapie mit Prednisolon und Methotrexat wurde eingeleitet, seither war die Erkrankung gut kontrolliert.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Unsere Patientin stellt sich 2021 mit hohem Fieber, Nachtschweiß und Krankheitsgefühl in der Notaufnahme vor. Bei erhöhten Entzündungs- und Nierenretentionswerten wird unter der Verdachtsdiagnose einer Harnwegsinfektion mit begleitendem akuten Nierenversagen eine antibiotische Therapie eingeleitet und Methotrexat pausiert.

Diagnostik:

Die Blut- und Urinkulturen bleiben steril, die ausgewählte Erregerdiagnostik negativ. Ein Infektfokus kann mittels Bildgebung und invasiver Diagnostik inkl. Bronchoskopie nicht identifiziert werden. Es besteht anhaltend eine stark erhöhte Temperatur, mehrere Breitbandantibiotika zeigen keinen Erfolg. Im Verlauf entwickelt sich ein Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) mit einem Anstieg des Ferritins (1300µg/l), des löslichen IL-2 Rezeptors (6400kU/l) und einer Panzytopenie, der klinische Zustand verschlechtert sich weiter. Laborchemische Zeichen für eine Reaktivierung der Grunderkrankung bestehen nicht (PR3 4,6U/ml, c-ANCA negativ).

Bei schwerem Erkrankungsbild und vor möglicher Einleitung einer intensiven Immunsuppression aufgrund des MAS wird bei der interdisziplinären Falldiskussion die Entscheidung getroffen, eine

DISQVER®-Analyse der Firma Noscendo durchzuführen. Hiermit wird zellfreie DNA in Patientenplasma mittels Next Generation Sequencing analysiert, darüber können über 15.000 Infektionserreger identifiziert werden. Bei unserer Patientin gelingt damit der Nachweis von Leishmania infantum. In Zusammenschau der klinischen und laborchemischen Befunde wird die Diagnose einer viszeralen Leishmaniose mit MAS gestellt.

Therapie:

Therapie der Wahl der viszeralen Leishmaniose ist Amphotericin B, die nach Diagnosestellung direkt begonnen wird. Auf eine Therapie mit Glukokortikoiden wird verzichtet.

Weiterer Verlauf:

Bereits nach der ersten Gabe wird die Patientin fieberfrei. Innerhalb weniger Tage bessert sich der klinische Zustand deutlich, Entzündungswerte, Nierenfunktion und Blutbild normalisieren sich. Die mit Diagnosestellung angestoßene Leishmanien-Serologie ergibt einen grenzwertigen Befund. Eine Verlaufskontrolle nach Therapie mittels DISQVER®-Analyse ist negativ, die Patientin beschwerdefrei.

Die letzte Reise in ein Gebiet mit infektiologisch relevanter Sandmückenpopulation (Leishmanien-Vektor) fand vor mehreren Jahren statt. Eine latente Infektion, die unter Immunsuppression exazerbiert ist, kommt als mögliche Erklärung der Leishmaniose in Betracht.

Offenlegungserklärung:

Die DISQVER®-Analyse wurde uns von der Firma Noscendo kostenlos zur Verfügung gestellt.

Der besondere Fall

FA.32

Plötzlicher Herztod bei einer schon gut kontrollierten systemischen Vaskulitis? Warum Obduktionen auch heute noch wichtig sind!

Marcus von Deimling[1], Reinhard Voll[1], Nils Venhoff[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

In einer kardiologischen Fachklinik erfolgte bei einem kardiovaskulär vorbelasteten 69-jährigen Patienten eine Frequenzkontrolle mit Digitalis bei Tachymyopathie mit kardialer Dekompensation. Seit ca. drei Monaten progediente Schulter- und Beckengürtelschmerzen mit Allgemeinzustandsverschlechterung führten zur Verlegung auf unsere rheumatologische Station.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Führend waren proximale Schulter- und Beckengürtelschmerzen mit Schwäche, Abgeschlagenheit und ein Gewichtsverlust von 8kg in 3 Monaten. Kopf-, Kämm- oder Kauschmerzen sowie Sehstörungen wurden verneint. Der Patient war kardiorespiratorisch stabil ohne Anzeichen für eine kardiale Dekompensation.

Diagnostik:

Druckdolenz und Muskelschwäche der proximalen Extremitätenmuskulatur (Schultergürtel > Beckengürtel). Bei unauffälligem peripheren Pulsstatus zeigte sich eine einseitig nicht pulsatile A. temporalis superficialis rechts ohne Druckdolenz. Im Labor zeigte sich eine Entzündungskonstellation (Leukozyten 8,38 Tsd/µl, CRP 55 mg/l, BSG extern 60 mm/h) bei unauffälliger CK, Myoglobulin. Die MR-Angiographie (MRA) zeigte eine zirkuläre Wandverdickung mit Lumeneinengung und Wand-Enhancement beider Temporalarterien (rechts > links). Die übrigen erfassten Gefäße stellten sich unauffällig dar. Im EKG zeigte sich ein normofrequentes Vorhofflimmern, der Blutdruck war normoton.

Therapie:

Bei polymyalgischen Beschwerden mit V.a. auf eine kopfbetonte Riesenzellarteriitis wurde umgehend eine Therapie mit 20mg Prednisolon/Tag eingeleitet. Bei Vorliegend des MRA-Befundes am Folgetag wurde die Prednisolondosis auf 1mg/kg Körpergewicht (80 mg/Tag) intravenös gesteigert.

Weiterer Verlauf:

Unter der intravenösen Glukokortikoidtherapie zeigte sich ein rasches Ansprechen mit vollständiger Rückbildung der PMR-Symptomatik und Normalisierung der Entzündungsparameter am 7. Therapietag. Der Patient berichtete von einer deutlichen Verbesserung seiner Leistungsfähigkeit.

Am 8. Therapietag wurde der Patient am frühen Morgen leblos aufgefunden, bei unklarer Asystoliedauer war die Reanimation erfolglos. Ca. eine Stunde zuvor wurde der Patient noch in einem guten Allgemeinzustand von der Pflege gesehen. Die Obduktion zeigte eine deutliche Arteriitis beider Koronararterien sowie der kleinen kardialen Gefäße, jedoch ohne höhergradige Stenosen oder Thrombosen. Es zeigten sich mehrere ältere Infarktnarben, aber kein Hinweis auf eine akute Ischämie. Als Todesursache wurde eine maligne Herzrhythmusstörung bei ausgeprägter Vorschädigung des Myokards und Koronaritis im Rahmen der RZA vermutet. Trotz schwerer Koronaritis hatte der Patient zuvor nicht über pektanginöse Beschwerden geklagt, die letzte Koronarangiographie 10/2020 hatte ein gutes Langzeitergebnis nach Intervention 1999 gezeigt.

Offenlegungserklärung:

Keine Interessenskonflikte.

Der besondere Fall

FA.33

A rare case of HLA-B27 negative sacroiliitis in a patient with genetically impaired immunomodulatory function of regulatory T cells

Sabrina Freiin von Rheinbaben[1], Uwe Kölsch[2], Heimke von Osten[3], Silvia Ribback[4], Annika Fischer[3], Sönke Langner[5], Karoline Ehlert[3], Holger N Lode[3], Bodo Grimbacher[6], Lukas Bossaller[1], Almut Meyer-Bahlburg[3]

[1]Section of Rheumatology, Department of Medicine A, University Medicine Greifswald, Greifswald, Deutschland
[2]Department of Immunology, Labor Berlin - Charité Vivantes GmbH, Berlin, Deutschland
[3]Department Pediatric and Adolescent Medicine, University Medicine Greifswald, Greifswald, Deutschland
[4]Institute of Pathology, University of Greifswald, Greifswald, Deutschland
[5]Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, Pediatric and Neuroradiology, University Medical Center Rostock, Rostock, Deutschland
[6]Institute for Immunodeficiency, enter for Chronic Immunodeficiency (CCI), Medical Center, Faculty of Medicine, Albert-Ludwigs-University of Freiburg, Freiburg, Deutschland

---

Vorgeschichte: An 18-year-old male with a history of genetically and functionally proven CTLA-4 insufficiency complained about inflammatory back pain. His past medical history was significant for autoimmune hemolytic anemia, which lead to splenectomy at age 6, followed by pneumococcal meningitis and overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) at age 15 and prophylactic penicillin treatment since then. Severe thrombocytopenia was treated with Rituximab resulting in hypogammaglobulinemia which required IvIG 20gr every 4-6 weeks. In addition, he suffered from growth hormone deficiency and approximately 6 months before transition into adult rheumatology, a $CD4^+$ and $CD8^+$ T cell dominated interstitial nephritis was diagnosed. His lower back pain occurred mostly at night and was not accompanied by significant morning stiffness.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation: On clinical examination he had a bilateral positive Menell's sign without reduced range of motion. Laboratory tests revealed serologic inflammation (CRP 28,5 mg/l, leukocytosis 26,8gpt/l), a markedly elevated soluble IL-2 receptor of 7417 U/ml, reduction of peripheral $CD25^+CD127^-$ regulatory T cells and an increase in effector memory $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells.

Diagnostik: An MRI of the sacroiliac joints showed small erosions and a bilateral bone marrow edema together with contrast medium uptake indicative of sacroiliitis. Testing for HLA–B27 was negative and no other symptoms typically present in axial spondyloarthritis (SpA) were reported (uveitis, dactylitis, psoriasis, or inflammatory bowel disease).

Therapie: Oral prednisolone 20 mg daily without non-steroidal antiphlogistics (due to concomitant interstitial nephritis) was initiated. Despite treatment, his symptoms did not improve after 2 months.

Weiterer Verlauf: Therefore, he was treated with 1mg sirolimus per day, which lead to a complete resolution of lower back pain within 5 weeks. Although occurrence of peripheral arthritis is reported in CTLA-4 insufficiency, sacroiliac manifestations have not been described to date. This case adds to our knowledge of the wide spectrum of autoimmune manifestations in CTLA-4 insufficiency and may shed some light on the role of regulatory T cells in sacroiliitis development.

Offenlegungserklärung: keine

Authors Lukas Bossaller and Almut Meyer-Bahlburg contributed equally to the abstract.

Der besondere Fall

FA.34

Klein aber gefährlich!

Sylke Schneider[1]

[1]Klinik an der Weißenburg, Uhlstädt-Kirchhasel, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Der 42-jährige Patient leidet seit Februar 2021 nach einer übermäßigen Belastung unter bewegungsabhängigen Schmerzen von der BWS bis hinunter zum Becken ziehend. Zeitgleich stellte er eine Kraftminderung im Becken- und Schulterbereich mit Polymyalgien fest. Bei einem ataktischen Gangbild erfolgte zunächst die neurologische Abklärung ohne relevante Befunde. Ende des vergangenen Jahres konnte bei progredienten Beschwerden der radiologische Nachweis einer kleinen aseptischen Hüftkopfnekrose und einer geringen Schenkelhalssinterungsfraktur jeweils rechts erfolgen. Im Rahmen einer ambulanten Knochendichtemessung konnte eine ausgeprägte Osteoporose (T-Score Wirbelsäule -4,5) diagnostiziert werden. Zur Absicherung der Genese und Therapieeinstellung erfolgt die stationäre Vorstellung. Hormonstörungen / Drogen- / Substanzmissbrauch seien dem Patienten nicht bekannt. Familienanamnese ist leer.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Der Patient berichtet über Polymyalgien und eine schnelle Erschöpfbarkeit, ist nur wenige Schritte unter Nutzung von Unterarmgehstützen mobilisiert. Er berichtet über einen Gewichtsverlust von 8 kg in 6 Monaten, keine weitere B-Symptomatik. Keine Arthralgien, keine Gelenkschwellungen, aber weiterhin tieflumbale, v.a. belastungsinduzierte Rückenschmerzen, keine neurologischen Auffälligkeiten.

Diagnostik:

Im MRT der ISG Nachweis einer geringen Sakroiliitis beidseits ohne weitere Hinweise für eine Spondylarthritis. Laborchemisch zeigte sich eine erhöhte AP + Knochen-AP bei normwertigem 25-Hydroxy-Colecalciferol, ein erniedrigter Phosphatspiegel im Serum und ein deutlich erniedrigtes 1,25-Dehydroxy-Colecaciferol. Im Urin war das Calcium im 24-Stunden-Sammelurin erniedrigt. In Zusammenschau der Befunde ergab sich das Bild einer onkogene Osteomalazie. Daher erfolgte die Diagnostikerweiterung zur Detektion eines NET mittels Gallium-68-DOTATOC-PET/CT, wobei sich ein 12 mm großer suspekter Befund in der Adduktorenloge des linken Oberschenkels mit Somatostatinrezeptorbesatz zeigte. Sonografisch ließ sich der im PET/CT auffällige Befunde bestätigen. FGF23 im Serum im Normbereich.

Therapie:

Bei aktuell eingeschränkter Fähigkeit zur Aktivierung von Vitamin-D und zur Frakturprophylaxe erfolgte die Substitutionstherapie mit Alfacalcidiol.

Im Februar 2022 erfolgte die Tumorresektion. Histologisch konnte ein phosphaturischer mesenchymaler Tumor (PMT) mit schwacher FGFR1-Expression gesichert werden.

Weiterer Verlauf:

Ambulante Wiedervorstellung Mitte März 2022, der Patient berichtet über rückläufige Myalgien. Laborchemisch rückläufige AP und normalisierte Knochen-AP bei normwertigen Phosphat und normwertigem Calcium. Weitere Kontrollen sind geplant.

Der besondere Fall

FA.35

Seltene Ursache einer chronischen Wunde

Ann-Christin Mohr[1], Ricarda Wesner[2], Damir Boro[1], Ina Kötter[1|3], Karen Voigt[3]

[1]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Klinikum Bad Bramstedt, Bad Bramstedt, Deutschland
[2]Klinik für Orthopädische Rehabilitation, Klinikum Bad Bramstedt, Bad Bramstedt, Deutschland
[3]III. Medizinische Klinik (Nephrologie/Rheumatologie/Endokrinologie), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Vor 15 Jahren hatte der damals 38-jährige Patient erstmalig rötliche Hautveränderungen mit folglich Eiterentleerung bemerkt. Die Läsionen sind nie abgeheilt. Alle lokalen Therapieansätze sowie antibiotischen Therapien haben zu keiner Linderung geführt. Eine Akne inversa Typ IV sowie eine suppurative Hidradenitis sind vorbekannt

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Ausgeprägte chronische, äußert schmerzhafte, übel riechende Ulcera crura beider Unterschenkel und Füße mit reduziertem Allgemeinzustand/Kachexie sowie Immobilisierung und Notwendigkeit der Nutzung eines Rollstuhls.

Grafik 1.: Aufnahmebefund 04/2021

Diagnostik:

Laborchemisch zeigten sich erhöhte Entzündungsparameter (CRP 13 mg/dl, Leukozytose 18,5 G/l). Die asservierten Wundabstriche zeigten eine deutliche Besiedlung mit einer bakteriellen Mischflora u.a. Klebsiella oxytoca, Providencia rettgeri, Enterococcus avium, Corynebacterium striatum und Alcaligenes faecalis ssp. faecalis (Nonfermenter).

Serologisch ließen sich atypische ANCA, Mi-2-AK sowie eine autoimmunhämolytische Anämie nachweisen.

Das Material aus dem Wunddebridement zeigte eine Ulzeration und demarkierte aktive chronisch-granulierende Entzündung, zudem randliche Hyperplasie sowie-Keratose der Epidermis. Hinweise für

eine Vaskulitis fanden sich nicht. Aufgrund der langjährigen Anamnese konnte ein Pyoderma gangränosum nicht sicher bestätigt werden.

Eine CED sowie eine pAVK wurden ausgeschlossen.

Diagnose :

Es konnte die Diagnose eines PAPASH-Syndroms (pyogenen Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Akne und Hidradenitis suppurativa) gestellt werden. Pathogenetisch scheint es sich um eine autosomal dominante Veränderung des Gens PSTPIP1 zu handeln, das für das Protein Prolin/Serin/Threonin-Phosphatase-interacting Protein 1 kodiert (1). Eine Studie zeigte, dass das PSTPIP1-Gen mit Pyrin interagiert (Veränderung der Pyrin-Funktion zur Initiierung der IL-1-beta-Produktion), daher sollte sie als eine autoinflammatorische Erkrankung betrachtet werden (2). Obwohl keine erhöhten Zytokinspiegel festgestellt wurden, zeigten Antagonisten gegen TNF-alpha und IL-1-beta gute Ergebnisse (3).

Therapie:

Trotz antibiotischer Therapie zeigte sich das CRP erst mit Einleitung einer Prednisolontherapie rückläufig. Bei o.g. gestellter Diagnose ergänzten wir die Behandlung um Infliximab (3 mg/kgKG intravenös in Woche 0, 2 und dann alle 4 Wochen. Zusätzlich war ein Wundedebridement und eine Spalthauttransplantation erforderlich.

Weiterer Verlauf:

Unter der Therapie zeigten die Hautbefunde ein sehr gutes Ansprechen und die Entzündungsparameter waren rückläufig (siehe Grafik 2). Der Patient ist in einem deutlich verbesserten Allgemeinzustand und am Rollator mobil.

Eine genetische Testung ist geplant.

Grafik 2.: Befund 12/2021

Quellenangaben:

1. Carol A. Wise, Joseph D. Gillum, Christine E. Seidman, Noralane M. Lindor, Rose Veile, Stavros Bashiardes, Michael Lovett, Mutations in CD2BP1 disrupt binding to PTP PEST and are responsible for PAPA syndrome, an autoinflammatory disorder, Human Molecular Genetics, Volume 11, Issue 8, 15 April 2002, Pages 961–969, https://doi.org/10.1093/hmg/11.8.961

2. Shoham NG, Centola M, Mansfield E, et al. Pyrin binds the PSTPIP1/CD2BP1 protein, defining familial Mediterranean fever and PAPA syndrome as disorders in the same pathway. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(23):13501-13506. doi:10.1073/pnas.2135380100

3. Demidowich AP, Freeman AF, Kuhns DB, et al. Brief report: genotype, phenotype, and clinical course in five patients with PAPA syndrome (pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, andacne). Arthritis Rheum. 2012;64(6):2022-2027. doi:10.1002/art.34332

Offenlegungserklärung:

Ich erkläre hiermit nach bestem Wissen und Gewissen, dass keine Umstände, die zu einem persönlichen Interessenkonflikt bei der themenbezogenen Mitwirkung des Abstracts vorliegen.

Der besondere Fall

FA.36

Schnelles Ansprechen refraktärer Hautmanifestationen eines Systemischen Lupus erythematodes auf Anifrolumab - Hinweise für eine organbezogene Wirkung?

Peter Korsten[1]

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

---

Vorgeschichte:

Eine 30-jährige Patientin mit einem Systemischen Lupus erythematodes seit dem 17. Lebensjahr stellte sich zu Ihrer Routinekontrolle vor. Sie berichtete über zunehmende Hautmanifestationen. Der SLE basierte auf Befunden an der Haut, einer Polyarthritis, einer milden Nierenbeteiligung Klasse II und Blutbildveränderungen, wie Leukozytopenie, sowie Nachweis von ANA, dsDNA-AK und Komplementfaktorverbrauch. Sie erhielt wegen der Hautmanifestationen rezidivierend Prednisolonstoßtherapien bei einer konstanten Dosis von 5 mg/d, die übrige Therapie zu diesem Zeitpunkt bestand aus MMF 1g/d, HCQ 200 mg 2x/d sowie Belimumab 200 mg einmal wöchentlich s. c..

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Refraktäre Hautmanifestation eines systemischen Lupus erythematodes und intermittierende Gelenkschmerzen.

Diagnostik:

Die Labordiagnostik ergab deutliche erhöhte anti-dsDNA-AK, erniedrigte C3 und C4-Konzentrationen. Die übrigen Parameter zeigten keine relevante Auffälligkeit. Der SLEDAI-2K betrug 10, der CLASI Score 17.

Therapie:

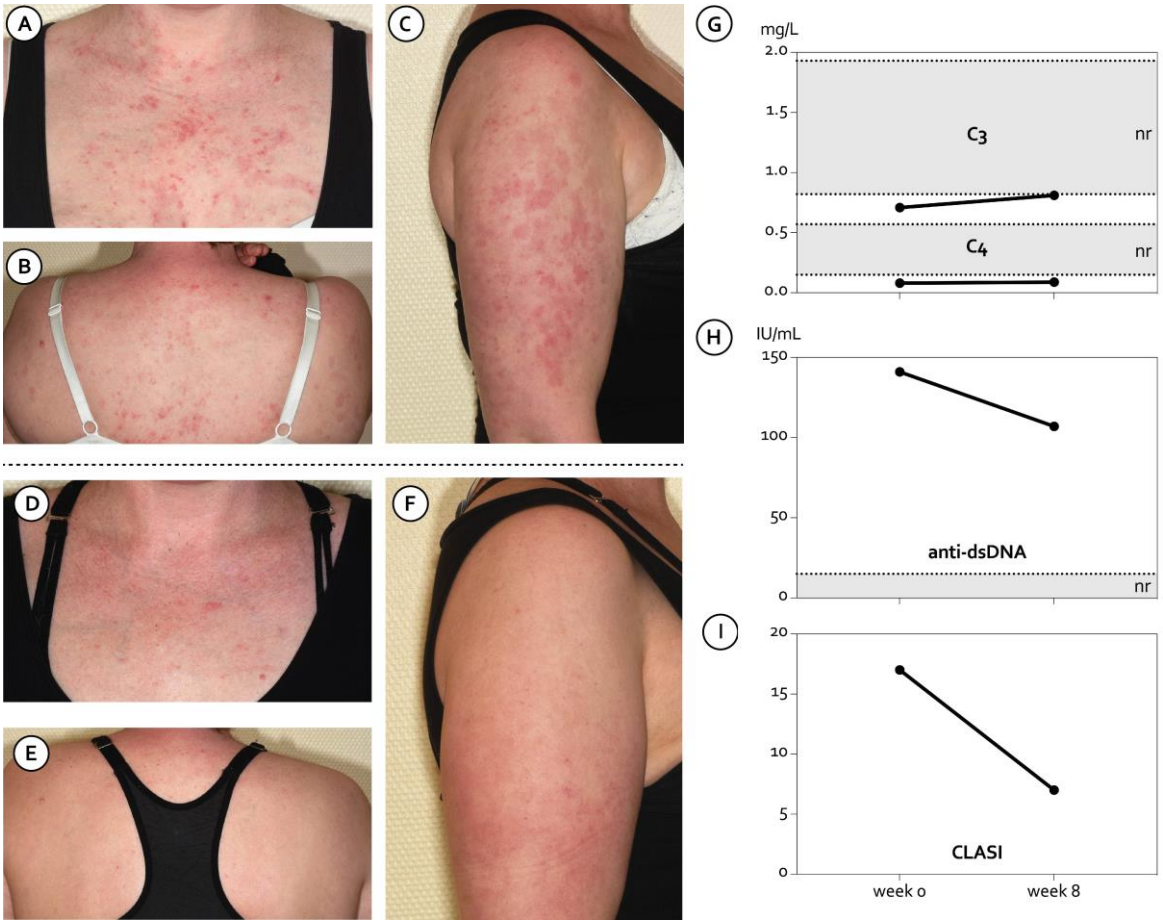
Es erfolgte die Umstellung der Therapie von Belimumab auf Anifrolumab im Rahmen eines „early access“ Programms. Die Patientin erhielt eine Therapie mit 300 mg IV. Es traten keine Komplikationen auf.

Weiterer Verlauf:

Bereits nach 8 Wochen (2 x 300 mg IV) stellte sich eine deutliche Besserung der Hautmanifestationen ein, C3 und C4 stiegen leicht, die anti-dsDNA fielen ebenfalls ab. Der CLASI betrug 7, Prednisolon konnte auf 2 mg/d reduziert werden. Der vorliegende Fall zeigte eine eindrückliche Wirkung des neuartigen anti-Interferon alpha Antikörpers Anifrolumab bereits nach 8 Wochen. In der zulassungsrelevanten Studie TULIP-2 und gepoolten post-hoch Analysen war das Ansprechen auf die Haut erst nach 12 Wochen signifikant besser. Eventuell stellt Anifrolumab in Zukunft eine Therapie mit schwerpunktmäßiger Wirkung auf mukokutane und muskuluoskelettale Manifestationen dar.

Offenlegungserklärung:

Der Autor erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von AstraZeneca und GlaxoSmithKline.



Der besondere Fall

FA.37

Systemische Sklerodermie mit Mutilationen der Gelenke, Syndaktylie und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte - was liegt hier vor?

Peter Korsten[1], Jan-Gerd Rademacher[1]

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

---

Vorgeschichte:

Eine 42-jährige Patientin stellte sich vor zur Evaluation einer Systemischen Sklerodermie (SSc). Sie berichtete deutliche Veränderungen der Finger mit Mutilationen unter Therapie mit Sulfasalazin und NSAR sowie Ruhe- und Belastungsdyspnoe. Die Diagnose einer SSc war im Ausland gestellt worden. Es lagen keine weiteren relevanten Vorerkrankungen vor.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Dyspnoe und Gelenkschmerzen

Diagnostik:

Die klinischen und laborchemischen Untersuchungen bestätigten das Vorliegen einer SSc mit Nachweis von ANA und anti-Scl70-AK. In der HRCT zeigte sich eine relevante SSc-ILD >20% des Lungenparenchyms. In der körperlichen Untersuchung zeigte sich eine Lippenkiefer-Gaumenspalte (LKGS) und eine Syndaktylie der 2. und 3. Zehen. Weiterhin deutliche Mutilationen der Finger. Hinsichtlich einer möglichen autologen Stammzelltransplantation wurde die Patientin in der Humangenetik beraten.

Therapie:

Es wurde eine Therapie mit Mycophenolat mofetil und Nintedanib nach Ausschluss von Kontraindikationen eingeleitet, diese wurde im Verlauf bei refraktären Gelenkschmerzen mit deutlicher Mutilation und CRP-Erhöhung auf Toclizumab umgestellt.

Weiterer Verlauf:

Die Lungenfunktion und die klinischen Symptome haben sich unter Toclizumab etwas stabilisiert. Komplikationen traten nicht auf. In der genetischen Untersuchung gelang der Nachweis einer autosomal-dominanten IRF6-Mutation. Diese ist mit dem Auftreten eines Poplitealen Pterygium-

Syndroms assoziiert. Das PPS besteht typischerweise aus einem „Flügelfell“ der Kniekehle, welches bei der Patientin ebenfalls vorlag. Darüber hinaus Syndaktylien und LKGS. Die Mutilationen der Hände sind nicht auf das PPS zurückzuführen. Das PPS ist ein seltenes Syndrom. Es ist wichtig, bei SSc Patienten eine vollständige Untersuchung durchzuführen, da diese auf andere seltene Erkrankungen hinweisen kann. Die Rolle von IRF6 ist bei SSc nicht bekannt, es sind jedoch Mutationen in IRF5, -7 und -8 in Assoziation zur SSc beschrieben worden. Unseres Wissens ist dies der erste Fall der beschriebenen Kombination aus seltener Autoimmun- und genetischer Erkrankung.

Offenlegungserklärung:

PETER KORSTEN erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von Boehringer-Ingelheim und Chugai. JAN-GERD RADEMACHER gibt keine potentiellen Interessenskonflikte an.

Der besondere Fall

FA.38

Eine fieberhafte Angelegenheit

Samantha Ferdinand[1], Ann Christin Bel[1], Florian Meier[1], Harald Burkhardt[1]

[1]Uniklinik Frankfurt, Zentrum für Innere Medizin, Rheumatologie, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Vorgeschichte:

Im Mai 2021 Einweisung des damals 77jährigen Patienten aufgrund von seit 2018 zunehmender Schwäche, Fieberepisoden, Gewichtsverlust und Pancytopenie. Nach Ausschluss einer malignen Knochenmarkserkrankung bei V.a. Riesenzellarteriitis Versuch einer Therapie mit MTX, die trotz leichter Symptombesserung bei Niereninsuffizienz beendet werden musste. Vorerkrankungen: Z.n. Hoden-Mischtumor, arterielle Hypertonie, chron. Niereninsuffizienz, Polyneuropathie.

Leitsymptom bei Krankheitsmanifestation:

Betont nächtliche Schüttelfrost- und Fieberepisoden, allgemeines Krankheitsgefühl, faziale Effloreszenzen, Gewichtsverlust von 10 kg innerhalb der letzten 2 Monate. Onychomykose bds. und Tinea pedis rechts.

Diagnostik:

Laborchemisch fielen die vorbekannte Pancytopenie inkl. makrozytärer Anämie und ein mäßig erhöhtes Creatinin auf, sowie ein CRP von 3,15 mg/dl, ein Serumamyloid A von 412 mg/l und ein sIL-2R von 1792 U/ml. Urindiagnostisch fand sich ein bakterieller Harnwegsinfekt. Bei normwertigem Gesamt-IgG fand sich ebenfalls ein normwertiges IgG4, jedoch ein erhöhtes IgE von 402 U/ml und in der Immunfixation eine monoklonale Gammopathie vom IgG Typ kappa ohne Auffälligkeiten im Knochenmark hinsichtlich eines multiplen Myeloms.

Unauffällige Endoskopie, Lungenfunktionstestung sowie Bildgebung bis auf unspezifisch reaktive hypermetabole Lymphknoten mediastinal im PET-CT, histopathologisch per EBUS ohne wegweisenden Befund.

Echokardiographisch zirkulärer Pericardergusssaum ohne hämodynamische Relevanz.

Strasbourg-Kriterien für Schnitzler-Syndrom nicht erfüllt.

Molekulardiagnostisch 07/21 zunächst kein Nachweis einer die Symptomatik erklärenden Variante, dann in einer Nachbefundung vom September schließlich der Nachweis einer Missense-Variante im Gen UBA1 (c.122T>C; p.Met41Thr), welches bei Patienten mit VEXAS-Syndrom (Akronym für Vakuolen, E1 Enzym, X-chromosomal, autoinflammatorisch, somatisch) beschrieben wurde.

Therapie:

Zunächst intermittierendes Ansprechen auf Prednisolon > 20 mg tgl.. Die initiale Colchicintherapie vor Erhalt des molekulargenetischen Befunds musste aufgrund eines akut auf chronischen Nierenversagens abgesetzt werden. Schließlich Einsatz einer steroidsparenden Therapie mit dem IL-1R-Inhibitor Anakinra 200 mg tgl. in Kombination mit Prednisolon.

Weiterer Verlauf:

Im Verlauf weniger Monate Ausbildung einer pulmonalen Beteiligung i.S. einer peribronchialen Fibrose sowie rezidivierende antibiotikapflichtige Infekte bis Ende 2021. Letztlich jedoch unter Anakinra + Prednisolon 10-20 mg tgl. keine Fieberschübe mehr, keine Infekte. Gewichtszunahme um 5 kg, guter Appetit, Mobilität auf Rollstuhlebene.

Quellenangaben:

Offenlegungserklärung:

Keine Interessenskonflikte.

Diagnostik & Bildgebung

DI.01

Untersuchung von Gelenkerguss und Enthesenpathologien nach einer Stunde alters- und geschlechtsadaptiertem Krafttraining bei jungen Erwachsenen

Julia Konstanze Schreiner[1], Florian Recker[2], Dennis Scheicht[3], Pantelis Karakostas[1], Jana Ziob[4], Charlotte Behning[5], Peter Preuß[6], Peter Brossart[1], Valentin Schäfer[1]

[1]Medizinische Klinik III für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[2]Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[3]Abteilung für Rheumatologie, Klinikum Porz am Rhein, Köln, Deutschland
[4]Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[5]Institut für medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[6]Hochschulsport, Universität Bonn, Bonn, Deutschland

Einleitung:

Mittels muskuloskelettalen Ultraschalls können Gelenkerguss und Enthesitis bei Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen nachgewiesen werden. Ähnliche Befunde wurden darüber hinaus auch bei sportlich aktiven Personen festgestellt (1). Das Ziel dieser Studie ist es, die Entwicklung von Gelenkerguss und Enthesenpathologien bei jungen, gesunden Probanden 24 und 48 Stunden nach einem Krafttraining von einer Stunde zu untersuchen.

Methoden:

Es wurden insgesamt drei Ultraschalluntersuchungen der Schulter-, Ellenbogen-, Hand-, Hüft-, Knie- und Sprunggelenke sowie der entsprechenden Enthesen bei gesunden Probanden unter 30 Jahren durchgeführt. Die erste muskuloskelettale Ultraschalluntersuchung erfolgte, bevor die Probanden ein alters- und geschlechtsadaptiertes Krafttraining von einer Stunde absolvierten, die zweite und dritte Untersuchung jeweils 24 und 48 Stunden danach. Die Anzahl der Enthesenpathologien beziehungsweise Gelenkergüsse in Abhängigkeit von der Zeit wurde in einem Poisson Mixed Effects Modell untersucht.

Ergebnisse:

In die Studie wurden insgesamt 51 Probanden (52,9% Frauen) mit einem mittleren Alter von 23,7 Jahren (±2,5 Jahre) eingeschlossen. Vor dem Training wurden Enthesenpathologien in mindestens einer Enthese in 14 Probanden (27,5%) und 24 sowie 48 Stunden nach dem Training jeweils in 24

Probanden (47,1%) und 29 Probanden (56,9%) festgestellt. Die einzige neue Pathologie nach dem Training war eine Hyperperfusion der Enthesen.

Die Anzahl der Probanden mit mindestens einem Gelenkerguss stieg von 37 Probanden (72,6%) vor dem Training auf 45 Probanden (88,2%) nach 24 Stunden und auf 48 Probanden (94,1%) nach 48 Stunden. Mittels Poisson Mixed Effects Models konnte ein signifikanter Anstieg der Prävalenz von Enthesenpathologien und Gelenkerguss mit der Zeit nach dem Krafttraining nachgewiesen werden (relative risk increase: Exp(b)=1,58; 95%-CI (0,24–0,68); p<0,001 sowie Exp(b)=1,63; 95%-CI (0,37–0,61); p<0,001).

Schlussfolgerung:

Nach einer Stunde Krafttraining steigt die Prävalenz von Enthesenpathologien und Gelenkerguss bei jungen, gesunden Probanden signifikant an. Bei der Durchführung und Beurteilung einer muskuloskelettalen Ultraschalluntersuchung in der klinischen Praxis sollte daher die sportliche Aktivität der Patienten miteinbezogen werden.

Quellenangaben:

1. Simon D, Kleyer A, Bayat S, Knitza J, Valor-Mendez L, Schweiger M, et al. Biomechanical stress in the context of competitive sports training triggers enthesitis. Arthritis Res Ther. 2021 Dec;23(1):172.

Offenlegungserklärung: Diese Studie wurde finanziell von Hexal AG unterstützt.

Diagnostik & Bildgebung

DI.02

Analyse von Röntgen Thorax durch Programme der künstlichen Intelligenz bei Rheumapatienten vor Um- oder Einstellung der Basistherapie

Anne Karen Eiken[1], Claus Schneider[2], Michael Schmidt[1], Julius Niehoff[2], Jan Borggrefe[2], Gunter Aßmann[1|3]

[1]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[2]Institut für Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, RUB-Universitätsklinikum JWK Minden, Minden, Deutschland
[3]Jose Carreras Center of Immunogenetics and Gene Therapy, University of Saarland, Homburg, Deutschland

---

Einleitung:

Mit dem Einzug der Künstlichen Intelligenz (KI) in die Medizin hat eine neue Ära der Behandlung und Diagnostik begonnen, auch für Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen.

In der Radiologie ist sie mitunter schon flächendeckend etabliert. Noch gibt es wenig Daten über die Effizienz dieser Technik, die sich rasant weiterentwickelt. Diese retrospektive Analyse soll Aufschluss darüber geben, ob bei Patienten mit rheumatologischer Grunderkrankung der Einsatz der KI in der konventionellen Röntgen Thorax Diagnostik Vorteile mit sich bringt.

Methoden:

102 Patienten mit entzündlich rheumatischer Erkrankungen erhielten in der Routinediagnostik eine Röntgen Thorax Aufnahme vor Einleitung oder Umstellung der DMARDs. Zudem erfolgte durch den/die Radiologen/in im Rahmen eines „second look“ die Auswertung mit KI Analyse. Es wurden nur Aufnahmen in 2 Ebenen in der Auswertung berücksichtigt. Mithilfe von rechnerischen Algorithmen u.a. area under receiver operating characteristics curvue (AUC), lokalisiert das Programm [Lit 1] jeden erkannten Befund und weist ihm ein Konfidenzwert von 1-10 zu. Nur Werte > 5 wurden als zuverlässig berücksichtigt. Auffällige Befunde wurden definiert als Lungenläsion (Knötchen, Rundherde), Atelektase, Pneumothorax, Konsolidierung oder Pleuraerguss.

Ergebnisse:

102 Patienten, davon 69 Frauen und 33 Männer, wurden in einem Zeitraum von Oktober 2021-Januar 2022 am JWK UKRUB untersucht. Häufigste Diagnose waren Rheumatoide Arthritis (n=39) SPA (n=10) und PMR (N=9). 39 Patienten hatten in der KI einen positiven Befund. Bei 25 Patienten mit Hinweis auf eine Lungenläsion und bei 19 Patienten Detektion sonstiger Auffälligkeiten wie Atelektase,

Pneumothorax, Konsolidierung, Pleuraerguss. 57 Patienten waren in der KI Auswertung unauffällig. 12 von 39 positiv analysierten Patienten (30,8%) erhielten nach dem „second look“ eine CT Thorax Untersuchung. Bei 4 Patienten mit positivem KI Befund (4/39; 10,2%) ergab die CT Untersuchung kein Korrelat und bei 8 Patienten waren sowohl KI als auch das CT Ergebnis (8/39; 20,5%) positiv. Bei 2 Patienten davon konnte in weiteren Untersuchungen ein Bronchialkarzinom gesichert werden.

Schlussfolgerung:

Die Studie zeigt auf, dass die KI unterstützte radiologische Befundung, pathologische Veränderungen im Röntgen Thorax mit Hilfe von Algorithmen zuverlässig identifiziert. Die Indikation der erweiterten Diagnostik aber in weniger als einem Drittel durch den/die Radiologen/in als sinnvoll erachtet wird. Dabei stehen 4 falsch positive KI-Befunde im Hinblick auf die CT-Diagnostik 2 „major findings“ (5,1%) mit Erstdiagnose eines Bronchial-CA gegenüber. Die Studie gibt Hinweise darauf, dass die alleinige Auswertung mit KI Analyse von Röntgen-Thorax-Untersuchungen gegenwärtig nicht vertretbar ist.

Bild 1: Röntgen Thorax Aufnahme (a) und auffällige KI Analyse (b) eines 72 j. Patienten mit seropositiver Rheumatoider Arthritis

a) b)

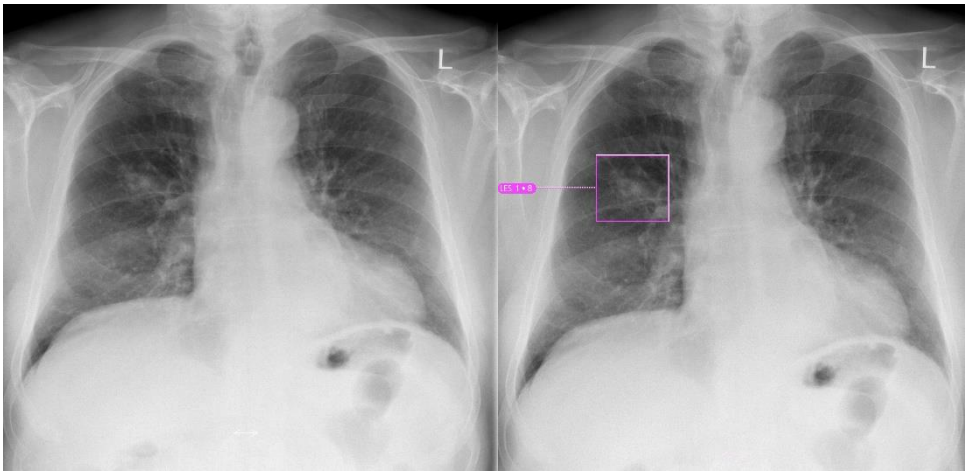
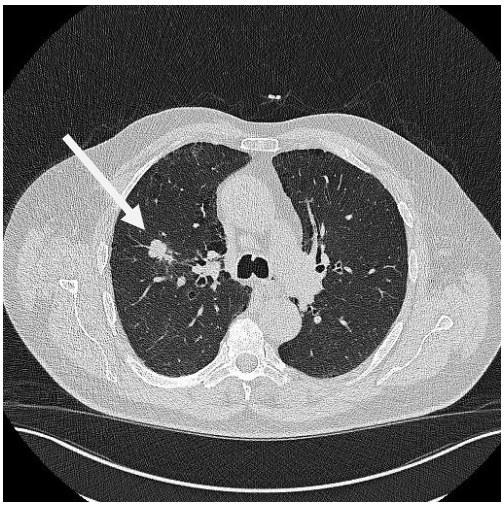


Bild 2: CT Thorax Befund desselben Patienten. Dringender Verdacht auf ein peripheres Bronchialkarzinom. (Pfeil)



Quellenangaben:

1 Siemens Healthcare GmbH, 2021; Operating Characteristics and Algorithm Performance; AI-Rad Companion Chest X-ray; Version 2.0 – 4th February 2021, Whitepaper · Operating Characteristics and Algorithm Performance; HOOD05162003164069 I Effective Date: 02 FEB 2021;

Offenlegungserklärung: G. Aßmann: 2020-2021 regelmäßige Vortragstätigkeit für Pfizer, Novartis, BMS und Boehringer-Ingelheim. Die übrigen Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Offenlegungserklärung: J. Borggrefe: JB received honoraria for scientific lectures / speaker buro from Siemens Healthineers and Philips.

Diagnostik & Bildgebung

DI.03

Micro Vascular Imaging als neues diagnostisches Verfahren zur Quantifizierung des Blutflusses in den Fingerendgliedern bei Patienten mit systemischer Sklerodermie und anderen rheumatischen Erkrankungen

Rosa Marie Buschfort[1], Jan-Gerd Rademacher[1], Viktor Korendovych[1], Peter Korsten[1]

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

---

Einleitung:

Die systemische Sklerodermie (SSc) ist durch eine Fibrosierung der Haut und eine Vaskulopathie charakterisiert. Die meisten der Patienten leiden an einer sekundären Raynaud-Symptomatik. Bisher ist die Kapillarmikroskopie das Standardverfahren zur Beurteilung der Kapillarveränderungen, erlaubt jedoch keine quantitativ-funktionelle Messung der Blutflüsse. Das Micro Vascular Imaging ist eine neue ultraschallbasierte Technik, die es erlaubt, bei niedrigen Flussgeschwindigkeiten Blutflüsse zu messen. In dieser Studie haben wir untersucht, ob das MVi technisch machbar ist sowie die Erkrankungsgruppen miteinander verglichen.

Methoden:

In der prospektiven Fall-Kontroll-Studie sind die Blutflüsse der Fingerendglieder des zweiten bis fünften Fingers analog zur Kapillarmikroskopie untersucht worden. Neben der gesunden Kontrollgruppe, welche aus 20 Probanden besteht, untersuchten wir 50 SSc Patienten und 25 Patienten mit anderen rheumatologischen Erkrankungen. Zur Analyse der Flussgeschwindigkeiten werden der Systolische Spitzenfluss (PS) und der Enddiastolische Fluss (ED) benutzt.

Ergebnisse:

Die gesunden Kontrollen waren signifikant jünger als die SSc Patienten und die mit anderen Erkrankungen (median 26 vs. 57 und 50). Die Messungen im MVI ergaben deutliche und statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen: Die SSc Patienten hatten die geringsten Fließgeschwindigkeiten (PS 6.0 cm/s, ED 2.5 cm/s), aber auch die Patienten mit sonstigen Erkrankungen hatten im Vergleich zu Gesunden signifikant geringere Fließgeschwindigkeiten (PS 9.15 cm/s, ED 1.3 cm/s vs. PS 10.7 cm/s und 3.9 cm/s).

Schlussfolgerung:

Das MVI ist eine neuartige und geeignete Messmethode zur Bestimmung der Fließgeschwindigkeiten am Fingerendgelenk. Hierbei unterscheiden sich SSc-Patienten deutlich von anderen Erkrankungen (signifikant niedriger). Eine Zuordnung zu Organmanifestationen und Einflussfaktoren von Therapien auf die Fließgeschwindigkeiten untersuchen wir in der Fortführung der Studie.

Diagnostik & Bildgebung

DI.04

Nicht-invasives metabolisches in-vivo Profiling von Entzündung in Gelenken und Sehnenansätzen mit Hilfe von optoakustischer Bildgebung

Koray Tascilar[1|2], Filippo Fagni[1|2], Arnd Kleyer[1|2], Sara Bayat[1|2], Robert Heidemann[1|2], Florian Steiger[1|2], Gerhard Krönke[1|2], Daniela Bohr[1|2], Andreas Ramming[1|2], Fabian Hartmann[1|2], Ioanna Minopoulou[1|2], Nairouz Al Ahmad[1|2], Daniel Klett[2|3], Anna Federle[2|3], Adrian Regensburger[2|4], Alexandra L. Wagner[2|4], Ferdinand Knieling[2|4], Markus F. Neurath[2|3], Georg Schett[1|2], Maximilian Waldner[2|3], David Simon[1|2]

[1]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Innere Medizin 3 – Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI) , Erlangen, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Innere Medizin 1- Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie, Erlangen, Deutschland
[4]Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Kinder- und Jugendklinik, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung:
Eine eingehende metabolische Charakterisierung von Gelenken und Sehnenansätze auf Gewebeebene kann bei der Frühdiagnose und der Behandlungsauswahl von Patienten mit entzündlicher Arthritis helfen (1). Das derzeitige Wissen über die Stoffwechselprofile von Synovitis und Enthesitis ist jedoch deutlich begrenzt. Die multispektrale optoakustische Tomographie (MSOT) ist eine neuartige metabolische Bildgebungstechnologie, die für die nicht-invasive Erstellung von Stoffwechselprofilen von Gelenken und Sehnenansätzen eingesetzt werden könnte. Dabei wird ein multispektraler Nahinfrarot-Laser zur Gewebeanregung und zur Erfassung der emittierten akustischen Energie verwendet, was eine Quantifizierung der Gewebebestandteile in-vivo auf der Grundlage unterschiedlicher Absorptionen bei mehreren Wellenlängen ermöglicht (2, 3). Ziel unserer Studie war es daher, metabolische Eigenschaften von Arthritis und Enthesitis durch MSOT zu untersuchen.
Methoden:

Wir führten eine Querschnittsstudie an gesunden Kontrollen (GK) und Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) und Psoriasis-Arthritis (PsA) durch (Tabelle 1). Eine klinische Untersuchung, sowie eine Ultraschall- (US) und eine MSOT-Untersuchung der Metacarpophalangealgelenke, der Handgelenke und verschiedener Sehnenansätze (Epicondylus Humeri lateralis und der Patella-, Quadrizeps- und Achillessehnen, alle beidseits) wurden durchgeführt. MSOT-abgeleitetes Hämoglobin, Sauerstoff-Sättigung, Kollagen und Lipidspiegel wurden gemessen. Wir berechneten die standardisierte mittlere Differenz (SMD) durch lineare gemischte Modelle zwischen betroffenen und nicht betroffenen Gelenken und Sehnenansätzen, wie sie durch die klinische Untersuchung oder die US-Untersuchung festgelegt wurden.

Ergebnisse:
Wir führten 1535 MSOT- und 982 US-Scans von 87 Teilnehmern (36 GK, 34 PsA, 17 RA) durch. Die Druckdolenz der Sehnenansätze war nicht mit metabolischen Veränderungen assoziiert, während die US-detektierte Enthesitis mit erhöhtem Gesamthämoglobin, einer erhöhten Sauerstoffsättigung und erhöhtem Kollagengehalt einherging. Im Gegensatz dazu wies die klinische und die US-Arthritis erhöhte Hämoglobinwerte, bei jedoch verringerter Sauerstoffsättigung und geringerem Kollagengehalt auf. Die Synovialhypertrophie war mit einem erhöhten Lipidgehalt in den Gelenken assoziiert.

Schlussfolgerung:
Die MSOT ermöglicht eine nicht-invasive Charakterisierung der metabolischen Veränderungen bei Arthritis und Enthesitis. Diese Ergebnisse können als Ausdruck einer erhöhten synovialen Zellularität, eines erhöhten Kollagenabbaus und eines erhöhten Stoffwechselbedarfs bei Synovitis und einer erhöhten Gewebeanlagerung und Vaskularisierung bei Enthesitis interpretiert werden. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich Synovitis und Enthesitis nicht nur auf klinischer und anatomisch-funktioneller Ebene unterscheiden, sondern auch divergierende metabolische Veränderungen aufweisen.

Quellenangaben:

1. Falconer J, et. al. Arthritis Rheumatol. 2018;70(7):984-99.
2. Regensburger AP, et. al. Biomedicines. 2021;9(5).
3. Regensburger AP, et al. Nature Medicine. 2019;25(12):1905-15.

Offenlegungserklärung: AR., FK, MW sind zusammen mit iThera Medical GmbH, Deutschland, Miterfinder einer EU-Patentanmeldung (Nr. EP 19 163 304.9), die sich auf eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Analyse optoakustischer Daten, ein optoakustisches System und ein Computerprogramm bezieht. Die anderen Autoren geben keine Interessenkonflikte an. Wir danken Dr. Yi Qiu, PhD (iThera Medical GmbH) für die umfangreiche Hilfe bei der Datenanalyse und -interpretation.

Tabelle-1 Patientencharakteristika

		Insgesamt	**GK**	**PsA**	**RA**
N		87	36	34	17
Alter, Mean (SD)		47.0 (15.7)	34.7 (12.0)	52.4 (11.5)	62.5 (9.1)
Geschlecht, n (%)	Weiblich	48 (55.2)	18 (50.0)	17 (50.0)	13 (76.5)
	Männlich	39 (44.8)	18 (50.0)	17 (50.0)	4 (23.5)
Druckdolente Gelenke, Median (IQR)		0 (0-2)	0 (0-0)	1 (0-5)	2 (1-6)

Geschwollene Gelenke, Median (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-2)	2 (1-6)
Druckdolente Sehnenansätze, Median (IQR)	0 (0-2)	0 (0-0)	1 (0-3)	0 (0-0)
csDMARD, n (%)	22 (25.3)	-	13 (38.3)	9 (53.0)
b-tsDMARD, n (%)	31 (35.6)	-	20 (58.8)	11 (64.7)

GK, gesunde Kontrollen; SD, standard deviation; IQR, interquartile range; csDMARD, conventional synthetic disease modifying anti-rheumatic drug; b-tsDMARD, biologic or targeted synthetic disease modifying anti-rheumatic drug.

Diagnostik & Bildgebung

DI.05

Follow-up Ultraschall-Untersuchung des Intima-Media-Komplex bei PatientInnen mit Riesenzellarteriitis - eine Interimanalyse

Lara Clarissa Burg[1], Pantelis Karakostas[1], Charlotte Behning[2], Peter Brossart[1], Valentin Schäfer[1]

[1]Medizinische Klinik III, Klinik für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[2]Institut für medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

---

Einleitung:

Die Riesenzellarteriitis (RZA) geht mit erhöhten Intima-Media-Dicken (IMD) der kranialen und extrakranialen Gefäße einher.[1,2] Die relevante Rolle des Ultraschalls in der Diagnose der RZA ist lange bekannt und vor kurzem durch die EULAR Empfehlungen zur Bildgebung bestätigt worden.[3,4] Bisher wurde die Veränderung der IMD über einen längeren Zeitraum nur für einzelne Gefäße untersucht.[5]

Methoden:

PatientInnen mit neudiagnostizierter RZA wurden prospektiv mittels Ultraschalls auf Veränderungen der IMD in kranialen und extrakranialen Gefäßen, die typischerweise bei der RZA befallen sind, untersucht. Die A. carotis, A. vertebralis, A. axillaris, A. temporalis communis, parietalis und frontalis und die A. facialis wurden untersucht. Zusätzlich wurde die Gesamtzahl der befallenen Gefäße ausgewertet. Die PatientInnen wurden zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, nach drei, sechs, neun und zwölf Monaten untersucht und die Veränderungen der IMD und die Gesamtzahl der befallenen Gefäße über diesen Zeitraum mittels eines gemischt-linearen Modells evaluiert.

Ergebnisse:

20 PatientInnen mit neudiagnostizierter RZA aus einer Gesamtkohorte von 65 RZA-PatientInnen wurden in die Interimanalyse eingeschlossen. Für diese Analyse wurden die IMD der o.g. Gefäße zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, nach drei und sechs Monaten ausgewertet. Die dargestellte Kohorte bestand aus 10 (50 %) Frauen, das durchschnittliche Alter betrug 72,9 Jahre (SD ±8,8). Die durchschnittliche Symptomdauer lag bei 12,4 Wochen (SD ±9,63) bei einer durchschnittlichen Glukokortikoideinnahme von einem Tag (SD ±1,89). Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose betrug der durchschnittliche CRP-Wert 62,1 mg/l (SD ±36,4).
Es zeigten sich signifikante Reduktionen der IMD für alle untersuchten Gefäße. Tabelle 1 zeigt die Veränderungen der IMD der einzelnen Gefäße zu den jeweiligen Messzeitpunkten. Die durchschnittliche Zahl der befallenen Gefäße betrug zum Zeitpunkt der Diagnose 8,6 (SD ±2,3), nach

drei Monaten 4,6 (SD ±2,6) und nach sechs Monaten 2,5 (SD ±2,8). Im Poisson Mixed-Effects Modell zeigte sich eine signifikante Verringerung der Anzahl der befallenen Gefäße um 46 % (β= 0,54; p<0,0001) nach drei Monaten und um 70 % (β=0,30; p<0,0001) nach 6 Monaten.

Schlussfolgerung:

In allen untersuchten Arterien zeigte sich in der Interimanalyse des dargestellten Teils der Gesamtkohorte eine signifikante Abnahme der IMD über den Messzeitraum. Die Gesamtzahl der befallenen Gefäße reduzierte sich ebenfalls signifikant in dieser Kohorte.

Offenlegungserklärung: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte.

Quellenangaben:

1 Ješe R, Rotar Ž, Tomšič M, Hočevar A. The cut-off values for the intima-media complex thickness assessed by colour Doppler sonography in seven cranial and aortic arch arteries. Rheumatology (Oxford) 2021;60:1346–52.

2 Schäfer VS, Juche A, Ramiro S, Krause A, Schmidt WA. Ultrasound cut-off values for intima-media thickness of temporal, facial and axillary arteries in giant cell arteritis. Rheumatology (Oxford) 2017;56:1479–83.

3 Monti S, Floris A, Ponte C, et al. The use of ultrasound to assess giant cell arteritis: review of the current evidence and practical guide for the rheumatologist. Rheumatology 2018;57:227–35.

4 Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Annals of the rheumatic diseases 2020;79(1):19–30. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215672.

5 Bosch P, Dejaco C, Schmidt WA, Schlüter KD, Pregartner G, Schäfer VS. Ultrasound for diagnosis and follow-up of chronic axillary vasculitis in patients with long-standing giant cell arteritis. Therapeutic advances in musculoskeletal disease 2021;13:1759720X21998505.

Tabelle 1: Messwerte und statistische Parameter zu den Messzeitpunkten

Gefäß	**Durchschnittliche IMT in mm**			**β (für T1 und T2)**		**p-Wert (für T1 und T2)**	
	T0	T1	T2	T1	T2	T1	T2
A. axillaris	1,1 (SD ±0,3)	0,88 (SD ±0,2)	0,81 (SD ±0,2)	-0,22	-029	<0,0001	<0,0001
A. carotis	1,14 (SD ±0,3)	0,97 (SD ±0,2)	0,95 (SD ±0,1)	-0,17	-0,19	0,0003	<0,0001
A. vertebralis	0,85 (SD ±0,35)	0,56 (SD ±0,1)	0,52 (SD ±0,1)	-0,30	-0,33	0,0001	<0,0001

A. temporalis communis	0,53 (SD ±0,2)	0,41 (SD ±0,1)	0,36 (SD ±0,1)	-0,12	-0,17	<0,0001	<0,0001
A. temporalis parietalis	0,38 (SD ±0,16)	0,29 (SD ±0,05)	0,25 (SD ±0,06)	-0,09	-0,13	0,0010	<0,0001
A. temporalis frontalis	0,35 (SD ±0,13)	0,31 (SD ±0,08)	0,26 (SD ±0,06)	-0,04	-0,09	0,0209	<0,0001
A. facialis	0,43 (SD ±0,1)	0,36 (SD ±0,1)	0,33 (SD ±0,1)	-0,07	-0,10	0,0004	<0,0001

IMT: Intima-Media-Dicke

T0: Messung bei Erstdiagnose

T1: Messung nach drei Monaten

T2: Messung nach sechs Monaten

β: Parameter des gemischten linearen Modells, mittlere Veränderung gegenüber Baseline

Diagnostik & Bildgebung

DI.06

Prävalenz der Riesenzellarteriitis bei PatientInnen mit Polymyalgia rheumatica

Lara Clarissa Burg[1], Pantelis Karakostas[1], Charlotte Behning[2], Peter Brossart[1], Valentin Schäfer[1]

[1]Medizinische Klinik III, Klinik für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[2]Institut für medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

---

Einleitung:

Es ist bekannt, dass die Riesenzellarteriitis (RZA) und Polymyalgia rheumatica (PMR) häufig gemeinsam auftreten[1], die exakte Prävalenz der RZA bei neudiagnostizierten PatientInnen mit PMR wurde bisher jedoch noch nicht in einer prospektiven Studie untersucht. RZA und PMR sind typischerweise mit erhöhten inflammatorischen Markern assoziiert. Ein Cut-off-Wert für das C-reaktive Protein (CRP) zur Trennung von PatientInnen mit PMR von PatientInnen mit RZA wurde bisher nicht untersucht. Ziel dieser Studie war die Identifikation der Prävalenz von RZA bei PatientInnen mit neudiagnostizierter PMR mittels systematischer Ultraschalluntersuchung sowie die Bestimmung eines CRP-cut-off Wertes.

Methoden:

PatientInnen mit neudiagnostizierter PMR wurden in einer prospektiven Kohortenstudie auf das gleichzeitige Vorliegen einer RZA hin untersucht. Alle PatientInnen erhielten eine systematische Ulltraschalluntersuchung von Hüft- und Schultergelenken sowie der typischerweise bei der RZA befallenen Gefäße. Symptome, klinische Parameter sowie Laborwerte wurden ausgewertet. Die Klassifikation der PMR erfolgte anhand der EULAR/ACR-Kriterien[2]; eine RZA wurde diagnostiziert, wenn die gemessenen Intima-Media-Dicken der Gefäße über den entsprechenden Cut-off Werten lagen[3,4] und die erweiterten ACR Klassifikationskriterien erfüllt wurden.[5]

Ergebnisse:

60 PatientInnen mit neudiagnostizierter PMR wurden in die Studie eingeschlossen. Bei 28 PatientInnen (46%) konnte eine RZA diagnostiziert werden (RZA-PMR-Gruppe), während sich bei 32 PatientInnen (54%) keine RZA fand (PMR-Gruppe). Tabelle 1 zeigt die demographischen Parameter der Kohorte, krankheitsspezifische Symptome und Befunde sind in Tabelle 2 aufgeführt. 22 PatientInnen (78%) der RZA-PMR-Gruppe wiesen weniger als zwei spezifische RZA-Symptome auf und 13 PatientInnen (46%) gaben keinerlei RZA-typische Symptome an. Ein CRP-cut-off Wert von 26.5 mg/dl trennte die beiden Gruppen mit einer Sensitivität von 66% und einer Spezifität von 73%.

Schlussfolgerung:

Die Prävalenz der RZA bei PatientInnen mit PMR lag in dieser Kohorte bei 46%. 22 PatientInnen (78%) der RZA-PMR-Gruppe zeigten weniger als zwei RZA-typische Symptome, sodass eine subklinische Erkrankung vorlag. Die Diagnose einer RZA konnte bei 13 PatientInnen (46%) bei Absenz von spezifischen Symptomen erst durch die Ultraschalluntersuchung der Gefäße gesichert werden. Somit verbessert die systematische Ultraschalluntersuchung von PatientInnen mit neudiagnostizierter PMR die diagnostische Sicherheit in Hinblick auf die Identifikation einer gleichzeitig vorliegenden RZA. Ein CRP-cut-off Wert von 26.5mg/dl kann zusammen mit Ultraschallbefunden und klinischen Parametern die Diagnose einer RZA bei PatientInnen mit PMR sichern.

Quellenangaben:

1 Dejaco C, Duftner C, Dasgupta B, Matteson EL, Schirmer M. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: management of two diseases of the elderly. Aging Health 2011;7:633–45.

2 Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2012;71:484–92.

3 Ješe R, Rotar Ž, Tomšič M, Hočevar A. The cut-off values for the intima-media complex thickness assessed by colour Doppler sonography in seven cranial and aortic arch arteries. Rheumatology (Oxford) 2021;60:1346–52.

4 Schäfer VS, Juche A, Ramiro S, Krause A, Schmidt WA. Ultrasound cut-off values for intima-media thickness of temporal, facial and axillary arteries in giant cell arteritis. Rheumatology (Oxford) 2017;56:1479–83.

5 Dejaco C, Duftner C, Buttgereit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. Rheumatology (Oxford) 2017;56:506–15.

Offenlegungserklärung: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte.

Tabelle 1: Demographische Daten der Studienpopulation

	PMR-Gruppe n=32	**RZA-PMR-Gruppe n=28**
Alter (Jahre) (p=0,03)	69 (±9,9)	74 (±8,4)
Männlich (p=0,12)	12 (38%)	17 (61%)
Weiblich	20 (62%)	11 (39%)

(p=0,12)		
Symptomdauer (Wochen) **(p=0,07)**	9,5 (±9,4)	16 (±18)
CRP-Wert (mg/l) **(p=0,18)**	36,7 (±38,1)	52,9 (±42,8)

PMR-Gruppe: PatientInnen mit Polymyalgia rheumatica (PMR)

RZA-PMR-Gruppe: PatientInnen mit Riesenzellarteriitis und PMR

Die Angabe bei Alter, Symptomdauer und CRP-Wert erfolgt in Mittelwert und Standardabweichung, die Angabe der Geschlechter in absoluter und relativer Häufigkeit

Tabelle 2: PMR- und RZA-spezifische Symptome, klinische Zeichen und Befunde

PMR-spezifische Symptome, klinische Zeichen und Befunde		
	PMR-Gruppe **n=32**	**RZA-PMR -Gruppe** **n=28**
Morgensteifigkeit	31 (96%)	23 (82%)
Hüftgürtelschmerz	32 (100%)	27(96%)
Absenz weiterer Gelenkbeteiligungen	31 (96%)	28 (100%)
Beide Schultern mit Bizepssehnensynovitis und/oder glenohumeralem Erguss in der Sonographie	18 (56%)	18 (64%)
≥1 Schulter oder Hüfte mit Bizepssehnensynovits/glenohumeralem Erguss bzw. Erguss des Hüftgelenks	29 (90%)	28 (100%)

und/oder Bursitis trochanterica in der Sonographie		
RZA-spezifische Symptome, klinische Zeichen und Befunde		
Sehstörungen	1 (3%)	7 (25%)
Kopfschmerzen	3 (9%)	10 (36%)
Schläfenempfindlichkeit	0 (0%)	3 (11%)
Kieferschmerzen	3 (9 %)	8 (29%)
Kauclaudicatio	3 (9%)	8 (29%)

PMR-Gruppe: PatientInnen mit Polymyalgia rheumatica (PMR)

RZA-PMR-Gruppe: PatientInnen mit Riesenzellarteriitis (RZA) und PMR

Die Angabe der Symptome erfolgt in absoluter und relativer Häufigkeit

Diagnostik & Bildgebung

DI.07

Diagnostische Wertigkeit der optisch-spektralen Transmissionsbildgebung (HandScan) bei Patienten mit Arthrose.

Konstantinos Triantafyllias[1], Khalid Altamimi[2|2], Corinna Schorn[3], Michele de Blasi[3], Andreas Schwarting[2|3]

[1]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland
[2]Johannes Gutenberg Universitätsmedizin , I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland
[3]Rheumazentrum, Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland

---

Einleitung:

Das Hemics-HandScan (Optisch-Spektrale-Transmissionsbildgebung bzw. OST) verspricht eine nichtinvasive, valide Quantifizierung von entzündlichen Gelenkveränderungen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA). Unsere Arbeitsgruppe konnte in der Vergangenheit zeigen, dass OST-Messungen durch das Vorliegen von verschiedenen Störfaktoren, wie z.B. patientenassoziierten Charakteristika (Handgröße, Geschlecht) beeinflusst werden können (1). Darüber hinaus zeigte das Vorhandensein von begleitenden arthrotischen Veränderungen eine Assoziation mit höheren OST-Werten in RA-Kohorten, sodass auch hier ein möglicher Störeffekt vermutet wurde (1,2).

Ziel dieser Studie war es den Einfluss von arthrotischen Veränderungen auf die OST-Werte zu untersuchen und die diagnostische Wertigkeit von OST sowohl in der Diagnosestellung von Arthrose als auch in der Evaluation von aktivierten arthrotischen Prozessen zu überprüfen.

Methoden:

Rekrutiert wurden Patienten mit gesicherter Fingerpolyarthrose und/oder Handgelenksarthrose ohne weitere rheumatische Erkrankungen sowie eine Kontrollgruppe mit gesunden Probanden. Alle Studienteilnehmer wurden klinisch (druckschmerzhafte/geschwollene Gelenke) und mittels OST untersucht. Die Arthrose-Patienten erhielten darüber hinaus eine röntgenologische Kontrolle der Hand- und Fingergelenke und eine laborchemische Untersuchung (CRP/BSG). Die Ausprägung von arthrotischen Veränderungen wurde mittels eines etablierten Röntgen-Scores (Kellgren-Lawrence-Score) evaluiert. Um aktivierte arthrotische Prozesse zu evaluieren führten wir außerdem arthrosonographische Untersuchungen (US) [Grey-Scale(GSUS)/Power-Doppler(PDUS)] bei einer Patientensubgruppe durch.

Ergebnisse:

Eingeschlossen wurden 97 Patienten mit Arthrose [80,3%♀; 68 Jahre (58-76, IQR)] und 100 gesunde Kontrollprobanden [80%♀; 50 Jahre (34-56, IQR)]. Arthrose-Patienten zeigten statistisch signifikant

höhere OST-Werte im Vergleich zu den Kontrollprobanden [14,68 (8,69-16.53, IQR) vs. 10,77 (9,97-11,57, IQR); p=0,0014]. Innerhalb der Arthrose-Gruppe zeigten sich darüber hinaus eine moderate-signifikante Korrelation des OST mit dem Kellgren-Lawrence-Score (rho=0,42; p=0,00003) und eine schwächere-signifikante OST-Korrelation mit der Anzahl der synovialitisch geschwollenen (bzw. arthrotisch aktivierten) Gelenke (rho=0,215; p=0,034). Im Gegensatz dazu waren die Beziehungen zwischen OST und GSUS-/PDUS-Scores nicht statistisch signifikant. OST korrelierte allerdings stark-signifikant mit der Patientenhandgröße (rho=0,548; p<0,00001).

Schlussfolgerung:

Unseres Wissens nach ist diese die erste externe Studie, die die diagnostische Wertigkeit von OST bei Patienten mit Arthrose evaluiert hat. Hierbei konnte gezeigt werden, dass das Vorhandensein von arthrotischen Veränderungen tatsächlich einen gewissen Störeffekt auf die OST-Ergebnisse hat, welcher von der Ausprägung dieser Veränderungen abhängt. Dies sollte in der Evaluation der im Alltag erhobenen OST-Befunde berücksichtigt werden. Darüber hinaus kann durch die vorliegenden Ergebnisse eine mögliche Wertigkeit von OST in der Evaluation von aktivierten arthrotischen Veränderungen und in der Patientenverlaufskontrolle diskutiert werden.

Quellenangaben:

1. Triantafyllias et al. Diagnostic Value of Optical Spectral Transmission in Rheumatoid Arthritis: Associations with Clinical Characteristics and Comparison with Joint Ultrasonography. J Rheumatol. 2020 Sep 1;47(9):1314-1322.

2. Besselink et al. Optical spectral transmission to assess inflammation in hand and wrist joints of rheumatoid arthritis patients. Rheumatology (Oxford). 2018 May 1;57(5):865-872.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenskonflikte bei den Autoren.

Diagnostik & Bildgebung

DI.08

3D-Druck in der medizinischen Ultraschalllehre

Tobias Schremmer[1], Florian Recker[2], Peter Brossart[1], Valentin Schäfer[1]

[1]Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik III Klinik für Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland

---

Einleitung:

Durch die Entwicklung des Ultraschalls (US) in den letzten Jahren bedarf es einer immer besseren und intensiveren Ausbildung von Studierenden und Ärzten. Um den US in verschiedenen Bereichen der Medizin sicher anwenden zu können, benötigt es dabei genügend Möglichkeiten und gute Untersuchungsbedingungen. Da es oft einen Mangel an pathophysiologischen US-Probanden und oftmals Störvariablen bei der praktischen Umsetzung der Lehre gibt, war das Ziel dieser Studie anhand von innovativer 3D-Drucktechnologie neue kostengünstige US-Modell zu entwickeln.

Methoden:

Zur Erstellung der Modelle wurden 3D-US-Scans von echten Pathophysiologien bei Gelenken und Gefäßen mit der Software 3D-Slicer und Autodesk Fusion 360 in eine druckfertige Datei umgewandelt und bearbeitet oder Ultraschallbilder mit Autodesk Fusion 360 realitätsgetreu nachgebildet. Anschließend wurden anhand innovativer 3D-Drucktechnologie (Formlabs Form 3) und dem Strereolithographie Verfahren gedruckt und anschließend in ballistische Gelatine eingebettet.

Ergebnisse:

Alle Ultraschall-Trainingsmodelle zeigten eine ähnliche Ultraschallmorphologie im Vergleich zu realen Ultraschall-Bildern. Die Gefäßmodelle erfüllten die OMERACT-Ultraschalldefinitionen von normaler und pathologischer Arteria temporalis und axillaris bei RZA. Die dabei durchgeführten IMT-Messungen entsprachen den veröffentlichten IMT Cut-off-Werten für die Diagnose der RZA. In einer Inter-Rater-Analyse zeigt sich ein Intraklassenkoeffizienten von 0,99 bei allen gemessenen 3D-US-Trainingsmodellen im Hinblick auf die IMT.

Schlussfolgerung:

Es konnte gezeigt werden, dass der 3D-Druck erfolgreich dazu genutzt werden kann realitätsgetreue und kostengünstige Trainingsmodelle von Gelenken und Arterien bei Riesenzellarteriitis zu erstellen und dass diese die OMERACT-Ultraschalldefinitionen und die veröffentlichten IMT-Cut-off-Werte erfüllen.

Dabei wurden alle Modelle in einer Inter-Rater-Analyse von US Spezialisten korrekt identifiziert. Somit kann die 3D-Drucktechnologie perspektivisch die US-Ausbildung revolutionieren.

Quellenangaben:

1 Recker F, Jin L, Veith P, Lauterbach M, Karakostas P, Schäfer VS. Development and Proof of Concept of a Low-Cost Ultrasound Training Model for Diagnosis of Giant Cell Arteritis Using 3D Printing. Diagnostics (Basel). 2021 Jun 17;11(6):1106. doi: 10.3390/diagnostics11061106. PMID: 34204495; PMCID: PMC8234468.

Offenlegungserklärung:

Hiermit erkläre ich, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Diagnostik & Bildgebung

DI.09

Lehre im Bereich des muskuloskelettalen Ultraschalls – Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche

Ricarda Neubauer[1], Florian Recker[2], Peter Brossart[1], Valentin Schäfer[1]

[1]Medizinische Klinik und Poliklinik III Klinik für Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[2]Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

---

Einleitung:
Der muskuloskelettale Ultraschall (MSK-US) hat in den letzten Jahrzehnten für diverse Fachbereiche an Bedeutung gewonnen. Als schnelles und strahlenfreie bildgebendes Verfahren verbessert er in der klinischen Praxis die Versorgung der Patienten durch eine dynamische Visualisierung des Bewegungsapparates. Mit breiter werdender Anwendung wächst auch stetig die Nachfrage nach einer guten und einheitlichen Ausbildung. Ziel der Studie war die systematische Recherche zum Thema der aktuellen Ausbildungsmöglichkeiten im muskuloskelettalen Ultraschall.

Methoden:

Im Januar 2022 wurde eine systematische Literaturrecherche in den wissenschaftlichen Datenbanken Embase, PubMed und Google Scholar anhand der PRISMA-Guidelines durchgeführt. Dabei wurden in einem Interrater-Verfahren die Studien durch zwei Experten auf dem Gebiet der MSK-US-Ausbildung geprüft. Publikationen, die keine Informationen über die Lehre muskuloskelettalen Ultraschalls enthielten oder als Duplikate identifiziert wurden, wurden von der Literauswahl ausgeschlossen.

Ergebnisse:
67 Publikationen wurden eingeschlossen. Der Schwerpunkt der muskuloskelettalen Ultraschallausbildung liegt derzeit auf der Ausbildung von Assistenzärzten der Rheumatologie, Radiologie sowie physikalischer Medizin und Rehabilitation. Darüber hinaus werden verschiedene Ansätze zur Implementierung der muskuloskelettalen Ultraschalllehre in das Medizinstudium diskutiert, um Anatomiekenntnisse und Palpationsfähigkeiten der Studierenden zu verbessern. Zur Leistungsüberprüfung der Lernenden werden derzeit vorrangig Multiple-Choice-Fragebögen, *objective structured clinical examinations* (OSCE) sowie Image-Rating-Methoden international eingesetzt.

Schlussfolgerung:
Die Anzahl und Vielfalt an Ausbildungsprogrammen im MSK-US hat in den letzten Jahren stark

zugenommen. Jedoch besteht breite Einigkeit darüber, dass die Entwicklung standardisierter Curricula die Ausbildungsqualität verbessert, die Benutzerabhängigkeit des Ultraschalls vermindert und die Einrichtung neuer Ausbildungszentren erleichtert werden muss. Internationale Richtlinien müssen hier perspektivisch geschaffen werden, sowie auch innovative Lehrmethoden untersucht werden, um den Kompetenzerwerb in MSK-US zu ermöglichen.

Diagnostik & Bildgebung

DI.10

Objective assessment of musculoskeletal function in myositis patients using spatio-temporal gait parameters - a feasibility study

Pia Roscher[1|2], Felix Seese[1|2], Birte Coppers[1|2], Elie-Tino Godonou[1|2], Manuel Grahammer[3], Georg Schett[1|2], Arnd Kleyer[1|2], Johannes Knitza[1|2], Anna-Maria Liphardt[1|2]

[1]Medizinische Klinik 3 - Rheumatologie & Immunologie, Universitätsklinikum Erlangen & Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland
[2]Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Universitätsklinikum Erlangen & Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland
[3]ABATON GmbH, Berlin, Deutschland

Introduction:

Myositis is characterized by progressive weakness of proximal muscles.[1] Assessing musculoskeletal function is an important component of monitoring disease activity, and there is need for objective outcome parameters. The aim of this study was to investigate the relationship of spatiotemporal gait parameters with patient perceived disease activity, muscle functioning and kinesiophobia in myositis patients.

Methods:

Myositis patients fulfilling the ACR/EULAR 2017 criteria[2] were recruited. Patient characteristics, patient reported disease activity (numeric rating scale (NRS), ABATON web-app, ABATON GmbH, Berlin, Germany), manual muscle test (MMT)8 and fear of movement (Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK)) were collected. Spatio-temporal characteristics of gait during the 2 Minute Walk Test (MWT) were captured using the RehaGait® system with 7 inertial sensors (Hasomed GmbH, Magdeburg, Germany). A correlation matrix and multivariate descriptive statistics were applied to measure the linear relation between the pairs of MMT8, TSK, NRS and walking parameters, using the Spearman correlation method.

Results:

Data of 15 patients (age 57.7±15.3 years; BMI 28.4 ±8.1 kg/m2; sex: 73% female; disease duration 117.3±83.7 months) with any type of myositis were analyzed for this pilot study. Median scores of NRS and MTT8, were 4 (range 1 – 8) and 70 (range 52 – 80), respectively. TSK mean was of 36.8±5.76. Mean scores of walking cadence (WC), speed (WS), and double step length (DSL) were 106.3±12.77 steps/min, 1.1±0.18 m/s2 and 1.3±0.18 m, respectively. Strong and moderate positive correlations were observed between MMT8 score and WS ($r=0.71$, $p<0.01$) or DSL ($r=0.62$, $p<0.05$), respectively.

Faster WS is associated with higher MMT8 score. NRS and DSL were moderately and negatively correlated (r=-0.66, p<0.05). No significant correlation with the TSK score was noted. (Figure 1).

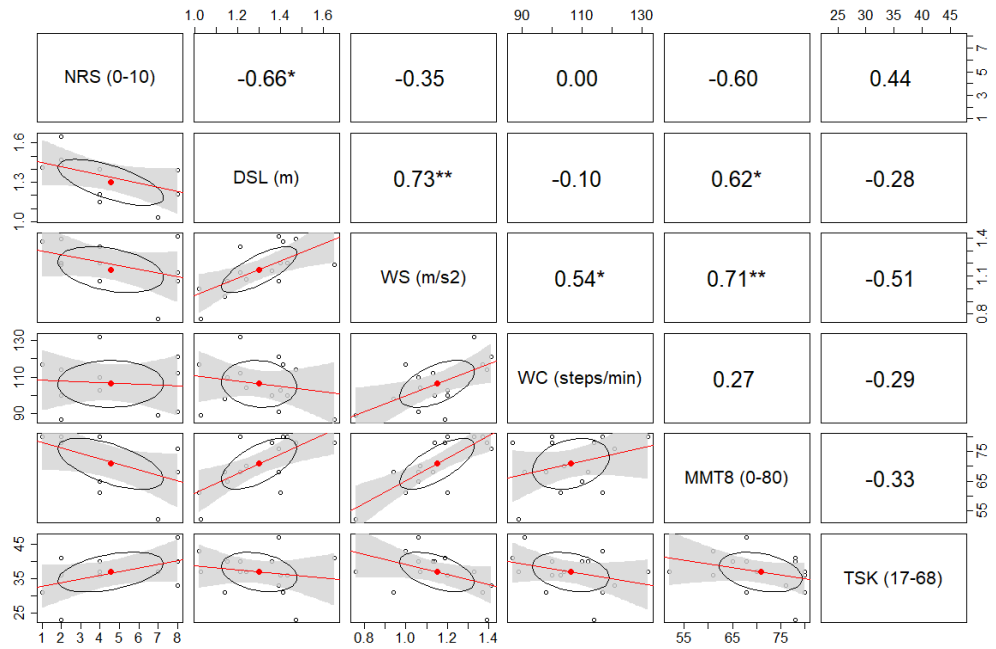


Figure 1: Correlation matrix between NRS, walking parameters (DSL, WS, WC), MMT8 and TSK Scores. p-values ("***" p<0.001, "**" p<0.01, "*" p<0.05).

Conclusions:

Inertial sensor-based gait analysis in a clinical setting is feasible in patients with myositis. Importantly, muscle functioning (MMT8) and patient perceived disease activity (NRS) correlate with the spatiotemporal gait parameters walking speed (WS) and double step length (DSL). Thus, inertial sensor-based gait analysis could provide an objective parameter to assess musculoskeletal function in myositis patients.

References:

1 Fitzner et. al. 2016, Akt Rheumatol., 2 Lundberg et al. 2017, Ann Rheum Dis.

Acknowledgements:

This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) under Grant SFB 1483–Project-ID 44241933.

Diagnostik & Bildgebung

DI.11

Interstitielle Lungenerkrankungen bei asymptomatischen Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

Tobias Hoffmann[1], Peter Oelzner[1], Marcus Franz[2], Claus Kroegel[2], Martin Förster[2], Ulf Teichgräber[3], Gunter Wolf[1], Alexander Pfeil[1]

[1]Universitätklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Deutschland
[2]Universitätklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin I, Jena, Deutschland
[3]Universitätklinikum Jena, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Jena, Deutschland

---

Einleitung:

Die interstitielle Lungenerkrankung (ILD) bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen (IRD) ist mit einer erhöhten Sterblichkeit der Patienten assoziiert. Darüber hinaus stellt die Lunge eines der am häufigsten beteiligten Organsysteme bei einer IRD dar. Die klinische Manifestation und der Schweregrad können von subklinischen Verläufen bis hin zu schwerer Dyspnoe, respiratorischem Versagen und Tod reichen. Ziel der folgenden Studie ist es, die Häufigkeit und Art der ILD bei asymptomatischen Patienten bei Erstdiagnose der IRD zu untersuchen.

Methoden:

Bei der Studie handelt es sich um eine Subanalyse einer zuvor durchgeführten Fall-Kontroll-Studie, die 126 Patienten mit einer neu diagnostizierter IRD umfasst. Die Studienkohorte wurde in zwei Gruppen unterteilt (ILD-Gruppe: n=63 und Kontrollgruppe: n=63). Die Patienten wurden auf respiratorische Symptome (Husten, Sputum, Dyspnoe) und Sklerosiphonie untersucht. Bei Patienten mit pathologischen Befunden in den Screening-Tests (Röntgen Thorax oder reduzierte Diffusionskapazität für Kohlenstoffmonoxid (DLCO) <80%) wurde eine hochauflösende Computertomographie (HR-CT) der Lunge durchgeführt. Die Subanalyse umfasst 20 Patienten mit asymptomatischer ILD bei Erstdiagnose der IRD.

Ergebnisse:

Die Gruppe der asymptomatischen ILD-Patienten (n = 20) unterteilte sich in 15 Frauen und 5 Männer (mittleres Alter 51,8 ± 17,1 Jahre). Kein Patient zeigte ein Symptom in Bezug auf eine ILD. Im Vergleich zu den symptomatischen ILD-Patienten sind die asymptomatischen ILD-Patienten signifikant jünger ($t(27,4)=2,36$, $p=0,026$), die Geschlechterverteilung ist jedoch äquivalent. Die Mittelwerte der verschiedenen Lungenfunktionsparameter sind: FVC: 89,9% ± 19,3%; DLCO: 69,9% ± 21,2%; FEV1: 87,9% ± 21,4%; TLC: 91,0% ± 16,5% und TLCO: 82,1% ± 20,6%. Folgende Muster stellen sich im HR-CT dar: 50% (n=10) Milchglastrübungen (GGO), 25% (n=5) nicht spezifische interstitielle Pneumonie

(NSIP), 15% (n=3) Granulome/Proliferationen, 5% (n=1) gewöhnliche interstitielle Pneumonie (UIP) und 5% (n=1) lymphozytäre interstitielle Pneumonie (LIP). Die Verteilung der CT-Muster war im Vergleich zu den symptomatischen ILD-Patienten nicht signifikant different ($\chi^2(6) = 10{,}224$, $p=0{,}116$).

Schlussfolgerung:

Die Studie zeigt, dass auch klinisch asymptomatische Patienten bei Erstdiagnose einer IRD eine ILD aufweisen können. Häufig ist eine verringerte DLCO in der Lungenfunktionsuntersuchung als Zeichen einer frühen Lungenbeteiligung nachweisbar, so dass dies einen potenziellen Screening-Parameter darstellen kann. Außerdem sind asymptomatische Patienten oft jünger als symptomatische Patienten. Die initialen Ergebnisse dieser Studie müssen in einer weiterführenden prospektiven Studie verifiziert werden.

Quellenangaben:

N/A

Offenlegungserklärung:

Diese Studie ist Teil einer von Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG unterstützten Investigator Initiated Study " Diagnostic procedures for detection of pulmonary manifestations at the onset of inflammatory rheumatic diseases (IRD)". KG, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim, Deutschland.

Diagnostik & Bildgebung

DI.12

Psoriasis Arthritis oder doch nur Arthrose? Eine Analyse aus dem Psoriasis Arthritis Zentrum Bonn

Jana Ziob[1], Charlotte Behning[2], Peter Brossart[3], Thomas Bieber[1], Dagmar Wilsmann-Theis[1], Valentin Schäfer[4]

[1]Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[2]Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE), Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[3]Medizinische Klinik III, Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[4]Medizinische Klinik III für Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

---

Einleitung:

Dermatologen sind in ihrem klinischen Alltag häufig mit Krankheitsbildern konfrontiert, welche auf eine rheumatologische Erkrankung hinweisen. Zu den häufigsten zählt die Psoriasis Arthritis (PsA), an welcher bis zu 40 % der Psoriasis-Patienten leiden. Doch auch andere rheumatologische Krankheitsbilder können hinter den angegebenen Gelenkbeschwerden stecken. Insbesondere die Unterscheidung zwischen PsA und Arthrose (OA) erweist sich in der täglichen klinischen Praxis als schwierig. Für die Diagnose und Behandlung von Psoriasis-Patienten mit Gelenkbeschwerden ist ein interdisziplinärer Ansatz erforderlich, an dem Dermatologen und Rheumatologen beteiligt sind. Ziel unserer Studie war es, Parameter zu ermitteln, die Dermatologen helfen können, zwischen PsA und OA zu unterscheiden und um Patienten zu identifizieren, welche rechtzeitig an einen Rheumatologen überwiesen werden sollten.

Methoden:

Wir führten eine retrospektive Kohortenanalyse aller dermatologisch-rheumatologischen Konsile am Psoriasis Arthritis Zentrum Bonn vom 1. April 2016 bis zum 31. Januar 2020 durch. Laborparameter wie Rheumafaktor (RF), antizyklische citrullinierte Peptid Antikörper (Anti-CCP-Ak), C-reaktives Protein (CRP) und Thrombozyten-Lymphozyten-Verhältnis (PLR) wurden erfasst und Korrelationsanalysen durchgeführt. Zusätzlich wurden Krankheitsaktivitätswerte und Klassifikationskriterien der PsA wie der deutschsprachige Screening-Fragebogen (GEPARD) und die PsA Klassifikationskriterien (CASPAR) als auch anamnestisch geschilderte Symptome und klinische Zeichen analysiert (Tabelle 1 + 2).

Ergebnisse:

Während des Studienzeitraums wurden 404 dermatologisch-rheumatologische Konsile durchgeführt. Bei 102 Patienten wurde eine PsA und bei 55 eine OA diagnostiziert. Der GEPARD-Score als etablierter Fragebogen (PsA:8,2(±2,7), OA:7,6(±3,5) Mittelwert(±SD)) und die CASPAR Klassifikationskriterien

(PsA:5,8(±1,7), OA:4,9(±2,5) Mittelwert(±SD)) sowie CRP- (PsA:8,9(±22,4), OA:4,8(±4. 2) mg/l (Mittelwert±SD)), Anti-CCP-Ak- (PsA:31,8(±20,0), OA:18,3(±1,6) U/ml (Mittelwert±SD)) und RF-Werte (PsA:13,4(±4,6), OA:10,9(±0,8) IU/ml (Mittelwert±SD)) zeigten keine wesentlichen Unterschiede. PLR war bei OA-Patienten am höchsten (197,1(±138,6) Mittelwert(±SD)), gefolgt von PsA-Patienten mit Erstdiagnose (167,9(±98,2) Mittelwert(±SD)). Geschwollene Gelenke (p=0,0151), Morgensteifigkeit über 60 Minuten (p=0,0451) und Daktylitis (p=0,0086) traten bei PsA-Patienten deutlich häufiger auf.

Schlussfolgerung:
Geschwollene Gelenke, Morgensteifigkeit und Daktylitis können helfen zwischen PsA und OA zu unterscheiden. Die CASPAR-Kriterien und der GEPARD-Score sowie die Laborparameter wie RF, Anti-CCP-Ak und CRP zeigten in unserer Kohorte keinen Unterschied zwischen PsA und OA, während der PLR sich signifikant unterschied. Unsere Ergebnisse unterstreichen, dass ein enges interdisziplinäres dermatologisch-rheumatologisches Management erforderlich ist, um die PsA zu erkennen und von anderen Arthritis-Formen und der OA zu unterscheiden.

Offenlegungserklärung:
Die Studie wurde finanziell von Novartis unterstützt.

Tabelle 1: Klinische Merkmale, Krankheitsaktivitätsscores, Klassifikationskriterien und Laborparameter bei Patienten mit Psoriasis Arthritis, erstdiagnostizierter Psoriasis Arthritis und Arthrose

Parameter	**Psoriasis Arthritis**	**Erstdiagnostizierte Psoriasis Arthritis**	**Arthrose**
Anzahl, n gesamt (%)	102 (100)	43 (100)	55 (100)
Klinische Merkmale			
Alter (Jahre) (M±SD)	51.90 (±13.90)	50.4 (±15.6)	62.9 (±11.6)
Geschlecht: männlich, n (%)	55 (53.92)	24 (55.81)	15 (27.27%)
Geschlecht: weiblich, n (%)	47 (46.08)	19 (44.19)	40 (72.73%)
BMI (kg/m²) (M±SD)	29.4 (±6.50)	29.7 (±6.8)	30.9 (±8.5)
Krankheitsaktivitätsscores und Klassifikationskriterien			
PASI (M±SD)	11.8 (±9.7)	12.2 (±10.5)	11.0 (±7.8)
DLQI (M±SD)	15.9 (±6.8)	15.7 (±6.0)	14.3 (±8.3)
GEPARD (M±SD)	8.2 (±2.7)	7.8 (±3.1)	7.6 (±3.5)
CASPAR (M±SD)	5.8 (±1.7)	5.7 (±1.4)	4.9 (±2.5)
Laborparameter			
CRP-Wert (mg/l): (M±SD)	9.0 (±22.5)	14.3 (±31.8)	4.8 (±4.2)

Anti-CCP-Antikörper (U/ml): (M±SD)	31.8 (±20.0) (n=3)	25.1 (±23.1) (n=2)	18.3 (±1.6) (n=3)
RF-Wert (IU/ml): (M±SD)	13.5 (±4.6) (n=20)	13.6 (±5.7) (n=8)	10.9 (±0.8) (n=9)
Hämoglobin (g/dL) (M±SD)	14.4 (±1.5)	14.4 (±1.4)	13.9 (±1.4)
Thrombozyten (G/l) (M±SD)	268.9 (±80.1)	287.0 (±103.5)	257.7 (±75.1)
Leukozyten (G/l) (M±SD)	8.3 (±2.7)	8.8 (±2.8)	7.8 (±2.5)
Lymphozyten (G/l) (M±SD)	2.0 (±0.8)	2.0 (±0.8)	1.6 (±0.7)
PLR (M±SD)	156.7 (±88.0)	167.9 (±98.2)	197.4 (±139.9)

Abkürzungen: Anti-CCP-Antikörper: antizyklische citrullinierte Peptid-Antikörper, BMI: Body-Mass-Index, CASPAR: Klassifikationskriterien für Psoriasis Arthritis, CRP: C-reaktives Protein, DLQI: Dermatologischer Lebensqualitätsindex, GEPARD: Deutscher Fragebogen zur Diagnose der Psoriasis Arthritis, m: Mittelwert, n: Anzahl der Patienten, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PLR: Thrombozyten-Lymphozyten-Verhältnis, RF: Rheumafaktor, SD: Standardabweichung

Tabelle 2: Anamnestisch angegebene Symptome und klinische Zeichen bei Patienten mit Psoriasis Arthritis und Arthrose während des Konsils

Parameter	**Psoriasis Arthritis, n (%)**	**Arthrose, n (%)**	**P-Wert***
Anzahl, gesamt	102 (100)	55 (100)	
<u>Anamnestisch angegebene Symptome</u>			
Gelenkschmerzen	102 (100)	52 (94.55)	0.0415 ‡
Morgensteifigkeit über 60 min	29 (28.43)	7 (12.73)	0.0419 †
Geschwollene Gelenke	56 (54.90)	18 (32.73)	0.0129 †
Gerötete und überwärmte Gelenke	26 (25.94)	6 (10.91)	0.0505 †
Nächtliches Erwachen durch Schmerzen	13 (12.75)	6 (10.91)	0.9362 †
Besserung bei Bewegung	3 (3.64)	2 (3.64)	1.0000 ‡
<u>Klinische Zeichen</u>			
Anzahl, gesamt	26 (25.49)	1 (1.82)	
Gelenkdeformitäten	3 (2.94)	1 (1.82)	1.0000 ‡

Positives Gaenslen Zeichen der MCP-Gelenke	8 (7.84)	0 (0)	0.0511 ‡
Enthesitis	3 (2.94)	0 (0)	0.5522 ‡
Daktylitis	12 (11.76)	0 (0)	0.0086 ‡

* Die P-Werte sind für den Chi-Quadrat-Test (†) und den exakten Fisher-Test (‡) angegeben.

Abkürzungen: MCP: metacarpophalangeal, n: Anzahl der Patienten

Diagnostik & Bildgebung

DI.13

Striking sex differences in magnetic resonance imaging findings in the sacroiliac joints in the population

Xenofon Baraliakos[1|2], Jürgen Braun[1|2], Robin Bülow[3], Carsten Oliver Schmidt[4], Adrian Richter[4]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Deutschland
[2]Ruhr Universität Bochum, Deutschland
[3]Department of Diagnostic Radiology and Neuroradiology, University Medical Center Greifswald, Deutschland
[4]Institute for Community Medicine, University Medical Center Greifswald, Deutschland

---

Einleitung:

Magnetic resonance imaging (MRI) is widely used to identify patients with axial spondyloarthritis (axSpA). Bone marrow edema (BME) in the sacroiliac joint (SIJ) MRI suggestive for axSpA is frequent in the general population. Nonetheless, the phenotype and course of the disease seem to be different in males and females and thus suggest different mechanisms being effective. We aimed to explore sex-specific differences of factors being associated with the extent of BME in the SIJ suggestive of axSpA in participants of a general-population study.

Methoden:

Using negative-binomial (NB) count data regression we analysed previously found factors associated with the extent of BME in the SIJ with particular focus on their interaction with participants' sex. Results were corrected for multiple comparisons. Importance of predictors of SIJ-BME was explored by variable importance measure of model-based boosting; a machine learning approach that determines the optimal model via resampling techniques and conducts implicit variable selection.

Ergebnisse:

Estimates of NB regression showed strong effects of participants' sex when modeled in interaction with age, BMI, backpain, and HLA-B27. After Bonferroni correction for multiple testing, only the effect of HLA-B27 (incidence rate ratio (IRR): 4.48) remained relevant when modelled in interaction with participants' sex (IRR females:HLA-B27: 0.21). According to the machine learning approach, HLA-B27 positivity, BMI, current smoking, backpain in last 3 month, the interaction of sex and HLA-B27, and pregnancy during the last 12 month prior to the MRI examination, were of highest importance for the extent of SIJ-MRI lesions. All other interaction terms were removed by model-based boosting.

Schlussfolgerung:

We identified factors associated with the extent of SIJ-BME which are differently pronounced in females and males, HLA-B27 positivity and participants' sex being most conclusive. The relationship of sex-related differences may with the pathogenesis of axSpA needs further examination.

Diagnostik & Bildgebung

DI.14

The impact of MRI slice thickness on the detection of spinal syndesmophytes in axialspondyloarthritis

Styliani Tsiami[1|2], Kalliopi Klavdianou[1|3], Alexaner Dieter Mewes[4], Philipp Sewerin[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Deutschland
[2]Ruhr Universität Bochum, Deutschland
[3]Asklepieion' General Hospital, Department of Rheumatology, Voula, Athens, Greece
[4]University Düsseldorf, Medical Faculty, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Deutschland

---

Einleitung:

Conventional radiographs (CR) are the gold standard for detecting syndesmophytes in axial Spondyloarthritis (axSpA), mainly because magnetic resonance imaging (MRI) is not able to detect thin bony structures due to its slicing technique. We assessed the ability and performance of detection of syndesmophytes using different slice thicknesses on MRI and compare them with CR.

Methoden:

MRI with T1W and STIR images with slice thicknesses of 1-6mm and CR of the lower thoracic and lumbar spine performed on the same day were prospectively performed in 43 axSpA patients. Each vertebral corner (VC) (anterior superior/posterior, inferior anterior/posterior) from the thoracic (Th11) to the lumbar (L5) vertebral body were assessed for the presence/absence of syndesmophytes but also fat lesion (FL) on MRI by two experienced readers .

Ergebnisse:

A total of 1.204 VCs was assessed from all patients. The mean time needed for scoring the MRIs varied between 2:27 and 4:12min for the MRI thicknesses of 1-6mm, respectively. Syndesmophytes were detected in 19.3% VCs on CR and in 38.3%, 37.5%, 34.8%, 33.7%, 31.4%, 28.7% VCs on MRI slice thicknesses of 1-6mm, respectively ($p \leq 0.001$ for all MRI vs. CR evaluations and within MRI slice thicknesses). The anterior superior VC of L1 was the most affected site among all VCs in all MRI slice thicknesses and CRs. In thoracic spine, the anterior superior corner of T12 was the most frequently affected site in both MRI and CR. Although MRI could detect more syndesmophytes than CR, MRI at any slice thickness could not detect 15.4%-23.2% of syndesmophytes detected in CR (Table). FLs were detected in 38.3%, 37.5%, 34.8%, 33.7%, 31.4%, 28.7% of VC with MRI slice thicknesses of 1-6mm, respectively. MRI slice thickness had no role in detecting FLs ($p>0.05$ within MRI slice thicknesses).

Schlussfolgerung:

MRI at any slice thickness detected more syndesmophytes than CR, but the best agreement and least false-positive findings on MRI based on CR as gold standard was found in the thicker slice thicknesses. The presence of FLs did not influence syndesmophyte detection on MRI. These results may influence the performance of MRI in identification of SpAspecific spinal lesions in daily practice.

Table: Agreement and disagreement of CR and MRI for syndesmophyte detection per MRI slice thickness

		CR		Agreement CR/MRI	False positive MR based on CR as gold standard
MRI		yes	no		
1mm	yes	182	279	72,6%	23,2%
	no	51	692		
2mm	yes	184	267	73,8%	22,2%
	no	49	704		
3mm	yes	181	238	75,9%	19,8%
	no	52	733		
4mm	yes	175	231	76,0%	19,2%
	no	58	740		
5mm	yes	169	209	77,3%	17,4%
	no	64	762		
6mm	yes	160	186	78,5%	15,4%
	no	73	785		

Diagnostik & Bildgebung

DI.15

High frequency of structural damage in the lower spine of patients with chondrocalcinosis

Styliani Tsiami[1|2], Kalliopi Klavdianou[1|3], Jona Kasfeld[1|2], Martin Fruth[4], Jürgen Braun[1|2], Philipp Sewerin[1|2], David Kiefer[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Deutschland
[2]Ruhr Universität Bochum, Deutschland
[3]Asklepieion' General Hospital, Department of Rheumatology, Voula, Athens, Greece
[4]blikk , Radiologie, Herne, Deutschland

Einleitung:

Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease (CPPD) is known to affect fibrocartilaginous tissue in the large and smaller peripheral joints. The affection of the axial skeleton is unclear. We assessed the frequency and severity of structural changes in the lower spine in patients with established CPPD in comparison to degenerative disc disease (DDD).

Methoden:

In a retrospective study, patients with CPPD or DDD as a main diagnosis with available spinal conventional radiographs (CR) performed during 2014 – 2020 were included. Other inflammatory conditions affecting the spine were excluded. The segments T7/8-L5/S1 were evaluated for the occurrence of disc-calcification, intradiscal vacuum-phenomenon, disc height (normal/narrowing/complete loss), endplate erosion, osteophytes and spondylolisthesis. When lumbar spine MRIs of the same time point were available, discovertebral units were evaluated for the occurrence of vacuum phenomena, endplate erosion, Modic changes and disc dehydration (Pfirrmann). Follow-up CRs were assessed if available. All available images were evaluated by 2 independent readers.

Ergebnisse:

CR of 140 CPPD patients (1.171 discovertebral units) and 99 DDD (803 discovertebral units) were evaluated (mean age 74.4±9.9 and 71±6.2, 20% vs. 20.2% males, respectively). Spine-MRIs were available from 48 CPPD and 44 DDD patients. Vacuum phenomena, disc calcification, osteophytes and erosion were significantly more frequently seen in CPPD patients compared to DDD (Table) with no differences between the thoracic and the lumbar spine. Follow-up CR were available for 29 CPPD patients and 46 DDD. Both groups presented statistically significant progression of endplate erosions and osteophytes (p 0.001 - 0.02). Notably, even though CR follow-up times in the CPPD group were, compared to DDD (median (IQR) 1.9 (2.4) *vs* 3.0 (3.1) years, p=0.033, respectively), shorter, radiographic progression was noted more frequently in CPPD vs. DDD for erosive changes (6.8% vs.

0.6%, p=0.018) and disc calcification (5.8% vs. 0.6%, p=0.007). When comparing MRIs, a higher number of discovertebral units was affected by vacuum phenomena (34 *vs* 13, p=0.04) and endplate erosions (L4/5 (45.5% *vs* 24.4%, p=0.04), L5/S1(40.4% *vs* 19.5%, p=0.03) in CPPD patients vs. DDD, respectively.

Schlussfolgerung:

CPPD patients showed more severe and progressive degenerative findings in the lower spine as assessed by both, CR and MRI, in comparison to established DDD. This data shows that CPPD manifestations in the axial skeleton are clinically relevant.

Table. Frequency of affected discovertebral units on conventional radiographs

	CPPD	DDD	p
Vacuum phenomenon	156 (13.3%)	44 (5.5%)	<0.001
Disc calcification	193 (16.5%)	42 (5.2%)	<0.001
Endplate erosion	159 (13.6%)	26 (3.2%)	<0.001
Osteophytes	861 (73.5%)	480 (59.8%)	<0.001
Spondylolisthesis	126 (10.8%)	69 (8.6%)	0.264
CPPD: calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease DDD: degenerative disc disease			

Diagnostik & Bildgebung

DI.16

18F-fluorodeoxyglucose Positronenemissionstomographie/Computertomographie: Das Entzündungsmuster der Riesenzellarteriitis und der Einfluss von Glukokortikoiden auf die Detektion der Gefäßbeteiligung im Rahmen der Erstdiagnostik

Leander Malich[1], Falke Gühne[2], Tobias Hoffmann[1], Ansgar Malich[3], Peter Oelzner[1], Gunter Wolf[1], Martin Freesmeyer[2], Alexander Pfeil[1]

[1]Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
[2]Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
[3]Institut für Radiologie, Südharzklinikum Nordhausen, Nordhausen, Deutschland

---

Einleitung:
Die ^{18}F-fluorodeoxyglucose Positronenemissionstomographie/Ccomputertomographie (PET/CT) stellt ein bildgebendes Standardverfahren in der Erstdiagnostik bei Verdacht auf eine Riesenzellarteriitis dar, bei der eine variable Beteiligung der großen Arterien auftreten kann. Ziel der Studie ist die Evaluierung der Beteiligung der Aorta sowie der großen Arterien im Rahmen der Erstdiagnostik und die Verifizierung des Einflusses einer Glukokortikoid-Therapie auf die Untersuchungsergebnisse des ^{18}F-FDG PET/CT.

Methoden:
In die Studie wurden 60 Patienten (44 Frauen und 16 Männer, mittleres Alter 72.8 ± 8.8 Jahre) mit der einer Riesenzellarteriitis eingeschlossen, welche im Rahmen der Erstdiagnostik ein ^{18}F-FDG PET/CT erhalten haben. 44 Patienten waren bezüglich einer Glukokortikoid-Therapie oder eine anderweitige immunsuppressive Therapie naive und 16 Patienten sind mit Glukokortikoiden (mittlerer Prednisolon-Dosis 60 mg, im Mittel 3.5 ± 4.4 Tage vor der ^{18}F-FDG PET/CT) vortherapiert gewesen. Es erfolgte ein Scoring der ^{18}F-FDG PET/CT bezüglich einer Entzündung der Aorta und der großen Arterien sowie eine Quantifizierung des maximum Standardised Uptakes Values (SUVmax).

Ergebnisse:
Der am häufigsten beteiligte Gefäßabschnitt war die Aorta ascendens (72 %), gefolgt vom Truncus brachiocephalicus (62 %), Aortenbogen (60 %), Aorta descendens (60 %) sowie der linken und rechten Arteria subclavia (60 % und 58 %). Eine singuläre Beteiligung der Aorta (ohne Affektion einer abgehenden großen Arterie) wurde bei 20 % der Patienten evaluiert. Durch den Einsatz der Glukokortikoide kam es zu einem deutlichen Rückgang der entzündlich involvierten Gefäßabschnitte (Glukokortikoid behandelte Patientengruppegruppe: 38 % versus Glukokortikoid naive Patientengruppe: 89 %). Im Detail kann für die Glukokortikoid naiven Patienten gezeigt werden, dass die Aorta ascendens (SUVmax +0.171 ± 0.394), der Aortenbogen (SUVmax +0.175 ± 0.491) und die Aorta descendens (SUVmax +0.266 ± 0.541) einen höheren uptake im Vergleich zu den Glukokortikoid behandelten Patienten (Aorta ascendens SUVmax -0.215 ± 0.299, Aortenbogen SUVmax -0.159 ± 0.598

und Aorta descendens SUVmax -0.122 ± 0.291) aufweist. Ein gleichsinniges Ergebnis konnte auch für die anderen Gefäßabschnitte ermittelt werden.

Schlussfolgerung:

Die Daten zeigen, dass bei einer Riesenzellarteriitis vornehmlich die thorakale Aorta (insbesondere die Aorta ascendens) eine Beteiligung aufweist. Durch den Einsatz von Glukokortikoiden können deutlich weniger entzündliche Gefäßabschnitte in der ^{18}F-FDG PET/CT detektiert werden. Weitereithin sollte eine ^{18}F-FDG PET/CT zur Beurteilung einer Riesenzellarteriitis möglichst vor einer Glukokortikoidtherapie durchgeführt werden, vorausgesetzt die PET/CT ist rasch verfügbar und die klinische Situation lässt einen Therapiebeginn nach der Bildgebung zu.

Offenlegungserklärung:

Die Studie ist ein Teil der Investigator Initiated Study “Retrospektive Analyse klinischer und bildgebender Parameter zur Vorhersage eines Rezidivs bei Patienten mit einer Riesenzellarteriitis”, welche durch die Chugai Pharma Germany GmbH, Lyoner Straße 15, 60528 Frankfurt am Main, Deutschland unterstützt wird.

Diagnostik & Bildgebung

DI.17

Prospektive, doppel-blinde Studie zur Wertigkeit des muskuloskelettalen Ultraschalls durch Dermatologen in der Früherkennung von Psoriasis Arthritis anhand portabler Ultraschallgeräte: die PsoSone Studie

Jakub Grobelski[1], Dagmar Wilsmann-Theis[2], Pantelis Karakostas[1], Peter Brossart[1], Charlotte Behning[3], Florian Recker[4], Valentin Schäfer[1]

[1]Klinik für Innere Medizin III, Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[2]Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[3]Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, , Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
[4]Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

---

Einleitung:

Das Ziel der Studie war die prospektive Untersuchung des muskuloskelettalen Ultraschalls (MSUS) durch Dermatologen als Screening Instrument zur Früherkennung von Psoriasis Arthritis (PsA) unter Anwendung portabler, chip-basierter Ultraschallgeräte (HHUD).

Methoden:

Zwölf im MSUS zuvor ausgebildete Dermatologen wurden im Rahmen der Studie als Rekrutierer eingebunden, wobei jeder mit einem innovativen, chip-basierten portablen HHUD ausgestattet wurde. Dabei wurden in dem Zeitraum zwischen dem 1. Oktober 2020 und 26. Mai 2021 insgesamt 140 Patienten im Rahmen eines PsA-Screenings in die Studie eingeschlossen. Das Screening basierte auf klinischer Anamnese, körperlicher Untersuchung und dem GErman Psoriasis Arthritis Diagnostic Fragebogen vor und nach Sonographie von bis zu drei schmerzhaften Gelenken. Die rekrutierten Patienten wurden anschließend in einem Validierungsverfahren durch rheumatologische Experten begutachtet. Hierbei erfolgte eine doppelte Verblindung der dermatologischen und rheumatologischen Untersucher. Der Screening Effekt durch MSUS wurde anhand der Sensitivität und Spezifität vor und nach dessen Anwendung bewertet. Die Sensitivität und Spezifität wurden zusammen mit dem 95% Konfidenz Intervall (KI) bestimmt.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 140 Patienten in die Studie eingeschlossen. Eine PsA wurde in 21 Fällen diagnostiziert. Die Screening Sensitivität und Spezifität betrugen vor MSUS 81.0 % (KI 58.09 - 94.55 %) und 54.5 % (KI 44.77 - 64.07 %). Nach Durchführung des MSUS änderte sich die Sensitivität auf 61.9 %

(KI 38.44 - 81.89 %) und die Spezifität auf 90.9 % (KI 83.92 - 95.55 %). Das MSUS Screening durch Dermatologen führte in 46 Fällen zur Verdachtsdiagnosen-Änderung, wovon in 45 Fällen die PsA keine Verdachtsdiagnose mehr darstellte.

Schlussfolgerung:

Es konnte gezeigt werden, dass ein PsA Screening basierend auf MSUS durch Dermatologen potenziell zu einer früheren und präziseren Detektion einer PsA bei niedrigerer Überweisungsrate an die Rheumatologie führen kann.

Abbildung 1: Vergleich der Screening Ergebnisse vor und nach MSUS durch Dermatologen

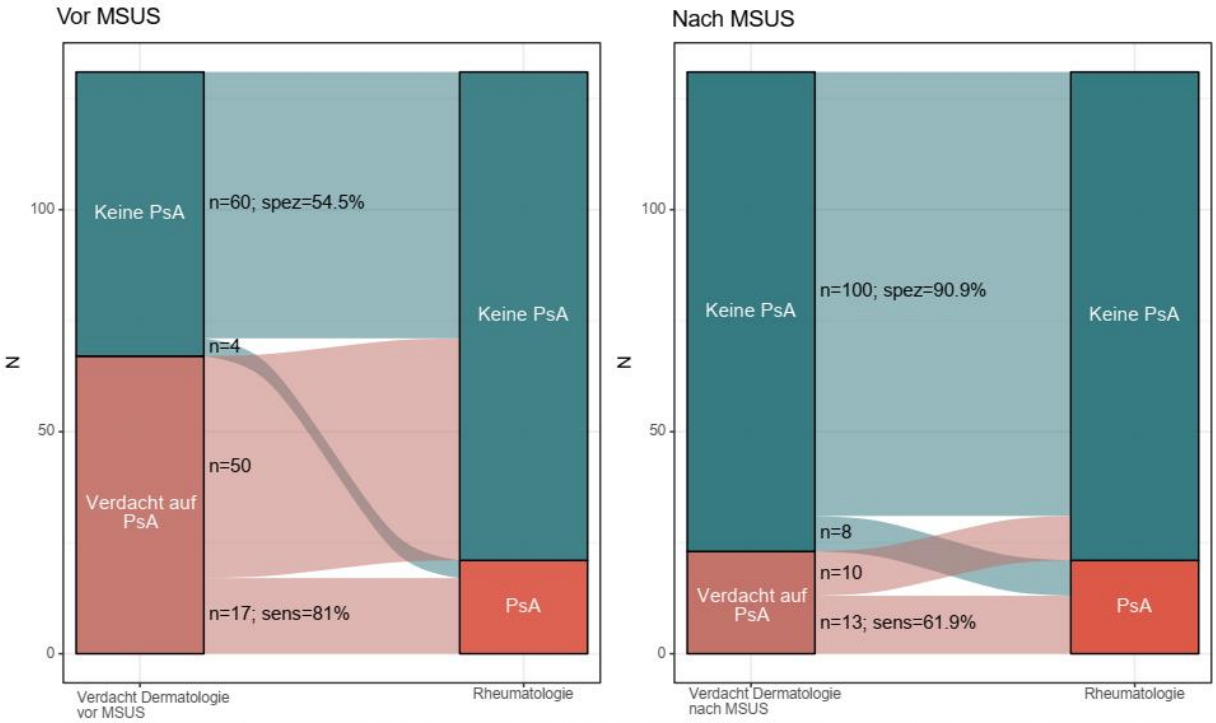


Abbildung 1: Die Veränderung der Sensitivität und Spezifität vor und nach MSUS Untersuchung durch Dermatologen verglichen mit der endgültigen Diagnose gestellt durch Rheumatologen wird dargestellt. Aufgrund inkonsistenter Angaben in neun Fällen, wurden 131 von 140 Patienten in der statistischen Analyse berücksichtigt.

Abkürzungen: n: Anzahl der Patienten, PsA: Psoriasis Arthritis, sens: Sensitivität, spez: Spezifität, MSUS: Muskuloskelettaler Ultraschall

Diagnostik & Bildgebung

DI.18

Bildmusteranalyse in der fluoreszenzoptischen Bildgebung zur Differenzialdiagnose bei rheumatischen Gelenkerkrankungen

Nele Stumper[1], Jörn Berger[2], Gabriela Schmittat[1], Andreas Briel[3], Dominik Vogler[1], Gerd-Rüdiger Burmester[1], Paula Hoff[1], Sarah Ohrndorf[1]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik mit SP Rheumatologie und Klin. Immunologie, Berlin, Deutschland
[2]Xiralite GmbH, Berlin, Deutschland
[3]nanoPET Pharma GmbH, Berlin, Deutschland

Einleitung: Es konnten für verschiedene rheumatische Gelenkerkrankungen, wie rheumatoide Arthritis (RA), Osteoarthritis (OA) und Psoriasis-Arthritis (PsA), charakteristische Muster und Merkmale in der fluoreszenzoptischen Bildgebung (FOI) beschrieben werden (1-4).

Definition und weitere Untersuchung verschiedener typischer Merkmale von RA, OA und PsA mittels Indocyanin (ICG)-gestützter FOI mit dem Ziel, eindeutige FOI-Kriterien für diese Erkrankungen zu identifizieren und für die Differentialdiagnostik zu nutzen.

Methoden:

FOI-Bilder von Patienten mit RA, OA, PsA sowie gesunder Probanden werden von zwei für die Diagnose verblindeten Readern unter Verwendung des Prima-Vista-Modus (PVM) und des 5-Phasen-Modells untersucht. Die Phasen 1 und 2 beschreiben die ICG-Anflutung (Beginn bis 15% und 15%-90% Anflutung), Phase 3 entspricht dem Peak der ICG-Anreicherung, und die Phasen 4 und 5 umfassen die ICG-Abflutung (90%-36,8% und 36,8% bis Ende). Sechsundzwanzig verschiedene Merkmale wurden zuvor mittels eines FOI-Atlas definiert, z.B. das Merkmal streifiges Muster (T) als streifige Signalanhebung im Bereich der proximalen Interphalangeal (PIP) Gelenke, in der die Streifen orthogonal zur Fingerachse verlaufen (Abb. a). Das wolkige Muster (W) ist während des Anflutens auf dem Handrücken sichtbar (Abb. b). Das Enthesenmerkmal (E) zeigt ein V-förmiges und gefülltes Muster zwischen Nagel und DIP (Abb. c). Die Häufigkeiten der Merkmale bei jedem Patienten und in jeder Phase (PVM, 5-Phasen) werden ermittelt und ihre diagnostische Güte berechnet: Chi Quadrat ($\chi 2$); diagnostische Odds Ratio (DOR); Sensitivität (TPR); Spezifität (TNR); positiver prädiktiver Wert (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV).

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 128 Patienten (n=32 RA (Altersmittelwert 54,2; SD 10,6; Median 52,4), n=32 OA (58,0; 14,3; 60,1) und n=32 PsA (47,9; 12,7; 46,8)) sowie n=32 Gesunde (31,0; 10,0; 27,2) in die Merkmalsauswertung einbezogen. In unserer Analyse kann die OA anhand des Merkmals T von der RA unterschieden werden. Merkmal T findet sich in Phase 3 (χ2: 4,61; DOR: 7,49; TPR 0,11; TNR: 0.98; PPV: 0,87; NPV: 0,52) und Phase 5 (χ2: 18,5; DOR: 5,60; TPR 0,55; TNR: 0,82; PPV: 0,76; NPV: 0,64 und PVM (28,3; 12,1; 52%; 92% 87%; 65%). Mittels des Merkmals E ist eine Unterscheidung zwischen der RA und der PsA zwar nur bedingt möglich (χ2: 9,58; DOR: 3,65; TPR 0,40; TNR: 0,84; PPV: 0,71; NPV: 0,59), kann aber durch das Auftreten von Muster W in Phase 1 gut von der RA unterschieden werden (χ2: 7,68; DOR: 6,92; TPR 0,19; TNR: 0,97; PPV: 0,86; NPV: 0,54). Andere signifikante Merkmale ergeben eine hohe Spezifität (70%-98%) bei geringer Sensitivität (12%-52%).

Schlussfolgerung:

Die Analyse von typischen FOI-Merkmalen ermöglicht eine Unterscheidung von RA, OA und PsA Differenzialdiagnose mittels FOI hat, was den (frühen) Diagnoseprozess rheumatischer Gelenkerkrankungen optimieren könnte. Die Kombination verschiedener Merkmale mit Hilfe künstlicher Intelligenz könnte in Zukunft zu einer deutlich verbesserten Diagnosegenauigkeit führen.

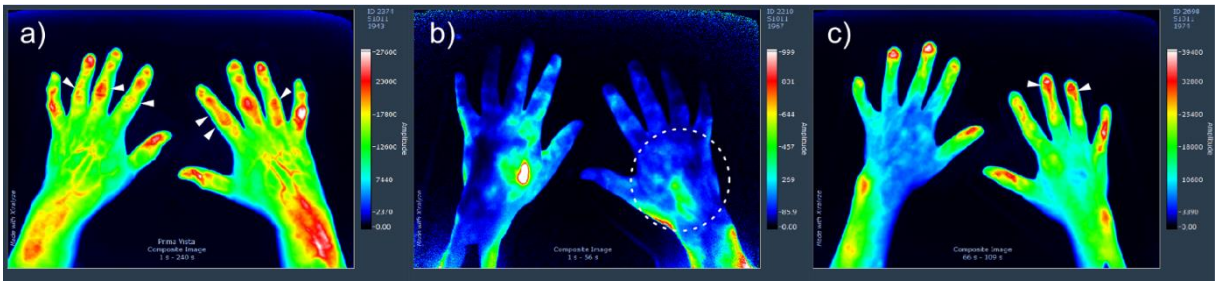


Abbildung: Beispiele für FOI-Muster und -Merkmale:

a) (T) Streifiges Muster im PVM-Bild (OA); b) (W) Wolkiges Muster auf dem Handrücken in Phase 1 (PsA); c) (E) Enthesenmuster in Phase 3.

Quellenangaben:

[1] Werner SG, et al. Inflammation assessment in patients with arthritis using a novel in vivo fluorescence optical imaging technology. Ann Rheum Dis. 2012; 71(4):504-510.

[2] Glimm AM, et al. Analysis of distribution and severity of inflammation in patients with osteoarthritis compared to rheumatoid arthritis by ICG-enhanced fluorescence optical imaging and musculoskeletal ultrasound: a pilot study. Ann Rheum Dis. 2016; 75(3):566-570.

[3] Wiemann O, et al. Phänomen "grüner Nagel" in der ICG-gestützten fluoreszenzoptischen Bildgebung - ein möglicher differenzialdiagnostischer Hinweis auf Psoriasisarthritis. J Dtsch Dermatol Ges. 2019

[4] Schmidt A, et al. Detection of subclinical skin manifestation in patients with psoriasis and psoriatic arthritis by fluorescence optical imaging. Arthritis Res Ther. 2020; 22(1):192.

Offenlegungserklärung: Keine Interessenskonflikte.

Diagnostik & Bildgebung

DI.19

Funktionelles MRT als neues Tool zur Beurteilung einer Nierenbeteiligung bei ANCA-assoziierter Vaskulitis

Isabell Haase[1], Anna Luise Kernder-Stupnanek[1], Alexandra Ljimani[2], Gamal Chehab[1], Johanna Mucke[1], Christina Düsing[1], Philipp Sewerin[3], Oliver Sander[1], Gerald Antoch[2], Matthias Schneider[1]

[1]Poliklinik und Funktionsbereich für Rheumatologie und Hiller-Forschungszentrum, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[3]Rheumazentrum Herne, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

---

Einleitung:
Die Nierenbeteiligung hat eine negative prognostische Bedeutung für den Verlauf der ANCA-assoziierten Vaskulitis (AAV). Diagnostischer Goldstandard ist die Nierenbiopsie. Herausforderungen bleiben die Beurteilung einer Reversibilität und die Therapiekontrolle. In Situationen eines ungünstigen Nutzen-Risikoverhältnisses (z. B. Blutungsgefahr) besteht Bedarf für nicht-invasive Methoden. Die funktionelle multiparametrische MRT (mpMRI) kann Informationen über Morphologie, Perfusion und Mikrostruktur liefern. Erste Studien zeigen Veränderungen bei Nierenerkrankungen (1). Bisher gibt es keine Erfahrungen bei AAV mit Nierenbeteiligung. Ziel der Studie war es, die Durchführbarkeit von mpMRI-Sequenzen zu untersuchen und erste Besonderheiten herauszuarbeiten.

Methoden:
Das Protokoll der Nieren-mpMRT umfasst kontrastmittelfreie Techniken zur Bewertung der Gewebeperfusion (Arterial Spin Labeling; ASL), der Gewebeoxygenierung (Blood Oxygenation Level Dependent; BOLD) und Techniken zur Bewertung der Gewebsintegrität, wie den apparenten Diffusionskoeffizienten (ADC) und die fraktionierte Anisotropie (FA). Wir vergleichen die verschiedenen Nieren-mpMRT Techniken an drei Betroffenen mit unterschiedlicher Ausprägung ihrer AAV (aktive vs. remittierte vs. keine renale Beteiligung).

Ergebnisse:
Patientencharakteristika:
Fall 1 mit rapid-progressiver Glomerulonephritis (RPGN) bei AAV (BVAS 15 Punkte, Kreatinin 1,49 mg/dl, Proteinurie 2,5g/Tag, Erythrozyturie 133/µl mit 60% dysmorphen Erythrozyten).
Fall 2 mit Z.n. RPGN im Jahr 2009 (aktuell: BVAS 0 Punkte, Kreatinin 1,15 mg/dl, Proteinurie 0,9 g/Tag, Erythrozyturie 23/µl).
Fall 3 mit AAV ohne Hinweis auf eine Nierenbeteiligung (BVAS 0 Punkte, Kreatinin 0,97 mg/dl, Proteinurie 0,05 g/Tag, 15 Erythrozyten/µl).
Bei Fall 1 (aktive RPGN) zeigt sich eine Absenkung des ADC als möglicher Ausdruck eines Ödems und eine Reduktion des renalen Blutflusses. Die Gewebeoxygenierung, als mögliches Korrelat einer aktiven

Entzündung, ist etwas erhöht. Der Abfall des medullären FA könnte auf einen tubulären Schaden hindeuten.
Bei Fall 2 (remittierte RPGN) zeigt sich eine reduzierte medulläre FA als Hinweis auf einen (chronischen) tubulären Schaden. Der renale Blutfluss ist leicht vermindert, die renale Oxygenierung und ADC sind normwertig.
Auch Fall 3 weist (Kontrolle) Abweichungen auf. Während die corticomedulläre Differenzierung in der FA erhalten ist, ist der ADC reduziert. Die T1 Zeit ist etwas erhöht, möglicherweise bei fokal entzündlichen Veränderungen im Nierenparenchym (Abbildung 1).

Schlussfolgerung:
Erste Nieren-mpMRT Sequenzen von Betroffenen mit AAV lassen Veränderungen bei einer Nierenbeteiligung und auch zwischen akuter und chronischer Manifestation erkennen. Weitere Untersuchungen sind geplant, um diese aussichtsreiche Methode hinsichtlich ihres Stellenwertes in Diagnostik, Prognosebeurteilung und Therapiekontrolle einer Nierenbeteiligung bei AAV zu etablieren.

Quellenangaben:
1 Rapacchi S, Smith RX, Wang Y, Yan L, Sigalov V, Krasileva KE, Karpouzas G, Plotnik A, Sayre J, Hernandez E, Verma A, Burkly L, Wisniacki N, Torrington J, He X, Hu P, Chiao PC, Wang DJJ. Towards the identification of multi-parametric quantitative MRI biomarkers in lupus nephritis. Magn Reson Imaging. 2015 Nov;33(9):1066-1074. doi: 10.1016/j.mri.2015.06.019. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26119419.

Offenlegungserklärung:
Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

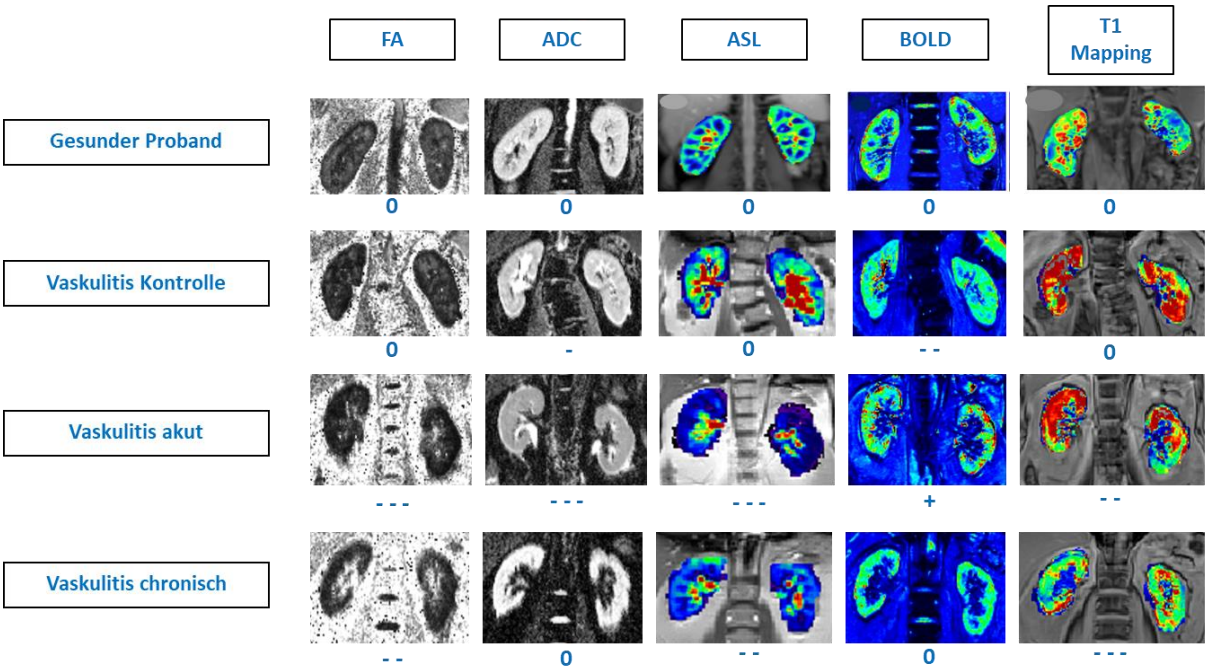


Abbildung 1
Aufnahmen mittels mpMRI eines gesunden Probanden, eines Patienten mit AAV ohne Nierenbeteiligung, eines Patienten mit RPGN („Vaskulitis akut“) sowie eines Patienten mit stattgehabter, inaktiver Nierenbeteiligung („Vaskulitis chronisch“).
FA Fraktionierte Anisotropie; ADC Scheinbarer Diffusionskoeffizient; ASL Arterial Spin Labeling; BOLD Blood Oxygenation Level Dependent

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.01

Höhere initiale Krankheitslast, aber besseres Therapieansprechen bei RA-Patient*innen mit früher Diagnose

Oliver Hansen[1], Janine Günther[1], Hanns-Martin Lorenz[1|2], Karolina Benesova[1]

[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V - Sektion Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[2]ACURA Rheumazentrum Baden-Baden, Baden-Baden, Deutschland

Einleitung:

Der Nutzen einer frühen Behandlung und konsequenten Umsetzung der Treat-to-Target-Strategie für das langfristige Outcome bei Patienten*innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ist unbestritten. Demgegenüber steht ein Mangel an flächendeckenden Frühversorgungsstrukturen, der regional zu erheblichen Kapazitätsengpässen und langen Wartezeiten auf die fachrheumatologische Erstabklärung führt. Als Lösungsansatz zur Verbesserung der regionalen rheumatologischen Versorgungsituation wurden an verschiedenen Standorten Früh-/Screeningsprechstunden etabliert.

Methoden:

Die Sektion Rheumatologie des Universitätsklinikums Heidelberg hat durch gezielte Reorganisation bestehender Kapazitäten und Zugangswege seit 02/2016 die Screeningsprechstunde (KSS) als Modellprojekt etabliert und seit 02/2018 im Rahmen der SCREENED Studie wissenschaftlich begleitet. Der Fokus der Registerstudie liegt, neben der Erfassung der regionalen Versorgungssituation, einerseits auf der Durchführbarkeit der Screeningsprechstunde im verkürzten Zeitrahmen ohne Diagnostik (retrospektive Kohorte: 02/2016-01/2018) und andererseits auf dem Zusatznutzen eines aktenbasierten Vorscreenings (prospektive Kohorte: 02/2018-01/2020). Nachfolgend wird das Outcome bei kurzer (max. 1 Jahr zwischen Erstmanifestation und Erstvorstellung (EV); n=33) und langer Erkrankungsdauer (>1 Jahr; n=42) bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis aus der prospektiven Kohorte im ersten Behandlungsjahr verglichen.

Ergebnisse:

Bei kurzzeitig Erkrankten zeigt sich bei Erstvorstellung eine höhere Krankheitslast, aber im weiteren Verlauf ein besseres Therapieansprechen als bei lang Erkrankten. Dies spiegelt sich sowohl in den DAS28-Werten (4,1±1,2 bzw. 3,6±1,1 bei EV; 2,4±1,1 bzw. 2,9±1,2 nach 12 Monaten) als auch im Funktionsfragebogen Hannover (FFbH: 64,6±21,5% bzw. 70,3±22,6% bei EV; 80,9±21,8% bzw. 74,8±21,8% nach 12 Monaten) und Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID: 5,6±2,3 bzw. 5,3±2,7 bei EV; 3,5±2,1 bzw. 4,1±2,9 nach 12 Monaten) wider. Aufgrund des akuteren Krankheitsbildes

wurden csDMARDs bei kürzer Erkrankten im Vergleich häufiger bereits bei EV (64,3% bzw. 40,4%) sowie insgesamt in den ersten 12 Monaten (85,7% bzw. 73,3%) eingeleitet. Hingegen unterschied sich der b/tsDMARD-Bedarf in den ersten 12 Monaten nicht (16,7% bzw. 15,8%).

Schlussfolgerung:

Das bessere Therapieansprechen bei kürzer erkrankten RA-Patient*innen unterstreicht die Bedeutung von Früh-/Screeningsprechstunden als wichtige Anlaufstellen für die Weichenstellung zu Krankheitsbeginn. Für die Kausalitätsfragen, inwiefern die akutere Krankheitsausprägung einerseits die frühere Diagnosestellung und andererseits das bessere Therapieansprechen bedingt, ist jedoch weitere praxisnahe Forschung erforderlich.

Offenlegungserklärung:

Das Modellprojekt wird finanziell durch Rheuma-Liga Baden-Württemberg e.V., AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG und Novartis Pharma GmbH, unterstützt.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.02

Triage in der Rheumatologie - eine Bestandsaufnahme

Franziska Fuchs[1|2], Harriet Morf[1|2], Jacob Mohn[1|2], Felix Mühlensiepen[3], Yuriy Ignatyev[3], Daniela Bohr[1|2], Elizabeth Araujo[1|2], Christina Bergmann[1|2], David Simon[1|2], Arnd Kleyer[1|2], Wolfgang Vorbrüggen[4], Andreas Ramming[1|2], Jörg Distler[1|2], Peter Bartz-Bazzanella[5], Georg Schett[1|2], Martin Welcker[6], Axel Hueber[1|7], Johannes Knitza[1|2]

[1]Department of Internal Medicine 3, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[2]Deutsches Zentrum für Immuntherapie (DZI), Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[3]Center for Health Services Research, Faculty of Health Sciences, Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Rüdersdorf, Deutschland
[4]Verein zur Förderung der Rheumatologie e.V., Würselen, Deutschland
[5]Klinik für Internistische Rheumatologie, Rhein-Maas Klinikum, Deutschland
[6]MVZ für Rheumatologie Dr. Martin Welcker GmbH, Planegg, Deutschland
[7]Division of Rheumatology, Paracelsus Medical University, Nürnberg, Deutschland

---

Einleitung:

Eine frühzeitige und effektive Triage von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (IRD) und anderen Erkrankungen ist entscheidend für eine wirksame Therapie und um irreversible Schäden zu verhindern. Ziel dieser Studie war es, die verschiedenen Stadien der Diagnoseverzögerung zu untersuchen.

Methoden:

Insgesamt wurden 600 Patienten eingeschlossen, die sich neu in rheumatologischen Ambulanzen eines Universitätskrankenhauses und zwei Praxen vorstellten. Die Patienten füllten einen Fragebogen aus, um Informationen über die verschiedenen Stadien der Diagnoseverzögerung (1. Zeit vom Auftreten der Symptome bis zum Termin beim Rheumatologen; 2. Zeit bis zur Nutzung von Online-Suchmaschinen zur Symptomabklärung; 3. Zeit bis zur ersten ärztlichen Anfrage zur Symptomabklärung; 4. Zeit bis zum ersten ärztlichen Termin zur Symptomabklärung) zu sammeln.

Ergebnisse:

Die mediane Gesamtverzögerung, d. h. die Zeit vom Auftreten der Symptome bis zum Termin beim Rheumatologen, betrug 30 Wochen (W.), verglichen mit einer medianen Verzögerung von 2 W. bis zur Online-Suche, 4 W. bis zur ärztlichen Terminanfrage und 5 W. bis zum ersten Arzttermin. 32,2 % der IRD-Patienten erhielten vor dem rheumatologischen Termin eine medizinische Behandlung, die ihre

Symptome linderte. Die mediane Gesamtverzögerung war bei IRD-Patienten erheblich kürzer als bei Nicht-IRD-Patienten: 26 vs. 35 W. 72,7% aller Patienten und 77,6% der IRD-Patienten hatten eine mediane Gesamtverzögerung von weniger als 12 W..

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse verdeutlichen die anhaltenden Diagnoseverzögerungen in der Rheumatologie, legen jedoch nahe, dass die derzeitigen Triage-Strategien tatsächlich zu früheren Terminen für IRD-Patienten führen. Aufgrund der frühen Nutzung bieten Online-Such Maschinen ein großes Potential die Diagnosezeit für Patienten zu verkürzen und Patientenströme effektiver zu steuern.

Offenlegungserklärung: Diese Studie wurde von Novartis unterstützt.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.03

Erfahrungen zur COVID-19-Impfung aus der rheumatologischen Routineversorgung

Stephanie Werner[1], Leander Moll[2], Antje Uhlenberg-Moll[1], Sabine Mettler[1], Hans-Eckhard Langer[1]

[1]RHIO Düsseldorf Rheumatologische Gemeinschaftspraxis am K21/ Dr. med. S. Werner/ Dr. med. A. Uhlenberg-Moll/ Priv. Doz. Dr. med. H.E.Langer, Düsseldorf, Deutschland
[2]Universität Erlangen, Erlangen, Deutschland

Einleitung:

COVID-19 (Corona Virus Disease 2019) hält die Welt auch 2 Jahre nach Beginn der Pandemie noch immer in Atem. Seit der Zulassung der ersten Impfstoffe gegen COVID-19 in der Europäischen Union 12/2020 wurde eine große Impfkampagne mit einer Priorisierung in Abhängigkeit von Alter, Erkrankung sowie Berufsgruppe gestartet. Unsere Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung (ERG) wurden in eine Risikogruppe eingestuft, sodass für diese die Möglichkeit einer frühzeitigen Impfung bestand. Viele Patienten haben diese Möglichkeit auch genutzt. Es ist weiterhin wenig über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der verschiedenen Impfstoffe bekannt, insbesondere bei Patienten mit ERG unter laufender Therapie, auch wenn die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) ein entsprechendes Register führt. Es gibt einige Berichte über ein geringere Impfantwort bei Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung (1). Antikörperstudien zur Frage des Impferfolgs werden durchgeführt, dennoch ist die Erhebung des Antikörperstatus (AK) in der täglichen Routine bisher keine offizielle Empfehlung, hauptsächlich, da weiterhin nicht bekannt ist, inwiefern und in welcher Höhe der AK eine Vorhersage über den Schutz ermöglicht (1,2). Dennoch wird in der täglichen Routine die Testung häufig von Patienten eingefordert. Wir stellten uns die Frage, wie viele Patienten aus unserer Praxis gegen COVID-19 geimpft sind, wie viele von diesen keine Antikörper bilden und ob sich dafür Erklärungen finden lassen.

Methoden:

Es wurden retrospektiv alle Patienten von 01/2021 bis 03/2022 auf die Dokumentation der Impfung gescreent. Es wurde erhoben, ob eine Impfung dokumentiert war und ob eine Antikörpertestung ≥4 nach der 2. oder 3. Impfung erfolgt ist. Die Gruppe der Patienten ohne Antikörper wurde noch einmal genauer spezifiziert.

Ergebnisse:

In einer ersten Auswertung bis zum 31.12.2021 konnten n=1206 Impfstaten erfasst werden. N=23/1206 (1.9%) waren zu diesem Zeitpunkt nicht geimpft oder lehnten eine Impfung ab. Es fanden sich n=1183/1206 (98.1%) Impfungen. Bei n=984/1183 (83.2%) handelte es sich um Patienten mit ERG

und n=199/1183 (16.8%) waren Gesunde. Bei n=608/1138 (51%) Personen war ein AK ≥4 Wochen nach der 2. Impfung vorhanden. In dieser Gruppe von n=608 Personen, waren n=14/608 (20%) Gesunde, bei denen bei allen bis auf einen ein hoher AK vorlag. Eine gesunde Person hatte einen niedrig bis moderaten AK nach 2 Impfungen. Bei n=595/1183 (50%) Patienten mit ERG war der AK erfasst. N=438/595 (74%) Patienten erreichten hohe Spiegel, n=126/595 (21%) niedrig bis moderate Spiegel, n=30/595 (5%) keine Antikörper nach 2 Impfungen. Das mittlere Alter in dieser Gruppe ohne AK war 69 Jahre (38-95). N=27/30 (90%) Patienten erhielten ≥1 DMARD (disease modifying antirheumatic drug) , n=3/30 (10%) Patienten erhielten kein DMARD, n=2/3 (67%) dieser Patienten erhielten allerdings Prednisolon. N=4/30 (13%) erhielten Rituximab (RTX), n=1/(3%) Abatacept (ABA), n=1/30 (3%), MMF (3g), n=1(3%) Azathioprin in Kombination mit Prednisolon (55mg), n=15 (50%) erhielten MTX allein oder in Kombination. Insgesamt erhielten n= 24/30 (80%) Prednisolon (max 55mg, min 1mg, mean 5,7mg). Ein 52-jähriger Patient ohne AK erhielt weder ein DMARD noch Prednisolon. N=3/30 (10%) Patienten erhielten beide Impfungen mit Vaxzevira (AstraZeneca), n=25/30 (83,3%) Comirnaty (BioNTech), n=1/30 (3,3%) Spikevax (Moderna), n=1 (3,3%) erst Vaxzevira, danach Comirnaty.

Bis zum 30.03.2022 wurden weitere 134 Impfstaten (insgesamt n=1354) erfasst. Die Zahl der Nicht-geimpften erhöhte sich zwar um 5 auf n=28 jedoch blieb der prozentuale Anteil bei 2%. Der Anteil der Patienten mit einem AK erhöhte sich auf n=620. N=521/620 (84%) hatten einen hohen AK, davon waren n=230/521 (45%) 2x geimpft, n=272/521 (52%) 3x geimpft, n=13/521 (2,5%) 4x geimpft und n=3/521 (0,5%) 5x geimpft. N=7 der Patienten mit fehlenden AK nach 2 Impfungen entwickelten nach Booste hoheAK, davon 3 nach der 3. Impfung, 3 nach der 4. Impfung und 1 nach der 5. Impfung. Bei n=6 Patienten entwickelten sich auch nach der 3. Impfung keine AK, bei n=1 auch nicht nach 4 Impfungen. Altersverteilung und mittlere Prednioslondosis blieben gleich. N=2 Patienten erhielten RTX, n=1 MMF, n=2 ein tsDMARD, n=2 MTX.

Schlussfolgerung:

Die Zahl der geimpften Patienten mit ERG ist hoch. Die meisten Patienten erreichten einen hohen AK nach 2 Impfungen, eine Steigerung konnte durch die 3. und ggf. auch 4. und 5. Impfung erreicht werden. Eine kleine Gruppe von Patienten entwickelten jedoch keine AK, die unserer besonderen Aufmerksamkeit bedarf. Leider war unsere Gruppe ohne AK aufgrund der retrospektiven Datenerfassung aus der klinischen Routine zu klein, um Risikofaktoren für die verminderte Impfantwort abzuleiten, aber es scheinen auch hier, wie bereits anderweitig berichtet (1) das Alter, die Therapie mit RTX und darüber hinaus Prednisolon die Impfantwort zu beeinflussen. Jedoch kann bei einem relevanten Anteil durch repetitives Impfen der AK verbessert werden. Es ist jedoch weiterhin unklar, welcher AK effektiv ist. Dennoch sollten diese bei Patienten mit ERG kontrolliert werden, um die Patienten zu erfassen, die von einer repetitiven Impfung profitieren würden.

Quellenangaben:

1 Kroon FPB, Najm A, Alunno A*, et al,* Risk and prognosis of SARS-CoV-2 infection and vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic and musculoskeletal diseases: a systematic literature review to inform EULAR recommendations

Annals of the Rheumatic Diseases Published Online First: 07 December 2021. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221575

Kroon FPB et al, Risk and prognosis of SARS-CoV-2 infection and vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic an musculoskeletal diseases: a systematic literature review to inform EULAR recommendations. ARD 07.12.2021 online first.

2 https://dgrh.de/Start/Wissenschaft/Forschung/COVID-19/Handlungsempfehlungen-der-DGRh-im-Rahmen-der-COVID-19-Pandemie.html

Offenlegungserklärung: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.04

Impfungen bei Patienten mit entzündlich- rheumatischen Erkrankungen: Analyse von Barrieren und Förderfaktoren in einer prospektiven Kohorte

Ioana Andreica[1|2], Iulia Roman[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2], Jürgen Braun[1|2], Uta Kiltz[1|2]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Medizin, Bochum, Deutschland
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Rheumatologie, Herne, Deutschland

---

Einleitung:

Patienten mit entzündlich- rheumatischen Erkrankungen (ERE) sind häufig unzureichend gegen Infektionskrankheiten geschützt. Um Patienten mit ERE optimal schützen zu können, ist es wichtig, Barrieren und Förderfaktoren bei Impfungen in dieser Risikopopulation zu kennen. Das Ziel dieser Studie war es, Barrieren und Förderfaktoren von Patienten mit ERE hinsichtlich Impfungen allgemein und gezielt gegen SARS-CoV-2 zu eruieren.

Methoden:

Konsekutiv eingeschlossene Patienten mit ERE wurden Anfang 2021 standardisiert nach Kenntnissen und Einstellungen zu Impfungen sowie Barrieren und Förderfaktoren bei Impfungen befragt. Neben den Patientencharakteristika wurden 11 Barrieren und 12 Förderfaktoren mit Hinblick auf Impfungen allgemein und SARS-CoV-2 Impfungen im Besonderen mithilfe einer 4-stufigen Likert-Skala erfasst.

Ergebnisse:

Von der 514 prospektiv eingeschlossenen Patienten beantworteten 441 Patienten (85.8%) die Umfrage (Tabelle 1). Die Mehrheit (82.2%) war bereit, sich gegen SARS-CoV-2 impfen zu lassen. Insgesamt 70% wiesen befriedigende Kenntnisse über Impfungen auf und weniger als 10% hatten Bedenken hinsichtlich deren Wirksamkeit. Der Wissensstand in Bezug auf die erfragten Impfungen unterschied sich nicht zwischen SARS-CoV-2, Influenza und Pneumokokken Impfungen. Förderfaktoren wurden insgesamt häufiger benannt als Barrieren. Die Patienten bewerteten Förderfaktoren im Vergleich zu Barrieren generell positiv. Förderfaktoren unterschieden sich nicht zwischen einer SARS-CoV-2 Impfung und Impfungen allgemein. Gesellschaftliche und organisatorische Förderfaktoren (z. B. öffentliche Impfkampagnen) wurden im Vergleich zu inter- oder intrapersonellen Förderfaktoren häufiger benannt (Abbildung 1 und 2). Der Schutz von Risikopersonen gegen schwere Verläufe war der am häufigsten genannte Förderfaktor. Die Mehrheit der Patienten gab an, dass die Bereitschaft sich impfen zu lassen höher wäre, wenn der behandelnde Arzt diese empfehlen würde. Mit Blick auf SARS-CoV-2 Impfungen wurden Barrieren im Vergleich zu anderen Impfungen häufiger genannt. Die am

häufigsten genannten Barrieren gegen Impfungen waren dem Bereich intrapersonelle Barrieren zuzuordnen. Dabei spielte eine inadäquate Risikowahrnehmung die größte Rolle.

Schlussfolgerung:

Eine deutliche Mehrheit der Patienten gab an, sich gegen SARS-CoV-2 impfen zu lassen. Gesellschaftliche und organisatorische Förderfaktoren überwogen gegenüber Barrieren in unserer Studie. Der Förderfaktor „Schutz von Risikopersonen gegen schwere Verläufe“ und die intrapersonelle Barriere einer inadäquaten Risikowahrnehmung wurden am häufigsten genannt. Die Vermehrung des Wissens über Barrieren und Förderfaktoren könnte die Basis für zukünftige Zielgruppen-orientierte Impfkampagnen sein.

Tabelle 1: Demographische Daten und Krankheitscharakteristika

Alter, y	54.1 (12.6)
Frauen, No. (%)	272 (61.7)
Rheumatoide Arthritis, No. (%)	156 (35.4)
Axiale Spondyloarthritis, No. (%)	120 (27.2)
Psoriasis Arthritis, No. (%)	61 (13.8)
Andere entzündlich-rheumatische Erkrankungen, No. (%)	104 (23.6))
Therapie, csDMARD, No. (%)	121 (27.4)
Therapie, bDMARD, No. (%)	280 (63.5)
Therapie, tsDMARD, No. (%)	24 (5.4)
CDAI, n=194	11.1 (9.0)
CRP, mg/L, n=440	0.4 (0.7)
HAQ score, n=317	1.1 (0.7)
BASDAI, n=118	3.8 (2.2)
BASFI, n=118	3.8 (2.3)
Globale Patientenbeurteilung, NRS 0-10	4.1 (2.5)
HADS-A, n=436	6.6 (4.0)
HADS-D, n=436	5.8 (4.3)

Mittelwert (SD)

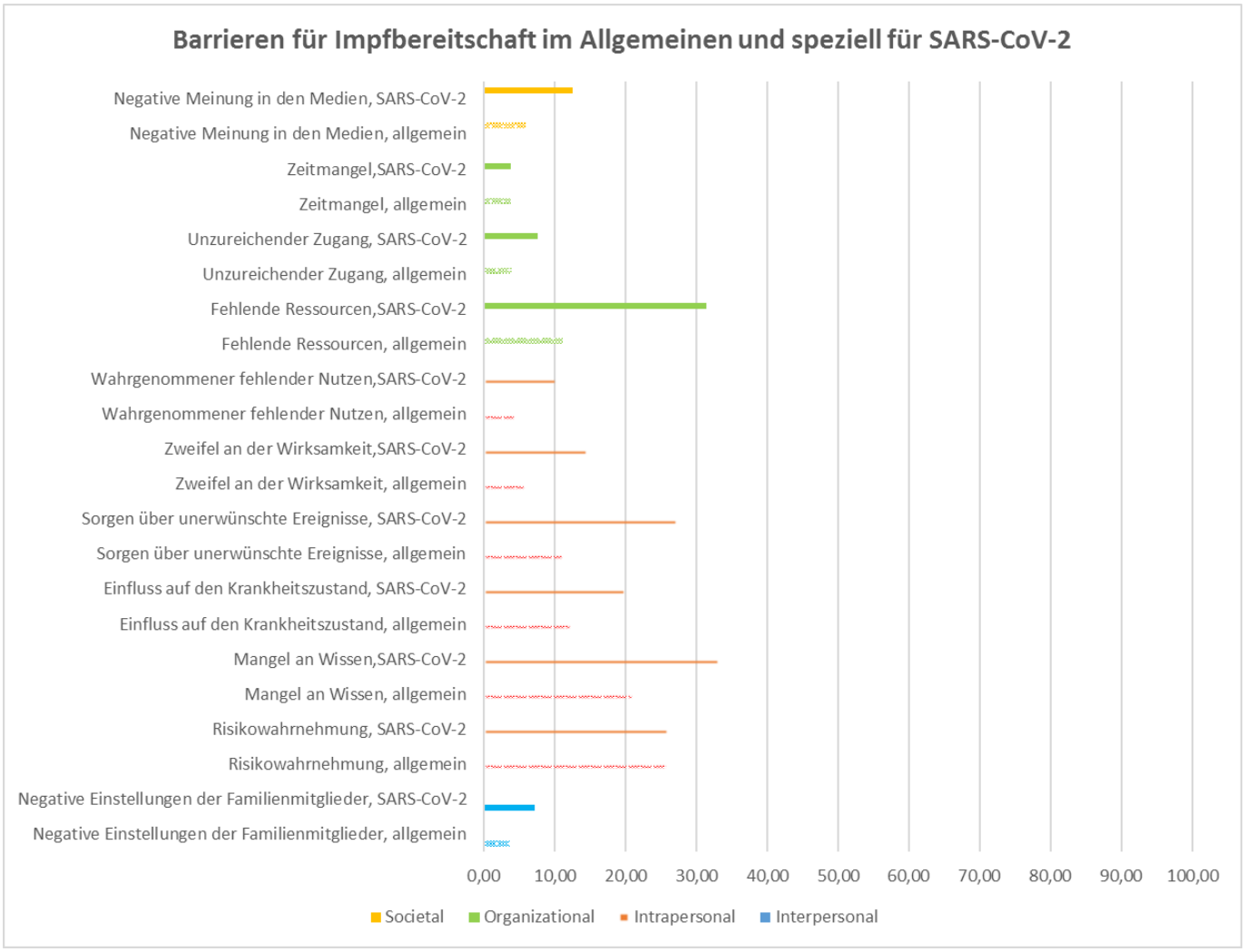


Abbildung 1: Barrieren für Impfbereitschaft im Allgemeinen und speziell für SARS-CoV-2

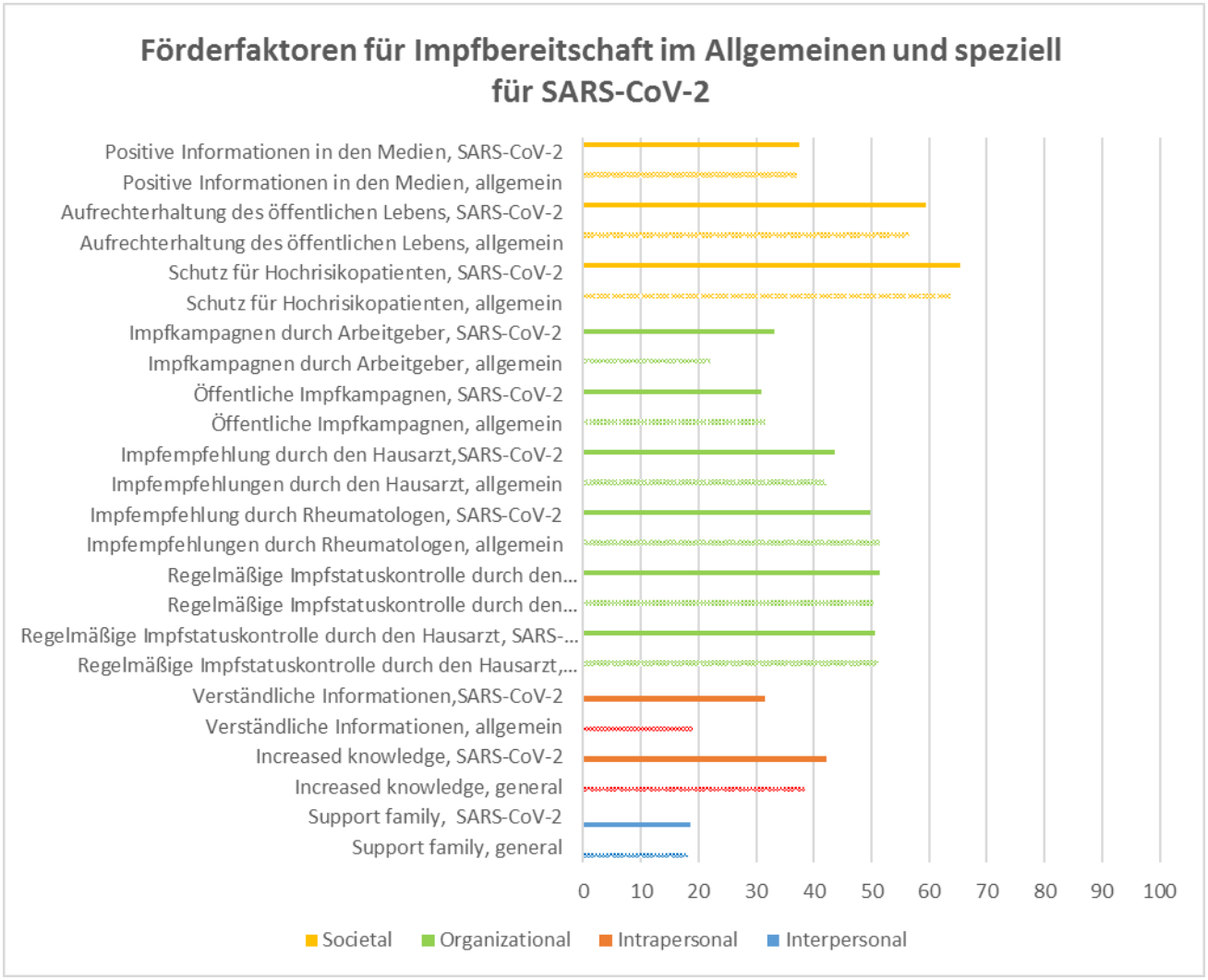


Abbildung 2: Förderfaktoren für Impfbereitschaft im Allgemeinen und speziell für SARS-CoV-2

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.05

Terminvergabe für rheumatologische Neuvorstellungen – Wie effektiv ist ein klassisches Anmeldemodell mit drei Terminkategorien?

Stefan Krämer[1], Philip Messner[1], Susanne Handt[1], Anna Flöge[1], Thomas Rauen[1]

[1]Uniklinik RWTH Aachen, Medizinisch Klinik 2, Aachen, Deutschland

---

Einleitung:

Aufgrund des Mangels an rheumatologischen Fachärzten, bei dem deutschlandweit 1,5 Mio. Patienten mit entzündlichen Rheumaerkrankungen von weniger als 700 Fachärzten versorgt werden, stellen Patientenselektion und adäquate Terminvergabe in der Praxis allgegenwärtige Probleme dar. Im Zuge des Ausbaus der Hochschulambulanz, die maßgeblich für die Basisversorgung rheumatisch Erkrankter in der Städteregion Aachen mit über 500.000 Einwohnern ist, erfolgte der Aufbau einer Anmeldedatenbank.

Methoden:

Die per Anmeldeformular eingehenden Anmeldungen neuer Patienten mit fokussierten Angaben zu Symptomen, Labor- und ggf. Bildgebungsbefunden wurden fachärztlich gesichtet und auf dieser Grundlage in drei Terminkategorien eingeteilt: (a) <6 Wochen, (b) 6 Wochen bis 3 Monate und (c) >3 Monate. Es wurden nur Patienten ausgewertet, bei denen eine abschließende Diagnose gestellt werden konnte. Nach Vorstellung der Patienten wurde die Wartezeit bis zum Termin in Bezug zur gestellten Diagnose sowie deren Verteilungen analysiert. Die Differenzen der Wartezeit wurden mittels t-Test für unverbundene Stichproben auf Signifikanz untersucht.

Ergebnisse:

Von insgesamt 654 Anmeldungen im Jahr 2021 konnten 320 Neuvorstellungen ausgewertet werden. Hierunter waren 227 (70%) weiblich, das mediane Alter lag bei 54 Jahren (Spanne 18-89 Jahre). Die tatsächliche Wartezeit lag in den Gruppen (a), (b) und (c) im Median bei 29, 76 und 111 Tagen. Unter allen Anmeldungen bestätigte sich eine entzündliche Rheumadiagnose bei 144 Patienten (45%), auf die 3 Kategorien entfielen 63, 42 bzw. 19%. Unter den rheumatischen Diagnosen entfielen 55% auf die rheumatoide Arthritis und 15% auf Spondyl- und Psoriasisarthritis. Die durchschnittliche Wartezeit der Patienten mit bestätigter entzündlicher Rheumadiagnose lag bei 56 gegenüber 77 Tagen bei Patienten mit anderen Diagnosen, somit um 21 Tage signifikant kürzer ($p<0,001$). Der Bedarf für zumindest einen Wiedervorstellungstermin wurde bei 165 (52%) festgestellt. Unter den Alternativdiagnosen entfielen 37 Fälle (21%) auf Arthrosen und 22 Fälle (13%) auf Fibromyalgiesyndrome.

Schlussfolgerung:

Das untersuchte Anmeldeprocedere erwies sich mit einer um 21 Tage signifikant verkürzten Terminwartezeit für Patienten mit entzündlichen Rheumaerkrankungen als hoch-effektiv. Bei 52% der Patienten erfolgte mindestens ein Wiedervorstellungstermin. Eine entzündliche Rheumaerkrankung konnte bei 45% aller Neuvorstellungen klassifiziert werden.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.06

Etablierung einer rheumatologischen Früherkennungssprechstunde unter Zuhilfenahme eines digitalen Fragebogen-Scoringsystems (RhePort)

Julia Brandl[1], Ino Gao[2], Swen Jacki[3], Maria Anna Meier[2], Sven Weidner[4], Jörg Henes[5], Andreas Engel[4]

[1]Universität Tübingen, Medizinische Fakultät, Tübingen, Deutschland
[2]Schwerpunktpraxis Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[3]Praxis für Innere Medizin, Rheumatologie und Hämatologie/Onkologie, Tübingen, Deutschland
[4]Rheumatologische Schwerpunktpraxis, Stuttgart, Deutschland
[5]Zentrum für Interdisziplinäre Rheumatologie, klinische Immunologie und Autoimmunerkrankungen (INDIRA) und Medizinische Universitätsklinik II, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung:

Vor dem Hintergrund knapper rheumatologischer Ressourcen wurde eine Früherkennungssprechstunde (FS) etabliert, die Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen früh erkennen und einer entsprechenden Therapie zuführen soll und umgekehrt Patienten zeitsparend und sicher als nicht-entzündlich identifiziert, so dass sie keinen weiteren Sprechstundentermin benötigen.

Methoden:

Hierzu erhielten 500 Erstvorstellungs-Patienten einen Termin innerhalb von 2 Wochen an drei Schwerpunktpraxen in Baden-Württemberg mit fünf teilnehmenden Rheumatologen/-

innen. Sie wurden in der Praxis mit Hilfe eines digitalen Fragebogens (RhePort) befragt, anschließend kurz (3-5 Minuten) körperlich untersucht mit der Möglichkeit zur Klärung unklarer Fragebogen-Antworten, danach erfolgte eine Bestimmung rheumatologischer Basislaborwerte. Die Fragebogen-Antworten wurden mit einem in RhePort hinterlegten Algorithmus gescort (von 0=sicher nicht-entzündlich bis 4=sicher entzündlich). Ebenso wurde

von den Rheumatologen nach Abschluss der FS ein Score ihrer Gesamt-Einschätzung vergeben (FS-Score 1= sicher nicht-entzündlich bis 4=sicher entzündlich). RhePort-Score und FS-Score wurden verglichen mit der „wahren“ Diagnose, die bei einer ausführlichen Zweituntersuchung nach im Mittel 10 Wochen (Range 0-47) erfolgte.

Ergebnisse:

Bei 490 auswertbaren Patienten (medianes Alter 51 Jahre, 70% Frauen) wurden 133 entzündlich-rheumatische (27%) und 357 nicht-entzündliche Erkrankungen (73%) diagnostiziert. Bei einem Score >1 klassifizierte die rheumatologische Einschätzung nach kombinierter digitaler Befragung,

Kurzuntersuchung und Labor 130 von 133 Patienten als entzündlich (Sensitivität 98%). 261 von 357 wurden als richtigerweise nicht-entzündlich eingestuft (Spezifität 73%). Eine Klassifikation allein auf Grund des RhePort-Fragebogens (Score >1) erkannte 103 von 129 als entzündlich (Sens. 80%) und 125 von 355 als nicht entzündlich (Spez. 35%). In der ROC-Analyse ergab sich für den RhePort-Algorithmus eine AUC von 0,62. In der Hälfte der Fälle mit entzündlichen Erkrankungen (69 von 133) wurde der geplante Wiedervorstellungstermin nach Beurteilung in der FS auf einen Median von 2 Wochen nach Erstvorstellung (Range 0-10) vorgezogen, um eine beschleunigte Therapieeinleitung zu ermöglichen.

Schlussfolgerung:

Somit können die zusätzliche Kurzuntersuchung und die Bestimmung von rheumatologischen Basis-Laborwerten Sensitivität und vor allem Spezifität einer rheumatologischen Frühsprechstunde entscheidend steigern im Vergleich zu einer alleinigen „automatisierten“ Befragung mittels Fragebogen. Neben der frühen Identifikation und Behandlung von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen können durch schnelle Identifikation nicht rheumatologisch behandlungsbedürftiger Patienten Kapazitäten für die Versorgung geschaffen werden.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wird durch den Innovate Förderpreis der Firma UCB unterstützt.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.07

Risiko von Patienten mit Polymyalgia rheumatica (PMR) und Riesenzellarteriitis (RZA) Diabetes oder Osteoporose im Verlauf zu entwickeln.

Miriam Bahl[1], Marian Stöcker[1], Tsiami Styliani[1], Xenofon Baraliakos[1], Jürgen Braun[1], Uta Kiltz[1]

[1]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland

---

Einleitung:

Patienten mit Polymyalgia rheumatica (PMR) und Riesenzellarteriitis (RZA) werden mit Glukokortikoiden in unterschiedlichen Dosierungen behandelt. Daher können Komorbiditäten wie Osteoporose (OPO) oder Diabetes mellitus (DM) auftreten.

Methoden:

In einem retrospektiven Studiendesign wurden longitudinale Daten von Patienten mit der klinischen Diagnose PMR und RZA in einem tertiären Versorgungszentrum untersucht. Patientendaten und Charakteristika der Erkrankung wurden entsprechend der klinischen Routine dokumentiert. In diese Analyse wurden Patienten eingeschlossen sofern $\geq$ 2 dokumentierte Arztvisiten im Abstand von $\geq$ 3 Monaten im Krankenhausinformationssystem dokumentiert worden waren.

Ergebnisse:

Es wurden 550 Patienten (382 PMR, 168 RZA) ausgewertet (Tabelle 1). Die Patientendokumentation erstreckte sich über einen Zeitraum von 3 Monaten bis 13,6 Jahren (Mittelwert 1,4 (0,3) Jahre). Die Diagnose PMR oder RZA wurde bei der Mehrzahl der Patienten in unserem Krankenhaus erstdiagnostiziert, während 29,5% der Patienten für eine Zweitmeinung vorstellig wurden. Das mittlere Alter betrug 70 Jahre und die meisten Patienten waren weiblich (Tabelle 1). Acht RZA-Patienten waren bei Erstvorstellung schon erblindet (4,8%) und 77 bzw. 80 Patienten hatten jeweils die Diagnose OPO (16,0%) oder DM (15,5%). PMR Patienten erhielten geringere Dosierungen von Glukokortikoiden als RZA Patienten. Im Langzeitverlauf erhielten 56 PMR (16,0%) und sieben RZA-Patienten (4,2%) die Diagnose einer anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (am häufigsten die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis). Im Langzeitverlauf entwickelten 17 (4.5%) und 14 (8.4%) PMR bzw. RZA-Patienten eine OPO und 9 (2.4%) bzw. 5 (3.0%) PMR bzw. RZA Patienten einen DM. Nahezu alle Patienten mit OPO erhielten eine Vitamin D Therapie bzw. antiresorptive Medikamente. Am Ende der Beobachtungsperiode war bei 20% bzw. 25% der Patienten mit PMR bzw. RZA eine OP und ein DM diagnostiziert.

Schlussfolgerung:

Obwohl Patienten mit PMR und RZA in dieser großen Kohorte frühzeitig gesehen wurden, waren bereits 8 RZA-Patienten bei Erstvorstellung erblindet. DM und OPO sind häufige Komorbiditäten sowohl bei PMR als auch bei RZA, deren Prävalenz im Langzeitverlauf trotz prophylaktischer und therapeutischer Medikation zunimmt.

	PMR Patienten (n=382)	GCA Patienten (n=168)	Signifikanz
Alter (Jahre)	68,2 (9.3)	71.1 (8,6)	0.9
BMI (kg/m²)	27.0 (4.9)	26.0 (5,3)	0.44
Weibliches Geschlecht, n (%)	216 (56.6)	121 (72,0)	<0.001
Zeit bis rheumatologischen Vorstellung (Monate)	2.1 (9,7)	1.4 (5,4)	0,33
CRP bei Baseline (mg/dl)	3,8 (4,6)	4,5 (5,5)	0,07
Prednisolon bei Baseline (mg/d)	25.1 (20,2)	52.0 (69,7)	<0.001
Komorbiditäten bei baseline			
- Anzahl der Komorbiditäten (Mittelwert)	1.45 (1.12)	1.51 (1.12)	0.26
- Diabetes, n (%)	61 (16.0)	24 (14.3)	0.36
- Osteoporose, n (%)	64 (16.8)	30 (17.9)	0.7
- Koronare Herzkrankheit, n (%)	38 (9.9)	19 (11.4)	0.46
Endorganschäden und Komorbiditäten bei FU			
- Erblindung n (%)	6 (1.6)	8 (4.8)	0.048
- Aneurysma n (%)	1 (0.3)	9 (5.4)	<0.001
- Diabetes, n (%)	70 (18.4)	29 (17.3)	0.89
- Osteoporose, n (%)	81 (21.4)	44 (26.3)	0.003
- Gefäßstenose	4,6	10,1	0,048

Angaben als Mittelwert (SD)

Tabelle 1: Patienten- und Erkrankungsmerkmale

Offenlegungserklärung: Die Autoren geben keinen Interessenskonflikt an.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.08

Eigenständige Entnahme von Kapillarblut durch Patient:innen mit systemischen rheumatischen Erkrankungen – Eine qualitative Interviewstudie zur Exploration der Patient:innen- und Versorger:innen-Perspektive

Felix Mühlensiepen[1], Susann May[1], Joshua Zarbl[2], Ekatarina Vogt[3], Katharina Hadaschik[1], Martin Heinze[1], Sebastian Böltz[2], Hannah Labinsky[2], Gerlinde Bendzuck[4], Marianne Korinth[4], Corinna Elling-Audersch[4], Nicolas Vuillerme[5], Georg Schett[2], Gerhard Krönke[2], Johannes Knitza[2]

[1]Zentrum für Versorgungsforschung, Medizinische Hochschule Brandenburg, Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland
[2]Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[3]Thermo Fisher Scientific, Freiburg, Deutschland
[4]Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., Bonn, Deutschland
[5]AGEIS, Université Grenoble Alpes, Grenoble, France

Einleitung:

Die kapillare Blutentnahme durch Patienten ist in vielen anderen Fachbereichen bereits fest etabliert. Eine Entnahme am Oberarm mittels modernen Geräten (TASSO+, TAP II) ermöglicht eine noch einfachere und fast schmerzlose Anwendung und könnte die Versorgung von rheumatologischen Patienten verbessern. Die Erfahrungen und Präferenzen von Patienten mit systemischen rheumatischen Erkrankungen (SRD) und medizinischem Fachpersonal (HCP) in Bezug auf die Selbstentnahme von Kapillarblut mittels Oberarmgeräten wurden in dieser Arbeit untersucht.

Methoden:

Die Patienten führten eine beaufsichtigte und eine konsekutive unbeaufsichtigte Kapillarblut-Selbstentnahme mit einem am Oberarm platzierten Gerät durch. Anschließend nahmen die Patienten (n=15) und das behandelnde medizinische Personal (n=5) an einer explorativen, qualitativen Studie mit problemzentrierten Telefoninterviews teil. Die Interviewdaten wurden mit Hilfe einer strukturierten qualitativen Inhaltsanalyse ausgewertet.

Ergebnisse:

„Ich finde es eine tolle Sache, dass man das selber machen kann und dass es halt leicht zu machen ist vor allem. Ich bin eineinhalb Stunden unterwegs, bis ich in die Klinik komme. Also einfacher Weg. Ich brauche einen ganzen Tag, also wir fahren meistens um 6.00 Uhr in der Früh los und kommen Nachmittag um 15.00 Uhr wieder zurück. Das ist eigentlich nur für einen Kontrolltermin. Das dauert halt. Die selbständige Blutentnahme ist einfacher." (Patient 12, SLE, 01:13)

Die befragten Patienten berichteten über eine einfache Anwendung und hohe Benutzerfreundlichkeit. Sowohl die Patienten als auch das medizinische Personal berichteten über Zeit- und Kostenersparnis, größere Unabhängigkeit und Flexibilität, verbesserte Überwachung und Verringerung des Infektionsrisikos während der Covid-19. Zu den berichteten Nachteilen gehören das begrenzte Blutvolumen, die eingeschränkte Anwendbarkeit bei Funktionseinschränkungen und Umweltbedenken. Ältere, immobile Patienten, die lange Anfahrtswege zu herkömmlichen Blutentnahmestellen haben, und junge Patienten, die wenig Zeit für herkömmliche Blutentnahmetermine aufbringen können, könnten Nutzergruppen sein, die von Selbstentnahmesystemen profitieren könnten.

Schlussfolgerung:

Die selbstständige Blutentnahme zu Hause könnte die derzeitige rheumatologische telemedizinische Versorgung wirksam ergänzen. Die Angemessenheit und der der Mehrwert sollte sorgfältig mit den Patienten auf individueller Basis besprochen werden.

Quellenangaben: /

Offenlegungserklärung: /

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.09

Evaluation des Einsatzes von Videosprechstunden in der rheumatologischen Versorgung - präpandemisch und während der COVID-19-Pandemie

Jutta Richter[1], Joanna Reiter Reiter[1], Gamal Chehab[1], Peer Malte Aries[2], Felix Mühlensiepen[3], Martin Welcker[4], Anna Voormann[5], Matthias Schneider[1], Christof Specker[6]

[1]Poliklinik, Funktionsbereich & Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Medizinische Fakultät, Universitätklinikum Düsseldorf, Deutschland
[2]Immunologikum, Deutschland
[3]Zentrum für Versorgungsforschung, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane,, Rüdersdorf, Deutschland
[4]MVZ für Rheumatologie Dr. Martin Welcker GmbH & RheumaDatenRhePort (rhadar), Deutschland
[5]Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Deutschland
[6]Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, KEM Kliniken Essen-Mitte,Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, KEM Kliniken Essen-Mitte, Deutschland

---

Einleitung:

Während der COVID-19-Pandemie etablierten sich telemedizinische Konzepte als optionale Instrumente für die Versorgung der Patienten mit rheumatischen Erkrankungen. Es erfolgte eine Evaluation des Einsatzes der Videosprechstunde (VS) als eine Form der Telemedizin vor und während der COVID-19-Pandemie unter rheumatologisch tätigen Ärzten in Deutschland. Die Umfrageergebnisse sollen die Implementierung der VS in der klinischen Routine unterstützen.

Methoden:

Bundesweite Online-Querschnittsbefragung unter rheumatologisch tätigen Ärzten. Die Umfrage wurde über Newsletter und Twitter-Posts bei Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (n=1.650) und des Berufsverbandes Deutscher Rheumatologen (n=527) beworben. Ein positives Ethikvotum liegt vor, DRKS-ID der Studie: DRKS00023430.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 205 Fragebögen in die Analyse aufgenommen. Die Mehrheit der Teilnehmer war männlich (59 %), älter als 40 Jahre (90 %) und auf Innere Medizin/Rheumatologie spezialisiert (85 %).

Die Teilnehmer wurden in Gruppen unterteilt: "digitale Nutzer" (38 %) und "digitale Nichtnutzer" (62 %). Nutzer, die Telemedizin (TM), aber nie VS einsetzen, wurden als "TM-Nutzer" (10 %) definiert. Diejenigen, die TM und VS nutzen, wurden als "VS-Nutzer" eingestuft (27 %), "Nicht-Nutzer" verneinten VS- bzw. TM-Nutzung.

Das persönliche Wissen über Telemedizin wurde mit 4 bewertet (Median, Likert-Skala 1 (sehr hoch) bis 6 (sehr niedrig)), mit signifikantem Unterschied zwischen Nutzern (VS-Nutzer 2,7±1,2, TM-Nutzer 3,2±1,1) und Nicht-Nutzern (4,4±1,3).

Die Abbildung 1 zeigt einen Anstieg der VS Nutzung während den Lockdown-Phasen aber auch eine anhaltend häufigere Nutzung zwischen den Lockdowns im Vergleich zum Ausgangsniveau vor der Pandemie.

Gründe für die fehlende VS-Nutzung waren der administrative/technische Aufwand (21 %), fehlende technische Ausstattung (15 %), Zeitmangel (12 %), Zeitaufwand für einzelne VS-Sitzungen (12 %), unzureichende Kostenerstattung (11 %), fehlende Nachfrage seitens Patienten (11 %), Datensicherheitsbedenken (9 %), schlechte Internetverbindung (8 %) und fehlende wissenschaftliche Evidenz (5 %).

Basierend auf ihren Erfahrungen sahen die Ärzte folgende VS Einsatzmöglichkeiten: Wiedervorstellungen (VS-Nutzer 79 %, TM-Nutzer 62 %, Nicht-Nutzer 47 %), Notfallkonsultationen (VS-Nutzer 20 %, TM-Nutzer 33 %, Nicht-Nutzer 20 %) und Erstvorstellungen (VS-Nutzer 11 %, TM-Nutzer 19 %, Nicht-Nutzer 8 %).

Tabelle 1 Bewertung der VS im Vergleich zu anderen Patienteninteraktionen (VS-Nutzer), Likert-Skalen von 1 (ich stimme voll und ganz zu) bis 6 (ich stimme überhaupt nicht zu)

VS ist	Mittelwert ± Standardabweichung (Median)
… vergleichbar mit persönlicher Vorstellung (n=52)	4,3 ± 1,3 (4,5)
… vergleichbar mit Telefonsprechstunde (n=51)	3,3 ± 1,3 (3,0)
… geeignet als zusätzliches Kommunikationsmittel mit Patienten (n=51)	2,3 ± 1,5 (2,0)

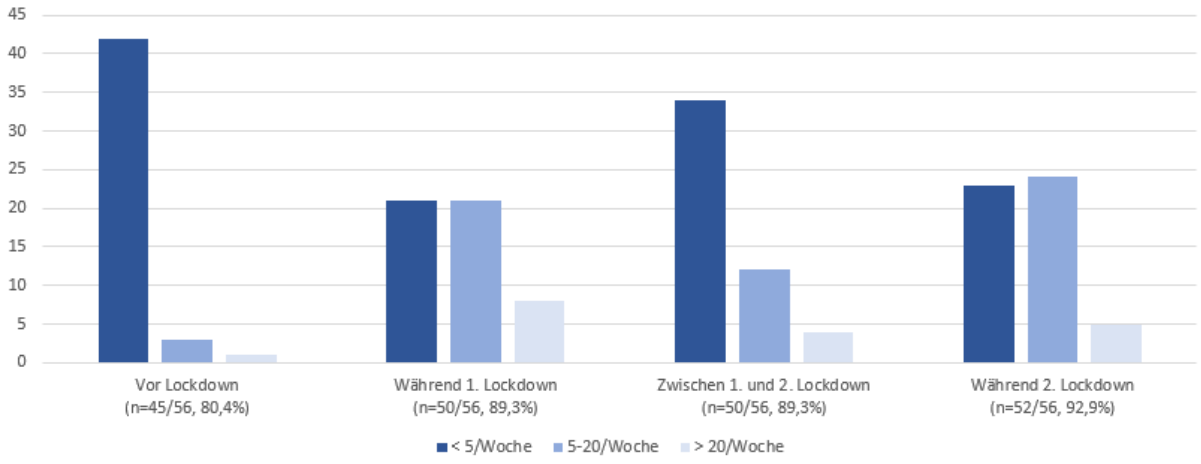


Abbildung 1 Anzahl der Patienten, die vor- und während der Lockdown-Phasen mit VS behandelt wurden

Schlussfolgerung:

Obwohl die Pandemiesituation mit sozialer Distanzierung, Lockdowns und dem damit verbundenen Rückgang der persönlichen Arztgespräche ein besonders geeignetes Umfeld für die Einführung neuer Fernbehandlungsformen wie VS bietet, blieben Nutzung und Akzeptanz hinter den Möglichkeiten zurück. Die ermittelten Gründe für die fehlende Inanspruchnahme sollten von politischen Entscheidungsträgern, Kostenträgern und medizinischen Fachgesellschaften adressiert werden, um eine bessere Grundlage für künftige innovative Versorgungsmodelle zu schaffen.

Offenlegungserklärung:

Joana Reiter: Keine Interessenskonflikte; Gamal Chehab: Keine Interessenskonflikte; Peer Aries: Keine Interessenskonflikte; Felix Muehlensiepen: Speakers bureau Novartis Pharma GmbH, Grant/Forschungsförderung Novartis Pharma GmbH & AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; Martin Welcker: Keine Interessenskonflikte; Anna Voormann: Keine Interessenskonflikte; Matthias Schneider Speakers bureau: Astra-Zeneca; Biogen; BMS; Celgene; Chugai; GSK; Janssen-Cilag; Lilly; Pfizer; UCB, Referent für: Lilly, Berater: Abbvie; Astra-Zeneca; Boehringer-Ingelheim; GSK; Lilly; Novartis; Pfizer; Protagen; Roche; Sanofi-Aventis; UCB, Grant/Forschungsunterstützung: Abbvie; Astra-Zeneca; GSK; UCB; Christof Specker: Keine Interessenskonflikte; Jutta G. Richter: Keine Interessenskonflikte.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.10

Ein Jahr digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) in Deutschland - Perspektiven der Rheumatologen

Jutta Richter[1], Gamal Chehab[1], Philipp Stachwitz[2], Julia Hagen[2], Denitza Larsen[2], Johannes Knitza[3], Matthias Schneider[1], Anna Voormann[4], Christof Specker[5]

[1]Poliklinik, Funktionsbereich & Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland
[2]health innovation hub des Bundesministeriums für Gesundheit, Deutschland
[3]Medizinische Klinik 3 - Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland
[4]Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Deutschland
[5]Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, KEM Kliniken Essen-Mitte, Deutschland

---

Einleitung:

Auf Grundlage der gesetzlichen Vorgaben (§§ 33a und 139e SGB V) können seit dem 06.10.2020 in Deutschland digitale Gesundheitsanwendungen (gelistet im DIGA-Verzeichnis https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis) verordnet werden. Ziel der Studie war die Evaluation des Wissensstandes über DiGA bei den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) nach einem Jahr DiGA unter Nutzung der DiGA-Toolbox des 'health innovation hub' (hih), einem Think Tank und 'Sparringspartner' des Bundesministeriums für Gesundheit.

Methoden:

Anonym in Pandemiezeiten durchgeführte Online-Querschnittsumfrage mit LimeSurvey (https://limesurvey.org). Die Umfrage wurde durch Newsletter und Twitter-Posts der DGRh bei ihren Mitgliedern beworben. Ein positives Ethikvotum liegt vor, DRKS-ID: DRKS00027939.

Ergebnisse:

75 valide Teilnehmer gaben an, dass sie mehr als 80 % ihrer Arbeitszeit für Patienten mit rheumatischen Erkrankungen aufwenden. Dabei arbeiteten die meisten Teilnehmer im ambulanten Sektor (54 %) und waren älter als 40 Jahre (84 %). Die Geschlechterverteilung der Befragten war ausgewogen (50 %).

70% kannten die Möglichkeit, DiGA zu verordnen. Die meisten Teilnehmer waren zuerst über die Fachpresse informiert (63%), 8% über die Fachgesellschaft. 46% erwarten Informationen zu DiGA von Fachgesellschaften, Ärztekammern/KVen (35%), seltener von Herstellern (10%) und dem zuständigen

Ministerium (4%). Die Befragten möchten über Fortbildungsveranstaltungen (face-to-face 76%, online 84%), die Fachpresse (86%) und Test-Accounts der Hersteller (64%) über DiGA informiert werden.

Nur 7 % hatten bereits DiGA verordnet, 46 % planten dies und 47 % nicht. Relevante Aspekte für die Verordnung stellt die Abbildung 1 dar.

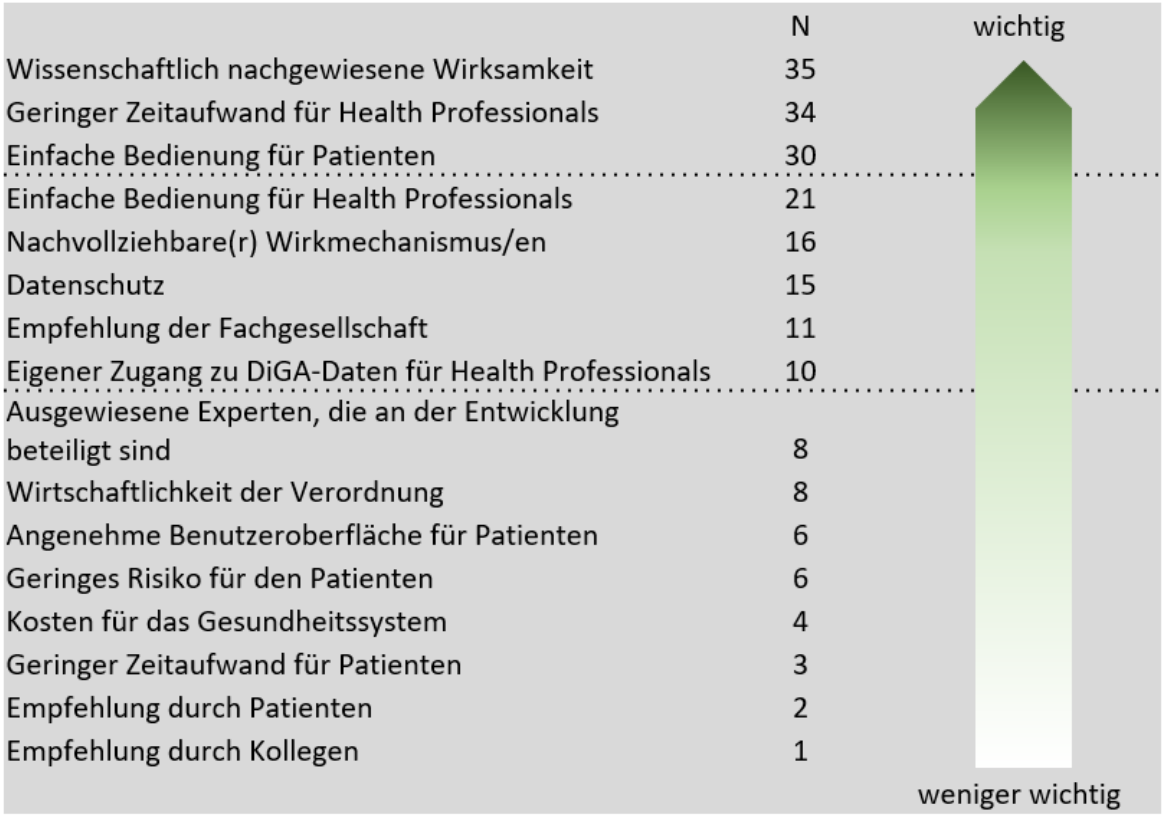


Abbildung 1: Für DiGA-Verordnungen relevante Aspekte; sortiert nach Wichtigkeit/Anzahl der Nennungen (die Teilnehmer mussten aus einer vorgegebenen Liste die drei relevantesten Aspekte auswählen)

86 % waren der Meinung, dass die Nutzung von DiGA/medizinischen Apps für ihre Patienten zumindest teilweise machbar und verständlich wäre und 83%, dass die mit DiGA oder anderen digitalen Lösungen gesammelten Daten die Gesundheitsversorgung zumindest teilweise positiv beeinflussen könnten. 51% würden DiGA-Daten gerne direkt in ihr Patientendokumentationssystem bzw. elektronische Patientenakte (EPA) übernehmen.

Schlussfolgerung:

Die DiGA Awareness war hoch, die Verordnungsrate hingegen niedrig. Eine nachgewiesene Wirksamkeit/Effizienz und ein geringes Risiko unerwünschter Wirkungen stellen Hauptargumente für eine Verschreibung einer DiGA dar, wohingegen Kosten weniger wichtig waren. Eine Bewertung der Barrieren und Bedürfnisse der Patienten ist notwendig. Unsere Ergebnisse leisten einen Beitrag zur Umsetzung und Verbreitung von DiGA.

Offenlegungserklärung:

Jutta G. Richter: Keine Interessenskonflikte, Gamal Chehab: Keine Interessenskonflikte, Philipp Stachwitz: Keine Interessenskonflikte, Julia Hagen: Keine Interessenskonflikte, Denitza Larsen: Keine Interessenskonflikte, Johannes Knitza Berater: Vila Health, ABATON, Medac, Matthias Schneider: Keine Interessenskonflikte, Anna Voormann: Keine Interessenskonflikte, Christof Specker: Keine Interessenskonflikte

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.11

Unerfüllte Informationsbedürfnisse von rheumatischen Patient*innen und Akzeptanz digitaler Schulungsangebote

Christian Becker[1], Matthias Diener[1], Axel Hueber[2], Jörg Henes[3], Martin Krusche[4], Susann May[5], Ulrike Erstling[6], Corinna Elling-Audersch[7], Johannes Knitza[8], Felix Mühlensiepen[5]

[1], Digial Rheuma Lab, Berlin, Deutschland
[2]Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Nürnberg, Deutschland
[3]Medizinische Klinik II, Rheumatologie, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland
[4]Zentrum für Innere Medizin III. Medizinische Klinik und Poliklinik (Nephrologie/Rheumatologie/Endokrinologie), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Deutschland
[5]Zentrum für Versorgungsforschung, Medizinische Hochschule Brandenburg, Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland
[6], Fachverband Rheumatologische Fachassistenz e.V., Bergisch Gladbach, Deutschland
[7], Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., Bonn, Deutschland
[8]Medizinische Klinik 3 - Rheumatologie und Immunologie, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung:

Um eine chronische Krankheit eigenständig effektiv zu beeinflussen, müssen Patient*innen krankheitsspezifisch geschult werden. In der klinischen Routine können Rheumatolog*innen selten die nötige Zeit aufbringen, um ihre Patient*innen angemessen aufzuklären. Digitale Technologien wie Apps sind vielversprechende Instrumente für eine effiziente Patient*innenschulung. Ziel dieser Studie ist es, unerfüllte Informationsbedarfe von Patient*innen mit rheumatischen Erkrankungen zu ermitteln und deren Einstellung gegenüber digitalen Bildungsangeboten zu erfassen.

Methoden:

Gemeinsam mit rheumatischen Patient*innen und Rheumatolog*innen wurde eine nationale Online-Umfrage entwickelt und zwischen Juni und September 2021 über soziale Medien (Instagram, Facebook, Twitter), QR-Code und E-Mail verbreitet. Teilnahmeberechtigt waren nach eigenen Angaben Rheumapatient*innen, Rheumatolog*innen, rheumatologische Fachassistent*innen (RFA) und Angehörige von Rheumapatient*innen. Drei Hauptthemen wurden adressiert: 1) Informationsstand der Patient*innen zu krankheitsrelevanten Themen; 2) Wichtigkeit der verschiedenen krankheitsrelevanten Themen und 3) Bereitschaft der Patient*innen, digitale Bildungsangebote wahrzunehmen.

Ergebnisse:

Die Antworten von 254 Patient*innen und 53 RFA wurden analysiert. Die meisten Rheumaerkrankten waren weiblich (91%), das Durchschnittsalter lag bei 48 Jahren und die häufigste Krankheit war rheumatoide Arthritis (23%). Nur 24% der Patient*innen schätzten ihren Informationsstand über die Krankheit als sehr gut oder gut ein, während die RFA diesen Wert auf 42% schätzten. Die drei als am wichtigsten (sehr/wichtig) eingestuften Themen waren: individuelle Krankheit (98%), Medikamente (94%) und Bewältigungstechniken (91%). 89% der Patient*innen gaben an, dass sie in Zukunft sehr wahrscheinlich/wahrscheinlich/eher wahrscheinlich (gegenüber 11% mit der Angabe eher unwahrscheinlich/unwahrscheinlich/sehr unwahrscheinlich) digitale Schulungen nutzen würden, um sich über ihre Krankheit zu informieren, und 82% der RFA würden ihren Patient*innen sehr wahrscheinlich/wahrscheinlich/eher wahrscheinlich digitale Informationsdienste empfehlen.

Schlussfolgerung:

Diese Ergebnisse zeigen, dass der subjektive Informationsbedarf der Patient*innen derzeit nicht adäquat abgedeckt ist und dass die Bereitschaft der Patient*innen und RFA, digitale Schulungssoftware zu nutzen, hoch ist.

Quellenangaben: /

Offenlegungserklärung: AJH, JH, JK und FM sind Mitglieder des medizinischen/wissenschaftlichen Beirats von Digital Rheuma Lab.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.12

Sources of information about SARS-CoV-2 used by patients with chronic inflammatory rheumatic diseases (CIRD)

Ioana Andreica[1|2], Iulia Roman[1|2], Xenofon Baraliakos[1|2], Uta Kiltz[1|2], Jürgen Braun[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

Einleitung:

Patients with chronic inflammatory rheumatic diseases (CIRD) may be at increased risk of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19).[1] The quality of information obtained plays a crucial role for patients' decision to be vaccinated. Knowing patients' needs for information and which sources are used is important for the management of CIRD patients by rheumatologists and other physicians.

We aimed to identify the main sources of information on SARS-CoV-2 used by patients with CIRD and to analyze their influence on opinions and willingness to be vaccinated.

Methoden:

CIRD patients presenting to our tertiary rheumatology hospital were, after informed consent, consecutively included in the study once the vaccination campaign in Germany had started, to fill out a questionnaire. Next to sociodemographic and disease-specific data, vaccination willingness and knowledge regarding SARS-CoV-2 were assessed. Furthermore, patients' sources of information and their concerns about accuracy of information were evaluated. A numerical rating scale (NRS) ranging from 0 (completely disagree) to 10 (completely agree) was used. Values between $\geq$7 were taken as positive answer. Nonparametric tests and multivariate linear regression analyses were performed.

Ergebnisse:

In early 2021, a total of 514 patients were interviewed (table 1). The majority (63.9 %) reported to be well-informed (NRS $\geq$7), whereas 18% had doubts regarding information on SARS-CoV-2. The most often used source of information was television, and only 8.6% reported to have been informed by a rheumatologist (figure 1). About 20% of patients were no longer interested in receiving any information on SARS-CoV-2 through media. Information from rheumatologists, general practitioners, public health authorities or health related web sites did not reach 30.5% of patients. Of interest, 16% of subjectively well-informed patients were hesitant towards vaccination. As many as 43.6% of patients with doubts regarding information about SARS-CoV-2 indicated that they were not willing to be vaccinated. No source of information showed a strong correlation with SARS-CoV-2 vaccination

willingness or with knowledge on SARS-CoV-2. Weak positive correlations were found between age and education level on the one hand and information sources about SARS-CoV-2 on the other hand (table 2). A weak negative correlation was found between doubts about information and health authorities, whereas positive correlations were found with social networks, friends and family.

Schlussfolgerung:

Most CIRD patients think that they are well-informed about SARS-CoV-2. However, their information rarely comes from expert-based sources and rarely from rheumatologists. Thus, there is an unmet need for CIRD patients to receive appropriate and comprehensive information about SARS-CoV-2, its influence on rheumatic diseases, and about vaccination of patients with CIRD.

Quellenangaben:

1. Strangfeld A et al. Ann Rheum Dis 2021

Table 1. Sociodemographic and disease characteristics

Age (years)	54.7 ± 12.8
Women, No.* (%)	315 (61.3%)
Educational level, No.* (%)	
< 8 years	50 (10.4 %)
8-12 years	275 (57.4 %)
>12 years	154 (32.2 %)
Occupation, No.* (%)	
Full time	198 (38.5 %)
Pensioner	157 (30.5 %)
Part-time	80 (15.6 %)
Housewife/husband	37 (7.2 %)
Occupational incapacity	29 (5.6 %)
In training	7 (1.4 %)
Healthcare	5 (1 %)
CIRD, No.* (%)	
Rheumatoid arthritis	192 (37.3 %)
Axial spondyloarthritis	134 (26.1 %)
Connective tissue disease and vasculitis	106 (22.6 %)

Psoriatic arthritis	72 (14.0 %)
Disease duration, mean (years)	9.8 ± 8.9
Therapy, No.* (%)	
bDMARD	316(61.5 %)
csDMARD	147(28.6 %)
tsDMARD	33 (6.4 %)
no DMARDs	18 (3.5 %)

*number of patients

Table 2. Correlation between age/education level and the information sources regarding SARS-CoV-2

	Kendall´s tau-b Correlation Coefficient	Significance	No.*
Age			
Television	0.119	0.005**	511
Radio	-0.103	0.015**	511
Newspaper	0.132	0.002**	511
Search engine	-0.235	0.000**	511
Public health authority	-0.218	0.000**	511
Online news	-0.173	0.000**	509
Social networks	-0.095	0.025***	509
Others	-0.143	0.001**	509
Education level			
Television	-0.129	0.004**	477
Public health authority	0.264	0.000**	475
Online news	0.138	0.002**	475
Health websites	0.089	0.046***	475

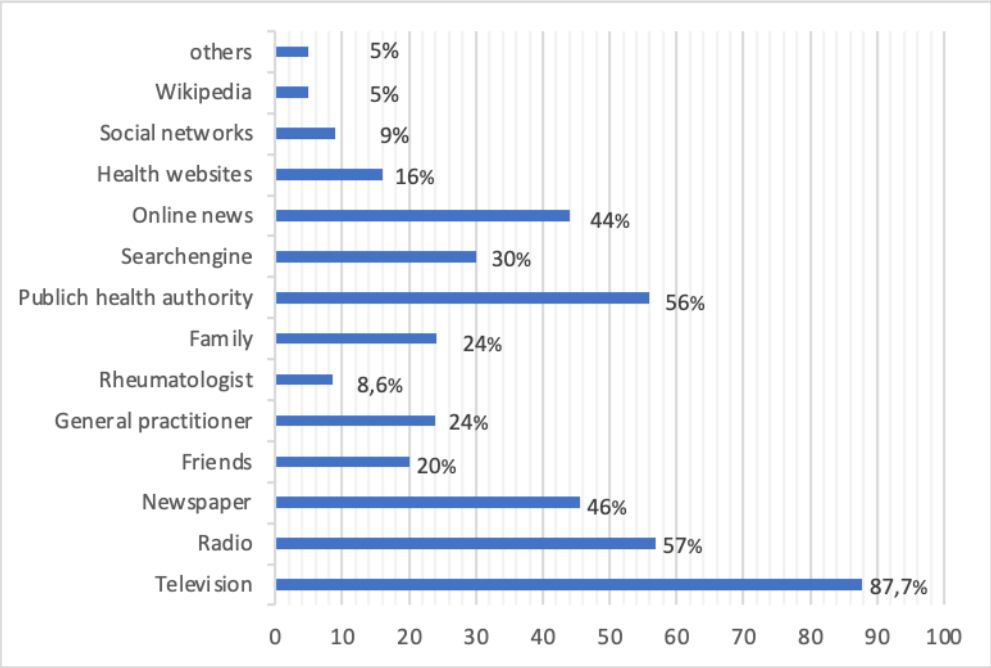
Wikipedia	0.089	0.046***	475

*number of patients

** correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

***correlation is significant at the 0.05 level (1-tailed)

Figure 1. Sources of information of CIRD patients about SARS-CoV-2



Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.13

Einsatz des humanoiden Roboters Pepper für Pre-Visit und After-Visit-Services in der ambulanten rheumatologischen Versorgung

Thomas Schrader[1], Jessica Grahlmann[1], Jacqueline Detert[2], Markus Detert[2]

[1]Technische Hochschule Brandenburg, Fachbereich Informatik und Medien, Brandenburg an der Havel, Deutschland
[2], Rheumatologisch-immunologische Praxis PD Dr. med. Jacqueline Detert, Templin, Deutschland

---

Einleitung:

Ein rapider Wissenszuwachs um die Rheumaerkrankungen und deren Behandlung sowie ein wachsender Informationsbedarf der Patient:innen im Praxisalltag führen zu immer weiter steigenden Anforderungen in der medizinischen Versorgung. Standen 1,8 Millionen Rheumapatient:innen Anfang 2020 etwa 750 Rheumatolog:innen gegenüber, werden es Ende des Jahres nur 550 Spezialist:innen sein.

In der rheumatologischen Versorgung konnten zwar im Vergleich zu anderen Fachrichtungen eine hohe Digitalisierung und Standardisierung z.B. in der Befunderhebung erreicht werden, aber die Effekte reichen nicht aus, um die zeitlichen und personellen Herausforderungen zu kompensieren.

Neue Strategien hier am Beispiel von Humanoiden Sozialen Robotern (HSR) bieten Chancen, die Patientenversorgung im Praxisablauf zu effektivieren. Wiederkehrende, standardisierbare Aufgaben lassen sich durch Roboter erledigen, so dass komplexere Aufgaben als auch die direkte Arbeit mit den Patient:innen vom medizinischen Fachpersonal gelöst werden können, d.h. Gewinn von mehr Zeit für die Patient:innen.

Methoden:

Es wurde zunächst der Arbeitsablauf in einer rheumatologischen Praxis als Patient Journey modelliert. Dabei geht um die Darstellung des Prozesses als solches als auch um die Erfassung von Faktoren, die aus Patient:innen-Perspektive wichtig sind, um das Gefühl einer guten Versorgung und des Aufgehobenseins zu erreichen. Anschließend erfolgte eine Zuordnung der einzelnen Phasen zu den Aufgaben, die ein humanoider sozialer Roboter (HSR) erledigen kann und den Aufgaben, die zwingend medizinisches Personal erfordern.

Für die HSR-Aufgaben wurden Action Templates erarbeitet und für den humanoiden Roboter Pepper der Firma Softbanks implementiert.

Ergebnisse:

Eine Patient Journey in einer ambulanten Praxis lässt sich in drei Phasen einteilen: Pre-Visit-Services, Visit-Services und After-Visit-Services. Zu den Pre-Visit- Services zählen vor allem die Begrüßung, die Anmeldung und die Erhebung von verschiedener Patients Outcome Parameter (Scores, Fragebögen). Zu den After-Visit-Services gehören das Weiterbetreuung durch die Fachassistenz nach der ärztlichen Visite, Beantwortung offen gebliebener Fragen z.B. zur Therapie, Informationen zu gesundheitsfördernden und sozialen Aspekten, die Terminvereinbarung und Verabschiedung.

Im Laborsetting konnten verschiedene Action Templates von Pre- und Post-Visit- Services implementiert und getestet werden.

Schlussfolgerung:

Im prototypischen Setting konnte gezeigt werden, dass ein humanoider Roboter Pepper ausgewählte Aufgaben der Pre- und Post-Visit-Services unterstützen und erledigen kann. Eine frühe Studie im medizinischen Alltag (Klinik/Praxis) ist geplant.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine finanzielle Abhängigkeiten zu Firmen.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.14

Unterschiede zwischen allein- oder in Gemeinschaft lebenden Patient:innen mit entzündlich-rheumatische Erkrankungen

Katja Thiele[1], Katinka Albrecht[1], Angela Zink[1], Jörg Henes[2], Guido Hoese[3], Siegfried Wassenberg[4], Johanna Callhoff[1|5]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Tübingen, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Tübingen, Deutschland
[3]Praxis für Rheumatologie und Innere Medizin, Stadthagen, Deutschland
[4]Rheumazentrum Ratingen, Ratingen, Deutschland
[5]Charité- Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Menschen mit rheumatischen Erkrankungen sind in ihrem Alltag mit vielen Hürden konfrontiert und benötigen vielseitige Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung [1]. Familie und Partnerschaft sind dabei wichtige, aber nicht alleinige Ressourcen und können unter Umständen auch eine ausbremsende Rolle bei der Suche nach Hilfe einnehmen [2]. Wir haben in Gemeinschaft lebende Patient:innen (Partner/in, Kind und/oder andere Personen) und Alleinlebende auf mögliche Unterschiede hinsichtlich ausgewählter Krankheitsparameter untersucht.

Methoden:

Im Rahmen der Kerndokumentation 2019 hatten 8097 Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eine Angabe zu den im gleichen Haushalt lebenden Personen. Wir haben deskriptive Merkmale patientenberichteter Outcomes in 3 Altersgruppen und nach Geschlecht bestimmt, darunter Gesundheitszustand (NRS 0-10), Krankheitsaktivität (NRS 0-10), RAID (rheumatoid arthritis impact of disease score) (0-10), WHO-5 (Wohlbefindens Index) (0-100), Angst/Niedergeschlagenheit, Beweglichkeit/Mobilität (Teile des EQ-5D) und sportliche Betätigung. Diese Merkmale sowie die Verteilung des RAID bei Alleinlebenden haben wir mit denen, die in Gemeinschaft leben, verglichen.

Ergebnisse:

Insgesamt lebten 23% allein. In der Altersgruppe ab 70 leben fast die Hälfte der Frauen (43%) und 12% der Männer allein. Bei allen untersuchten Outcomes schätzten sich die Alleinlebenden über alle Altersgruppen hinweg etwas schlechter ein als die in Gemeinschaft Lebenden (Tabelle 1). Mit einer maximalen Abweichung von 0,5 im Mittelwert waren die Unterschiede beim Gesundheitszustand, Krankheitsaktivität und RAID allerdings gering. Alleinlebende bewerteten ihr Wohlbefinden anhand

des WHO-5 ebenfalls etwas schlechter, wobei diese Unterschiede bei Männern ausgeprägter ausfielen als bei Frauen. In der Altersgruppe unter 50 berichteten alleinlebende Männer häufiger von Angst oder Niedergeschlagenheit als nicht alleinlebende Patienten (39% vs. 22%). Hingegen waren alleinlebende Frauen häufiger sportlich aktiv (79% vs. 66%). In der Altersgruppe über 70 sind Alleinlebende häufiger von Einschränkungen in der Beweglichkeit betroffen (59% vs. 49%). Bei der Verteilung des RAIDs zeigten sich nur kleine Unterschiede zwischen Allein- und in Gemeinschaft Lebenden in allen Geschlechts- und Altersgruppen (Grafik 1).

Schlussfolgerung:

Insgesamt gibt es nur kleinere Unterschiede in den Ausprägungen der Krankheitslast. Alleinlebende bewerten einige Faktoren etwas schlechter, dies scheint in der Größenordnung aber keine klinische Relevanz zu haben. Vermutlich sind qualitative Studien geeigneter, um den Einfluss des Alleinlebens auf die Krankheitslast zu beurteilen.

Quellenangaben:

[1] Schmale-Grede R, Baseler G, Köhler I et al. Alltag und Rheuma. Aktuelle Rheumatologie 2018;43(04): 317-323.

[2] Tiwana R, Rowland J, Fincher M et al. Social interactions at the onset of rheumatoid arthritis and their influence on help-seeking behaviour: A qualitative exploration. British Journal of Health Psychology 2015;20:648-661.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen. Die Kerndokumentation wird durch die Arbeitsgemeinschaft der Regionalen Kooperativen Rheumazentren und die folgenden im Arbeitskreis korporativer Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie vertretenen Firmen: AbbVie, AstraZeneca, BMS, Galapagos, GSK, Lilly, Medac, MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis, UCB über eine gemeinsame Zuwendung an die Rheumatologische Fortbildungs-Akademie unterstützt.

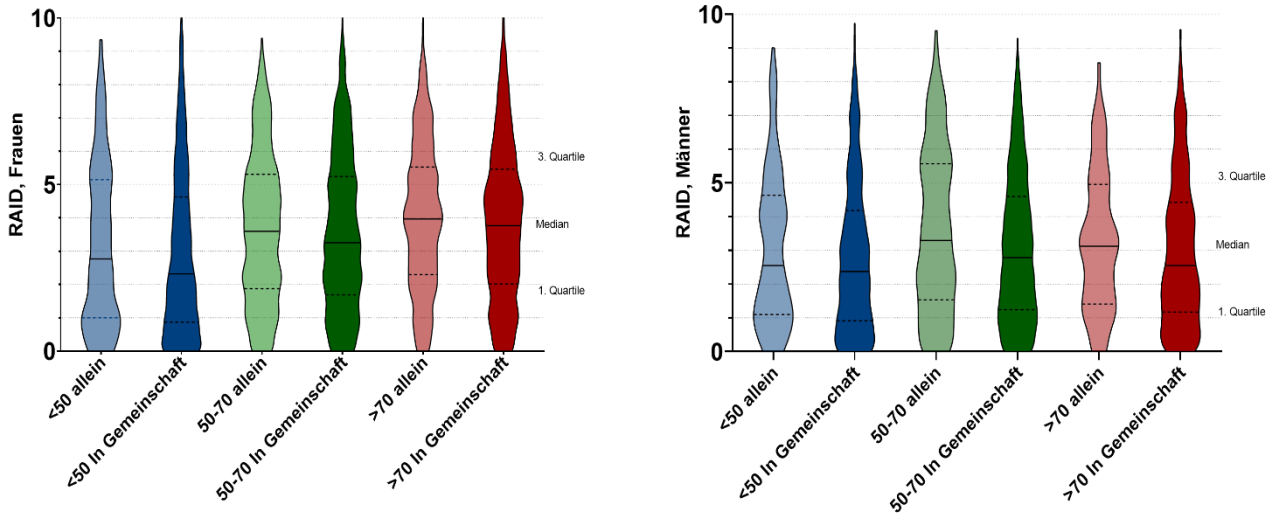
Tabelle 1

	<50 Jahre		**50-70 Jahre**		**>70 Jahre**	
	Allein-lebend	In Gemein-schaft lebend	Allein-lebend	In Gemein-schaft lebend	Allein-lebend	In Gemein-schaft lebend
N	339	1709	840	3181	673	1355
weiblich, %	60	72	72	66	89	60

Gesundheitszustand, MW (Std.)	3,4 (2,3)	3,2 (2,3)	4,2 (2,2)	3,9 (2,2)	4,6(2,2)	4,2(2,2))
Krankheitsaktivität, MW (Std.)	2,8(2,3)	2,9(2,5)	3,7(2,4)	3,5(2,4)	4,1(2,3)	3,7(2,4)
RAID, MW (Std.)	3,1(2,4)	2,9(2,4)	3,7(2,3)	3,4(2,3)	3,9(2,2)	3,5(2,3)
WHO-5, MW (Std.)	57 (26)	61(24)	54(26)	58(24)	54(25)	59(26)
Frauen	56 (26)	60 (24)	54 (25)	56 (24)	54 (25)	55 (24)
Männer	57 (25)	62 (22)	56 (26)	61 (24)	60 (23)	64 (25)
Angst oder Niedergeschlagenheit, %	37	28	35	31	36	29
Probleme bei Beweglichkeit/Mobilität, %	29	25	44	39	59	49
Sportliche Betätigung, %	77	68	64	70	58	61

*MW – Mittelwert, *Std. – Standardabweichung, RAID – Rheumatoid Arhtritis Impact of Disease Score: höhere Werte indizieren höhere Belastung, WHO-5 – Well-Being Index: höhere Werte indizieren besseres Wohlbefinden

Grafik 1



Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.15

Interdisziplinäre Sprechstunde für Patienten mit Psoriasis-Arthritis: Ergebnisse einer prospektiven kohortenbasierten Studie

Georg Groß[1], Jan Leipe[1], Astrid Schmieder[2], Christian Lull[3], Jan Alwin von Ahnen[3]

[1]Universitätsmedizin Mannheim, V. Med. Klinik, Mannheim, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Würzburg, Dermatologie, Würzburg, Deutschland
[3]Mannheim, Dermatologie, Mannheim, Deutschland

Einleitung:

Diagnose und Therapie der Psoriasis-Arthritis (PsA) stellt angesichts der Komplexität weiterhin eine Herausforderung dar. Bisherige Daten deuten darauf hin, dass die PsA oft mit erheblicher Verzögerung oder nicht diagnostiziert und behandelt wird. Potentielle Gründe hierfür scheinen unzureichende Awareness/Fachkenntnisse, insbesondere bezüglich Erkennung entzündlicher muskuloskelettaler PsA-Manifestationen zu sein. Ein interdisziplinäres Management der PsA könnte Diagnose und Therapie verbessern.

Ziel dieser Studie war es daher, eine Inzeptionskohorte von Patienten mit Verdacht auf PsA sowohl hinsichtlich PsA-Diagnose, Manifestationen, Komorbiditäten, Therapie als auch Outcome des interdisziplinären Managements in einer gemeinsamen Sprechstunde mit Pso- und PsA-Experten prospektiv zu untersuchen.

Methoden:

Patienten mit V.a. PsA wurden anhand folgender Kriterien eingeschlossen: Psoriasis mit muskuloskelettalen Beschwerden oder Patienten mit muskuloskelettaler Entzündung und Pso-verdächtigen Hautläsionen. Diese wurden bezüglich PsA mittels State-of-the-Art Verfahren evaluiert und klassifiziert. Weitere umfassende Analysen beinhalteten u.a. Demographie, Komorbiditäten, Krankheitsaktivitätsparameter, Therapie(-ansprechen) und Patient-Reported-Outcomes (PROs) bei Studienbeginn, nach 3 und 6 Monaten. Das Management wurde durch eine Studien-App unterstützt, in der wöchentliche Evaluationen anhand Bilddokumentation von Haut/Gelenken und PROs sowie Videovisiten bei ansteigender Krankheitsaktivität erfolgten.

Ergebnisse:

Von 202 eingeschlossenen Patienten, hatten 115 (57%) muskuloskelettale Symptome (ms). Bei 59 der 115 Patienten (51%) konnte eine PsA klassifiziert und bei 56 (49%) ausgeschlossen werden (Pso-ms). PsA-Manifestationen zu Baseline beinhalteten floride Enthesitiden (12%), Mono-(10%), Oligo- (25%) und 5% Polyarthritiden (5%); (bei restlichen Patienten PsA-Manifestationen vor Baseline). PsA-

Patienten zeigten eine deutlich längere Dauer von Symptombeginn bis Diagnose im Vergleich zu Pso-Patienten (187±393 vs.52±138 Wochen), zu Baseline eine mäßige Krankheitsaktivität (DAPSA 23,0±14,8, PASI: 5,3±7,7), moderate Beeinträchtigung der Lebensqualität (DLQI: 6,7±7,6), vermehrt Symptome von Angst (HADS-A: 6,3±4,4) und Depression (HADS-D: 4,7±4,1). Häufige Begleiterkrankungen waren Depression (13%), Adipositas (26%), Hypertonie (35%) und Diabetes (10%).

Im Verlauf der Studie erfolgte bei 46 % der Patienten eine Modifikation i.S.e. Intensivierung/Umstellung der Therapie, wobei am häufigsten MTX, TNF-, IL-17-, IL-12/23-und IL-23-Inhibitoren eingesetzt wurden. Nach 6 Monaten zeigte sich eine deutliche Reduktion der Krankheitsaktivität bei DAPSA (9,3); Reduktion PASI (2,2), DLQI (0,86), HADS-A (0,68), HADS-D (0,24).

Schlussfolgerung:

Unsere Daten suggerieren einen potentiellen Vorteil bei Diagnose und Management (signifikanter Verbesserung von Krankheitsaktivität und Patienten-berichteter Krankheitslast) der Pso/ PsA durch eine optimierte interdisziplinäre Betreuung.

Offenlegungserklärung:

Speakers Bureau: Abbvie, BMS, Celgene, Galapagos, Janssen-Cilag, Leo, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Roche/Chugai, Sanofi, UCB

Scientific Advisory Board: Abbvie, BMS, Celgene, Janssen-Cilag, Galapagos, Gilead, Leo, Lilly, Novartis, Roche/Chugai, Sanofi, UCB

Research Support: Novartis, Pfizer; Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, Sanofi

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.16

Performance of an early triage system for identification of patients with inflammatoryrheumatic diseases

Xenofon Baraliakos[1|2], Imke Redeker[1|2], Maria Zacharopoulou[1|2], Styliani Tsiami[1|2], Jürgen Braun[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Deutschland
[2]Ruhr Universität Bochum, Deutschland

Einleitung:

We tested the performance of an early triage strategy for early identification of patients with inflammatory rheumatic diseases.

Methoden:

Physicians caring for patients contacting our center were first contacted by a health-care professional (HPR) who offered an appointment the timing of which was based on the symptoms reported (Step 1). Patients were then seen by a rheumatologist who, within a 10-minute consultation (Step 2), shortly examined the patient to determine the urgency of a planned full work up. The main outcome of the study was the comparison between the initial assessment and the final expert diagnosis (Step 3).

Ergebnisse:

Within 9 months, physicians caring for 1.180 patients contacted the hospital, 972 of whom kept their appointment (82.4%). Most patients were transferred by GPs (73.1%) and orthopedists (22.1%). The mean time between Step 1 and Step 2 was 10.4 days, while 6.2% of patients were seen within 4 days, 24.4% 7 days and 69.3% 12 weeks. Complaints lasting between 0-4 weeks were reported by 69 (7.1%), of > 4-12 weeks by 100 (10.3%), and of > 12 weeks by 973 (82.6%) patients. Almost 90% of patients reported a pain intensity >4/10 (NRS) for < 2 weeks. Prior treatment with glucocorticoids was reported in 163 (16.8%) and NSAIDs in 730 (75.1%) patients. The confirmed diagnosis at Step 3 was rheumatoid arthritis in 127 (13.1%), spondyloarthritis including psoriatic arthritis in 72 (7.4%), systemic diseases including connective tissue diseases in 112 (11.5%), vasculitides in 41 (4.2%), and crystal arthropathy in 38 (3.9%) patients, while 38 (3.9%) had an infection, a malignancy or a differential diagnosis such as Raynaud's phenomenon or sicca syndrome. Degenerative joint diseases (n=254; 26.1%) and non-inflammatory soft tissue syndromes such as fibromyalgia (n=369; 38%) accounted for more than half of the patients.

Schlussfolgerung:

This study describes the performance of a standardized triage system hereby confirming the need for an early identification and preselection of patients with rheumatic musculoskeletal symptoms, including involvement of HPRs in the initial phase of contact. Based on the results, three patients with musculoskeletal complaints had to be examined in order to identify one patient with an inflammatory rheumatic disease.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.17

Eine randomisierte, kontrollierte, Investigator-verblindete, multizentrische, interventionelle Pilotstudie zur Untersuchung der Auswirkung einer Virtual Reality unterstützten Schulung von medizinischen Fachangestellten über rheumatoide Arthritis: die VENTURE-Studie

Philipp Klemm[1], Fabian Hain[1], Ann-Christin Hain[1], Kerstin Mattukat[2], Thomas Asendorf[3], Uwe Lange[1], Ulf Müller-Ladner[1], Georg Schett[4], Arnd Kleyer[4], Axel J. Hueber[5], Alexander Pfeil[6], David Simon[4]

[1]Justus-Liebig-Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Kerckhoff Klinik, Abt. für Rheumatologie, Klinische Immunologie, Osteologie und Physikalische Medizin, Bad Nauheim, Deutschland
[2], Deutscherentenversicherung Mittelhessen, Deutschland
[3]Georg-August-Universität Göttingen, Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Medizinische Statistik, Göttingen, Deutschland
[4]Dept. of Internal Medicine 3 - Rheumatology and Immunology,, Universitätsklinikum Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland
[5]Abteilung Rheumatologie, Klinikum Nürnberg, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Nürnberg, Nürnberg, Deutschland
[6]Abteilung Rheumatologie, Universitätsklinikum Jena – Friedrich Schiller Universität Jena, Deutschland

---

Einleitung:

Medizinische Fachangestellte (MFAs) spielen nicht zuletzt aufgrund des Ärztemangels eine zunehmende Rolle in der ambulanten Versorgung rheumatischer Patienten. Neue Technologien wie Virtual Reality (VR) könnten helfen rheumatische Erkrankungen zu erklären und MFAs zu schulen.

Die Studie untersuchte den Einsatz und die Wirkung einer VR- Schulung auf das erworbene Wissen über die rheumatoide Arthritis (RA) bei MFAs. Sekundär wurde untersucht, ob sich die Krankheitswahrnehmung und die Empathie gegenüber Betroffenen ändert.

Methoden:

In der randomisierten, kontrollierten, Investigator-verblindeten, multizentrischen, interventionellen Pilotstudie wurden MFAs, welche rheumatologisch ambulant oder stationär tätig sind, eingeschlossen. Teilnehmer wurden gleichmäßig in einen VR-Aufklärungsarm (VR-basierte Schulung, 30 min) und einen Kontrollarm (Power-point-basierte Schulung, 30 min) randomisiert. Es wurde die VR-Applikation Rheumality® zur Schulung genutzt [1]. Die Schulung erfolgte in beiden Gruppen nach einem standardisierten Protokoll. Primärer Endpunkt war eine Änderung des RA-spezifischen Wissens im Patient Knowledge Questionnaire (PKQ) [2] nach der Intervention. Sekundär wurde Verträglichkeit und Akzeptanz der VR-Schulung und 4 Wochen nach Intervention eine Änderung des RA-spezifischen Wissens im PKQ, der Krankheitswahrnehmung im Brief Illness Perception Questionnare (BIPQ) [3] und der Empathie gegenüber Patienten im Consultation and Relational Empathy Questionnaire (CARE) [4] untersucht.

Ergebnisse:

40 Probanden wurden auf die Interventionsgruppe (n=20) (VR-Schulung) und die Kontrollgruppe (n=20) randomisiert. In der IG erhielten 17 Probanden die Intervention, in der CG 20. 9 Probanden der CG melden sich in der Nachbeobachtungszeit nicht zurück.

Varianzanalysen zeigten eine signifikante Wechselwirkung zwischen Zeit und Intervention bezüglich einer Änderung des RA-spezifischen Wissens (p=0,0003). Post-Hoc Analysen zeigten nach der Intervention und nach 4 Wochen eine signifikante Verbesserung des Wissens in der IG. Es zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied im Wissen 4 Wochen nach Intervention.

Nach der Intervention zeigte sich eine signifikante Änderung der Krankheitswahrnehmung in der IG.

Die Empathie gegenüber Betroffenen änderte sich nicht.

Verträglichkeit und Akzeptanz der VR-Schulung waren sehr gut.

Schlussfolgerung:

Eine VR-basierte Schulung von MFAs vermittelt RA-spezifisches Wissen kurzfristig und möglicherweise langfristig effektiver. Multimodale Schulungskonzepte könnten somit die Versorgungsqualität zukünftig verbessern.

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;9:e23835. https://doi.org/10.2196/23835.

[2] Hill J, Bird HA, Hopkins R, Lawton C, Wright V. The development and use of a patient knowledge questionnaire in rheumatoid arthritis. Rheumatology 1991;30:45–9. https://doi.org/10.1093/rheumatology/30.1.45.

[3] Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The Brief Illness Perception Questionnaire. Journal of Psychosomatic Research 2006;60:631–7. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2005.10.020.

[4] Mercer SW, Maxwell M, Heaney D, Watt GCM. The consultation and relational empathy (CARE) measure: Development and preliminary validation and reliability of an empathy-based consultation process measure. Family Practice 2004;21:699–705. https://doi.org/10.1093/fampra/cmh621.

Tabellen:

Tabelle 1: Probandencharakteristika

	Interventionsgruppe (n=17)	**Kontrollgruppe (n=20)**
Alter (Jahre)	48,4±9,0	44,3±9,6
Beruf		

- **RFA**	7	8
- **Krankenschwester**	10	12
Berufserfahrung (Jahre)	24,6±9,3	14,6±12,1
- **Davon in der Rheumatologie (Jahre)**	11,3±7,1	4,8±5,1
Geschlecht (weiblich/männlich)	w=17; m=0	w=20; m=0

Tabelle 2: Tukey-adjustierte Post-Hoc Vergleiche des RA-spezifischen Wissens gemessen im PKQ [2] vor und nach der Intervention

PKQ	Präinterventionell	Postinterventionell	Differenz ± Standardfehler	p-Wert (95% CI)
Interventionsgruppe (n=17)	19,8±2,4	23,1±2,5	-3,4±0,93	p=0,008 95% CI (-6,1 bis -0,62)
Kontrollgruppe (n=19)	19,2±3 ,6	21,6±2,4	-2,5±0,9	p=0,06 95% CI (-5,2 bis 0,06)
Differenz ± Standardfehler	-0,6±1,1	-1,4±1,1		
p-Wert (95% CI)	p=0,99 95% CI (-3,9 bis 2,6)	p=0,78 95% CI (-4,68 bis 1,8)		

Tabelle 3: Tukey-adjustierte Post-Hoc Vergleiche des RA-spezifischen Wissens gemessen im PKQ [2] nach der Intervention und 4 Wochen nach der Intervention

PKQ	Postinterventionell	4 Wochen nach Intervention	Differenz ± Standardfehler	p-Wert (95% CI)
Interventionsgruppe (n=17)	23,1±2,5	27,8±5,3	-4,6±0,9	p=0,0001 95% CI (-7,4 bis -1,9)
Kontrollgruppe (n=11)	21,6±2,4	22,0±2,5	-0.008±1,1	p=0,99 95% CI (-3,2 bis 3,2)
Differenz ± Standardfehler	1,4±1,1	-6,1±1,3		
p-Wert (95% CI)	p=0,78 95% CI (-4,68 bis 1,8)	p=0,0001; 95% CI (-9,77 bis -2,43)		

Tabelle 4: Tukey-adjustierte Post-Hoc Vergleiche der Krankheitswahrnehmung gemessen im BIPQ [3] nach der Intervention und 4 Wochen nach der Intervention

BIPQ	Präinterventionell	4 Wochen nach Intervention	Differenz ± Standardfehler	p-Wert (95% CI)
Interventionsgruppe (n=17)	58,8±7,1	63,8±5,9	-5±1,4	p=0,0067 95% CI (-8,8 bis -1,2)
Kontrollgruppe (n=11)	57,6±7,5	62,9±9,1	-3,83±1,7	p=0,13 95% CI (-8,4 bis 0,75)
Differenz ± Standardfehler	-1,2±2,4	-2,37±2,7		
p-Wert (95% CI)	p=0,96 95% CI (-7,7 bis 5,3)	p=0,81 95% CI (-9,4 bis 4,7)		

Tabelle 5: Tukey-adjustierte Post-Hoc Vergleiche der Empathie gegenüber Betroffenen gemessen im CARE [4] nach der Intervention und 4 Wochen nach der Intervention

CARE	Präinterventionell	4 Wochen nach Intervention	Differenz ± Standardfehler	p-Wert (95% CI)
Interventionsgruppe (n=17)	29,7±2,5	30,5±3,7	-0,77±0,9	p=0,83 95% CI (-3,2 bis 1,7)
Kontrollgruppe (n=11)	31,1±4,1	32,5±3,8	-0,63±1,1	p=0,94 95% CI (-3,5 bis 2,3)
Differenz ± Standardfehler	1,4±1,2	1,3±1,4		
p-Wert (95% CI)	p=0,66 95% CI (-1,8 bis 4,6)	p=0,79 95% CI (-2,4 bis 4,9)		

Tabelle 6: Befragung der Interventionsgruppe (n=17) nach der Intervention bezüglich Verträglichkeit, und Akzeptanz

Wie bewerten Sie Ihr Erlebnis mit der Virtual Reality?	- Positiv: n= 17 (100 %) - Negativ: n= 0 (0 %)
Beschreiben Sie bitte Ihre Gefühle in der Virtual-Reality-Applikation (Mehrfachnennung möglich)	- Spannend und faszinierend: n= 16 (94,1 %) - klar und verständlich: n= 14 (82,4 %) - ungewohnt: n= 2 (11,8 %) - verwirrend: n= 0 (0 %) - beängstigend: n= 1 (5,9 %)
Haben Sie Nebenwirkungen bzw. unerwünschte Ereignisse (z.B. Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit) durch die Virtual Reality erhalten?	- nein: n= 14 (82,4 %) - ja: n= 3 (17,6%) NW: Übelkeit am Anfang; unscharf gesehen/leichter Schwindel; leichte Platzangst
Haben Sie die Virtual Reality insg. gut vertragen?	- Ja: n= 17 (100 %) - Nein: n= 0 (0 %)
Bewerten Sie insgesamt das Erlebnis und die VR-Applikation	- sehr gut: n= 14 (82,4 %) - gut: n= 3 (17,6%) - mäßig: n=0 (0 %) - schlecht: n=0 (0 %) - sehr schlecht: n=0 (0 %)
Würden Sie die VR-Applikation weiterempfehlen?	- Ja: n= 17 (100 %) - Nein: n= 0 (0 %)
Wo sehen Sie das Anwendungspotential einer VR-Applikation auf dem Gebiet der Rheumatologie? (Mehrfachnennung möglich)	- Lehre (Studenten): n=14 (82,4%) - Forschung: n= 9 (52,9%) - Patientenschulung: n= 15 (88,2%) - Fachpersonalschulung: n= 17 (100%)

Offenlegungserklärung:

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.18

Erfolgt die Therapieeskalation bei Patienten mit rheumatoider Arthritis gemäß der deutschen S2e-Leitlinie? – Daten aus dem Biologika Register RABBIT

Yvette Meissner[1], Doreen Huschek[1], Angela Zink[1], Jörg Kaufmann[2], Martin Bohl-Bühler[3], Anja Strangfeld[1|4]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Rheumatologische Praxis, Ludwigsfelde, Deutschland
[3]Rheumatologische Praxis, Potsdam, Deutschland
[4]Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Einleitung:

In der 2018 von der DGRh veröffentlichten S2e-Leitlinie zur Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA), wird eine Eskalation der Behandlung in verschiedenen Stadien der Erkrankung vorgeschlagen, mit dem Ziel, zumindest eine niedrige Krankheitsaktivität zu erreichen (1). Es wird empfohlen, nach Versagen des ersten konventionell synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatikums (csDMARD) ein biologisches (b) oder gezielt synthetisches (ts) DMARD in Erwägung zu ziehen, wenn hohe Krankheitsaktivität oder prognostisch ungünstige Faktoren (PruF) vorliegen. Die Untersuchung der Umsetzung der Leitlinie ist Ziel dieser Analyse.

Methoden:

Es wurden Daten des deutschen Biologika-Registers RABBIT ausgewertet. Um einen zeitlichen Trend abzubilden, wurden Zeiträume von [I] 01/2017 - 06/2018 (vor der S2e-Leitlinie; JAKi zugelassen), [II] 07/2018 - 12/2019 und [III] 01/2020 - 10/2021 untersucht. Patienten mit mindestens einer vorherigen csDMARD-Therapie und mindestens moderater Krankheitsaktivität (DAS28≥3,2) wurden selektiert und analysiert, ob sie eine Therapie mit einem csDMARD, bDMARD oder tsDMARD begonnen haben. Die Patienten wurden außerdem nach vorangegangenen Behandlungen und nach hoher Krankheitsaktivität (DAS28≥5,1) und/oder dem Vorhandensein von PruF (CRP/BSG, geschwollene Gelenke, positiver Rheumafaktor/Anti-CCP-Antikörper, Erosionen) stratifiziert.

Ergebnisse:

Von den 15.570 Patienten mit RA, die seit 2007 eingeschlossen worden sind, haben 2.198 Patienten Therapien im Zeitraum [I], 1.912 in [II] und 1.331 in [III] begonnen. Der Anteil der Patienten mit einem vorherigen csDMARD und hoher Krankheitsaktivität oder ≥1 PruF, die – in Übereinstimmung mit den Empfehlungen – auf b/tsDMARD umgestellt worden sind, stieg von 58% im Zeitraum [II] auf 67% in

[III]. Bei Patienten mit zwei vorangegangenen csDMARDs wurde überwiegend auf b/tsDMARD umgestellt (91% in [II], 92 % in [III]). Im Vergleich zu Zeitraum [I] wurden tsDMARDs im Zeitraum [III] deutlich häufiger als Therapie nach csDMARD eingesetzt.

Schlussfolgerung:

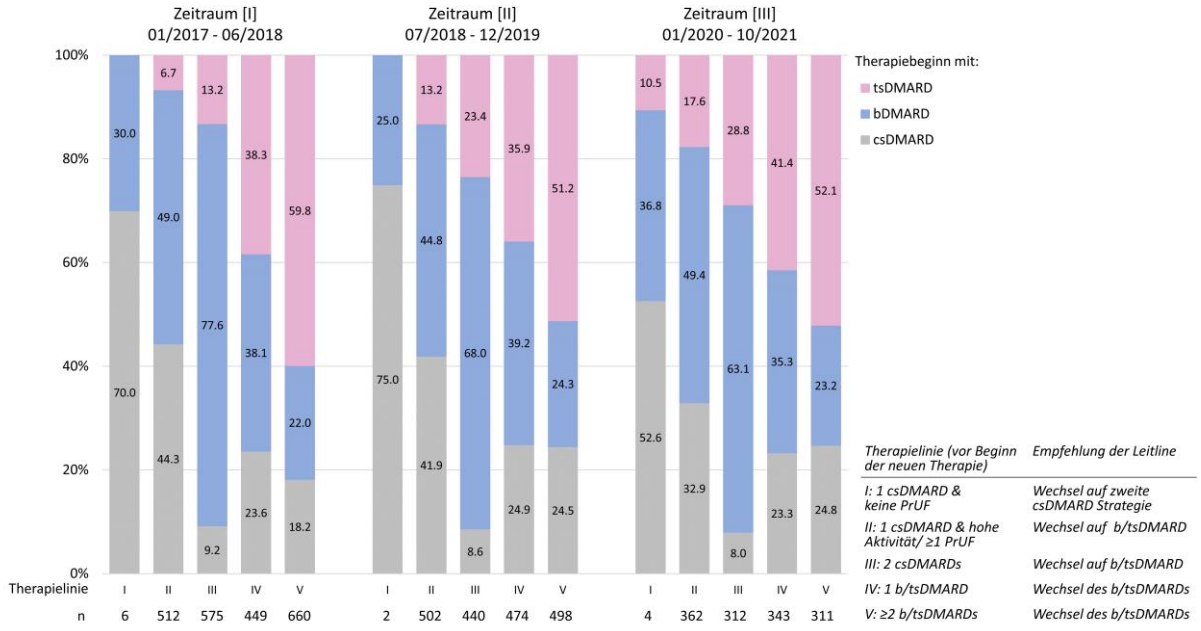
Die Verordnung von tsDMARDs hat in den vergangenen Jahren insbesondere bei bionaiven Patienten zugenommen, erreicht aber in bestimmten Patientengruppen nicht die Bedeutung der Biologika. Die frühe Entscheidung für ein bDMARD oder tsDMARD wurde in den letzten Jahren häufiger getroffen, dennoch erhielt ein Drittel der Patienten nicht die empfohlene Therapieeskalation. Aus den Daten kann nicht geschlossen werden, welche Überlegungen zu der Entscheidung geführt haben, nicht zu eskalieren.

Quellenangaben:

1 PMID: 29968101

Offenlegungserklärung: RABBIT wird gemeinsam von AbbVie, Amgen, BMS, Fresenius-Kabi, Galapagos, Hexal, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis, Sanofi-Aventis, VIATRIS und UCB gefördert. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.

Grafik: Anteile an Therapieumstellungen in verschiedenen Stadien der Erkrankung.



PruF, prognostisch ungünstige Faktoren: CRP ≥8, BSG >20 bei Frauen und >15 bei Männern, Anzahl geschwollener Gelenke ≥4, Nachweis Rheumafaktor und/oder Anti-CCP-Antikörper, Erosionen

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.19

What future for rheumatology, if there are no rheumatologists? Results from a German workforce assessment and online survey

Ellen Kuhlmann[1], Kirsten Hoeper[1], Torsten Witte[1], Diana Ernst[1], Alexandra Jablonka[1]

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

---

Einleitung:

Health workforce shortage is increasingly recognised, yet effective interventions are lacking in rheumatology. This study aims to analyse health workforce trends in rheumatology and how rheumatologists perceive their work conditions.

Methoden:

Multi-methods approach, combining health labour market assessment of German rheumatologists (public statistics 2000-2019) and questionnaire-based online survey conducted in early 2021 (rheumatologists and residents, n=101 respondents); selected items: work hours, workload and mental health, discrimination/sexual harassment experiences and impact of COVID-19. Descriptive statistical analysis was performed for standardised items and qualitative content analysis for free-text information.

Ergebnisse:

Between 2000 and 2019 the numbers of rheumatologists increased markedly in the groups aged +50 years, but only 9% in younger groups under 50 years; since 2010 the group 40-50 years even showed strong decreases. In 2019, the absolute numbers of rheumatologists working in healthcare after retirement-age exceeded those aged 40 and under. Survey data revealed a strong mismatch between actual and desired work hours of both women and men. 81% rated their workload as high or very high; every sixth rheumatologist has suffered from stress or burnout syndromes at least once in the past. Experiences of gender discrimination and sexual harassment/violence were frequently reported, mostly by women. COVID-19 was an amplifier of stress with major stressors being digitalisation and increased demand for communication and patient education.

Schlussfolgerung:

Our study reveals severe decreasing health labour market capacities of younger rheumatologist and worsening work conditions, that call for urgent action to ensure future rheumatology care.

Offenlegungserklärung: Die Arbeitsmarktanalyse wurde von Novartis unterstützt.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.20

Rheuma-VOR: Psychische Parameter und Erwerbsleben von PatientInnen mit früher Rheumatoider Arthritis nach einem Jahr – ein Update.

Christina Lapp[1], Matthias Dreher[2], Andreas Schwarting[2|3]

[1]Universitätsklinik Frankfurt am Main, Medizinische Klinik 1, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Mainz, Deutschland
[3]Landesrheumazentrum Rheinland-Pfalz GmbH, Landesrheumazentrum Rheinland-Pfalz GmbH, Bad Kreuznach, Deutschland

---

Einleitung:

Diagnosestellung und Therapiebeginn von Rheumatoider Arthritis (RA) sind in Deutschland häufig verzögert, was mit erhöhter psychischer und physischer Morbidität einhergehen kann (1, 2). Ziel von Rheuma-VOR ist die Verbesserung der ambulanten rheumatologischen Früherkennung und der Therapie durch zentrale Koordination in Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland. Psychische Erkrankung und Einschränkungen im Erwerbsleben bei RA sind häufig (1, 3). Nach einem Jahr wird eine vorläufige Bilanz gezogen.

Methoden:

In Rheuma-VOR eingeschlossene RA-PatientInnen füllten bei Studieneinschluss und nach einem Jahr Fragebögen zu gesundheitsbezogener Lebensqualität, Depression und Wohlbefinden sowie zu allgemeinen Stammdaten aus (RADAI, FACIT-D, PHQ-9, WHO-5). Die zuweisenden ÄrztInnen erhoben neben einer Kerndokumentation die Krankheitsaktivität anhand von klinischen und laborchemischen Befunden (DAS28-BSG, SDAI) (4).

Es wurden Veränderungen und Zusammenhänge zwischen der Krankheitsaktivität und den genannten Parametern analysiert und führende Einflussfaktoren auf das psychische Outcome und auf Einschränkungen im Erwerbsleben identifiziert.

Ergebnisse:

Im Studienzeitraum wurden 889 RA-PatientInnen in Rheuma-VOR eingeschlossen, darunter 340 mit Follow-Up. 42,6% waren VERA-PatientInnen (Very Early Rheumatoid Arthritis).

Im Verlauf verbesserten sich die Krankheitsaktivität und die psychischen Parameter signifikant (jeweils $p<0,001$). Zwischen diesen Variablen bestanden moderate bis starke Korrelationen ($|r|>0,3$), insbesondere bei Betrachtung des RADAI ($|r|\geq 0,52$). VERA-PatientInnen hatten eine initial stärkere

Krankheitsaktivität, was sich nach einem Jahr nicht mehr nachweisen ließ (p≤0,04). Bis zu 33,8% der PatientInnen waren initial und bis zu 21,1% nach einem Jahr depressiv. Im PHQ-9 depressive PatientInnen hatten zu beiden Zeitpunkten eine höhere Krankheitsaktivität im DAS28 als nicht depressive (p≤0,045). Eine Depression ging zudem mit signifikant schlechterem psychischem Outcome und einem höheren Risiko für Arbeitsunfähigkeit, Krankenhausaufenthalte, Rehabilitationsmaßnahmen und frühere Berentung einher (p<0,05). Die Krankheitsaktivität im DAS28-BSG wirkte sich lediglich auf Risiko und Dauer eines Krankenhausaufenthaltes negativ aus.

Schlussfolgerung:

Rheuma-VOR erreicht kurze Krankheitszeiten bis Diagnosestellung und Therapiebeginn (VERA). Nach einem Jahr zeigt sich eine subjektive und objektive Verbesserung der Krankheitsaktivität und der psychischen Parameter. Eine Depression, die bei RA-PatientInnen im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung (8,1%) häufiger vorliegt, ist ein wichtiger Risikofaktor für schlechtes Outcome nach einem Jahr und für Einschränkungen im Erwerbsleben und kann über geeignete Screening-Tools in Rheuma-VOR frühzeitig erkannt und reduziert werden (2).

Quellenangaben:

1. Zink A. Versorgungsforschung in der Rheumatologie. Aktueller Stand. Z Rheumatol 2014; 73(2):115–22. doi: 10.1007/s00393-013-1258-y.

2. van der Linden MPM, Le Cessie S, Raza K, van der Woude D, Knevel R, Huizinga TWJ et al. Long-term impact of delay in assessment of patients with early arthritis. Arthritis Rheum 2010; 62(12):3537–46. doi: 10.1002/art.27692.

3. Mau W, Thiele K, Lamprecht J. Trends der Erwerbstätigkeit von Rheumakranken: Ergebnisse aus Sozialversicherungsdaten und Kerndokumentation der Rheumazentren in Deutschland. Z Rheumatol 2014; 73(1):11–9. doi: 10.1007/s00393-013-1205-y.

4. Schwarting A, Dreher M, Assmann G, Witte T, Hoeper K, Schmidt RE. Erfahrungen und Ergebnisse aus Rheuma-VOR. Z Rheumatol 2019; 78(8):743–52. doi: 10.1007/s00393-019-00694-1.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine wissenschaftlichen Interessenskonflikte.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.21

Charakterisierung von Patient*innen mit Psoriasis-Arthritis in dermatologischer und rheumatologischer Versorgung: eine Analyse zweier Krankheitsregister

Lisa Lindner[1], Matthias Augustin[2], Laura Kühl[2], Anja Weiß[1], Stephan Rustenbach[2], Xenofon Baraliakos[3], Martin Feuchtenberger[4], Ulrich Mrowietz[5], Diamant Thaci[6], Petra Staubach[7], Frank Behrens[8], Anja Strangfeld[1], Anne Regierer[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Pharmakoepidemiologie, Berlin, Deutschland
[2]Institut für Versorgungsforschung (IVDP), Hamburg, Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Schwerpunktpraxis Rheumatologie, Burghausen, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Ophthalmologie (Augenheilkunde), Klinik für Dermatologie, Kiel, Deutschland
[6]Exzellenzzentrum Entzündungsmedizin, Lübeck, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Mainz, Hautklinik, Mainz, Deutschland
[8]Goethe-Universität Frankfurt am Main, Centrum für innovative Diagnostik und Therapie Rheumatologie/Immunologi, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Einleitung:

Die Psoriasis-Arthritis (PsA) ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die den Bewegungsapparat, die Haut und die Nägel betrifft. Die therapeutische Betreuung erfolgt in der Regel durch Dermatolog*innen oder Rheumatolog*innen. Ziel der Untersuchung ist es, Patient*innen hinsichtlich ihres klinischen Profils in dermatologischer und rheumatologischer Versorgung zu beschreiben und charakterisieren.

Methoden:

Es wurden Baselinedaten von PsA Patient*innen aus dem deutschen Psoriasis-Register PsoBest (PB) [1] der Dermatolog*innen und dem deutschen Register RABBIT-SpA (RS) [2] von den Rheumatolog*innen analysiert. Die deskriptive Auswertung anamnestischer und klinischer Parameter erfolgte jeweils durch das datenhaltende Register. Ausgewertet wurden Daten von Patient*innen, die zwischen 10/2017 und 12/2020 eingeschlossen wurden.

Ergebnisse:

Daten von n=704 (PB) und n=1066 (RS) Patient*innen wurden analysiert (Tab. 1). Das mittlere Alter lag in beiden Kohorten bei knapp 52 Jahren und der Frauenanteil war in RS höher (60% vs. 49% (PB)). Die mittlere Dauer seit Psoriasis-Diagnose war in PB länger. Die hautbezogenen Parameter befallene

Körperoberfläche (BSA) und Nagelpsoriasis waren schlechter in PB. Der Anteil der Patient*innen mit geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke war in RS höher. Die mittlere arztberichtete Krankheitsaktivität war schlechter in RS. Der dermatologische Lebensqualitäts-Index (DLQI) war im Mittel schlechter in PB. Wohingegen der Mittelwert des Funktionsparameters Health Assessment Questionnaire (HAQ) in RS schlechter war.

Die meisten Patient*innen werden mit Biologika eingeschlossen (RS: 71%, PB: 73%). In PB werden IL23 Blocker häufiger eingesetzt (29% in PB vs. 7% in RS), in RS TNF Blocker (46% in RS vs. 23% in PB).

Tabelle 1: Baseline-Daten der PsA-Patient*innen aus PsoBest and RABBIT-SpA

	PsoBest (Dermatologie)	RABBIT-SpA (Rheumatologie)
N	704	1066
Alter	51.7 (13.2)	51.9 (12.2)
Frauen, n (%)	346 (49)	637 (60)
Krankheitsdauer Psoriasis in Jahren	21.6 (16.0)	14.3 (13.9)
Befallene Körperoberfläche (BSA) in %	20.8 (19.8)	8.5 (15.0)
Nagelpsoriasis, n (%)	407 (58)	434 (41)
Druckschmerzhafte Gelenke, n (%)	498 (71)	905 (85)
Geschwollene Gelenke, n (%)	387 (55)	708 (67)
Arztberichtete Krankheitsaktivität (NRS 0-10)	4.6 (2.7)	5.2 (1.9)
DLQI (0-30)	12.2 (7.6)	5.6 (6.2)
HAQ (0-3)	0.7 (0.6)	0.9 (0.7)
Patientenberichtete Krankheitsaktivität (NRS 0-10)	4.9 (2.9)	5.7 (2.4)
Patientenberichteter Schmerz (NRS 0-10)	5.2 (2.8)	5.5 (2.4)
bDMARD, n (%)	514 (73)	751 (71)
TNF, n (%)	117 (23)	346 (46)
IL17, n (%)	246 (48)	351 (47)
IL23, n (%)	151 (29)	54 (7)
tsDMARD, n (%)	47 (7)	109 (10)
csDMARD, n (%)	142 (20)	195 (18)

Daten werden als MW (SD) dargestellt wenn nicht anders deklariert.

Schlussfolgerung:

Die Analyse zeigte, dass die klinische Spezialisierung mit einem unterschiedlichen klinischen Status und einer unterschiedlichen Behandlung der PsA Patient*innen verbunden war. Patient*innen in rheumatologischer Behandlung hatten häufiger geschwollene und druckschmerzhafte Gelenke und einen schlechteren Funktionsstatus, wohingegen sich hautbezogene Parameter schlechter im dermatologischen Setting darstellten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Differenzen aufgrund unterschiedlicher diagnostischer Verfahren in der Routineversorgung in der Rheumatologie bzw. Dermatologie auftreten. Psoriasis Arthritis ist eine komplexe Erkrankung, die multidisziplinär versorgt werden sollte.

Quellenangaben:

1 PMID: 24393314

2 PMID: 30874933

Offenlegungserklärung:

RABBIT-SpA wird gemeinschaftlich gefördert durch AbbVie, Amgen, Biogen, Celltrion, Hexal, Janssen-Cilag, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, UCB und Viatris. Die Studienleitung am DRFZ besitzt die volle akademische Freiheit.

Das PsoBest Register wird unterstützt durch AbbVie, Almirall Hermal, Amgen, Biogen, BMS, Celgene, Hexal, Janssen-Cilag, LEO Pharma, Eli Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, UCB, Serono und Viatris.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.22

Entwicklung eines unterstützenden Systems zur Befundanalyse und Versorgungsverbesserung bei Patienten mit Psoriasis Arthritis und axialer Spondylarthritis mithilfe von Künstliche Intelligenz- und Natural Language Processing-Methoden

Hannah Kratz[1|2], Sebastian Ginzel[2|3], Sarah Ohrndorf[4], Xenofon Baraliakos[5|6], Styliani Tsiami[5|6], Elena Haedecke[2|3], Niclas Doll[2|3], Jana Holz-Müller[1|2], Stefan Rüping[3], Frank Behrens[1|2|7], Michaela Köhm[1|2|7]

[1]Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD, Frankfurt am Main, Deutschland
[3]Fraunhofer-Institut für Intelligente Analyse- und Informationssysteme IAIS, St. Augustin, Deutschland
[4]Charité Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland
[5]Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Herne, Deutschland
[6]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Einleitung:

Bis heute sind Diagnose und Behandlung von Psoriasis Arthritis (PsA) und axiale Spondyloarthritis (axSpA) häufig zeitlich verzögert, da es keine klaren Diagnosekriterien gibt und die Zuweisung zum Rheumatologen limitiert ist [1]. Zuweisende Ärzte wie Allgemeinärzte, Dermatologen oder Orthopäden übernehmen meist bei Symptombeginn die Erstversorgung. Erst im späteren Verlauf werden die Patienten an Fachrheumatologen überwiesen [2]. Klinische Merkmale wie Morgensteifigkeit (MST; peripher oder axial, > 30 min) sind dabei Hinweise für inflammatorische Prozesse. Hierbei können Künstliche Intelligenz- (KI) und Natural Language Processing- (NLP) Methoden Möglichkeiten bieten, Algorithmen auf eine Erkennung von spezifischen Frühmerkmalen zu trainieren und dazu beitragen, die gezielte Patientenversorgung zu beschleunigen.

Methoden:

In einer multizentrischen Studie wurden Patienten eingeschlossen, die von einem zuweisenden Arzt die Verdachtsdiagnose PsA oder axSpA erhalten haben und rheumatologisch erstmals vorstellig wurden. Die Befunde, ergänzenden Erhebungen und die finale rheumatologische Diagnose werden pseudonymisiert gesammelt und durch Rheumatologen gezielt auf Diagnosekriterien zu beiden Erkrankungen evaluiert (Goldstandard der Evaluation). Mithilfe von NLP-Modellen werden aus den unstrukturierten Befundtexten der Patienten diagnoserelevante Hinweise zur Morgensteifigkeit herausgefiltert und der Kontext bewertet, um beispielsweise Negationen zu berücksichtigen.

Ergebnisse:

Die Auswertungskohorte umfasst 116 Patienten (73 Frauen, 63 %) mit einem medianen Alter von 42 (IQE: 34 – 54). Davon wurde bei 51 Patienten (44 %) axSpA und bei 60 Patienten (52 %) PsA als Verdachtsdiagnose von einem zuweisenden Arzt gestellt, in 77 % der Fälle wurde die Verdachtsdiagnose bestätigt. Bei 92,9 % der Patienten wurde eine MST dokumentiert, nur 7,1 % der Patienten hatten keine MST. In 82,7 % der Fälle wurde MST durch die KI in den Patientenbefunden erkannt, auch 75 % (6 von 8) der negierten MST-Formulierungen wurden durch die NLP-Methoden korrekt erkannt. Ebenso hat das Algorithmussystem keine falsch positiven Treffer: 17 von 20 Befunden waren ohne Erwähnung der MST, in den restlichen drei wurde lediglich ein unspezifisches, morgendliches Unwohlsein dokumentiert.

Schlussfolgerung:

Die angewandten NLP-Methoden zeigen gute Ergebnisse bei der Extraktion von MST und werden für weitere Arbeiten zur automatisierten Befundanalyse herangezogen, um Patienten mit entzündlichen Anzeichen zu identifizieren und deren rheumatologische Versorgung zu beschleunigen.

Quellenangaben:

1 Zink, A., Braun, J., Gromnica-Ihle, E. *et al.* Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Versorgungsqualität in der Rheumatologie – Update 2016. *Z Rheumatol* **76,** 195–207 (2017). https://doi.org/10.1007/s00393-017-0297-1

2 Westhoff , G., Edelmann, E., Kekow, J. et al. Diagnosespektrum, Behandlungsindikation und Symptomdauer von Erstzuweisungen zum Rheumatologen. Z. Rheumatol. 69, 910–918 (2010). https://doi.org/10.1007/s00393-010-0715-0

Offenlegungserklärung:

None declared

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.23

Von ADAPTHERA zu Rheuma-VOR - 8 Jahre Versorgungsforschung der Rheumatoiden Arthritis in Rheinland-Pfalz

Matthias Dreher[1], Alexander Lauter[2], Marlon Grodd[3], Angela Stark[4], Andreas Schwarting[1|5]

[1]Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
[2]GPS-Tagesklinik für Psychatrie und Psychotherapie, Mainz, Deutschland
[3]Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[4]Institut für Medizinische Biometrie Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
[5]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz GmbH, Bad Kreuznach, Deutschland

---

Einleitung:

Zwei der einschlägigsten deutschen Versorgungsforschungsstudien innerhalb der Dekade von 2010 bis 2019 sind ADAPTHERA und Rheuma-VOR [1, 2]. Beide prospektiven Netzwerkstudien forcieren eine schnellstmögliche Diagnose bei gleichzeitiger Entlastung des Rheumatologen. Eines der berücksichtigten Erkrankungsbilder ist die Rheumatoide Arthritis (RA) anhand der ICD-Codierungen, M05, M06.0 und M06.9.

Methoden:

Durch den Aufbau einer multidisziplinären Koordinationsstelle wird das Ziel verfolgt, eine strukturierte Triage und eine koordinierte Kooperation der Versorgungsebenen zu erreichen. Bei Einschluss und nach einem Jahr füllen der Arzt und die Patienten jeweils einen mehrseitigen, erkrankungsspezifischen Fragebogen aus.

Ergebnisse:

In ADAPTHERA wurden insgesamt 454 Patienten eingeschlossen, wobei 317 Visiten 1 und 169 Visiten 2 berücksichtigt werden konnten. Innerhalb von Rheuma-VOR in Rheinland-Pfalz wurden 401 RA-Diagnosen gestellt und 206 Patienten nahmen am Follow-Up teil.
Beide Kohorten zeigten bei Einschluss eine moderate bis hohe Krankheitsaktivität, die sich im Verlauf signifikant reduzierte ($p<0,01$). Bei beiden Studien stammen ca. 70% der Patienten aus ländlichen Regionen. Trotz der Unterschiede in den Zuweisungsstrukturen betrug die mittlere Entfernung bei beiden Studien etwas über 40 km (ADAPTHERA 42,84±35,93 km und Rheuma-VOR 43,38±36,2 km). Die Beschwerdedauer lag bei ADAPTHERA im Median bei 0,25 Jahren, respektive 0,42 Jahren bei Rheuma-VOR. Von der Meldung bis zur Diagnose vergingen im Median 10 bzw. 20 Tage. Im 4-Jahresverlauf

zeigte die ADAPTHERA-Kohorte anhand 37 Patienten eine stabile Krankheitsaktivität unter der Remissionsschwelle ($p<0,01$) (DAS28 BSG).

Schlussfolgerung:

ADAPTHERA und Rheuma-VOR bieten eine landesweit flächendeckende einfach umzusetzende, individuelle und anpassbare Struktur, um dem rheumatologischen Versorgungsengpass pragmatisch entgegenzutreten.

Quellenangaben:

[1] Schwarting A, Dreher M, Assmann G et al. (2019) Experiences and results from Rheuma-VOR. Z Rheumatol 78:743-752

[2] Lauter A, Triantafyllias K, Leiss R et al. (2019) ADAPTHERA-Statewide cross-sectoral care network for patients with early rheumatoid arthritis shows sustained remission in standard care. Z Rheumatol 78:660-669

Offenlegungserklärung:

ADAPTHERA wurde von 2012 bis 2016 von der Initiative Gesundheitswirtschaft Rheinland-Pfalz gefördert. Förderkennzeichen: AZ-624-1

Der Aufbau von Rheuma-VOR wird aus Mitteln des Innovationsfonds über drei Jahre gefördert. Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss fördert in den Jahren 2016 – 2020 neue Versorgungsformen, die über die bisherige Regelversorgung hinausgehen und diese nachhaltig verbessern. www.rheuma-vor.de. Förderkennzeichen: 01NVF16029

Die Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.24

ZOE-50 and ZOE-70 Placebo Groups Data Shows that Burden of Pain Associated with Herpes Zoster Interferes with Activities of Daily Living

Eliazar Sabater Cabrera[1], Desmond Curran[1], Sean Matthews[1], Céline Boutry[1], Nicolas Lecrenier[1], Anthony L Cunningham[2]

[1]GlaxoSmithKline Biologicals SA (Vaccines), GSK Vaccines, Wavre, Belgium
[2]The Westmead Institute for Medical Research, Westmead and The University of Sydney, New South Wales, Syndey, Australia [3]

Einleitung:

Adults ≥50 years of age (YOA) are at increased risk of herpes zoster (HZ), a condition which can cause long-term pain. In this analysis, we assessed the burden of pain associated with HZ and its interference with activities of daily living (ADL) in patients ≥50 YOA.

Methoden:

We conducted two phase III, observer-blind, placebo-controlled, 1:1 randomized studies in adults ≥50 YOA (ZOE-50 (NCT01165177)) and ≥70 YOA (ZOE-70 (NCT01165229)) who received 2 doses of the recombinant zoster vaccine or placebo. To correctly evaluate HZ pain, the analysis was performed only on the placebo groups data of ZOE-50 and pooled ZOE-50/70 in the modified total vaccinated cohort (mTVC) HZ-confirmed cases. HZ pain and interference with ADL was assessed by the Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI) instrument completed daily by patients (first 28 days) and then weekly (until resolution). Time to resolution of clinically significant pain was analyzed using Kaplan Meier methods. We estimated the cumulative area under curve (AUC) of the ZBPI worst pain score and the ZBPI ADL score up to 182 days post-HZ rash onset. A high AUC reflects a higher severity/longer duration of pain.

Ergebnisse:

254 patients ≥50 YOA and 284 patients ≥70 YOA were included in the mTVC HZ-confirmed cases for the ZOE-50 and ZOE-70 pooled analysis, respectively. In HZ patients ≥50 YOA, 94.6% reported any pain (pain score >0), 87.6% clinically significant pain (pain score ≥3) and 65.1% severe pain (pain score ≥7). In HZ patients ≥70 YOA, 93.2% reported any pain, 90.9% clinically significant pain and 68.4% severe pain. It was estimated that 11.6% and 18.3% of patients aged ≥50 and ≥70 YOA, respectively, had clinically significant pain 3 months after the onset of HZ. The mean AUC at 182 days was 137.24 (≥50 YOA) and 190.68 (≥70 YOA), for the ZBPI worst pain score and 92.75 (≥50 YOA) and 130.89 (≥70 YOA), for the ZBPI ADL score.

Schlussfolgerung:

The data show that the burden of HZ pain is high and is associated with interference on patients' ADL.

Quellenangaben:

Source	**Data**
Curran et al., 2019_QoL ms	Background
ZOSTER-006 (110390) Report Amendment 1 (14-Aug-2017), pages 149, 204, 208 ZOSTER-022 (113077) Report Amendment 1 (14-Aug-2017)_2, pages 187, 241, 245	Population included, vaccine administration, ZBPI completion
ZOSTER-006 (110390) Annex Tables E01_29 Quality of Life Post Text, ZOE-50: Table 8.11 ZOSTER-022 (113077) Annex Tables E01_30 Quality of Life Post Text, ZOE-70: Table 14.11	Modified Total Vaccinated Cohort Confirmed Cases
Source doc: Curran et al 2019, J Gerontol A Biol Sci Med Sci Vol. 74, No. 8, 1231–1238, Table 3 Calculation in **doc:** Maximum pain scores ZOE-50_ZOE-70_DC	ZBPI pain scores (placebo group)
Source doc: ZOE studies_duration of pain Calculation in **doc** PHN Analysis_Zoster HSCT study_share_DC; **sheet** Compare placebo groups	Pain duration
ZOSTER-006 (110390) Annex Tables E01_29 Quality of Life Post Text, ZOE-50: Table 8.19, ZOSTER-022 (113077) Annex Tables E01_30 Quality of Life Post Text, ZOE-70: Table 14.20	AUC 182 days - ZBPI worst pain
ZOSTER-006 (110390) Annex Tables E01_29 Quality of Life Post Text**,** ZOE-50: Table 8.21 ZOSTER-022 (113077) Annex Tables E01_30 Quality of Life Post Text, ZOE-70: Table 14.22	AUC 182 days - ZBPI ADL

Offenlegungserklärung:

Funding GlaxoSmithKline Biologicals SA

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.25

Erfahrungen aus einer TSVG-Sprechstunde in einer Rheumatologischen Praxis aus Nordrhein

Stephanie Werner[1], Antje Uhlenberg-Moll[1]

[1]RHIO Düsseldorf Rheumatologische Gemeinschaftspraxis am K21/ Dr. med. S. Werner/ Dr. med. A. Uhlenberg-Moll/ Priv. Doz. Dr. med. H.E.Langer, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung:

Im Rahmen der Versorgung gesetzlich versicherter Patienten und aufgrund des ausgeprägten Fachärztemangels, insbesondere im Bereich der Rheumatologie, sind Fachärzte, welche an der kassenärztlichen Versorgung teilnehmen, verpflichtet Termine der Terminservicevergabestelle (TSVG) zu melden. Diese werden dann über die kassenärztliche Vereinigung (KV) über einem vom Überweiser ausgestellten Dringlichkeitscode zentral vermittelt. Im Rahmen der Praxisübernahme einer rheumatologischen Schwerpunktpraxis aus Nordrhein haben wir erheben wollen, wie sehr diese Sprechstunde genutzt wird, wie hoch der Anteil an Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung ist und aus welcher Entfernung die Patienten anreisen.

Methoden:

Die Daten aller aufeinanderfolgenden Patienten aus der TSVG-Sprechstunde ab dem 1.1.2022 bis zum 31.3.2022 wurden bezüglich der oben genannten Fragestellung ausgewertet.

Ergebnisse:

Es sind insgesamt 124 Termine im oben genannten Zeitraum gemeldet worden. Nach Meldung der Termine waren diese innerhalb weniger Stunden bis maximal 1-2 Werktagen bereits vollständig vergeben. N=98/124 (80%) Patienten haben den Termin wahrgenommen. N=25/124 (20%) Patienten sind entweder zum Termin nicht erschienen oder haben diesen kurzfristig abgesagt. Es ergaben sich folgende Diagnosen: Keine entzündlich dramatische Grunderkrankung: n= 38/98 (39%), inklusive n=6 mit chronischem Schmerzsyndrom, noch nicht gesicherte Diagnose: n=20/98 (20%), entzündlich-rheumatische Grunderkrankung n=40/98 (41%), davon Rheumatoide Arthritis n=13/98 (13%), Psoriasisarthritis n=4/98 (4%), Spondyloarthritis n= 6/98 (6%), Reaktive Arthritis n=2/98 (2%), Sonstige n=15/198 (15%). Die Patienten legten im Mittel 32km vom Wohnort zur Praxis zurück, jedoch mit einer Spannbreite von 9-88km. Auffällig war, dass 42/124 (34%) aus einem anderen Versorgungsgebiet kamen.

Schlussfolgerung:

Die erhobenen Daten belegen ein weiteres Mal, wie ausgeprägt der Fachärztemangel insbesondere im Bereich der Rheumatologie ist. Die Anzahl der gemeldeten Termine wurden aus Kapazitätsgründen begrenzt, jedoch vermuten wir, dass mehr gemeldete Termine auch nicht umbesetzt geblieben wären. Leider wurden 20% der Termine, auch bei erst kurzfristiger Meldung 14 Tage vor Termin, nicht wahrgenommen, teilweise leider, ohne den Termin vorher abzusagen. Möglicherweise ist dies jedoch auf die im 1. Quartal 2022 vorliegende hohe Rate an Patienten in Quarantäne aufgrund der Pandemie zurückzuführen. Bei 61% der Patienten konnte die Diagnose einer entzündlich- rheumatischen Grunderkrankung, oder zumindest der Verdacht darauf, gestellt werden. Trotz der großen Städtedichte Nordrheins haben die Patienten im Schnitt 32km, jedoch bis zu 88km zurückgelegt. Besonders auffällig war, dass 34% der Patienten aus einem anderen Versorgungsgebiet kamen. Dies hat in der Weiterversorgung der Patientin zu weiteren logistischen Herausforderungen geführt. Eine wohnortnahe Anbindung an einen ärztlichen Kollegen aus der hausärztlichen Versorgung, welche dann eine gegebenenfalls notwendige Therapie mittragen und überwachen ist daher unumgänglich und Grundvoraussetzung für eine sichere und zielgerichtete Therapie für unsere Patienten mit entzündlich-rheumatischer Grunderkrankung. Grundsätzlich zeigt auch diese kleine Auswertung aus 3 Monaten Neuaufnahme einer TSVG Sprechstunde, wie groß der Bedarf an der rheumatologischen Versorgung ist.

Quellenangaben:

Offenlegungserklärung: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte in Bezug auf den Beitrag.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.26

Einfluss der entzündlichen Aktivität auf die Entwicklung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis – eine Auswertung aus dem Biologika-Register RABBIT

Ronja Ramien[1|2], Tatjana Rudi[1], Matthias Schneider[3], Sabine Balzer[4], Andreas Krause[5], Martin Schäfer[1], Anja Strangfeld[1|6], Yvette Meißner[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland
[2]Schlosspark-Klinik Charlottenburg, Berlin, Deutschland
[3]Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[4]Frau Dr. med. Sabine Balzer, Bautzen, Deutschland
[5]Immanuel-Krankenhaus Abteilung für Innere Medizin/Schwerpunkt Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[6]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Einleitung:

Zehn Prozent der Patienten mit prävalenter rheumatoider Arthritis (RA) entwickeln eine interstitielle Lungenerkrankung (ILD), die mit einer erhöhten Mortalität einhergeht[1]. Hohe/moderate Krankheitsaktivität wurde als Risikofaktor für RA-ILD identifiziert, nicht jedoch CRP[2]. Mit dieser Analyse wurde untersucht, ob eine systemische Entzündungsaktivität (CRP/BSG) und/oder eine erhöhte Krankheitsaktivität (DAS28-BSG) mit dem Auftreten einer ILD bei Patienten mit RA assoziiert sind.

Methoden:

Ausgewertet wurden Daten des Biologika-Registers RABBIT, die zwischen 05/2001 - 10/2020 erhoben wurden. RA-Patienten mit inzidenter ILD wurden als Fallpatienten selektiert und 1:5 zu Kontrollpatienten (keine ILD im Beobachtungszeitraum) nach der modifizierten Risk-Set-Sampling-Methode gematcht. Matchingkriterien waren Alter, Geschlecht, RA-Krankheitsdauer, Einschlussdatum und Beobachtungszeit. Odds ratios und 95% Konfidenzintervalle wurden mit logistischer Regression berechnet und für Faktoren adjustiert, die durch Directed-Acyclic-Graphs (DAG) identifiziert wurden (Rauchen, Rheumafaktor, COPD, Biologika-Anzahl bis Indexdatum (=ILD-Diagnosedatum in der Fallgruppe bzw. Datum nach gleicher Beobachtungszeit in der Kontrollgruppe) und Glukokortikoid-Dosis (12 Monate vor Indexdatum)). CRP- und BSG-Werte wurden logarithmiert und fehlende Daten zehnfach imputiert.

Ergebnisse:

on 19.148 RA-Patienten entwickelten 133 eine inzidente ILD. Die Hälfte der ILDs wurde mit Computertomographie (n=67), 8% durch Röntgen (n=10) diagnostiziert. Bei 42% (n=56) war die Diagnosemethode unbekannt.

Das Durchschnittsalter in der Fall- und Kontrollgruppe lag bei 61 Jahren, die RA-Erkrankungsdauer bei 9 Jahren und 68% waren weiblich. Deutliche Unterschiede gab es im Nikotinkonsum (59% Raucher (jemals) in der Fall- vs. 48% in der Kontrollgruppe), Rheumafaktor (84% vs. 72%) und in der Anzahl der Komorbiditäten (3,1 vs. 2,3).

In den 12 Monaten vor dem Indexdatum wiesen die ILD-Patienten signifikant höhere CRP- und v.a. BSG-Mittelwerte auf als die gematchten Kontrollen. DAS28-Werte unterschieden sich nicht (obere Abbildung). ILD-Patienten hatten häufiger eine erhöhte Entzündungsaktivität, aber nicht DAS28-BSG >3,2 (untere Abbildung). Die Regressionsanalyse bestätigte diese Ergebnisse: erhöhte CRP- und BSG-Werte, nicht aber der DAS28-BSG, waren signifikant mit ILD zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und auch in den 12 Monaten vor Indexdatum assoziiert (Tabelle).

Schlussfolgerung:

Im Gegensatz zu anderen Studien zeigt unsere Analyse, dass systemische Entzündungsmarker, nicht aber der DAS28-Score mit inzidenter ILD bei RA assoziiert sind und als Prädiktoren einer RA-ILD herangezogen werden können. Daher bedarf die Kontrolle der systemischen Entzündung im Rahmen eines Treat-to-Target-Ansatzes der besonderen Aufmerksamkeit.

Quellenangaben:

1 PMID 20851924

2 PMID 30951251

Abbilung 1: Obere Abbildung: unimputierte CRP, BSG und DAS28-BSG Werte in den 12 Monaten vor dem Indexdatum (Mittelwert mit 95% Konfidenzintervall), berechnet mittels gemischtem Random-Effects-Modell. Auf der linken y-Achse sind CRP und BSG, auf der rechten y-Achse ist der DAS28-BSG abgebildet. Untere Abbildung: Anteil der Patienten mit CRP≥5, BSG>21 und DAS28-BSG>3.2 in den 12 Monaten vor dem Indexdatum in Prozent.

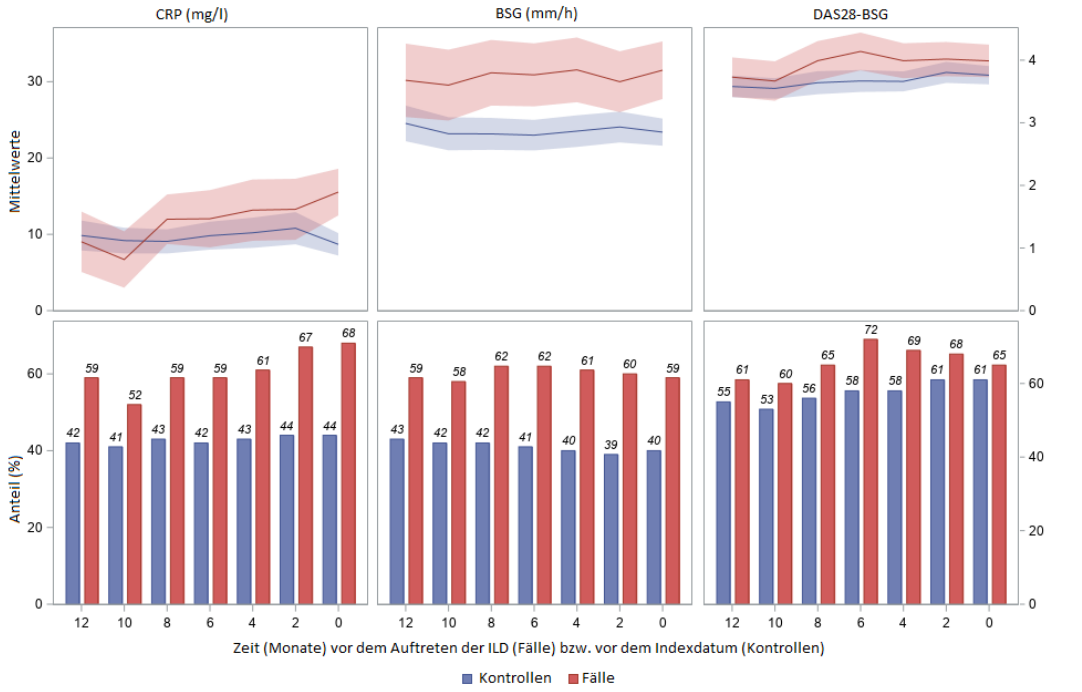


Tabelle 1: Ergebnisse der logistischen Regression für das Risiko eine RA-ILD zu entwickeln

	Unadjustiertes OR (95% KI)	**Adjustiertes OR (95% KI)**
Zum Indexdatum		
Log CRP	1.55 (1.25 – 1.92)	1.55 (1.24 – 1.94)
CRP≥5 vs. CRP<5	2.43 (1.55 – 3.81)	2.41 (1.49 – 3.88)
Log BSG	1.56 (1.22 – 2.00)	1.56 (1.21 – 2.01)
BSG >21 vs. BSG ≤21	2.12 (1.40 – 3.19)	2.12 (1.37 – 3.29)
DAS28-BSG	1.17 (1.01 – 1.35)	1.16 (0.99 – 1.35)
DAS28-BSG >3.2 vs. DAS28-BSG ≤3.2	1.31 (0.86 – 1.99)	1.32 (0.85 – 2.06)
12 Monate vor dem Indexdatum		
Log CRP	1.41 (1.14 – 1.75)	1.38 (1.09 – 1.74)
CRP≥5 vs. CRP<5	2.60 (1.59 – 4.27)	2.60 (1.54 – 4.41)
Log BSG	1.65 (1.26 – 2.16)	1.60 (1.21 – 2.12)
BSG >21 vs. BSG ≤21	2.43 (1.53 – 3.86)	2.35 (1.45 – 3.81)
DAS28-BSG	1.16 (0.99 – 1.36)	1.13 (0.95 – 1.34)
DAS28-BSG >3.2 vs. DAS28-BSG ≤3.2	1.37 (0.82 – 2.30)	1.37 (0.79 – 2.35)

OR, Odds ratio; KI, Konfidenzintervall.

Offenlegungserklärung:

RABBIT wird derzeit gemeinsam von AbbVie, Amgen, BMS, Fresenius-Kabi, Galapagos, Hexal, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis, Sanofi-Aventis, VIATRIS und UCB gefördert. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.27

Corticosteroid use in patients with systemic lupus erythematosus in Germany: The CHAMOMILE claims database study

Bo Ding[1], Marc Pignot[2], Elena Garal-Pantaler[3], Beate Villinger[4], Barnabas Desta[5], Sarowar Golam[1], Heide Stirnadel-Farrant[6], Sebastian Schefzyk[4], Andreas Schwarting[7|8]

[1]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Gothenburg , Sweden
[2]ZEG Berlin GmbH, Center of Epidemiology and Health Research Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Team Gesundheit GmbH, Health Economics Department, Essen, Deutschland
[4]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Wedel, Deutschland
[5]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Business Unit, Gaithersburg, MD, United States
[6]AstraZeneca, BioPharmaceuticals Medical, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[7]Center for Rheumatic Diseases Rhineland-Palatinate, Bad Kreuznach, Deutschland
[8]University Medicine of Johannes Gutenberg University Mainz, Rheumatology and Clinical Immunology, Mainz, Deutschland

---

Introduction:

Corticosteroids (CS) are a mainstay of systemic lupus erythematosus (SLE) treatment, but cumulative CS exposure leads to organ damage.[1] A key SLE treatment priority is to minimize CS exposure and organ damage risk while controlling disease activity.[2,3] This analysis described CS use in a cohort of adults with SLE in Germany.

Methods:

CHaracteristics and impact of flares on clinicAl and econoMic OutcoMes In patients with systemic Lupus Erythematosus: a German Claims Database Study (CHAMOMILE) was an observational, retrospective cohort study. Patients aged ≥18 years with SLE were identified from the Betriebskrankenkassen German Sickness Fund Database between July 1, 2010 and December 31, 2013, and followed for up to 8 years. Baseline period was the first year with SLE diagnosis. CS usage (any systemic CS) was analyzed by dose (<10, 10–40, >40 prednisone mg-equivalent [eq]), cumulative dose, route of administration (oral, parenteral, intra-articular [IA]), and baseline flare exposure (no, mild, moderate/severe).[4]

Results:

Of 2088 patients, mean (standard deviation) age was 51.4 (16.1) years; 1767 (84.6%) were female. Patients with moderate/severe baseline flares had higher CS use (96%) than the mild flares (78%) or no flares (66%) subgroups. Compared to patients without flares using CS, parenteral, IA, and oral CS (OCS) use was 34%, 13%, and 3% greater, respectively, in patients with moderate/severe flares (**Table**

1). OCS were most commonly administered and of this group, 22.4% received >40 prednisone mg-eq (**Table 2**). Cumulative OCS doses were consistent across all study years for all flare exposure subgroups; mean cumulative dose of the moderate/severe flare subgroup was highest (1700 mg-eq/year) (**Figure**).

Conclusion:

In Germany, adult patients with SLE, both with and without flares, are exposed to high cumulative CS doses, despite their association with organ damage. Cumulative dose may be underestimated in our study because OCS dose excludes alternative administration routes. These results highlight that there is an unmet need for innovative immunomodulators (ie, biologics) to reduce CS use and achieve remission beyond low disease activity. Further studies are needed to evaluate the impact of EULAR 2019 CS reduction guidelines on minimizing CS use (≤7.5 mg/day prednisone eq) in patients with SLE.

References:

1 Davidson JE. Lupus Sc Med. 2018;15(1):e000237.

2 Al Sawah S. Lupus Sci Med. 2015;2:e000066.

3 Fanouriakis A. Ann Rheum Dis. 2019;78:736-745.

4 Garris C. J Med Econ. 2013;16(5):667-677.

Disclosure Statement:

BDing, BV, BDesta, SG, and **HS-F** are employees of AstraZeneca. **MP** is an employee of ZEG Berlin GmbH and managed this research for AstraZeneca. **EG-P** is an employee of Team Gesundheit GmbH which executed this research for ZEG Berlin GmbH. **AS** and **TM** are consultants for AstraZeneca.

Table 1: CS use over the 8 years of study follow-up by SLE flare exposure category and CS route of administration

				Flare category at baseline[a,b]								
	Main cohort N=2088			**No flares n=716**			**Mild n=622**			**Moderate/Severe n=750**		
CS use[c]	**n**	**Use %**	**Route %**	**n**	**Use %**	**Route %**	**n**	**Use %**	**Route %**	**n**	**Use %**	**Route %**
Any route	1675	80.2	–	471	65.8	–	484	77.8	–	720	96.0	–
Oral	1622	77.7	96.8	445	62.2	94.5	474	76.2	97.9	703	93.7	97.6

Parenteral	303	14.5	18.1	74	10.3	15.7	78	12.5	16.1	151	20.1	21.0
IA	175	8.4	10.5	47	6.6	10.0	47	7.6	9.7	81	10.8	11.3

[a]A flare was defined as every newly prescribed SLE-relevant medication or every change of therapy in direction of stronger agents/higher dosages.[4] The following flare indicators were used: OCS dose increases, injectable steroid prescription with dosage ≥100 mg prednisone-equivalents, or a new SLE drug prescription (e.g., NSAIDs, antimalarials, immunosuppressants, other injectable steroid application), and/or hospitalization with SLE as a primary diagnosis, and/or hospitalizations with SLE-related conditions as primary diagnoses.[4] [b]Baseline period was defined as the first year since the first quarter with the earliest SLE diagnosis during the identification period, including this quarter. [c]Patients can be included in more than one category. If a patient received CS through different routes of administration, the patient would be counted in different route categories.

CS, corticosteroid; IA, intra-articular; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; OCS, oral corticosteroid; SLE, systemic lupus erythematosus.

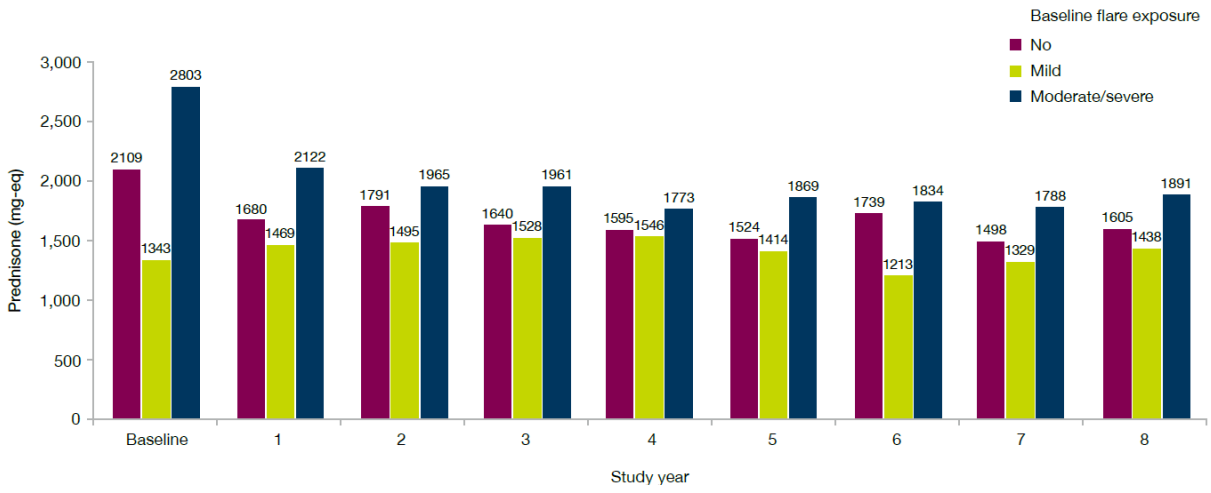
Table 2: Daily OCS dose in patients with SLE on OCS treatment[a]

OCS dose (prednisone mg-eq/day)	**n**	**% of main cohort** **N=2088**	**% of oral route** **n=1622**
<10	1302	62.4	80.3
10–40	1145	54.8	70.59
>40	363	17.4	22.4

[a]Patients can be included in more than one category. If a patient changed the dose beyond the dose category cutoff during the course of the study period, the patient would be counted in a different dose category (counted twice or three times).

eq, equivalent; OCS, oral corticosteroid; SLE, systemic lupus erythematosus.

Figure: Mean cumulative annual OCS dose in patients with SLE by baseline flare exposure



eq, equivalent; OCS, oral corticosteroid; SLE, systemic lupus erythematosus.

Epidemiologie & Versorgungsforschung

EV.28

Unerwünschte Nebenwirkungen unter B-Zell-gerichteten Therapien in einem großen monozentrischen Kollektiv

Alexander Stämmler[1], Jan-Gerd Rademacher[1], Peter Korsten[1]

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

---

Einleitung:

B-Zell-gerichtete Therapien mit den monoklonalen Antikörpern Rituximab (RTX) und Belimumab (BEL) sind als Therapie bei der rheumatoiden Arthritis (RA), ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) und dem Systemischen Lupus erythematodes (SLE) etabliert. Sie werden in der Regel gut vertragen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) sind jedoch möglich. Zu diesen zählen Blutbildveränderungen, sekundäre Antikörpermangel, Infektionen oder allergische Reaktionen. Unzureichend bekannt ist, inwiefern Risikofaktoren für das Auftreten einzelner UAW existieren. Ziel dieser Studie ist es, verschiedene Patientengruppen hinsichtlich des Auftretens von UAW unter Therapie mit RTX oder BEL zu untersuchen.

Methoden:

Monozentrische retrospektive Analyse klinischer Routinedaten. Hierfür wurden im Zeitraum von 2010 bis 2020 alle Patienten, die RTX oder BEL erhielten, untersucht. Neben epidemiologischen Daten wurden Grunderkrankung, Zahl der Therapien und Therapiedauer, Patientenjahre und die weitere Behandlungsgeschichte erfasst. UAW wie Infektionen und antiinfektives Management, Anaphylaxie, onkologische Begleiterkrankungen, Blutbildveränderungen und Immunglobulinmangel wurden untersucht. Die Therapie mit RTX umfasste Patienten mit RA, AAV und sonstige Erkrankungen. BEL (SLE) stellt eine eigene Gruppe dar. Zunächst wurden Gruppenvergleiche durchgeführt, um Unterschiede der Patientenkollektive zu bestimmen. Anschließend fanden weitergehende Analysen innerhalb der Gruppen statt, um prädiktive Faktoren zum Auftreten von UAW, Therapieabbruch und Wirkverlust zu identifizieren.

Ergebnisse:

466 Patienten wurden gescreent. Nach Ausschluss inkompletter Datensätze wurden 385 RTX- und 23 BEL-Patienten ermittelt. In der RTX-Gruppe wiesen 239 eine RA auf, 102 Patienten wurden aufgrund einer AAV behandelt, 44 fielen in die Gruppe “Sonstige Erkrankungen”. Nach Auswertung vorläufiger Daten waren RA-Patienten im Mittel 63,6±11,2 Jahre, AAV 60,6±15,3 Jahre und Sonstige 51,8±19,3 Jahre alt.
22/23 (05,6%) der SLE-Patienten waren weiblich und hatten ein medianes Alter von 48 Jahren (23-76). Verfügbar waren 3,2±1,9 BEL-Patientenjahre, das mittlere Follow-up lag bei 7,9±4,9 Monaten.
Im RTX-Kollektiv entwickelten 57,9% der untersuchten Fälle irgendeine UAW, bei BEL waren es 73,9%. Insgesamt waren Blutbildveränderungen die häufigste UAW, diese führten jedoch nur selten zu einem

Abbruch der Therapie. Bei den sonstigen Erkrankungen traten Infektionen am häufigsten auf. Mit einer Odds Ratio von 1,560 ergab sich eine höhere Rate an Therapieabbrüchen unter RTX (19%) im Vergleich zu BEL (13%).

Schlussfolgerung:

UAW traten unter B-Zell gerichteten Therapien recht häufig auf. Nur ein Teil der UAW war verantwortlich für einen Therapieabbruch oder eine Umstellung. Weitere Analysen werden prädiktive Faktoren für das Auftreten von UAW und Therapieabbrüchen zum Ziel haben.

Quellenangaben:

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben keine Interessenskonflikte an.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.01

Distribution of fibroblasts and fibrocytes in the marginal synovium in rats during the postnatal period after antenatal antigenic stimulation.

Andrii Fedotchenko[1|2]

[1]Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz, Rheumatology, Chemnitz, Deutschland
[2]Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

---

Introduction:

Please insert your text here. Fibroblasts and fibrocytes play an important role in joint tissue development, differentiation, remodeling, and repair. We studied joint capsule morphology using hip joints of Wistar rats during the postnatal period in norm and after antigenic stimulation, which was modeled through the transuterine intrafetal interscapular subcutaneous injection of antigen (0.05 ml of human normal immunoglobulin) for the rat fetus on the 18th day of its antenatal life under general anesthesia and sterile conditions via laparotomy for the pregnant female (Voloshyn's method (1981). The control group of rats was injected with 0.05 ml of physiological saline in the same manner.

Methods:

Please insert your text here. The joints were fixed, decalcified and dehydrated. Paraffin-embedded tissue sections were processed with hematoxylin-eosin stain. Cells were analyzed by light microscopy (x100) using the morphometrics and statistical processing. The parameters of intact and control rats did not differ significantly from each other.

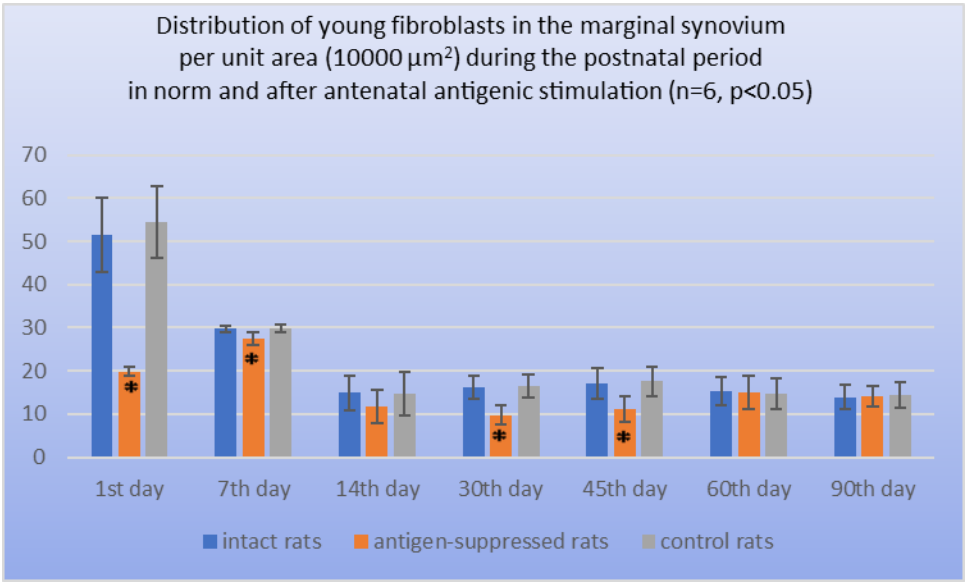
Results:

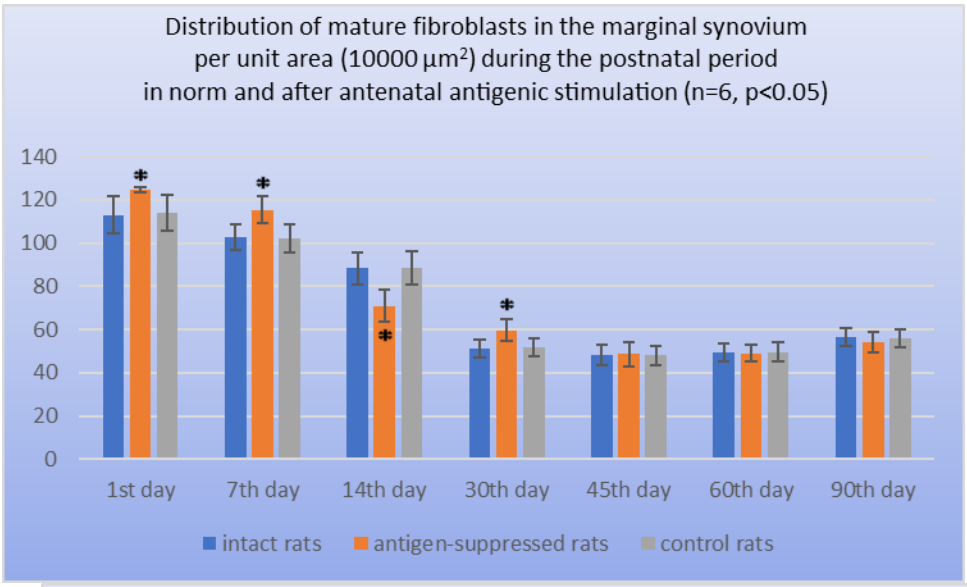
Please insert your text here. The maximum number of young fibroblasts in intact rats was in newborns, in antigen-suppressed – on the seventh day. The number of young fibroblasts in antigen-suppressed rats till the 45th day was less compared to intact rats. The number of mature fibroblasts in antigen-suppressed rats on the first, seventh and 30th day was more, but on the 14th day – less compared to intact rats. The number of fibrocytes in antigen-suppressed rats on the first and 30th day was more, on the seventh day – less compared to intact rats. The recovery of the number of mature fibroblasts and fibrocytes in antigen-suppressed rats in relation to the intact rats was observed on the 45th day, young fibroblasts – on the 60th day.

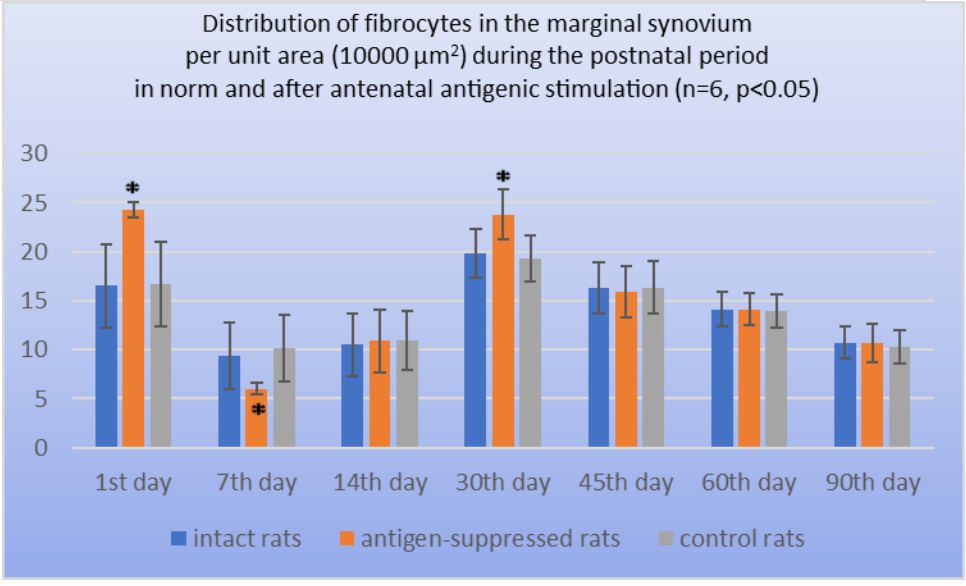
Conclusion:

Please insert your text here. Changes in cellular distribution after antigenic stimulation might indicate the immunobiological tensions in the marginal synovium, due to the possible influence of the antigen-activated fibroblasts and fibrocytes on other cells and extracellular matrix. It could affect the structure of the marginal transitional zone and pose a threat of excessive invasion of the antigen-suppressed joint capsule into the articular cartilage.

Disclosure statement: no conflict of interest.







Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.02

Dysfunktion regulatorischer B-Zellen im Kontext der Riesenzellarteriitis

Uta Kiltz[1], Marian Stöcker[2], Xin Ma[3], Dai Yang[3], Andreas Kribben[3], Jürgen Braun[1], Benjamin Wilde[3]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Ruhr-Universität, Herne, Deutschland
[2]Augusta-Kranken-Anstalt Bochum, Abteilung für Pneumologie und Infektiologie, Bochum, Deutschland
[3]Uniklinik Essen, Klinik für Nephrologie, Essen, Deutschland

---

Einleitung:

Die Riesenzellarteriitis (RZA) wird als T-Zell dominierte Erkrankung verstanden, wobei Th1 und Th17 Zellen eine besondere Bedeutung im Immunprozess zukommt. Die Rolle von B-Zellen wurde bisher nur unzureichend beleuchtet.

Methoden:

RZA-Patienten und gesunde Kontrollen wurden prospektiv eingeschlossen. Periphere mononukleäre Zellen (PBMC) wurden aus Vollblut isoliert, in drei Versuchsansätze inkludiert und anschließend mittels Durchflusszytometrie analysiert. Es wurden (1) pro-inflammatorische T-Zell Zytokine (IL-2, GMCSF, IL-17a, IFN-y), (2) Granzyme-B Produktion regulatorischer B-Zellen nach divergierenden in vitro Stimulationen (anti-human IgG + IgM, IL-21, anti-CD40L) und (3) die IL-10 Produktion regulatorischer B-Zellen untersucht. Patienten- und Krankheitsmerkmale inklusive Krankheitsaktivität wurden standardisiert dokumentiert. Krankheitsaktivität wurde definiert als klinische Symptome der RZA und/oder erhöhtes CRP und/oder duplexsonographischer Nachweis eines Halos, mit daraus resultierender Therapieanpassung. Zur statistischen Analyse der Gruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test und die Spearman's rank Korrelation verwendet.

Ergebnisse:

Es wurden 47 RZA-Patienten (davon 14 mit erhöhter Krankheitsaktivität und 33 in Remission), sowie 49 gesunde Kontrollen rekrutiert (Tab. 1). CD4+ T-Zellen von RZA-Patienten mit Krankheitsaktivität produzierten weniger IFN-y als gesunde Kontrollen (p=0.016, Abb. 1a). Darüber hinaus bestand eine Tendenz zur geringeren Zytokinexpression von IL-2 (p=0.18), GMCSF (p=0.1) und IL-17a (p=0.18) von RZA-Patienten gegenüber gesunden Kontrollen. Regulatorische B-Zellen von RZA-Patienten, nach in vitro Stimulation mit IgG und IgM, zeigten eine reduzierte Granzyme-B Produktion, verglichen mit gesunden Kontrollen. Dieses Ergebnis zeigte sich sowohl bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität (p=0.04, Abb. 1b) als auch bei Patienten in Remission (p=0.021, Abb. 1b). Eine Tendenz zur verringerten Granzyme-B Produktion konnte auch in den anderen Stimulationsansätzen nachgewiesen werden. Die

IL-10 Produktion von regulatorischen B-Zellen zeigte keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Interessanterweise hatte die Glukokortikoid Dosis keinen Einfluss auf die Zytokinproduktion von T- und B-Zellen.

Schlussfolgerung:

Die in vitro Zytokinproduktion von pro-inflammatorischen CD4+ T-Zellen und anti-inflammatorischen regulatorischen B-Zellen zeigte einige Unterschiede zwischen RZA-Patienten und gesunden Kontrollen. Eine reduzierte Granzyme-B Produktion bei RZA-Patienten deutet auf eine verringerte suppressive Kapazität von regulatorischen B-Zellen gegenüber CD4+ T-Zellen hin. Dies könnte eine pathophysiologische Rolle bei der RZA spielen.

Offenlegungserklärung:

Prof. B. Wilde: Alexion, Chiesi, Hexal, Otsuka, Pfizer, TEVA, Sanofi and Wyeth (Consultant)

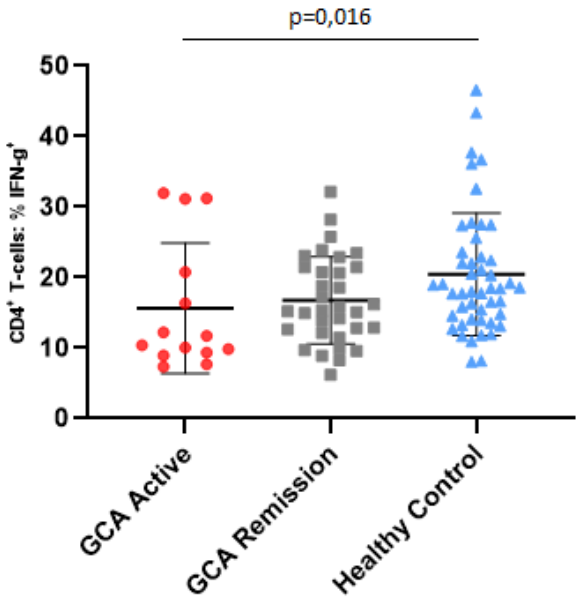
PD U. Kiltz: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Fresenius, GSK, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB (Advisory Boards, Beratungen und Forschungsunterstützungen)

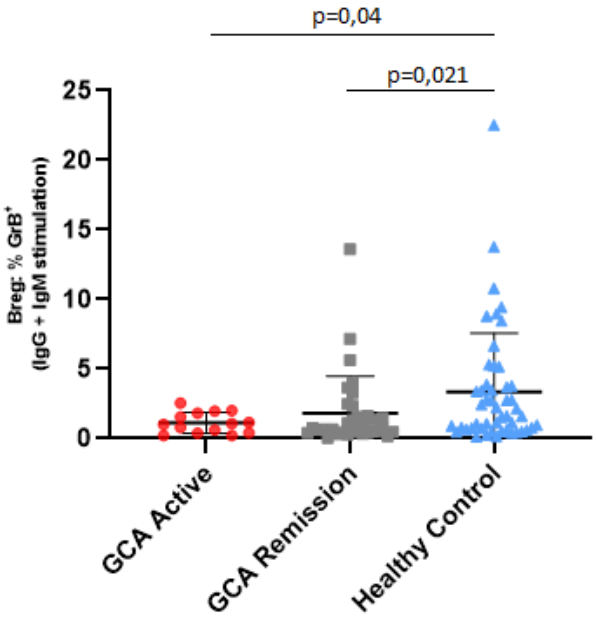
Prof. J. Braun: Abbvie, Amgen, Biogen, BMS, Boehringer, Celltrion, Chugai, Fresenius, Hexal, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Mylan, Mundipharma, Novartis, Pfizer und UCB (Advisory Boards, Beratungen und Forschungsunterstützungen)

Tab. 1 Studienpopulation

Variable	RZA Patienten (n=47)	Gesunde Kontrollen (n=49)
Alter, Jahre	71 *(54-83)*	65 *(45-86)*
Geschlecht, n (%)	31 weiblich (65.9)	40 weiblich (81.6)
Krankheitsaktivität	14 aktive Erkrankung (9 x Erstdiagnose, 5 x Relapse) 33 in Remission	NA
Therapie	Prednisolon: n= 29 Methotrexat: n=23 Tocilizumab: n=13	Keine
Prednisolon Dosis	Kein: n=18 1-7,5 mg/d: n=15 > 7,5 mg/d: n=14	

Abb. 1





1a: Interferon gamma Expression von $CD4^+$ T-Zellen

1b: Granzyme B Expression von B_{reg} nach anti-human IgG + IgM Stimulation

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.03

Abnormalities of type I and type II Interferon signalling in B cells in primary Sjögren´s syndrome were associated to subgroups with elevated serological activity

Jacob Casimir Ritter[1|2], Franziska Szelinski[1|2], Arman Aue[1|3], Ana-Luisa Stefanski[1|2], Eva Schrezenmeier[1|3], Thomas Dörner[1|2]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[2]Charite - Campus Mitte Medizinische Klinik - Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland
[3]Klinik für Nephrologie und internistische Intensivmedizin der Charité Berlin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

B cell hyperactivity (1) , manifested by autoantibody production (anti-SS-A, anti-SS-B) and hypergammaglobulinaemia as well as interferon (IFN) signature (2) play a central role in the pathogenesis of primary Sjögren´s Syndrome (pSS). The link between these hallmarks is still elusive. An improved understanding of IFN and JAK/STAT signalling on B cells may hold promise to improve potential treatment targets and related biomarkers for specific pSS subgroups.

Methoden:

Peripheral blood from 45 pSS patients and 35 healthy controls (HC) was obtained and permeabilized for intracellular staining. Here B and T cell markers were applied together with Signal Transducers and Activators of Transcription 1 (STAT1), STAT2, pSTAT1 and 2, Interferon Regulatory factor 9 (IRF9), IRF7 and IRF1 and analysed by using flow cytometry. Cell subsets and correlations with all markers and clinical information were subjected to statistical analyses.

Ergebnisse:

Compared to HC the pSS group showed significantly elevated STAT1 expression among all B cell subsets ($p>0.0001$) including naïve (CD27-IgD+), pre-switched (CD27+ IgD+), switched-memory (CD27+IgD-), double negative (CD27- IgD-) B cells and plasmablasts (CD27++ CD38++). Furthermore, IRF9 and STAT2 were increased among most B cell subsets.

Positive correlations were found between STAT1 and IRF9 with Siglec-1 (CD169), an IFN signature marker expressed on the surface of CD14+ monocytes ($p>0.0001$; $r=0.633$). Notably, increased levels of IRF9 positively correlates with STAT1.

Upregulated STAT1 and IRF9 within pSS B cells were associated to subgroups of patients especially with high anti-SS-A and anti-SS-B autoantibodies, high anti-nuclear antibody titers (ANA) and high rheumatoid factors (IgA, IgM).

Schlussfolgerung:

The current data provide evidence of type I and type II IFN on B cell subsets in pSS. Elevated STAT1, STAT2 and IRF9 expression suggest transcriptionally activity, which was evident in pSS subgroups with extraglandular manifestations and elevated serologic activity.

Targeting JAK/STAT in pSS could be beneficial for patients with high STAT1 levels leading to a personalized approach for this specific subgroup of patients.

Quellenangaben:

1. Nocturne G, Mariette X. B cells in the pathogenesis of primary Sjögren syndrome. Nature Reviews Rheumatology. 2018;14(3):133-45.
2. Brkic Z, Maria NI, Helden-Meeuwsen CGv, Merwe JPvd, Daele PLv, Dalm VA, et al. Prevalence of interferon type I signature in CD14 monocytes of patients with Sjögren's syndrome and association with disease activity and BAFF gene expression. Annals of the Rheumatic Diseases. 2013;72(5):728-35.

Offenlegungserklärung:

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.04

Expandierte CD8+ T-Zell-Klone von HLA-B27 positiven Patient:innen mit Spondyloarthritis zeigen Zeichen eines Antigenkontaktes

Judith Rademacher[1|2], Katharina Deschler[3], Sonja Lacher[3], Alina Huth[3], Markus Utzt[3], Stefan Krebs[4], Helmut Blum[4], Eduardo Beltrán[3], Denis Poddubnyy[1|5], Klaus Dornmair[3]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[2]Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
[3]Ludwig-Maximilians-Universität München, Biomedizinisches Centrum München, München, Deutschland
[4]Ludwig-Maximilians-Universität München, Laboratory for Functional Genome Analysis (LAFUGA), München, Deutschland
[5]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Die arthritogene Antigen-Hypothese zur Pathogenese der Spondyloarthritis (SpA) postuliert, dass HLA-B27 antigen-spezifischen CD8+ T-Zellen Peptide präsentiert, welche dann autoimmune Reaktionen initiieren oder unterhalten. Analysen des T-Zell-Rezeptor(TCR)-Repertoires bei SpA zeigten spezifische Variable TCR-β-Ketten und Motive in der hypervariablen Complementary Determining Region (CDR) 3 (*1-3*). Da bisher ausschließlich TCR-β-Ketten untersucht wurden, war es Ziel dieser Studie, eine vollständige Sequenzierung der TCR mit gematchten α- und β-Ketten durchzuführen und das Transkriptom von expandierten CD8+ T-Zell-Klonen zu charakterisieren.

Methoden:

Insgesamt wurden 17 Patient:innen mit aktiver Gonarthritis eingeschlossen – 10 mit HLA-B27 positiver SpA (B27posSpA), 4 mit HLA-B27 negativer SpA (B27negSpA) und 3 mit rheumatoider Arthritis (RA). Antigen-erfahrene CD8+ T Zellen wurden aus der Synovialflüssigkeit gesortet. Anschließend wurden mittels Einzelzellsequenzierung die gematchten TCR-α- und β-Ketten aller Patient:innen analysiert. Von 7 Patient:innen erfolgten zusätzlich vollständige Transkriptomanalysen (3 B27posSpA, 2 B27negSpA, 2 RA).

Ergebnisse:

Die TCR α- und β-Ketten der Variablen Region sowie der CDR1 und CDR2 Sequenzen zeigten deutliche Unterschiede zwischen B27posSpA Patient:innen und Kontrollen (Abbildung): AV21, AV12-2 und AV17 sowie BV19, BV10-3 und BV5-1 waren ausschließlich in B27pos SpA vermehrt exprimiert. Bei der

Analyse der TCRα/β-Kombinationen zeigten sich die Kombinationen TRBV19/TRAV21 und TRBV6-2/TRAV21 spezifisch für B27posSpA. Auch die Sequenzen der CDR3-Region zeigten auffällige gemeinsame strukturelle Motive in α- und β-Ketten. So fanden wir identische CDR3-Sequenzen von TRAV21-Ketten bei zwei verschiedenen Patient:innen und sehr ähnliche CDR3-Sequenzen bei zwei weiteren Patient:innen. Die Antigenerkennungsregionen der mit TRAV21 assoziierten β-Ketten zeigten deutliche Ähnlichkeiten, was auf gemeinsame oder sehr ähnliche Antigene hindeutet.

In Genexpressionsanalysen zeigten expandierte Zellpopulationen einen Tissue Resident Memory (TRM) Phänotyp (erhöhte Expression von Aktivierungs-, Migrations- und Geweberetentionsmarkern), wohingegen dieser Phänotyp bei nicht-expandierten Zellen seltener war. Darüberhinaus waren Marker für T-Zell-Exhaustion und Apoptose erhöht in expandierten Zellen B27pos SpA Patient:innen.

Schlussfolgerung:

Die Analyse einzelner antigenerfahrener CD8+ T-Zellen von B27pos SpA-Patient:innen zeigte signifikante klonale Expansionen und gemeinsame Motive der CDR-Regionen. Gemeinsame Motive in der CDR3 Region expandierter Klonotype lassen auf die Erkennung einer begrenzten Anzahl von antigenen Peptiden schließen, die von HLA-B*27 präsentiert werden. Viele der expandierten Klone zeigten einen TRM-Phänotyp und waren dabei, apoptotisch zu werden, was auf einen anhaltenden Kontakt zu spezifischen Antigenen hindeutet.

Quellenangaben:

1 Komech EA, Pogorelyy MV, Egorov ES, Britanova OV, Rebrikov DV, Bochkova AG, et al. CD8+ T cells with characteristic T cell receptor beta motif are detected in blood and expanded in synovial fluid of ankylosing spondylitis patients. Rheumatology (Oxford). 2018;57(6):1097-104.

2 Faham M, Carlton V, Moorhead M, Zheng J, Klinger M, Pepin F, et al. Discovery of T Cell Receptor beta Motifs Specific to HLA-B27-Positive Ankylosing Spondylitis by Deep Repertoire Sequence Analysis. Arthritis Rheumatol. 2017;69(4):774-84.

3 Hanson AL, Nel HJ, Bradbury L, Phipps J, Thomas R, Le Cao KA, et al. Altered Repertoire Diversity and Disease-Associated Clonal Expansions Revealed by T Cell Receptor Immunosequencing in Ankylosing Spondylitis Patients. Arthritis Rheumatol. 2020;72(8):1289-302.

Offenlegungserklärung:

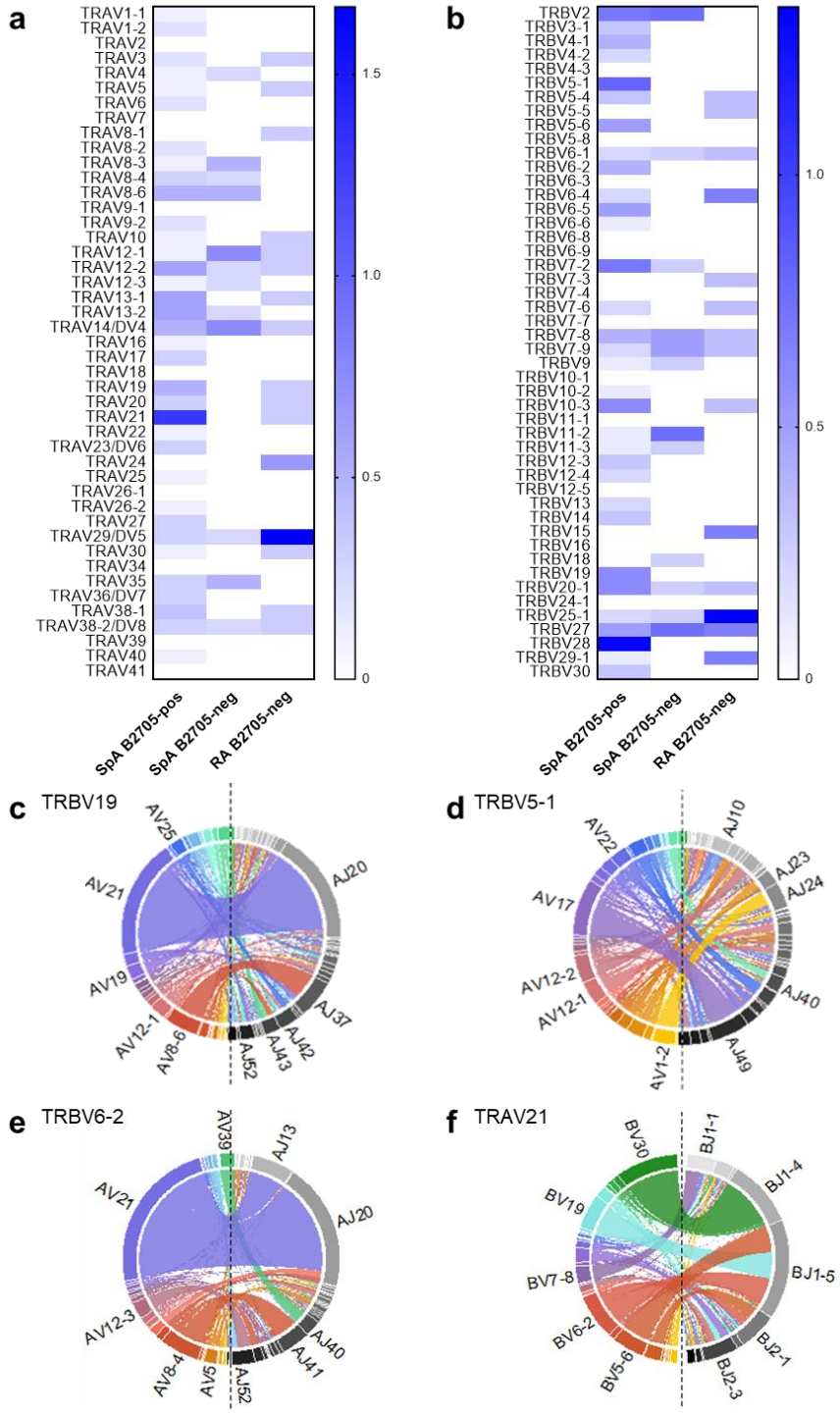
Judith Rademacher und Katharina Deschler teilen sich die Erstautorinnenschaft. Denis Poddubnyy und Klaus Dornmair trugen zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit bei.

Wir danken allen an dieser Studie teilnehmenden Patient:innen. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, DO 420/4 und PO 2124/2-1) sowie SyNergy (EXC 2145 SyNergy – ID 390857198) gefördert. JR ist Teilnehmerin des BIH-Charité Clinician Scientist Program der Charité – Universitätsmedizin Berlin und des Berlin Institute of Health. Die Autor:innen danken Martina Seipel für die hervorragende technische Unterstützung, Sabrina Igel für die Studienkoordination und Hildrun Haibel, Mikhail Protopopov, Fabian Proft, Valeria Rios Rodriguez und Laura Spiller für die Patientenrekrutierung.

Die Autor:innen geben keine Interessenskonflikte an.

Abbildung:

Abbildung 1: Unterschiedliche Verwendung von TCRαβ V-Ketten in expandierten CD8+ T-Zellklonen von HLA-B27 positiven SpA-Patient:innen. (A,B) Mittlere Anzahl aller produktiven TRAV (a) und TRBV (b)-Gene der expandierten, antigen-erfahrenen CD8+ T-Zellklone (>1% aller Zellen) aus Synovialflüssigkeit von Patient:innen mit HLA-B27 positiver SpA (SpA B2705pos, N=10), HLA-B27-negativer SpA (SpA B2705neg, N=4), oder HLA-B27-negativer RA (RA B27neg, N=3). (C-F) TRAV-Ketten, die (c) mit TRBV19; (d) TRBV5-1; (e) TRBV6-2 gepaart waren, bzw (f) TRBV-Ketten, die mit TRAV21 gepaart waren, jeweils mit entsprechenden TRAJ-Spanning-Partnern expandierter Zellen (Häufigkeit ≥2) aller HLA-B27-positiver SpA Patient:innen (N=10). Die Anzahl der Ketten beträgt jeweils 1.250 (c), 886 (d), 1.220 (e), und 4.006 (f). MAIT und NKT Zellen wurden aus dem Datensatz ausgeschlossen.



Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.05

Bioactive soluble immune complexes in serum and synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis

Ivana Andreeva[1], Philipp Kolb[2|3], Hanns-Martin Lorenz[1], Lars-Oliver Tykocinski[1], Wolfgang Merkt[1]

[1]Innere Medizin V: Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[2]Uniklinik Freiburg - Institut für Virologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[3]Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Introduction:

The prevalence and significance of soluble immune complexes (sICs) in body liquids in healthy individuals and patients with rheumatic diseases is unknown. Potentially, sICs contribute to inflammation in rheumatoid arthritis (RA)(Zhao et al., 2021). Methods to detect and quantify sICs have been limited by technical challenges. These methods either rely on isolation of sICs with intrinsic low specificity preventing investigations of their direct functionality. Alternatively, diagnostic assays quantify sICs indirectly via their effect on complement factors. However, sICs mediate many of their effects via an alternative pathway – the activation of Fcɣ-receptors. A sensitive and specific method for quantifying bioactive sICs has the potential to serve as a biomarker and allow for investigations of their effect on Fcɣ-receptor-bearing cells.

Methods:

We used a novel reporter assay based on mouse BW5147 cells stably expressing the human Fcɣ-receptor-IIIa (CD16)(Chen et al., 2022). The assay can be used to quantify the amount of sICs in biological samples. It also determines the functionality of sICs by their ability to directly activate CD16-signaling. Reporter and parental (non-transfected) cells were incubated with biological samples and mouse IL-2 was quantified by ELISA as a surrogate of CD16-activation by sICs.

Results:

The reporter cell assay was successfully implemented and sICs were detected in multiple human samples. We screened sera and synovial fluids from patients with RA and compared the degree of sICs with clinical parameters. We also compared RA patients with healthy controls and other rheumatological diseases. We showed that synovial fluid from RA and sera from patients with systemic lupus erythematosus contained the highest amount of sICs.

Conclusion:

Both human serum and synovial fluid can contain bioactive sICs. While the direct effect of sICs on human immune cells remains to be elucidated, the varying amounts of sICs between patients, tissues and diseases opens the possibility for usage as a new biomarker in immune-mediated diseases.

Literature:

1 CHEN, H., MAUL-PAVICIC, A., HOLZER, M., HUBER, M., SALZER, U., CHEVALIER, N., VOLL, R. E., HENGEL, H. & KOLB, P. 2022. Detection and functional resolution of soluble immune complexes by an FcgammaR reporter cell panel. EMBO Mol Med, 14, e14182.

2 ZHAO, S., GRIESHABER-BOUYER, R., RAO, D. A., KOLB, P., CHEN, H., ANDREEVA, I., TRETTER, T., LORENZ, H. M., WATZL, C., WABNITZ, G., TYKOCINSKI, L. O. & MERKT, W. 2021. JAK inhibition prevents the induction of pro-inflammatory HLA-DR(+) CD90(+) RA synovial fibroblasts by IFN. Arthritis Rheumatol.

Disclosure statement:

The authors declare that they have no conflict of interest.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.06

ß-Casein induces inflammatory mediators in synovial fibroblasts and is highly expressed in synovial tissues of RA patients

Nadine Honke[1], Tim Appel[1], Julia Bröcker[1], Georg Pongratz[1|2|3], Matthias Schneider[1]

[1]Department of Rheumatology, Hiller Research Center Rheumatology, University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[2]Center for Rheumatologic Rehabilitation, Asklepios Clinic, Bad Abbach, Deutschland
[3]Department of Internal Medicine I, University Hospital Regensburg , Regensburg, Denmark

---

Background/Purpose:

Casein, the largest group of protein in milk, has not only a nutritional function, but also exhibits immunostimulatory properties. While αS1-Casein (CSN1S1) is overexpressed in synovial tissues of rheumatoid arthritis (RA) and osteoarthritis (OA) patients and induces the secretion of proinflammatory cytokines in human monocytes and synovial fibroblasts, β-Casein (CSN2) is associated with autoimmune diseases, like multiple sclerosis and diabetes. In addition, there is evidence that B lymphocytes are modulated by β-casein via TLR4. In this study, we aimed to investigate whether β-casein also affects synovial fibroblasts from RA (RASF) and OA (OASF) patients in a TLR4-dependent manner and whether it is expressed in synovial tissues from RA and OA patients.

Methods:

Fibroblasts were isolated from synovial tissue obtained from patients diagnosed with OA and RA, who underwent synovectomy due to total joint replacement. OASF and RASF were cultivated with prokaryotic recombinant human ß-Casein in the presence and absence of a TLR4 stimulus or TLR4-signal inhibitor. After 24h, Fibroblast-derived IL-6, IL-8, and MMP-3 production was measured in the supernatant by ELISA. β-Casein expression was analyzed in synovial tissue of RA and OA patients by immunofluorescence histology.

Results:

OASF and RASF up-regulate inflammatory mediators after exposure to β-Casein in a concentration-dependent manner. As inflammatory mediators IL-6, IL-8, and MMP-3 were measured in the supernatant of cultured fibroblasts (IL-6, IL-8, MMP-3: Ctrl. vs. β-Casein; n=5, RASF, OASF: p****<0.0001). Blocking of TLR4 (LPS-RS ultrapure) and its signaling (CLI-095) significantly reduced the ß-Casein-induced secretion of the pro-inflammatory cytokines IL-6 and IL-8 (ß-Casein vs. LPS-RS ultrapure + ß-Casein, n=4, IL-6: RASF, OASF: p****<0.0001, IL-8: RASF: p****<0.0001, OASF: p***<0.0008. ß-Casein vs. CLI-095 + ß-Casein, n=3, IL6, IL-8: RASF, OASF: p****<0.0001). Furthermore,

immunofluorescence studies of synovial tissue of RA patients showed elevated CSN2+CD3+-infiltrating T cells.

Conclusion:

In summary, our results show that β-Casein induces an inflammatory and destructive phenotype in OASF and RASF via TLR4 signaling and is furthermore highly expressed in the synovial tissue of RA patients, especially in presumably infiltrating T cells. These results suggest that β-Casein may play an important role in the development and/or maintenance of a rheumatoid arthritis.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.07

Distinct intestinal microbiota phenotypes identify chronic inflammatory diseases

Lisa Budzinski[1], Toni Sempert[1], Gi-Ung Kang[1], René Maier[1], René Riedel[1], Anne E. Beenken[2], Tobias Alexander[2], Maria Roth[2], Robert Biesen[2], Benjamin Moser[3], Janine Büttner[3], Anja Schirbel[3], Carl Weidinger[4], Britta Siegmund[4], Bettina Bochow[3], Stefanie Bartsch[5], Kathleen Necke[5], Tilmann Kallinich[5], Leonie Lietz[1|6], Jannike L. Krause[1], James Cameron[1], Katrin Lehman[7], Gitta A. Heinz[7], Ute Hoffmann[1], Mir-Farzin Mashreghi[7], Andreas Radbruch[7], Hyun-Dong Chang[1|6]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin - Ein Leibniz Institut, Schwiete Labor für Mikrobiota und Entzündung, Berlin, Deutschland
[2]Charité Universitätsmedizin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland
[3]Charité Universitätsmedizin, Department of Hepatology and Gastroenterology , Berlin, Deutschland
[4]Charité Universitätsmedizin, Medical Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology,, Berlin, Deutschland
[5]Charité Universitätsmedizin, Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Berlin, Deutschland
[6]Technische Universität Berlin, Department for Cytometry, Institute of Biotechnology, Berlin, Deutschland
[7]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin - Ein Leibniz Institut, Berlin, Deutschland

---

Introduction:

A hallmark of chronic inflammatory diseases (CID) and autoimmune diseases is an alteration of the intestinal microbiota, also called dysbiosis. Experimental animal models strongly suggest that such a dysbiosis contributes to the disease. In clinical studies microbial 16S rRNA gene profiling by next generation sequencing has greatly contributed to our understanding of taxonomic alterations of the microbiome in disease, but has failed so far to conclusively identify bacteria or bacterial communities contributing to disease pathogenesis.

Methods:

We are using multi-parametric flow cytometry to analyze the human intestinal microbiota from stool samples on the single cell level and assess phenotypic properties of the bacteria, which may be important for the microbe-host interaction. We analyze the coating of patient´s intestinal microbiota by isotype-specific staining of the host´s immunoglobulins IgA1, IgA2, IgM, IgG to capture the immunological context of their recognition by the host immune system. In addition, we characterize microbial surface sugars with specific plant lectins, which may indicate metabolic conditions, adhesive ability and bacteria-host-crosstalk.

Results:

Using our method, we can discriminate distinct microbial community phenotypes in patients with different chronic inflammatory diseases (Crohn´s disease, ulcerative colitis, IgG4-related disease, juvenile idiopathic arthritis, rheumatoid arthritis). Further by the application of machine-learning approaches, we can delineate phenotypic clusters that allow robust classification of disease entities.

Conclusion:

Our approach suggests that we can use multi-parametric microbiota flow cytometry of stool samples for diagnosis and disease-monitoring but also to identify intestinal microbial communities specific for certain diseases and potentially playing a role in disease pathogenesis.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.08

Osteoporose-assoziierte MikroRNAs bei Patienten mit Hämochromatose-Arthropathie

Stephanie Finzel[1], Andreas Diendorfer[2], Barbara Butzeck[3], Matthias Hackl[2], Mohamed Gamal Abdelzaher[4], Reinhard Voll[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland
[2]Ludwig-Boltzmann-Institut für Experimentelle und Klinische Traumatologie, TAmiRNA GmbH, Österreich
[3]Hämochromatose-Vereinigung Deutschland e.V. HVD, Hattingen, Deutschland
[4]Faculty of Engineering Mansoura University, El Mansoura, Ägypten

---

Einleitung:

Osteoporose ist mit 34,2% eine häufige Begleiterkrankung bei Patienten mit Hämochromatose [1]. Hypogonadismus oder Leberzirrhose werden als auslösende Faktoren diskutiert, erklären den Umstand jedoch nicht hinreichend, ebenso wenig wie das Vorliegen einer Gelenkbeteiligung (Hämochromatose-Arthropathie, HA). MikroRNAs (miRNAs) sind kurze, nicht-kodierende RNA Moleküle die wesentlich zur Regulation der Genexpression auf zellulärer Ebene beitragen. Die Bestimmung von miRNA Konzentrationen im Blutplasma ermöglicht die Verwendung als minimal-invasive Biomarker zur Diagnose und Prognose von zahlreichen Erkrankungen. Die vorliegende Studie zielt daher darauf ab, Veränderungen in der miRNA-Regulierung zu identifizieren, die zur Entstehung einer Osteoporose bei HFE-Patienten mit Gelenkbeteiligung beitragen.

Methoden:

Blutplasma von 28 C282Y Homozygoten mit HA (60,71% weiblich), 8 C282Y Heterozygoten mit HA (50% weiblich) sowie 12 gesunden Kontrollen (66,67% weiblich) wurde mittels der osteomiR© und des hepatomiR© RT-qPCR Kits auf 22 miRNAs untersucht. Die Level wurden mittels Spike-in Kontrollen normiert. Nicht-parametrische Analysen dienten zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen miRNA-Leveln und klinischen Parametern und zur Testung der differentiellen Regulation der miRNAs im Gruppenvergleich.

Ergebnisse:

Obwohl sich das mittlere Alter zwischen den drei Gruppen unterschied (70,68±10,88, 53,63±21,33 und 61,92±8,96 Jahre) zeigte die Korrelationsanalyse lediglich schwache oder keine Assoziationen zwischen dem Alter und den miRNA-Leveln. Bei Patienten mit vorbekannter Osteoporose (n=9, alle weiblich, alle C282Y homozygot) waren miR-203a, miR-214-3p (knochenbezogen) und miR-122-5p (leberbezogen)

signifikant herunterreguliert (Kruskal-Wallis p=0,0024, p=0,037 und p=0,00024). Ferner zeigte miR-122-5p eine Tendenz zur Herunterregulation bei C282Y Homozygoten verglichen mit Heterozygoten (p=0,087).

Schlussfolgerung:

Unsere Studie gibt einen ersten Einblick zur Rolle von knochen- und leber-assoziierten miRNAs bei der Entstehung von Osteoporose und Lebererkrankung bei C282Y Homozygoten.

Quellenangaben:

1 Guggenbuhl P, Deugnier Y, Boisdet JF, Rolland Y, Perdriger A, Pawlotsky Y, Chalès G. Bone mineral density in men with genetic hemochromatosis and HFE gene mutation. Osteoporos Int. 2005 Dec;16(12):1809-14.

Offenlegungserklärung:

Drs. Diendorfer und Hackl sind Angestellte der Tamirna-GmbH.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.09

Dopamine activates bone metabolism in rheumatoid arthritis

Elena Schwendich[1], Laura Salinas Tejedor[1], Gernot Schmitz[1], Markus Rickert[2], Jürgen Steinmeyer[3], Stefan Rehart[4], Styliani Tsiami[5], Jürgen Braun[5], Xenofon Baraliakos[5], Jörg Reinders[6], Elena Neumann[7], Ulf Müller-Ladner[7], Silvia Capellino[1]

[1]Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors, Department of Immunology, Project Group Neuroimmunology, Dortmund, Deutschland
[2]University Hospital of Giessen and Marburg, Department of Orthopaedics and Orthopaedic Surgery, Marburg, Deutschland
[3]University of Giessen, Department of Orthopaedics and Orthopaedic Surgery, Laboratory for Experimental Orthopaedics, Gießen, Deutschland
[4]Agaplesion Markus teaching hospital of Johann Wolfgang Goethe-university, Clinic for Orthopedics and Trauma Surgery, Frankfurt/Main, Deutschland
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[6]Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors, Department of Toxicology, Analytical chemistry, Dortmund, Deutschland
[7]University of Giessen , Kerckhoff Klinik GmbH, Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Deutschland

---

Introduction:

Rheumatoid arthritis (RA) is associated with bone erosion, which leads to severe disability and low quality of life. Current therapies target osteoclasts to reduce bone degradation, but more treatment options would be required to promote bone protection by acting directly on osteoblasts (OB) and induce bone formation. Recently, local production of dopamine in inflamed joints of RA was observed. Thus, we aimed to determine the implication of the neurotransmitter dopamine in the bone formation in RA.

Methods:

Dopamine receptors (DR) presence in bone tissue of RA (n=14) or osteoarthritis (OA, n=14) patients was examined by immunohistochemistry. DR in isolated OB was analyzed by flow cytometry and dopamine content in isolated OB was evaluated by ELISA. Osteoclasts (OC) were differentiated from PBMCs of healthy controls (HC, n=8) and RA (n=9) patients. Influence of dopamine on OB and OC was tested in vitro, supplementing the medium with specific dopamine agonists. Effect of dopamine on mineralization was evaluated by Alizarin red staining. Cytokine release was measured by ELISA. Osteoclastogenesis was evaluated with TRAP staining. OC markers were analyzed via real-time PCR and bone resorption via staining of resorption pits with toluidine blue.

Results:

All DR were observed in bone tissue, especially in the bone remodeling area. Isolated OB maintained DR expression and contained dopamine. Activation of D2-like DR significantly increased bone mineralization in RA osteoblasts and did not alter bone resorption. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) and RANKL were increased after D2-like DR stimulation in primary osteoblasts but not in activated osteoblasts after mineralization, and no significant differences were observed for IL-6 and IL-8. D2-like DR stimulation increased osteoclastogenesis but did not alter expression of OC markers.

Conclusion:

DR were found in the bone remodeling area of human bone tissue and dopamine can be produced by osteoblasts themselves, thus suggesting a local autocrine/paracrine pathway of dopamine in the bone. D2-like DRs are responsible for bone mineralization in osteoblasts from RA patients without a substantial increase of proinflammatory cytokines nor of bone resorption, thus suggesting the targeting of D2-like DR as a promising therapeutic strategy to counteract bone resorption in arthritis.

Disclosure Statement:

Nothing to disclose

ET.10

Characterization of angiogenesis altered by rheumatoid arthritis synovial fibroblasts and collagen IV alpha 2 in vitro

Corinna Heck[1], Daria Kürsammer[1], Mona Arnold[1], Stefan Rehart[2], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Justus-Liebig-Universität Giessen, Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Agaplesion Markus Hospital, Department of Orthopedics and Trauma Surgery , Frankfurt am Main, Deutschland

---

Einleitung:

The pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA) is characterized by increased angiogenesis, which is predominantly located in the inflamed synovium. Key players in progression of RA are the synovial fibroblasts (RASF), which degrade and invade into cartilage and synovial connective tissue. The consecutive matrix degradation leads to the release of matrix fragments such as the angiogenic inhibitor collagen IV alpha 2 (COL4A2), which in turn may lead to RASF activation. **Objective:** Analysis and characterization of RASF-mediated altered vessel formation in the tube formation assay regarding gene and protein expression, and RASF-endothelial cell (EC) interactions.

Methoden:

RASF were isolated from RA synovium. 2D tube formation assay was performed with human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) seeded ($1x10^4$ cells/well) on Matrigel® coating for 4h. 15% RASF (1.500 cells) were added. RASF and HUVEC were treated with 0.2 or 0.5µg/ml COL4A2. HUVEC were pre-treated with 0.2µg/ml COL4A2 for 20h. Quantification was performed using 5 parameters: lumen circumference, tube thickness, numbers of lumen, tubes, branch points. RNA extraction from tubes was done after dispase digestion for 20min at 37°C. Healthy human cartilage was subcutaneously co-implanted with RASF into SCID mice. Contralaterally, healthy cartilage without RASF was implanted and vessel formation evaluated after 3-45 days.

Ergebnisse:

Altered angiogenesis showing helix-like vessels started at day 3 in RASF-containing SCID mouse implants compared to controls without RASF or normal SF. RASF co-culture with HUVEC influenced tube formation by arranging into tubes and significantly reducing tube thickness from 22.9µm (*SD=6.3*) to 16.6µm (*SD=2.2*) (p=0.014) compared to HUVEC alone *in vitro*. Additional treatment of pre-treated HUVEC with 0.5µg/ml COL4A2 also resulted in significantly reduced tube thickness from 22.9µm to

16.9µm (*SD=4.4*) (p=0.011). Combination of RASF and treatment with 0.5µg/ml COL4A2 of pre-treated HUVEC significantly increased the RASF-mediated effect (14.6µm, *SD=1.4*, p<0.001).

Schlussfolgerung:

Angiogenesis is specifically altered by RASF *in vivo* in SCID mice, since helix-like vessels were only detectable using RASF but not after osteoarthritis or healthy SF implantation. RASF-mediated alterations of tubes were also observed in the tube-formation assay *in vitro*. RASFand COL4A2 both play a critical role in altering angiogenesis *in vitro* by specifically altering tube thickness.

ET.11

Focal adhesion proteins kindlin-1, -2 and talin-1 are downregulated in IL-1β activated rheumatoid arthritis synovial fibroblasts

Mona Arnold[1], Stefan Rehart[2], Michael Sauerbier[3], Christoph Biehl[4], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Justus-Liebig-University, Campus Kerckhoff, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Agaplesion Markus Hospital, Department of Orthopaedics and Trauma Surgery, Frankfurt am Main, Deutschland
[3]Private Practice for Hand and Plastic Surgery , Bad Homburg v. d. Hoehe, Deutschland
[4]University Hospital of Giessen-Marburg, Dept. of Trauma, Hand and Reconstructive Surgery, Giessen, Deutschland

---

Einleitung:

Rheumatoid arthritis (RA) is a progressive chronic inflammatory disease characterized by activated synovial fibroblasts (SF) resulting in excessive joint erosion. The kindlin family of focal adhesion proteins consists of three members whose function is to activate integrins. The consequences of this activation are cell adhesion, migration and proliferation, all of which are known to be pathologically increased in RASF. It is well described that kindlin-1,-2,-3 and their co-factor talin-1 are involved in the pathogenesis of certain diseases. However, the role of kindlins and talin-1 in RA, and specifically RASF, remain unclear.

Objective: To investigate the cellular and compartmental localisation of kindlins and talin-1 in RA synovial tissue and RASF, and the impact of pro-inflammatory stimulation on their expression on mRNA and protein level

Methoden:

RASF were isolated from synovial tissue after joint replacement surgery. RASF were stimulated with 10ng/ml IL-1β for 6h,17h,24h and 48h. RNA was isolated and qPCR performed for kindlins-1,-2,-3 and talin-1. Immunocytochemistry on RASF seeded on chamber slides was performed. Immunohistochemistry on synovial tissue was performed on 5µm acetone-fixed cryosections. Kruskal-Wallis-test with Dunn's multiple comparison was used for statistics.

Ergebnisse:

Kindlin-2 and talin-1 were expressed adjacent to blood vessels, in the synovial lining layer and sublining of RA synovial tissues and on RASF. Relative mRNA levels (arbitrary units) of kindlins and talin-1 in RASF were different, with talin-1 (663.1±186.2), followed by kindlin-2 (88.9±23.2), kindlin-1 (2.15±2.06) and kindlin-3 (0.12±0.08). In comparison to unstimulated controls, IL-1β led to a downregulation of kindlin-

2 (-4.1-fold, p=0.0456) and talin-1 (-1.6-fold) after 17h and returned to the baseline mRNA levels after 48h. This effect could also be observed in immunocytochemistry of RASF. Kindlin-1 mRNA expression was significantly upregulated after 6h (2.9-fold, p=0.0178) of stimulation and downregulated after 17h (-1.5-fold, p<0.0001), 24h (-0.7-fold, p=0.0004) and 48h (-1.2-fold, p<0.0001).

Schlussfolgerung:

Kindlins and talin-1, factors involved in integrin activation of cells, are present on RASF. As a time-dependent regulation of kindlins after stimulation was observed, this effect may lead to a temporary activation of RASF and activation of integrins, subsequently contributing to altered adhesion and migration of RASF under inflammatory arthritic conditions.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.12

Foxp3-specific deletion of CREB induces ST-2+ regulatory T-cells with enhanced type 2 response resulting in lupus pathology

Kim Ohl[1], Sudheendra Hebbar Subramanyam[1], Tim Clarner[1], Miriam Scheld[2], Eva Verjans[1], Svenja Böll[1], Ivan Costa[3], Jochen Huehn[4], Tobias Bopp[5], Bart Lambrecht[6], Martin Zenke[7], Norbert Wagner[1], Klaus Tenbrock[1]

[1]RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Deutschland
[2]RWTH Aachen, Institut für Anatomie, Deutschland
[3]RWTH Aachen, IZKF, Deutschland
[4], Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, Deutschland
[5]Institut für Immunologie, Mainz, Deutschland
[6]VIB Center for Inflammation Research, Ghent, Belgium
[7]RWTH Aachen, Institut für Zellbiologie, Deutschland

Introduction:

Regulatory T cells (T_{regs}) are gatekeepers of immune homeostasis and characterized by expression of Foxp3, which maintains T_{reg} identity. The transcriptional activator CREB was previously shown to stabilize Foxp3 expression *in vitro.*

Methods:

To elucidate the function of CREB in regulatory T cells, we generated mice with a Foxp3 specific deletion of CREB ($Foxp3^{CRE}CREB^{fl/fl}$) and analyzed these mice vigorously in vitro (flow-cytometry, ATACseq, RNA microarray, TSDR methylation, luciferase assays) and in different models including CD4+ transfer colitis, ovalbumin induced asthma and imiquimod induced lupus.

Results:

In mice with a Foxp3-specific knockout of CREB, T_{regs} indeed show a reduced Foxp3 expression *in vivo*. Despite reduced Foxp3 expression, TSDR methylation did not differ between $CREB^{fl/fl}$ and wiltype Tregs. Surprisingly $Foxp3^{CRE}CREB^{fl/fl}$ T_{regs} showed enhanced expression of IL-13, IL-10, ST-2 and CREM. This rendered such T_{regs} on the ones site highly suppressive *in vitro* and prevented disease activity in the Th1 model of T cell mediated transfer colitis in an IL-10 dependent way. Vice versa, type 2 B cell responses were enhanced resulting in high IgE levels and aggravated kidney pathology in a lupus mouse model. Moreover, $Foxp3^{CRE}CREB^{fl/fl}$ mice were protected in an ovalbumin induced asthma model. Mechanistically, in cooperation with CREM, CREB expression in T_{regs} alters chromatin accessibility to different loci like the ST-2 region and thereby influences T cell specific immune responses by regulation of IL-10.

Conclusions:

Expression of CREB in T_{regs} is decisive for type I or Type II immune decisions.

Offenlegungserklärung: the authors declare no conflict of interests

ET.13

Defining histological differences between patients with an active rheumatoid arthritis and patients in remission

Selina Ohl[1], Klaus Frommer[1], Markus Rickert[2], Stefan Rehart[3], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Justus Liebig University Gießen, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim, Deutschland
[2]University Hospital Giessen and Marburg, Dept. of Orthopaedics and Orthopaedic Surgery, Gießen, Deutschland
[3]Agaplesion Markus Hospital, Dept. of Orthopaedics and Trauma Surgery, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Einleitung:

In rheumatoid arthritis (RA), a chronic inflammatory autoimmune reaction leads to inflammation of the synovium resulting in the breakdown of cartilage and bone. Despite various treatment options, the disease cannot be cured, which is why remission is the therapeutic goal. As the prognostic outcomes of patients in remission still vary widely, a better understanding of remission is needed.

Objectives: Investigation of histological differences in the synovium that define remission in RA.

Methoden:

RA patients (age 43-81 years) receiving joint replacement surgery were clinically classified into remission vs. active disease based on clinical (e.g. information on painful joints, pain degree, medication) and laboratory parameters (e.g. ESR, CRP, leucocytes). Before the synovial tissues were scored using the Krenn score[1], they were stained with hematoxylin and eosin. Three synovitis characteristics (hyperplasia, activation of synovial stroma, inflammatory infiltrates) were scored (score 0-3). The Krenn score is defined by the sum of the three values.

Ergebnisse:

Clinical classification of 37 synovial endstage tissues led to the inclusion of 20 active patients and 17 in remission. The patients in remission showed lower values for all parameters. In particular, they showed reduced inflammatory infiltrates, a thinner lining, less activation of synovial stroma and a lower Krenn score (4.5 vs. 5.7). Especially hyperplasia (P=0.0337) and total Krenn score (P=0.0381) were significantly reduced. As expected, patients with active disease showed more inflammatory infiltrates and a more pronounced hyperplasia resulting in a higher Krenn score. Statistical analyses of the Krenn Score were carried out using GraphPad Prism version 6 (*P<0.05).

Schlussfolgerung:

As it is difficult to include arthroscopy and synovial tissue evaluation in clinical monitoring and these procedures are not established for routine clinical assessment, the characterisation of synovium after joint replacement surgery was used to compare synovial tissue activity of patients in clinical remission compared to active disease. Patients in remission showed a lower degree of inflammation and, most prominent, cellular activation (hyperplasia) compared to active disease. Evaluation of cellular alterations contributing to the different response to treatment will provide valuable information about subgroups not responding to certain medication preventing remission.

Quellenangaben:

1 Krenn et al. 2005, Z Rheum 64(334-42).

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.14

Extrazelluläre Vesikel und Autoantikörper aus Serum von Patient:innen mit systemischer Sklerose als Mediatoren der Aktivierung von Monozyten

Alexander Hackel[1], Noreen Neuwirth[1], Hanna Graßhoff[1], Antje Müller[1], Gabriela Riemekasten[1]

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

---

Einleitung:

Bei der Systemischen Sklerose (SSc) stellen Autoantikörper (abs), die gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) gerichtet sind, einen wichtigen Bestandteil der Pathogenese dar und induzieren die Freisetzung von entzündlichen und profibrotischen Proteinen durch Monozyten (1-3). Erhöhte Konzentrationen von Autoantikörpern gegen den Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptor (AT1R abs) wurden bei Patient:innen mit Nierenbeteiligung bei SSc festgestellt (4-5). Die erhöhte Menge an Anti-GPCR-abs geht bei SSc mit einer vermehrten Sekretion von extrazellulären Vesikeln (EVs) einher (6). Zusammengenommen wird die Bedeutung der Untersuchung von Anti-GPCR-Abs zusammen mit GPCR-EVs in der Pathogenese von SSc deutlich (7). Interessanterweise konnte die hochregulierte CCL18-Konzentration bei SSc-Patient:innen mit AT1R-EVs assoziiert werden (8).

Methoden:

Entschlüsselung der durch Anti-AT1R-abs und EVs vermittelten Immunantwort von Monozyten des peripheren Blutes, um neue Erkenntnisse über den Pathomechanismus der SSc zu gewinnen.

Ergebnisse:

Der rekombinante monoklonale Anti-Human-AT1R-Antikörper induzierte die Sekretion von CCL18, einem profibrotischen Zytokin, bei Monozyten aus peripherem Blut von gesunden Spendern (HD). Auch die aufgereinigten IgG-Fraktionen von SSc-Patient:innen induzierten eine erhöhte CCL18-Freisetzung von Monozyten im Vergleich zu den IgG-Fraktionen von HD. Eine vollständige Amelioration des AT1R-ab-Effekts auf die CCL18-Sekretion wurde festgestellt, wenn die AT1R spezifisch mit Telmisartan inhibiert wurden. Darüber hinaus induzierten SSc-EVs und der AT1R ab kombiniert eine additive Wirkung auf die CCL18-Sekretion von Monozyten.

Schlussfolgerung:

Die Sekretion von profibrotischem CCL18 von Monozyten als Reaktion auf einen monoklonalen AT1R ab sowie auf SSc-IgG deutet darauf hin, dass Anti-AT1R-abs an der Pathogenese von SSc beteiligt sind.

Darüber hinaus könnte dieser Effekt auch darauf zurückzuführen sein, dass SSc-EVs möglicherweise Anti-GPCR-abs an ihre Rezeptoren auf Immunzellen präsentieren.

Quellenangaben:

1. Cabral-Marques O, et al. Nat Commun. 2018;9(1):5224.
2. Murthy S, et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60(6):3012-22.
3. Günther J, et al. Arthritis Res Ther. 2014;16(2):R65.
4. Kill A, Riemekasten G. Curr Rheumatol Rep. 2015;17(5):34.
5. Xia Y, Kellems RE. Circ Res. 2013;113(1):78-87.
6. Guiducci S, et al. Arthritis Rheum. 2008;58(9):2845-53.
7. Kalluri R, LeBleu VS. Science. 2020;367(6478).
8. Prasse A, et al. Arthritis Rheum. 2007;56(5):1685-93.

Offenlegungserklärung: Keine Konflikte mit anderen liegen vor.

ET.15

Evaluation of hepatitis E virus infection during JAK inhibitor therapy in autoimmune inflammatory rheumatic diseases

Ioana Andreica[1|2], Volker Kinast[3|4], Carina Elsner[5], Ruth Bröring[6], Florian Vondran[7], Patrick Behrendt[7|8], Ulf Dittmer[5], Eike Steinmann[3], Xenofon Baraliakos[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Department for Molecular and Medical Virology, Bochum, Deutschland
[4]Department of Medical Microbiology and Virology, Carl von Ossietzky University Oldenburg, Oldenburg, Deutschland
[5]Universität Duisburg-Essen, Duisburg, Deutschland
[6]Department of Gastroenterology and Hepatology, , Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
[7]Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[8]Institute of Experimental Virology, TWINCORE Centre for Experimental and Clinical Infection Research, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

Although impacting hundreds of thousands of people in Western nations each year, hepatitis E virus (HEV) is an under-reported health problem (1). HEV usually is a self-limiting disease, but especially immunocompromised individuals are at risk to develop a chronic course of infection, with rapid progression to fibrosis, cirrhosis or even the development of liver failure. Janus kinase (JAK) inhibitors are a novel drug class for the treatment of autoimmune inflammatory rheumatic disease (AIRD). As JAKs play a key role in innate immunity, viral infections and reactivation are frequently reported during JAK inhibitor treatment in AIRD patients (2).

To characterize the influence of JAK inhibitors on HEV replication *ex vivo* and assess the risk for the development of symptomatic HEV infection during JAK Inhibitor therapy *in vivo*.

Methoden:

To determine the effect of JAK inhibitors on HEV replication we performed infection experiments with primary human hepatocytes (PHH) followed by immunofluorescence analysis and RNAseq. To evaluate the risk of HEV infection during JAK Inhibitor therapy, we monitored HEV RNA and HEV IgG/IgM of 140 AIRD patients, receiving JAK inhibitors. Moreover, we conducted a retrospective analysis of liver enzymes of patients which were anti-HEV IgG/IgM positive.

Ergebnisse:

Transcriptomic analysis of PHH revealed an upregulation of innate immunity components during HEV infection. This induction was perturbed in the presence of a JAK inhibitor, concomitant with strong elevation of HEV RNA levels. In line, infection experiments displayed an up to 50-fold increase of progeny virus production during JAK inhibitor treatment indicating that JAK signaling is critical to control HEV infection. Monitoring of seroprevalence identified 17 patients which were anti-HEV IgG and/or IgM positive, while no patient hat detectable HEV RNA levels. Five patients had detectable anti-HEV IgM levels suggesting a recent HEV infection. Three of 17 had a period with elevated liver enzymes (f.e. GGT> 200 U/L) during time of retrospective analysis (ranging from 10 to 23 months).

Schlussfolgerung:

Obtained *ex vivo* data suggest that JAK inhibition facilitates HEV life cycle progression. Considering that JAK inhibitors are routinely applied for the treatment of AIRD, these patients may be at higher risk for a symptomatic course and outcome of HEV infection. In addition to established protocols, screening for HEV seroprevalence and HEV RNA should be considered prior starting JAK inhibitor treatment and in case of elevated liver enzymes during JAK inhibitor therapy.

Quellenangaben:

(1) Faber M., Willrich N., Schemmerer M., Rauh C., Kuhnert R., Stark K., Wenzel J.J. Hepatitis E virus seroprevalence, seroincidence and seroreversion in the German adult population. *J. Viral Hepat*. 2018;25:752–758.
(2) Winthrop KL. The emerging safety profile of JAK inhibitors in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13:234–243.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.16

MMP-3 korreliert mit CRP aber nicht mit Erosivität bei Patienten mit etablierter rheumatoider Arthritis

Lea Grümme[1], Alla Skapenko[1], Hendrik Schulze-Koops[1]

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

---

Einleitung:

Die Matrixmettaloproteinase-3 (MMP-3) ist ein proteolytisches Enzym, das im entzündeten Gelenk gebildet wird und von dort in den Blutkreislauf gelangt. Erhöhte Serumspiegel von MMP-3 sind bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) mit Erkrankungsaktivität und insbesondere bei Patienten im frühen Stadium der Erkrankung mit erosiven Verläufen assoziiert worden. Wir haben die Bedeutung von MMP-3-Serumpiegeln in einer Kohorte von Patienten mit etablierter RA untersucht, um in dieser Population die Wertigkeit von MMP-3 als Biomarker der Entzündungsaktivität und der Gelenkzerstörung darzustellen.

Methoden:

MMP-3 Serumspiegel wurden bei 58 RA-Patienten aus der Ambulanz der Rheumaeinheit der LMU München in einem Zeitraum von zwei Jahren (05/19-04/21) mittels ELISA bestimmt. Zusammenhänge zwischen MMP-3 und Geschlecht der Patienten, Erosivität, Charakteristika der Erkrankung wie Antikörper gegen citrullinierte Peptide (ACPA) und Rheumafaktor (RF), sowie Parameter der systemischen Entzündungsaktivität wie C-reaktives Protein (CRP) und Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) wurden untersucht. Die Normwerte lagen für MMP-3 für Frauen bei ≤ 30 ng/ml und für Männer bei ≤ 50 ng/ml, für ACPA bei < 5,0 RE/ml, für Rheumafaktor (IgA, IgM, IgG) bei <20 U/ml, für CRP bei ≤ 0,5 mg/dl und für die BSG bei ≤ 15 mm/h. Das Signifikanzniveau wurde bei einem p-Wert von 0,05 festgelegt.

Ergebnisse:

Bei 48,3 % der 58 Patienten wurde MMP-3 im Serum nachgewiesen. Die weiteren Demographien sind in Tabelle 1 dargelegt. Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen MMP-3 und Geschlecht, ACPA-Positivität, RF-Positivität und BSG. Auch mit einem erosiven Verlauf bestand kein Zusammenhang. Im Gegensatz dazu war der Nachweis von MMP-3 signifikant mit dem CRP-Wert assoziiert (p = 0,035).

Schlussfolgerung:

In den Daten konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen CRP und MMP-3 dargestellt werden, was darauf hindeutet, dass MMP-3 als Aktivitätsmarker der systemischen Entzündung in der etablierten RA fungiert. Im Gegensatz dazu zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen MMP-3 und Erosivität. Ein solcher Zusammenhang wurde in einigen Studien beschrieben, allerdings insbesondere bei Patienten mit früher rheumatoider Arthritis ohne vorherige Therapie. Unsere Patienten hatten ausschließlich eine seit längerer Zeit etablierte RA, was die unterschiedlichen Ergebnisse erklären könnte. Weitere Datenerhebungen hinsichtlich der Rolle von MMP-3 erfolgen zur Zeit.

MMP-3 korreliert bei Patienten mit etablierter RA mit der systemischen Entzündungsaktivität. MMP-3 stellt daher einen alternativen Serumparameter der Erkrankungsaktivität bei Patienten mit einer seit längerem bestehenden und bereits therapierten RA dar.

Tabelle 7: Demographien der Patienten mit rheumatoider Arthritis, die im Beobachtungszeitraum auf MMP-3-Positivität untersucht wurden.

Patienten mit RA		
Insgesamt n(%)		58 (100)
Geschlecht	*weiblich n(%)*	41 (70,7)
	männlich n(%)	17 (29,3)
MMP3	*positiv n(%)*	28 (48,3)
	negativ n(%)	30 (51,7)
CCP	*positiv n(%)*	44 (75,9)
	negativ n(%)	14 (24,1)
RF	*positiv n(%)*	41 (70,7)
	negativ n(%)	17 (29,3)
Erosiv	*ja n(%)*	34 (58,6)
	nein n(%)	24 (41,4)
CRP	*positiv n(%)*	29 (50)
	negativ n(%)	29 (50)
BSG	*positiv n(%)*	16 (27,6)
	negativ n(%)	42 (72,4)

Offenlegungserklärung: Keine

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.17

Change in osteoclast differentiation and activity by visfatin and rheumatoid arthritis synovial fibroblasts

Jana Fuchs[1], Mona Arnold[1], Klaus Frommer[1], Iris Aykara[1], Teresa Laibe[1], Stefan Rehart[2], Ulf Müller-Ladner[1], Elena Neumann[1]

[1]Campus Kerckhoff, Justus Liebig University Giessen, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Agaplesion Markus Hospital, Department of Orthopaedics and Trauma Surgery, Frankfurt, Deutschland

---

Einleitung:

Osteoclasts are the most important mediators of bone erosion in rheumatoid arthritis (RA) with a major influence on disease prognosis. Additionally, RA synovial fibroblasts (RASF) contribute significantly to joint destruction. RASF affect osteoclastogenesis, e.g. by producing pro-osteoclastogenic factors such as IL-6 and RANKL. In contrast, visfatin inhibits osteoclast differentiation but promotes the release of inflammatory factors such as IL-6. In this study, the effect of RASF with/without activation by IL-1 and visfatin on osteoclastogenesis was evaluated.

Methoden:

PBMCs were isolated from blood from healthy donors and RA patients. After addition of M-CSF, RANKL and TGF-β, osteoclastogenesis was initiated. RASF-conditioned medium (CM) was obtained from a 90% confluent RASF culture after 48h. A comparison was made between differentiating PBMCs in monoculture, in culture with CM (10%, 20%, 30%) and in direct co-culture with RASF with/without IL-1 (0.05ng/ml) or visfatin (25ng/ml). Two weeks after PBMC-isolation, cells were stained using TRAP and IL-6 was measured in supernatants collected on the same day. Depending on the variability, 3-6 pictures per well were used for quantification of nuclei (2, 3-5, 6-10, >11).

Ergebnisse:

IL-6 production increased non-linearly with increasing proportion of CM added to both healthy (e.g. CM-IL-1: 20% p=0.0429, 30% p=0.0007; n=5) and RA PBMC (CM-IL-1: 20% p=0.0156, 30% p=0.0004; n=6) compared to controls in all settings. IL-6-production increased in all settings with IL-1 (e.g. co-culture 2.4-fold) and visfatin (e.g. CM-visfatin: 10%=5.3-fold, 20%=6.4-fold, 30%=4.7-fold) compared to unstimulated control. Baseline IL-6-concentrations were higher in RA osteoclasts compared to healthy donors in all settings and further increased by IL-1 or visfatin (e.g. CM-visfatin 10%=2.1-fold, 20%=3.0-fold, 30%=2.7-fold). During osteoclastogenesis, CM-10% led to a decrease in the number of 2 (only IL-1/unstimulated), 3-5 and 6-10 nucleated osteoclasts in all settings in healthy and RA donors (n=4 each).

Schlussfolgerung:

Compared to unstimulated controls, IL-6-levels were increased by IL-1 and visfatin in all settings in monoculture and co-coculture. Baseline IL-6-levels were higher in osteoclast cultures of RA patients compared to healthy donors. A decrease in osteoclastogenesis was observed specifically by addition of low amounts of RASF-CM showing that direct cell contact is not required to promote osteoclastogenesis.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.18

Heterogeneity of CXCR4-defined neutrophil states in patients with inflammatory arthritis

Tarik Exner[1], Görkem Osmanusta[1], Sophie Elisabeth Leonhardt[1], Wolfgang Merkt[1], Hanns-Martin Lorenz[1], Ricardo Grieshaber-Bouyer[1]

[1]Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland

Einleitung:

Neutrophils are key protagonists in inflammatory arthritis, but their phenotypic and functional heterogeneity remains poorly understood.

Methoden:

We analyzed neutrophils from patients with inflammatory arthritis and healthy controls directly after isolation and after aging in vitro for two days with or without GM-CSF and IFN-γ. We used flow cytometry to quantify protein expression, reactive oxygen species production and phagocytosis. To quantify NETosis across different neutrophil phenotypes, we developed a new method based on imaging flow cytometry and deep learning. A cloud-based convolutional neural network was trained and validated, allowing us to differentiate between normal and pro-NETotic neutrophils.

Ergebnisse:

Neutrophil aging led to robust upregulation of CXCR4 and downregulation of CD62L on the surface of healthy and arthritic blood neutrophils, and CXCR4 upregulation was inhibited by concomitant activation with GM-CSF and IFN-γ.

On average, CXCR4+ neutrophils aged in vitro displayed lower expression of the activation and IFN-γ-driven markers HLA-DR, CD64, CD32, PD-L1 and ICAM-1 compared to CXCR4- cells of the same group, suggesting that aging and activation act as distinct but intertwined drivers of different neutrophil states.

Single cell analysis of CXCR4+ neutrophils aged in vitro illustrated expression gradients of the markers CD64, ICAM-1, HLA-DR, PD-L1, CD62L, CD16 and IFNgR. Concordantly, a small group of CXCR4+ neutrophils was characterized by high CD64 expression, indicating the combination of aging and activation in the same cell. This cell state appeared more frequently in the blood of patients with inflammatory arthritis compared to healthy controls, although the rarity of these cells impeded definitive conclusions.

Functionally, CXCR4+ neutrophils had a strongly reduced capacity for phagocytosis and ROS production, indicating exhaustion. This finding was robust to activation with different cytokines and correlated with CXCR4 expression abundance. Imaging flow cytometry with a custom deep learning-based classifier revealed that CXCR4+ neutrophils were in a pro-NETotic state characterized by nuclear decondensation.

Schlussfolgerung:

CXCR4+ neutrophils represent a heterogenous population of neutrophils. In vitro, CXCR4+ neutrophils display an exhausted, pro-NETotic phenotype with reduced ROS production and impaired ability for phagocytosis. These findings provide new functional hints for a potentially pathogenic role of CXCR4+ pro-NETotic neutrophils in inflammatory arthritis.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.19

Autoantikörper gegen den N-Methyl-D-Aspartate Rezeptor (NMDAR) als potentielle Biomarker für Fatigue bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen

Tatjana Marinoska[1], Tamara Möckel[2], Matthias Dreher[2], Andreas Schwarting[1|2]

[1]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz GmbH, Bad Kreuznach, Deutschland
[2]Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

---

Einleitung:

Bis zu 90% der Patienten mit Autoimmunerkrankungen leiden unter Fatigue, ein tiefes Erschöpfungsgefühl mit motorischen und kognitiven Komponenten sowie erheblichen sozialen und ökonomischen Konsequenzen. Da Fatigue bisher nur als eine subjektive Empfindung der Patienten verstanden wird, basiert die bisherige Diagnostik nur auf patientenbezogenen Fragebögen. Andererseits ist die Fatigue oftmals der entscheidende Faktor für die Lebensqualität. Daher ist eine erweiterte Diagnostik zur objektiven Bestimmung der Fatigue notwendig.

Das Vorhandensein von unterschiedlichen, meist krankheits-typischen Autoantikörpern ist ein Merkmal der Autoimmunerkrankungen. Eine Assoziation zwischen den Anti-N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDAR) Antikörpern und Fatigue bei Patienten mit SLE (Systemischer Lupus Erythematodes) haben wir kürzlich publiziert. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob die beschriebene Korrelation zwischen zirkulierenden Anti-NMDAR-Antikörpern mit dem Schweregrad der Fatigue Symptomatik auch bei Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen vorliegt.

Methoden:

Serumproben von 80 Patienten mit verschiedenen rheumatischen Autoimmunerkrankungen (rheumatoide Arthritis, undifferenzierte Kollagenose, Systemische Sklerose, Sjögren Syndrom, SLE, Polymyositis, Mischkollagenose) wurden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die NR2-Unterheit des NMDAR mittels ELISAs (enzyme-linked immunosorbent assay) analysiert. Außerdem wurde der Schweregrad der Fatigue anhand des FSMC Fragebogens (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions) bestimmt und mit dem Antikörpertiter korreliert.

Ergebnisse:

Primäre Analysen zeigten, dass

1. Anti-NR2-Antikörper auch bei anderen Autoimmunerkrankungen auftreten können und

2. eine Korrelation zwischen Anti-NR2-Antikörpern und dem Schweregrad der Fatigue besteht.

Schlussfolgerung:

Das Vorhandensein von Anti-NR2-Antikörpern bei Patienten mit Fatigue im Rahmen der rheumatischen Autoimmunerkrankungen könnte ein hilfreiches diagnostisches Instrument zur objektiven Bestimmung dieser komplexen Symptomatik darstellen.

Quellenangaben:

1. Overman, Cécile L., et al. "The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study." *Clinical rheumatology* 35.2 (2016): 409-415.

2. Harrison, Melanie J., Lisa D. Ravdin, and Michael D. Lockshin. "Relationship between serum NR2a antibodies and cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus." *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 54.8 (2006): 2515-2522.

3. Schwarting, Andreas, et al. "Fatigue in SLE: diagnostic and pathogenic impact of anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) autoantibodies." *Annals of the rheumatic diseases* 78.9 (2019): 1226-1234.

4. Lapteva, Larissa, et al. "Anti–N-methyl-D-aspartate receptor antibodies, cognitive dysfunction, and depression in systemic lupus erythematosus." *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 54.8 (2006): 2505-2514.

5. Wollmuth, Lonnie P., Kelvin Chan, and Laurent Groc. "The diverse and complex modes of action of anti-NMDA receptor autoantibodies." *Neuropharmacology* 194 (2021): 108624.

6. Giannoccaro, Maria Pia, et al. "Searching for serum antibodies to neuronal proteins in patients with myalgic encephalopathy/chronic fatigue syndrome." *Clinical Therapeutics* 41.5 (2019): 836-847.

7. Moghimi, Narges, et al. "The neurological manifestations of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection." *Current neurology and neuroscience reports* 21.9 (2021): 1-17.

8. Nowling, Tamara K., et al. "Formal neurocognitive function and anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in paediatric lupus." *Lupus science & medicine* 8.1 (2021): e000462.

9. Li, Xia, et al. "Case Report: Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis in an Elderly Patient With Primary Sjögren's Syndrome." *Frontiers in Neurology* 12 (2021).

10. Tay, Sen Hee, Anna-Marie Fairhurst, and Anselm Mak. "Clinical utility of circulating anti-N-methyl-d-aspartate receptor subunits NR2A/B antibody for the diagnosis of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome: an updated meta-analysis." *Autoimmunity reviews* 16.2 (2017): 114-122.

11. Saito, Tomoyuki, et al. "An exploratory investigation of antibodies to NMDA-type glutamate receptor subunits in serum and cerebrospinal fluid among psychiatric patients with anti-thyroid antibodies." *Heliyon* 6.12 (2020): e05677.

12. Zielinski, Mark R., David M. Systrom, and Noel R. Rose. "Fatigue, sleep, and autoimmune and related disorders." *Frontiers in immunology* (2019): 1827.

Offenlegungserklärung: keine

ET.20

IgG derived from systemic sclerosis and giant cell arteritis patients evokes a different cytokine response of THP-1 cells than healthy control IgG

Paulina Mackedanz[1], Hanna Graßhoff[1], Alexander Maximilian Hackel[1], Sripriya Murthy[2], Hauke Busch[3], Christian Sadik[2], Antje Müller[1], Anja Schumann[1], Axel Künstner[3], Gabriela Riemekasten[1]

[1]Department of Rheumatology & Clinical Immunology, University of Lübeck, Lübeck, Deutschland
[2]Department of Dermatology, University of Lübeck, Lübeck, Deutschland
[3]Lübeck Institute of Experimental Dermatology, University of Lübeck, Lübeck, Deutschland

---

Einleitung:

Systemic sclerosis (SSc) is a connective tissue disease displaying characteristic symptoms such as dysfunction of the immune system, microvascular damage and fibrosis. The circulating cytokine profile of SSc patients differs from the one of healthy controls (HC) [1]. For instance, CCL24 is increased in SSc patients [2]. The aim of our study was to determine whether IgG derived from SSc and giant cell arteritis (GCA) patients leads to different cytokine secretion of THP-1 cells compared to IgG from HC.

Methoden:

THP-1 cells were stimulated with affinity-purified IgG (1 mg/mL, 24 hours) derived from serum of SSc patients (n=7), GCA patients (n=4) and HC (n=10) as well as IVIG. The data were evaluated together with results from a previous experiment [3]. All patients were clinically characterized as well as age- and sex-matched, apart from GCA where, due to disease onset, age matching to HC or SSc was impossible. Levels of secreted cytokines were measured using the RayBio Human Cytokine Antibody Array G-Series 5. For statistical analysis, principal component analysis and linear regression were applied.

Ergebnisse:

The principal component analysis showed no clustering of SSc, GCA or HC. However, the linear regression analysis yielded that treatment with SSc-IgG and GCA-IgG led to a higher secretion of MIF (macrophage migration inhibitory factor) than HC-IgG. After treatment with both, SSc-IgG and GCA-IgG, the secretion of numerous cytokines or related molecules (n=21) was altered in comparison to IVIG. For example, eight chemokines and two interleukins belonging to pro-inflammatory cytokines or cytokines which are chemotactic for immune cells displayed elevated amounts following SSc-IgG and GCA-IgG. Following treatment with SSc-IgG, secretion of IGFBP1 (insulin like growth factor binding protein 1), NTF4 (Neurotrophin 4) and FGF7 (Fibroblast growth factor 7) was higher, while CCL26, EGF (epidermal growth factor) and CSF1 (colony stimulating factor 1) had lower values compared to IVIG.

Schlussfolgerung:

In vitro treatment of monocytic cell lines such as THP-1 with IgG derived from patients with chronic inflammatory and autoimmune diseases yields distinct patterns of cytokine secretion. To use such cytokine patterns for discrimination between diseases or manifestations, experimental conditions need to be optimized.

Quellenangaben:

[1] Becker, M. O. et al. Serum cytokines and their predictive value in pulmonary involvement of systemic sclerosis. Sarcoidosis, Vasc. Diffus. Lung Dis. 36, 274 (2019).

[2] Mor, A. et al. Blockade of CCL24 with a monoclonal antibody ameliorates experimental dermal and pulmonary fibrosis. *Ann Rheum Dis* 78, 1260–1268 (2019).

[3] Murthy S, Wannick M, Eleftheriadis G, Müller A, Luo J, Busch H, Dalmann A, Riemekasten G, Sadik CD. Immunoglobin G of systemic sclerosis patients programs a proinflammatory and profibrotic phenotype in monocyte-like THP-1 cells. Rheumatology (Oxford). 2020 Nov 23.

Offenlegungserklärung:

nothing to declare

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.21

Single-cell phosphosite signatures for precision medicine in SLE

Marie Burns[1], Robert Biesen[2], Lennard Ostendorf[2], Tobias Alexander[2], Henrik Mei[1], Andreas Grützkau[1]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Immune Monitoring & Mass Cytometry, Berlin, Deutschland
[2]Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, Deutschland

---

Providing personalized treatments is a major challenge in the management of rheumatic diseases. Here, we investigated *ex vivo* phosphorylation states of blood immune cell signal transduction proteins as new biomarkers for disease progression and therapy response.

Mass cytometry was used to determine the blood immune cell fingerprint of 20 SLE patients with active disease (mean SLEDAI-2K, 8.5) and 20 age- and gender-matched controls, based on the expression of 28 cell-surface and 12 phospho-protein markers. Four patients were monitored under treatment with the JAK-inhibitor baricitinib over time. Immune cell signaling states were analyzed *ex vivo*, without re-stimulation.

Immune cell profiles of SLE patients were characterized by an average ~2-fold decrease in total lymphocytes, monocytes, dendritic cells and natural killer cells. By contrast, HLA-DR+ CD38+ T cells and plasmablasts (PB) were increased (3- and 2-fold, respectively). On levels of signal transducer phosphorylation, the strongest alterations were detected in the family of STAT proteins. Consistent with an activation by type I interferon, SLE patients showed increased phosphorylation of STAT1,3 and 5, with the strongest changes in memory T cells and PB (up to 4-fold). Although pSTAT1 signal intensities in innate and adaptive immune cell populations were positively correlated with anti-dsDNA autoantibody titers and associated with the number of anti-nuclear antibodies, no correlation was observed with SLEDAI-2K or monocytic SIGLEC-1 expression. Interestingly, native phosphorylation levels of STAT proteins allowed a more stringent classification of SLE patients and controls in multidimensional scaling analyses than changes in cell frequencies only.

Consistent with the successful inhibition of JAK signaling by baricitinib, clinical improvement of patients was paralleled by decreased STAT phosphorylation in $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells and monocytes. One patient with improvement of skin manifestations after treatment with JAK inhibitor baricitinib was distinguished by high levels of pSTAT3 in monocytes and T cells at baseline.

In summary, single immune cell phosphorylation readouts reflect imprints of inflammation and immunological activity in SLE patients. This approach promises the discovery of new biomarkers for disease and therapy stratification in SLE and other rheumatic diseases to promote precision medicine in rheumatology.

ET.22

Sera of patients with systemic sclerosis contain molecular components which damage the glycocalyx of human umbilical vein endothelial cells

Solveig Schmidt[1], Benedikt Fels[2], Hanna Grasshoff[1], Alexander Hackel[1], Tanja Lange[1], Harald Heidecke[3], Antje Müller[1], Kristina Kusche-Vihrog[2], Gabriela Riemekasten[1]

[1]Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland
[2]Institut für Physiologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland
[3]CellTrend GmbH, Luckenwalde, Deutschland

Einleitung:

Systemic sclerosis (SSc) is a severe autoimmune connective tissue disease in which inflammation, fibrosis and vasculopathy eventually lead to sclerosis of the skin and internal organs [1]. Previous measurements of endothelial glycocalyx barrier properties revealed a dysfunctional glycocalyx in sublingual microvessel segments of SSc patients [2].
The aim of our study was to find out if *in vitro* treatment of human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) with sera obtained from patients with SSc in comparison to healthy individuals leads to structural changes of the endothelial glycocalyx (eGC).

Methoden:

HUVEC were isolated from umbilical cord and cultured in 199 medium. To determine angiotensin type II receptor 1 (AT1R) mRNA expression, RNA was isolated from HUVEC, transcribed into cDNA and subjected to qPCR. Sera of SSc patients were selected based on disease activity (EUSTAR activity score > 3) and organ involvement. AT1R antibody titer were determined by Elisa. To examine the eGC, HUVEC were stimulated for 24h with 10% sera from patients with SSc (n=4) and age- and sex-matched healthy donors (HC, n=4). Stiffness and height of the eGC were measured using atomic force microscopy.

Ergebnisse:

HUVEC at low passage expressed AT1R mRNA. The sera of the SSc patients used for the *in vitro* assay contained high AT1R antibody titers, ranging from 21 to 41 U/ml. Following *in vitro* treatment of HUVEC with pooled SSc serum, the stiffness of the eGC was reduced by approx. 26% compared to HC ($p=0.001$). Accordingly, the height of the eGC was decreased by approx. 30% compared to HC ($p=0.001$). Moreover, individually, treatment of HUVEC with SSc sera reduced the height of the eGC between 17% and 32% in comparison to pooled serum of HC (all $p \leq 0.001$).

Schlussfolgerung:

Both, reduced stiffness and reduced height of the eGC indicate an endothelial dysfunction of HUVEC which could be mediated by molecules such as AT1R antibodies or cytokines, present in serum of SSc patients.

Quellenangaben:

1 Allanore, Y. *et al.* Systemic sclerosis. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 1, 15002. doi: 10.1038/nrdp.2015.2. (2015)
2 Machin D. *et al.* Automated Measurement of Microvascular Function Reveals Dysfunction in Systemic Sclerosis: A Cross-Sectional Study. *J Rheumatol*. 44(11): 1603–1611. doi:10.3899/jrheum.170120. (2017)

Offenlegungserklärung:

Dr. Heidecke is the owner of the company CellTrend GmbH.

Experimentelle & Translationale Rheumatologie

ET.23

Beschreibung einer neuen TRAPS-verursachenden Mutation im TNFRSF1A-Gen und assoziierte Veränderungen des Metaboloms

Joachim Steiner[1], Torsten Kubacki[2], Andrea Annibal[1], Marie Braumann[2], Roman-Ulrich Müller[2], Adam Antebi[1]

[1]Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, Dept. for Molecular Genetics of Ageing, Köln, Deutschland
[2]Uniklinik Köln, Innere Medizin II - Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Köln, Deutschland

---

Einleitung:

Das autosomal-dominante „Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS)“ gehört zur Gruppe der periodischen Fiebersyndrome und zeichnet sich durch prolongierte Episoden von Fieber, Arthralgien, Myalgien, abdominellen Schmerzen und erythematösen Hautveränderungen aus.[1] Wir beschreiben hier eine bisher unbekannte Mutation im TNFRSF1A-Gen, das mit TRAPS und AA-Amyloidose assoziiert ist. Des Weiteren identifizieren wir signifikante Veränderungen im Metabolom mittels Massenspektrometrie.

Methoden:

- Fallstudie. Für Vorhersagen zur Pathogenität benutzen wir die „PolyPhen2-web“-Software[2] sowie PROVEAN[3].
- Metabolomics. Plasma von Patienten und gesunden Kontrollen wurde mittels Kombination eines UHPLC-Systems (Vanquish) mit einem HRAM Massenspektrometer untersucht (Q-Exactive Plus, beide Thermo Fischer Scientific GmbH, Bremen).

Ergebnisse:

Ein 44-jähriger Mann (Patient 1) stellte sich mit abdominellen Beschwerden, erhöhten Infektwerten, akutem Nierenversagen sowie großer Proteinurie vor. Eine Nierenbiopsie sicherte das Vorliegen einer AA-Amyloidose. Anamnestisch ergab sich, dass er seit dem 16. Lebensjahr wiederholt an Fieberschüben mit abdominellen Schmerzen und erhöhten Infektparametern gelitten habe. 4 unmittelbare Verwandte würden an ähnlichen Symptomen leiden, die bei seiner 18-jährigen Tochter (Patient 2) mit dem 11. Lebensjahr und bei seiner 46- jährigen Schwester (Patient 3) ab dem 12. Lebensjahr initial auftraten. Bei Patient 3 imponierte eine Proteinurie von 2000 mg/g Kreatinin (Albuminurie 1500 mg/g Kreatinin), was den Verdacht auf eine frühe renale AA-Amyloidose nahelegte. Bei allen Familienmitgliedern ergab die genetische Testung die bisher nicht charakterisierte TNFRSF1A-Variante c.332A>G (p.Q111R). In-silico-Analysen der Mutation mittels PolyPhen2 sowie PROVEAN

klassifizierten die Mutation als wahrscheinlich pathogen. Alle Patienten zeigten unter Behandlung mit Canakinumab eine Normalisierung der Infektwerte. Mit massenspektrometrischen Untersuchungen des Plasmas konnten 158 Metabolite spezifisch unterschieden werden. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen waren davon 32 Metabolie signifikant angereichert und 35 vermindert. Interessanterweise scheint die Therapie mit Canakinumab keinen Effekt auf das Metabolom zu haben. KEGG-pathway Analysen zeigten, dass die angereicherten (Abbildung 1) sowie die verminderten (Abbildung 2) Metabolite vor allem im Stoffwechsel von Aminosäuren sowie Nukleosiden von Bedeutung sind.

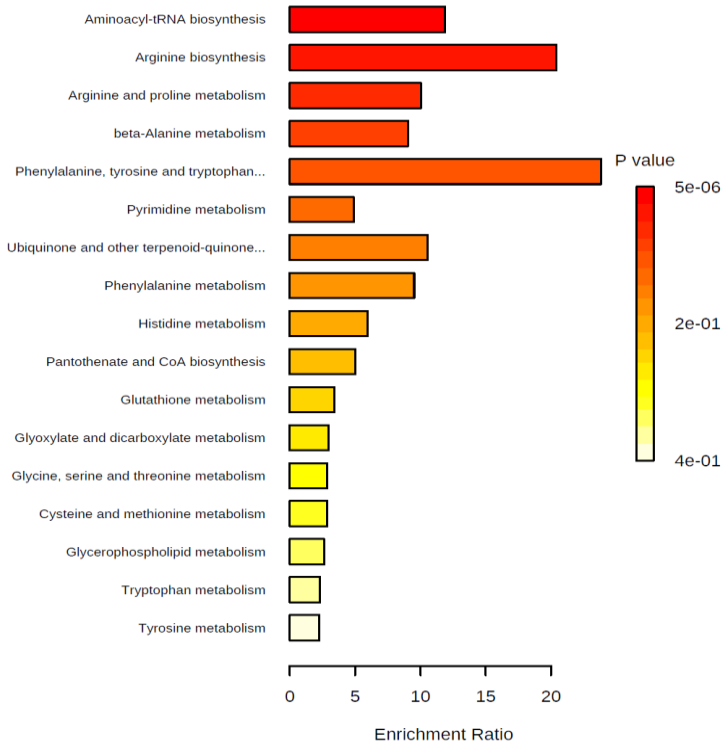


Abbildung 8 Angereicherte Metabolite im Plasma von TRAPS Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

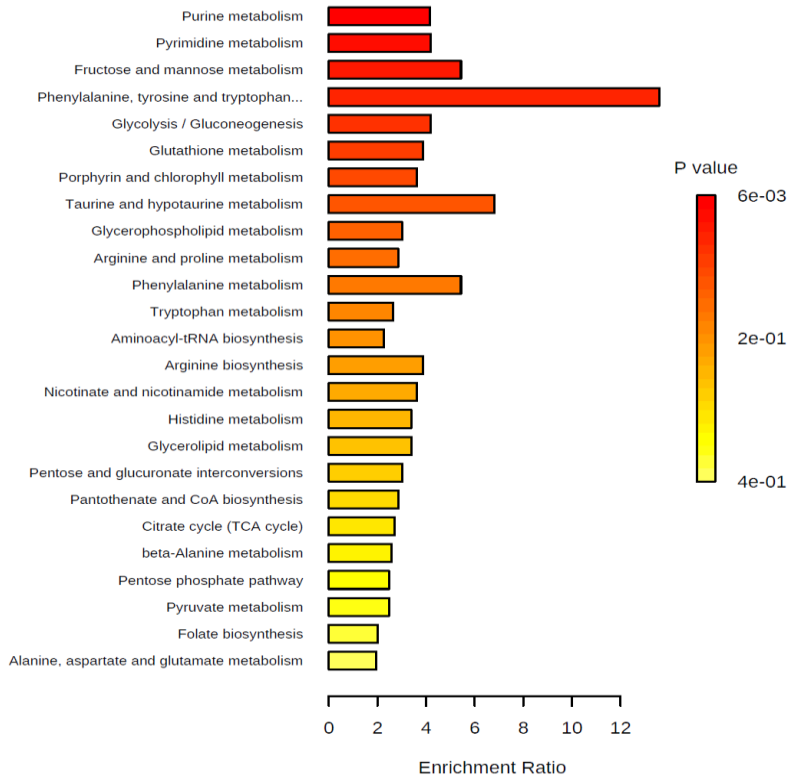


Abbildung 9 Verminderte Metabolite im Plasma von TRAPS Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

Schlussfolgerung:

Wir beschreiben hier eine neue für TRAPS ursächliche Mutation im TNFRSF1A-Gen, die mit AA-Amyloidose assoziiert ist. Die Therapie mit Canakinumab führt bei dieser Variante zu relevanten klinischen Verbesserungen. Im Metabolom fanden wir signifikante Veränderung im Plasma der Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen, die interessanterweise unter Therapie mit Canakinumab persistierten.

Quellenangaben:

1. Hull, K. M. *et al.* The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): Emerging concepts of an autoinflammatory disorder. *Medicine (Baltimore).* **81**, 349–368 (2002).

2. Adzhubei, I. A. *et al.* A method and server for predicting damaging missense mutations. *Nat. Methods* **7**, 248 (2010).

3. Choi, Y., Craig, J. & Institute, V. A Fast Computation of Pairwise Sequence Alignment Scores Between a Protein and a Set of Single-Locus Variants of Another Protein General Terms. *Proc. ACM Conf. Bioinformatics, Comput. Biol. Biomed. - BCB '12* doi:10.1145/2382936.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte zu deklarieren.

Osteologie

OS-RO.01

Zusammenhang zwischen Biologika-Therapie und Osteoporose-Prävalenz bei rheumatoider Arthritis

Peter Oelzner[1], Paul-Heinrich Müller[1], Antje Schwabe[2], Gabriele Lehmann[3], Thorsten Eidner[1], Alexander Pfeil[3], Gunter Wolf[4]

[1]Funktionsbereich Rheumatologie/Osteologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena , Jena, Deutschland
[2], Gemeinschaftspraxis, Kahla, Deutschland
[3]Funktionsbereich Rheumatologie/Osteologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
[4]Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

---

Einleitung:

Bei 1086 Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) konnten wir bei Vergleich der Zeiträume 1996-2004 und 2005-2019 eine Abnahme der Osteoporose-Prävalenz um 20 % bei osteologischer Erstdiagnostik (ED) feststellen. Ziel unserer Analyse war es, die Bedeutung einer Biologika-Vortherapie auf die Osteoporose-Prävalenz zu untersuchen.

Methoden:

Die im Rahmen der osteologischen ED von 1086 RA Patienten mittels dualer X-Ray-Absorptiometrie bestimmte Knochenmineraldichte (BMD) an den 3 Meßorten Lendenwirbelsäule (BMD-LWS), Schenkelhals (BMD-SH) und Hüfte (BMD-H) wurde zwischen Patienten mit und ohne Biologika-Therapie verglichen. Potentielle Prädiktoren der BMD wurden in Subgruppen in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer (KHD) mittels multivariater Analyse untersucht. Als potentielle Einflussfaktoren auf die BMD wurden folgende Parameter evaluiert: Alter, Geschlecht, Postmenopausestatus, KHD, kumulative Glukokortikoiddosis (kGKD), Biologika-Therapie (BT), Vortherapie mit Bisphosphonaten (BP).

Ergebnisse:

123 von 699 (17,6 %) der Patienten mit einer KHD von > 2 Jahren waren zum Zeitpunkt der osteologischen ED mit Biologika vorbehandelt. Sowohl unter Einschluss als auch unter Ausschluss von BP-vorbehandelten Patienten (n=122, 17,5 %) fand sich trotz hoch signifikant höherer kGKD (p<0,001) an allen 3 Meßorten eine hoch signifikant höhere BMD bei Biologika-behandelten Patienten (p<0,001). Mittels multivariater Analyse wurden folgende Prädiktoren der BMD ermittelt: Weibliches Geschlecht, Postmenopausestatus (p<0,001) und hohe kGKD (p=0,001) als negative Prädiktoren sowie BT (p<0,001)

und hoher BMI (p<0,001) als positive Prädiktoren der BMD-LWS; hohes Alter, Postmenopausestatus und hohe kGKD (p<0,001) als negative Prädiktoren sowie BT (p=0,001 bzw. 0,01) und hoher BMI (p<0,001) als positive Prädiktoren der BMD-SH und BMD-H. Die Osteoporose-Prävalenz war unter BT mit 31 % im Vergleich zu 46 % bei Patienten ohne BT signifikant niedriger (p=0,002). Bei Patienten mit einer KHD ≤ 2 Jahre ließ sich bei geringer Biologika-Quote keine Beziehung zur BMD nachweisen. Zwischen den Zeiträumen 1996-2004 sowie 2005-2019 ergaben sich keine Unterschiede in der Vortherapie mit BP (13 % vs. 14,8 %), aber hoch signifikante Unterschiede in der Vortherapie mit Biologika (5,2 % vs. 19,6 %; p<0,001).

Schlussfolgerung:

Die signifikant häufigere Vortherapie mit Biologika ist offenbar eine wesentliche Ursache der Abnahme der Osteoporose-Prävalenz bei RA bei osteologischer Erstdiagnostik im Zeitraum 2005-2019. Eine Biologika-Therapie kann möglicherweise die ungünstigen Effekte hoher kumulativer GK-Dosen auf die BMD teilweise antagonisieren.

Osteologie

OS-RO.02

Atypische Unterschenkelfrakturen unter antirheumatischer Methotrexat-Therapie

Aaron Juche[1], Katja Warnecke[1], Andreas Krause[1]

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

---

Einleitung:

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen und insbesondere die häufig erforderliche Glukokortikoid-Therapie sind mit osteologischen Nebenwirkungen bis hin zu Frakturen verbunden. Auch unter einer Methotrexat (MTX)-Therapie soll es in seltenen Fällen zu medikamentös-induzierten Frakturen kommen können. Wir präsentieren eine Patientenserie mit ungewöhnlicher Frakturlokalisation und problematischem Heilungsverlauf unter langjähriger MTX-Behandlung.

Methoden:

PatientInnen in unserer rheumatologischen und osteologischen Ambulanz mit langwierigem Frakturverlauf wurden seit Sommer 2021 konsekutiv gesammelt. Krankheitsdauer, Exposition gegenüber Glukokortikoiden und MTX sowie weitere Risikofaktoren wurden retrospektiv aus den Patientenunterlagen erhoben. Eine weitergehende statistische Analyse erfolgte aufgrund der kleinen Fallzahl nicht.

Ergebnisse:

Es wurden 6 Patientinnen und 2 Patienten in die Fallserie aufgenommen. Das mittlere Alter betrug 69 Jahre (range 56-86).

Als rheumatologische Grunderkrankung fand sich viermal eine rheumatoide Arthritis, zweimal eine Spondylarthritis/Psoriasisarthritis und je einmal eine Kollagenose bzw. Vaskulitis.

Die Therapiedauer von Methotrexat betrug 7 bis 30 Jahre (Mittelwert 16 Jahre). Die kumulative MTX-Dosis betrug zwischen 4,8 g bis 30,4 g (Mittelwert 15,4 g).

Eine langfristige Prednisolontherapie zeigte sich bei 5 PatientInnen, eine verkürzte Fertilität bei 3 Patientinnen, ein Vitamin-D-Mangel bei 3 PatientInnen. 5 PatientInnen wiesen in der Knochendichtemessung (DXA) T-Score-Werte im osteoporotischen Bereich (-2,5) auf. Die Frakturlokalisation war sechsmal der Tibiakopf-Bereich, siebenmal die distale Tibia, einmal die distale Fibula, zweimal der Talus und sechsmal der Calcaneus.

Schlussfolgerung:

Dies ist nach unserer Kenntnis die bislang größte Fallsammlung von PatientInnen mit MTX-Osteopathie. Typische Frakturlokalisationen im Bereich des Unterschenkels, häufige Mehrfachfrakturen bzw. problematischer Heilungsverlauf unter langjähriger MTX-Therapie unterstützen diese Diagnose. Dabei zeigten sich ähnliche Muster wie in der Literatur beschrieben (1, 2). Sonstige häufig anzutreffende osteoporotische Risikofaktoren wie langjährige Glukokortikoid-Einnahme, Vitamin-D-Mangel oder frühe Menopause zeigten sich nur zum Teil in dieser Kohorte. Die problematische Heilungstendenz bei Beibehaltung der MTX-Einnahme bzw. die nachweisbar deutliche gebesserte Abheilung nach Absetzen des Medikaments sprechen ebenfalls für einen ursächlichen Zusammenhang. Spezifische Risikofaktoren für eine MTX-Osteopathie sind - bis auf die langjährige Einnahme von MTX - bislang nicht bekannt.

Quellenangaben:

1. Robin, F., Cadiou, S., Albert, JD. *et al.* Methotrexate osteopathy: five cases and systematic literature review. *Osteoporos Int* **32,** 225–232 (2021)

2. Mönig, H., Ullrich, S. Gibt es eine MTX-induzierte Osteoporose?. *Z Rheumatol* **79,** 898–901 (2020)

Offenlegungserklärung:

Für diese Arbeit wurden keine Untersuchungen an Menschen durchgeführt. Die betroffenen PatientInnen haben ihr Einverständnis an der Teilnahme an dieser retrospektiven Untersuchung erteilt.

Rheuma-Orthopädie

OS-RO.03

Ist die Indikation zur Ellenbogen-RIAP heute noch gegeben? Ergebnisse im Langzeitverlauf im Vergleich zur erweiterten Synovialektomie bei RA

Christoph Biehl[1], Juliette Wismar[2], Lotta Biehl[3], Thaqif ElKhassawna[1], Christian Heiß[2]

[1]UKGM Gießen, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Gießen, Deutschland
[1]UKGM Gießen, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Gießen, Deutschland
[3]Medizinische Fakultät, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

---

Einleitung:

Das Ellenbogengelenk ist in bis zu 70-90% im Verlauf der Rheumatischen Erkrankung mit betroffen. Die Fortschritte der medikamentösen Therapie, aber auch die Weiterentwicklung der Prothetik und operativen Verfahren der letzten Jahre stellt die Ellenbogen-RIAP in Frage. Für nachfolgende Operationen scheint die weniger invasive erweitere Synovialektomie geeigneter.

Methoden:

In einer retrospektiven Studie wurden insgesamt 151 Ellenbogengelenke bei 127 Patienten versorgt. Dem Patientenkollektiv mit Ellenbogen-RIAP wurde einem Kollektiv mit erweiterter Synovialektomie nach Stellbrink gegenübergestellt und anhand verschiedener Scores verglichen. Die durchschnittliche Nachuntersuchungszeit betrug 11.3 Jahre. Im Vergleich zu der Gruppe der Spätsynovialektomien mit Radiusköpfchenresektion zeigte die Gruppe mit Ellenbogen-RIAP erwartungsgemäß eine längere Symptom- und Erkrankungsdauer. Der Altersgipfel lag knapp über dem 56. Lebensjahr.

Ergebnisse:

Beide Kollektive erreichen im HSS-Score, MEPS und im QuickDASH-Score postoperativ durchschnittlich zu 60% gute und sehr gute Ergebnisse. Der Gelenkschmerz konnte jeweils sehr gut bis gut beeinflusst werden. Einzig bei der Pro- und Supination zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zu Gunsten der erweiterten Synovialektomie. Die radiologische Verlaufskontrolle zeigte in beiden Gruppen eine mäßige Progredienz der pathologischen Veränderungen, welche etwa einer Gradstufe nach Larsen entsprechen. Eine Korrelation mit den klinischen Ergebnissen bestand nicht.

Schlussfolgerung:

Die RIAP am Ellenbogengelenk mit Interposition eines Trizepsstreifens um die Epikondylen scheint gegenüber der erweiterten Synovialektomie keine Vorteile zu bieten. Krepitationsgeräusche werden reduziert, auf die Stabilität des Gelenke hat das Interponat weniger Einfluss, als erhofft. Zusätzlich

kommt es zur Schwächung der ohnehin geschwächten Trizepsmuskulatur. Die Indikation ist eher als Alternative zur endoprothetischen Versorgung fortgeschritten destruierter Ellenbogengelenke zu sehen. Allerdings muss die Indikation ebenso streng gestellt werden. Hier ist neben einer ausführlichen Anamnese präoperativ die Ermittlung der individuellen Belastung und der Erwartungshorizont der Patienten genau zu ermitteln. Die gängigen Scores helfen nur eingeschränkt weiter, da die psychische Komponente nicht oder nur unzureichend erfasst wird.
Zusammenfassend zeigen die vorgestellten Untersuchungsergebnisse nach Synovialektomie des Ellenbogengelenks, dass im Langzeitverlauf eine gute Schmerzreduktion und eine zufrieden stellende Gelenkfunktion zu erreichen ist. Im radiologischen Verlauf ist mit einer mäßigen Progredienz der destruktiven Gelenkveränderungen zu rechnen. Die Indikation zur Ellenbogen-RIAP ist sehr streng zu stellen, da diese langfristig größere Auswirkungen auf eine spätere endoprothetische Versorgung hat als die erweiterte Synovialektomie.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte.

Rheuma-Orthopädie

OS-RO.04

Schmerzlinderung und Wiederherstellung der Mobilität nach Injektionen eines 2,2 %-igen Hyaluronsäure Gels zur Behandlung von Kniearthrose 6-Monats-Ergebnisse (1)

Christine Steinhauser[1], Antonio Arienzo[2], Emanuele Somma[3]

[1]Recordati Pharma GmbH, Medical Information Management, Ulm, Deutschland
[2]Ce.t.a.c.S.r.l., Orthopädie, Napoli, Italy
[3]Ce.t.a.c.S.r.l. , Orthopädie, Napoli, Italy

Einleitung:

Seit Jahren wird Hyaluronsäure (HA) bei der Behandlung von Arthrose mit Erfolg eingesetzt. HA kann die viskoelastischen Eigenschaften der Gelenkflüssigkeit verbessern, die endogene HA-Produktion stimulieren und Nozizeptoren abschirmen. Diese positiven Effekte könnten durch Verwendung hochkonzentrierter HA verstärkt werden (2). Das Ziel dieser Studie war es, die langfristige Entwicklung von Schmerzen und Mobilität bei Patienten mit Kniearthrose zu bewerten, die mit 3 Injektionen hochkonzentrierter HA 2,2 % behandelt wurden.

Methoden:

Am Ce.t.a.c.S.r.l. Klinikum (Caserta, Italien) wurde eine beobachtende, prospektive, monozentrische Studie durchgeführt, um Daten über die klinische Anwendung von KD Intra-Articular® Gel 2,2 % hinsichtlich seiner Wirksamkeit und Sicherheit zu gewinnen.

Insgesamt wurden 51 Patienten mit 3 Injektionen im Abstand von einer Woche mit KD Intra-Articular® Gel 2,2 % behandelt. 73 % (n=37) der Patienten hatten einen Knie-OA-Grad von II und 27 % (n=14) von Grad III. Untersucht wurde: VAS-Schmerz, WOMAC-Schmerz und WOMAC-Steifheit; die Sicherheit anhand unerwünschter Ereignisse (UAWs).

Ergebnisse:

Eine leichte oder signifikante Verbesserung wurde von 84 % (VAS-Schmerz), 86 % (WOMAC-Schmerz) und 88 % (WOMAC-Steifheit) berichtet (Abb.1). Insgesamt bewerteten 59 % der Patienten die Behandlung als sehr effizient, 27 % als durchschnittlich und 14 % als nicht effizient. Bei 94% der Patienten trat die Schmerzreduktion innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Injektion auf.

Während des Behandlungszeitraums wurden insgesamt über 6 UAWs (bei 5 Patienten) berichtet. Entzündung bzw. Schmerzen nach den Injektionen (3 Fälle), Schwellungen (1 Fall) und Steifheit (1 Fall). Alle diese UAWs waren von leichter bis mäßiger Schwere.

Screening			
VAS pain improvement	**no**	**slight (1-4 points)**	**significant (8-10 points)**
	8 (16.0%)	22 (44%)	20 (40%)
WOMAC pain improvement	**no**	**slight (1-8 points)**	**significant (9-15 points)**
	7 (14%)	20 (40%)	23 (46%)
WOMAC stiffness improvement	**no**	**slight (1-3 points)**	**significant (4-6 points)**
	6 (12%)	15 (30%)	29 (58%)

Abb.1 Verbesserung der Schmerz- und Steifheitswerte 6 Monate nach den Injektionen; n (%)

Schlussfolgerung:

Insgesamt zeigte sich eine sehr gute Wirksamkeit (Schmerzlinderung, Mobilitätserhöhung, die langfristig mehr Aktivität ermöglichen) des HA Produktes KD Intra-Articular® Gel 2,2 % verbunden mit einer hohen Sicherheit bei der Behandlung der Arthrose.

Quellenangaben:

1 ALBOMED, Clinical observation - Pain reduction and mobility recovery after injections of KD Intra-Articular® Gel 2.2% for the treatment of knee osteoarthritis, 2020

2 Wepner U. Intraartikuläre Injektionstherapie bei Arthrose: Hochkonzentrierte Hyaluronsäure soll Gelenkschutz verbessern. Medizin Report aktuell Nr. 503821 in: Orthopädie & Rheuma 1/2022

Offenlegungserklärung:

Pädiatrische Rheumatologie

KI.01

Diffuse juvenile systemic sclerosis patients show distinct organ involvement and have more severe disease in the largest jSSc cohort of the world. Results from the the juvenile scleroderma inception cohort. www.juvenile-scleroderma.com

Ivan Foeldvari[1], Jens Klotsche[2], Ozgur Kasapcopur[3], Amra Adrovic[3], Kathryn Torok[3], Maria Teresa Terreri[3], Ana Paula Sakamoto[3], Brian Feldman[3], Flavio Sztajnbok[3], Valda Stanevicha[3], Jordi Anton[3], Sindhu Johnson[3], Raju Khubchandani[3], Ekaterina Alexeeva[3], Maria Katsicas[3], Sujata Sawhney[3], Vanessa Smith[3], Simone Appenzeller[3], Tadey Avcin[3], Mikhail Kostik[3], Thomas Lehman[3], Hana Malcova[3], Edoardo Marrani[3], Clare Pain[3], Dieneke Schonenberg[3], W.-Alberto Sifuentes-Giraldo[3], Natalia Vasquez-Canizares[3], Patricia Costa Reis[3], Mahesh Janarthanan[3], Monika Moll[3], Dana Nemcova[3], Anjali Patwardhan[3], Maria Jose Santos[3], Sima Abu Al-Saoud[3], Christina Battagliotti[3], Lillemor Berntson[3], Blanca Bica[3], Juergen Brunner[3], Rolando Cimaz[3], Despina Eleftheriou[3], Liora Harel[3], Gerd Horneff[3], Daniela Kaiser[3], Tilmann Kallinich[3], Dragana Lazarevic[3], Kirsten Minden[3], Farzana Nuruzzaman[3], Siri Opsahl Hetlevik[3], Yosef Uziel[3], Nicola Helmus[1]

[1]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Deutschland
[2]German Rheumatism Research Center, Berlin, Deutschland
[3]jSSc collaborative group, Hamburg, Deutschland

Einleitung:

Juvenile systemic sclerosis (jSSc) is an orphan disease with a prevalence of 3 in 1 000 000 children (1). In adult patients there are significant differences between the clinical presentation of diffuse and limited subtypes (2). We reviewed clinical differences in presentation of subtypes in patients in the juvenile systemic scleroderma inception cohort up to 2021.

Methoden:

We reviewed the clinical baseline characteristics of the patients, who were recruited to the juvenile scleroderma inception cohort (jSScC) (3, 4) till 1st of December 2021. jSScC is a prospective cohort of jSSc patients, who developed the first non-Raynaud´s symptom before the age of 16 years and are under the age of 18 years at the time of inclusion.

Ergebnisse:

210 patients with jSSc were included in the cohort, 71% (n=162) had diffuse subtype. The median age at onset of Raynaud phenomenon was 10.4 years (7.3 – 12.9) and the median age at the first non-Raynaud symptom was 10.9 years (7.4 – 13.2). Median disease duration was 2.5 years (1 – 4.4) at the time of inclusion. The female/male ratio was significantly lower in the djSSc subtype (3.7:1 versus 5:1,

p<0.001). Antibody profile was quite similar, with the exception of a significantly higher number of anticentromere positive patients in the ljSSc (12% versus 2%, p=0.013). Decreased FVC < 80% was found in approximately 30% and decreased DLCO < 80% was found in around 40% in both subtypes. Pulmonary hypertension assessed by ultrasound was identified in 5% in both groups. Patients with diffuse subtype had significantly higher modified Rodnan Skin Score (mRSS) (16 versus 4.5, p<0.001), sclerodactyly (84% versus 60%, p<0.001), history of digital ulceration (62% versus 31%, p<0.001), decreased Body Mass Index (BMI) ≤ -2 z score (20% versus 4%, p=0.003) and decreased joint range of motion (64% versus 46%, p=0.019). Patients with ljSSc had significantly higher rate of cardiac involvement (13% versus 2%, p=0.001).

Regarding patient related outcomes djSSc patients had more severe disease, looking at patient reported global disease activity (VAS 0 – 100) (40 versus 25, p=0.039), patient reported global disease damage (VAS 0 – 100) (40 versus 25, p=0.021) and patient reported assessment of ulceration activity (10 versus 0, p=0.044). Regarding physician related outcomes the physician reported global disease activity (VAS 0 – 100) (32 versus 20, p<0.001) and physician reported global disease damage (VAS 0 – 100) (30 versus 15, p=0.014) was significantly higher in djSSc.

Schlussfolgerung:

In this jSSc cohort, the largest in the world, djSSc patients have a significantly more severe disease than ljSSc patients. Interestingly, we found no differences regarding interstitial lung disease and pulmonary hypertension.

Supported by the "Joachim Herz Stiftung"

Quellenangaben:

1. Beukelman T, Xie F, Foeldvari I. Assessing the prevalence of juvenile systemic sclerosis in childhood using administrative claims data from the United States. Journal of Scleroderma and Related Disorders. 2018;3(2):189-90.

2. Dougherty DH, Kwakkenbos L, Carrier ME, Salazar G, Assassi S, Baron M, et al. The Scleroderma Patient-Centered Intervention Network Cohort: baseline clinical features and comparison with other large scleroderma cohorts. Rheumatology (Oxford). 2018;57(9):1623-31.

3. 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 expanded international cohort. www.juvenile-scleroderma.com. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021.

4. 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).

Pädiatrische Rheumatologie

KI.02

Juvenile systemic sclerosis treatment practices in an international cohort and comparison to recent SHARE consensus guidelines.

Ivan Foeldvari[1], Jens Klotsche[2], Ozgur Kasapcopur[3], Amra Adrovic[3], Kathryn Torok[3], Maria Teresa Terreri[3], Ana Paula Sakamoto[3], Brian Feldman[3], Jordi Anton[3], Flavio Sztajnbok[3], Valda Stanevicha[3], Simone Appenzeller[3], Tadey Avcin[3], Sindhu Johnson[3], Raju Khubchandani[3], Mikhail Kostik[3], Edoardo Marrani[3], W.-Alberto Sifuentes-Giraldo[3], Dana Nemcova[3], Maria Jose Santos[3], Dieneke Schonenberg[3], Christina Battagliotti[3], Lillemor Berntson[3], Blanca Bica[3], Juergen Brunner[3], Rolando Cimaz[3], Despina Eleftheriou[3], Liora Harel[3], Gerd Horneff[3], Mahesh Janarthanan[3], Tilmann Kallinich[3], Thomas Lehman[3], Monika Moll[3], Farzana Nuruzzaman[3], Anjali Patwardhan[3], Vanessa Smith[3], Nicola Helmus[1]

[1]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburg, Deutschland
[2]German Rheumatism Research Center, Berlin, Deutschland
[3]jSSc collaborative group, Hamburg, Deutschland

Einleitung:

Juvenile systemic scleroderma (jSSc) is an orphan disease with a prevalence of 3 in 1,000,000 children (1). Currently no medications are licensed for the treatment of jSSc. Due to its rarity, only recently have the first management and treatment guidelines been published, the jSSc SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) recommendations, reflecting consensus opinion upon pediatric rheumatologists (2).

Methoden:

The juvenile systemic sclerosis inceptions cohort (jSScC) is a multinational cohort that prospectively collects clinical data, including medications at baseline and subsequent visits. The jSScC enrollment criteria include age of onset of the first non-Raynaud symptom younger than 16 years and age younger than 18 years at cohort entrance. The frequency of medications (general category and specific medication) was calculated across the cohort at timepoint 0 (enrollment), 12 months and 24 months.

Ergebnisse:

We extracted data from the jSScC of patients who were followed for 12 or 24 months. 109 patients were followed at time point 0 (T0) and 12 months (T12), and data was available for 77 of them up at 24 months (T24). The mean age of the patients was 13.2 years at the timepoint 0. 77% were female and 75% had diffuse subtype. Disease duration at baseline visit was 3.1 years. The medications the patients were on recorded by the physician were captured at T0, T12 and T24 listed in Table 1

MEDICATIONS	Time point 0 N=109	T12 months N=109	T24 months N=77
Any Medication	92% (100)	97% (106)	97% (75)
Vascular medications			
Endothelial receptor antagonist	16% (17)	24% (26)	21% (16)
PDE-5-Blocker	5% (5)	8% (9)	9% (7)
Immunomodulators			
Corticosteroids	52% (57)	44% (48)	44% (21)
All csDMARDs :	81% (88)	93% (101)	92% (71)
csDMARDs monotherapy	61% (67)	66% (72)	60% (46)
csDMARDs combination therapy	17% (18)	15% (16)	14% (11)
Methotrexate	51% (56)	50% (55)	39% (30)
Mycophenolate Mofetil	26% (28)	44% (48)	47% (36)
Hydroxychloriquine	11% (12)	15% (16)	21% (16)
Cyclophosphamide	12% (13)	2% (2)	1% (1)
Azathioprine	2% (2)	2% (2)	3% (2)
All bDMARDs:	5% (5)	14% (15)	18% (14)
bDMARDs monotherapy	2%(2)	2%(2)	1% (1)
bDMARDs combined with csDMARDs	3% (3)	12% (13)	17% (13)
Tocilizumab	2% (2)	10% (11)	14% (11)
Rituximab	2% (2)	4% (4)	4% (3)
Adalimumab	1% (1)	0% (0)	0% (0)
Autologous Stem cell transplantation	0% (0)	1% (1)	0% (0)

csDMARDs: Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs

bDMARDs: Biological disease-modifying antirheumatic drugs

Schlussfolgerung:

At baseline half of the patients were on corticosteroids. This is more frequent than typical adult SSc practice but coincides with jSSc SHARE treatment recommendations (#1). After 12 months observation in the cohort over 90% of patients received a DMARD therapy. Methotrexate and mycophenolate mofetil were the most commonly prescribed DMARDs, which also reflects the SHARE treatment recommendations (#2, #3). At 12 months the use of glucocorticoid decreased and the use of bDMARDs increased. In general, biological DMARDs are typically considered in severe or refractory (SHARE

recommendation #7), reflecting the lower percentage compared to csDMARDs. Autologous stem cell transplantation was observed in one patient at 12 months, reflecting an option in jSSc with progressive and refractory disease (SHARE recommendation #8). Endothelial receptor antagonists, such as bosentan, were used over time in approximately 20% of the patients, reflecting SHARE recommendation #6 for pulmonary hypertension and/or digital tip ulcers. This is the first evaluation looking at clinical medication practice pattern in jSSc, and its comparison to recently published consensus guidelines.

Supported by the "Joachim Herz Stiftung"

Quellenangaben:

1. Foeldvari I, Culpo R, Sperotto F et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2021;60(4):1651-8.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.03

Patient and physician reported outcomes of juvenile systemic sclerosis patients significantly improve over 12 months observation period in the juvenile systemic scleroderma inception cohort. www.juvenile-scleroderma.com

Ivan Foeldvari[1], Jens Klotsche[2], Ozgur Kasapcopur[3], Amra Adrovic[3], Kathryn Torok[3], Maria Teresa Terreri[3], Brian Feldman[3], Jordi Anton[3], Maria Katsicas[3], Valda Stanevicha[3], Flavio Sztajnbok[3], Simone Appenzeller[3], Tadey Avcin[3], Mikhail Kostik[3], Edoardo Marrani[3], W.-Alberto Sifuentes-Giraldo[3], Sindhu Johnson[3], Raju Khubchandani[3], Dana Nemcova[3], Maria Jose Santos[3], Christina Battagliotti[3], Lillemor Berntson[3], Blanca Bica[3], Juergen Brunner[3], Rolando Cimaz[3], Despina Eleftheriou[3], Liora Harel[3], Gerd Horneff[3], Mahesh Janarthanan[3], Tilmann Kallinich[3], Kirsten Minden[3], Monika Moll[3], Susan Nielsen[3], Anjali Patwardhan[3], Dieneke Schonenberg[3], Vanessa Smith[3], Nicola Helmus[1]

[1]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburg, Deutschland
[2]German Rheumatism Research Center, Berlin, Deutschland
[3]jSSc collaborative group, Hamburg, Deutschland

Einleitung:

Juvenile systemic sclerosis (jSSc) is an orphan disease with a prevalence of 3 in 1 000 000 children (1). The Juvenile Systemic Scleroderma Inception cohort (jSScC) is the largest cohort of jSSc patients in the world. The jSScC collects longitudinal data prospectively in jSSc, allowing the evaluation of the development of organ involvement and patients and physician reported outcomes in jSSc over time.

Methoden:

The jSScC cohort enrolls jSSc patients who developed the first non-Raynaud´s symptom before the age of 16 years and are under the age of 18 years at the time of inclusion (2, 3). We reviewed jSScC patient clinical data and patient and physician reported outcomes, who had 12 months follow up from the time of inclusion until 1st of December 2021.

Ergebnisse:

We could extract data of 113 patients. The female/male ratio was 3.5:1. Median age of onset of Raynaud´s was 10.1 years and the median age of onset of non-Raynaud´s was 10.8 years. Eighty-eight percent of the patients were treated with disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) at time of inclusion in the cohort (T0) and 93% after 12 months (T12). Median disease duration was 2.5 years at T0. Antibody profile stayed unchanged. Only 3 clinical parameters changed and improved significantly, the median modified Rodnan skin score improved from 13 to 8 (p=0.002), the number of patients with swollen joints decreased from 17% to 8% (p=0.043) and number of patients with joints

with pain on motion decreased from 20% to 12% (p=0.048). All other organ involvement did not show any statistically significant change from T0 to T12.

All collected patient reported outcomes improved significantly from T0 to T12: the patient reported disease activity (VAS 0 – 100) from 40 to 20 (p=0.011), the patient reported disease damage (VAS 0 – 100) from 40 to 20 (p=0.001), patient reported ulceration activity (VAS 0 – 100) from 10 to 0 (p=0.02) and the CHAQ score from 0.3 to 0.1 (p=0.002). Two of the three physician reported outcomes improved significantly, the physician global disease activity (VAS 0 – 100) from 30 to 20 (p=0.011) and physician reported global disease damage (VAS 0 – 100) from 30 to 25 (p=0.028).

Schlussfolgerung:

Skin and musculoskeletal clinical features improved over 12 months, with almost all patients on DMARDs, supporting likely response of these features to therapy. It was promising that internal organ involvement, like cardiac and lung, although potentially stable, did not significantly worsen or increase. The most striking observation in the positive direction is improvement across several patient and physician reported outcome measures over the 12 month time period in this large international cohort.

Supported by the "Joachim Herz Stiftung"

Quellenangaben:

1. Beukelman T, Xie F, Foeldvari I. Assessing the prevalence of juvenile systemic sclerosis in childhood using administrative claims data from the United States. Journal of Scleroderma and Related Disorders. 2018;3(2):189-90.

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 expanded international cohort. www.juvenile-scleroderma.com. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021.

3. 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).

Pädiatrische Rheumatologie

KI.04

Clinical characteristics of juvenile onset systemic sclerosis patients from the juvenile scleroderma inception cohort compared to adult age juvenile-onset patients from EUSTAR. Are these differences suggesting risk for mortality?

Ivan Foeldvari[1], Jens Klotsche[2], Patricia E. Carreira[3], Ozgur Kasapcopur[4], Amra Adrovic[4], Kathryn Torok[4], Paolo Airò[5], Florenzo Iannone[6], Yannick Allanore[7], Alexandra Balbir-Gurman[8], Tim Schmeiser[9], Flavio Sztajnbok[4], Maria Teresa Terreri[4], Valda Stanevicha[4], Jordi Anton[4], Brian Feldman[4], Raju Khubchandani[4], Ekaterina Alexeeva[4], Sindhu Johnson[4], Maria Katsicas[4], Sujata Sawhney[4], Vanessa Smith[4], Simone Appenzeller[4], Tadey Avcin[4], Corrado Campochiaro[10], Jeska de Vries-Bouwstra[11], Mikhail Kostik[4], Thomas Lehman[4], Edoardo Marrani[4], Dieneke Schonenberg[4], W.-Alberto Sifuentes-Giraldo[4], Natalia Vasquez-Canizares[4], Mahesh Janarthanan[4], Hana Malcova[4], Monika Moll[4], Dana Nemcova[4], Anjali Patwardhan[4], Maria Jose Santos[4], Goda Seskute[12], Marie-Elise Truchetet[13], Douglas Veale[14], Anna-Maria Hoffmann-Vold[15], Armando Gabrielli[16], Oliver Distler[17]

[1]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburg, Deutschland
[2]German Rheumatism Research Center, Berlin, Deutschland
[3]Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain
[4]jSSc collaborative group, Hamburg, Deutschland
[5]Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy
[6]School of Medicine University of Bari, Bari, Italy
[7]Cochin Hospital, Paris, France
[8]Rambam Health Care Campus, Haifa, Israel
[9]Krankenhaus St. Josef, Wuppertal-Elberfeld, Deutschland
[10]San Raffaele Hospital, Milan, Italy
[11]Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande
[12]State Research Institute for Innovative Medicine, Vilnius, Lithuania
[13]CHU de Bordeaux, Bordeaux, France
[14]St. Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland
[15]Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway
[16]Università Politecnica delle Marche & Azienda Ospedali Riuniti, Ancona, Italy
[17]University Hospital Zürich, Zürich, Schweiz

Einleitung:

Juvenile systemic sclerosis (jSSc) is an orphan autoimmune disease with a prevalence of 3 in 1 000 000 children. Information on long-term development of organ involvement and clinical characteristics of jSSc patients in adulthood are lacking. It was believed that patients in adult cohorts may represent a survival biased population.

Methoden:

We extracted clinical data at time of inclusion into the cohorts from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort (jSScC) and data from juvenile-onset adult SSc patients from the European Trials and Research Group (EUSTAR) cohort. We compared the clinical characteristics of the patients by descriptive statistics.

Ergebnisse:

We extracted data of 187 jSSc patients from the jSScC and 236 patients from EUSTAR. The mean age at time of assessment was 13.4 years old in the jSScC and 32.4 years old in EUSTAR. The mean disease duration since first non-Raynaud was 3.0 years in jSScC and 18.5 years in the EUSTAR (Table 1).

We found significant differences between the cohorts. There were more female patients in EUSTAR (87.7% versus 80.2%, p=0.04). More patients had diffuse subtype in jSScC (72.2% versus 40%, p<0.001). The modified Rodnan skin score (mRSS) was significantly higher in jSScC (14.2 versus 12.1, p=0.02). Active digital ulceration occurred more often in EUSTAR (26.6%, versus 17.8% p=0.01), but history of active ulceration was more frequent in jSScC (54.1% versus 43%, p<0.001). Mean DLCO was lower in jSScC (75.4 versus 86.3, p<0.001). Intestinal involvement was significantly more common in jSSc (33.2% versus 23.8%, p=0.04). Esophageal involvement was more common in EUSTAR (63.7% versus 33.7%, p<0.001). (Table 1.)

Table 1. Clinical characteristics of juvenile onset SSc patients at time point of the inclusion into the juvenile scleroderma inception (jSScC) cohort and in the adult EUSTAR- cohort

	jSScC	**EUSTAR Cohort**	**P value**
Number of patients	187	236	
Age in years, mean (SD)	13.4 (3.6)	32.4 (15.4)	
Female patients, n (%)	150 (80.2%)	207 (87.7%)	0.04
jSSC Subtype, n (%)			
diffuse	135 (72.2%)	87 (38.1%)	<0.001
limited	52 (27.8%)	121 (53.3%)	
Age at Raynaud onset in years, mean (SD)	10.0 (3.9)	13.7 (9.1)	
Age at non-Raynaud onset in years, mean (SD)	10.3 (3.9)	11.7 (3.7)	
Duration since first Raynaud symptoms in years, mean (SD)	3.4 (2.7)	20.6 (15.9)	
Duration since first non-Raynaud symptoms in years, mean (SD)	3.0 (2.7)	18.5 (15.6)	
Raynaud´s, n (%)	170 (90.9%)	222 (94.9%)	
ANA positive, n (%)	166 (91.7%)	210 (92.9%)	0.99
Anti-Scl 70 positive, n (%)	62 (34.4%)	73 (33.3%)	0.68
Modified Rodnan Skin Score, mean (SD)	5%	*Data missing*	
Modified Rodnan Skin Score, mean (SD)	14.2 (11.7)	12.1 (14.5)	0.02
Digital ulceration, n (%)			
At the time of inclusion	33 (17.8)	21 (26.6%)	0.01
In the past history	100 (54.1%)	34 (43%)	<0.001
Telangiectasia	*62 (37.4%)*	*42 (53.2%)*	*0.04*
FVC, mean (SD)	84.1 (18.6)	84 (22.4)	0.96
DLCO, mean (SD)	75.4 (19.2)	86.3 (19.9)	<0.001
Arterial hypertension, n (%)	10 (5.4%)	20 (8.5%)	0.26
Renal crisis, n (%)	0	3 (1.3%)	0.26
Esophageal involvement, n (%)	63 (33.7%)	149 (63.7%)	<0.001
Intestinal involvement, n (%)	62 (33.2%)	56 (23.8%)	0.04
Articular involvement, n (%)	34 (18.3%)	27 (11.6%)	0.06
Muscular involvement, n (%)	31 (19.3%)	46 (19.8%)	0.45

Schlussfolgerung:

Patients with jSSc-onset who are currently adult age (defined as >18 years of age) are less frequently male and from the diffuse subset, have lower mRSS, less digital ulcers and intestinal involvement. This might represent a combination of both survival bias and/or be explained by the longer observation time with less active disease (i.e. natural progression decreased mRSS over time). Further long-term observational studies with jSSc patients are required to address this issue.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.05

Occurrence of arthritis is in 37% of the patients without overlying skin involvement in juvenile localized scleroderma. Summary of the extracutaneous involvement in a monocentric cohort.

Anouk Petersen[1], Ivan Foeldvari[2]

[1]Asklepios Campus Hamburg of the Semmelweis-Universität, Budapest, Hungary
[2]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jungendrheumatologie, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung:

Localized scleroderma in childhood(locSSc) occurs with a prevalence of 3.2 to 3.6 per 10 000 children[1]. There are not many publications assessing in detail the extracutaneous manifestations (EM) of locSSc. It is very important to assess the EM too, because the EM can lead to significant damage and morbidity too.

Methoden:

Retrospective chart review of all consecutive patients, who were followed at our centre from January 2000 to July 2020 with the diagnosis of locSSc. The subtype was classified according Laxer et al[2]. The patients were under the age of 18 years at the time point of the first visit. Demographic and clinical data were extracted.

Ergebnisse:

73 patients could be identified, 71% of them were female. Mean age at disease onset was 8 years (4-14 years). The mean time of follow up was 5 years. The subtype distribution was 42 (57%) linear, 24 (33%) mixed, 6 (8%) circumscribed morphea and 1(1%) pansclerotic morphea. 9 (21%) of the 42 patients with linear subtype had coup de sabre and 4 (10%) of them had Parry Romberg. Fifty six (76%) patients had EM, 40 (53%) of them had 1 form of EM, 10 (13%) of them 2 forms of EM and 6 (8%) patients 3 forms of EM. 53(73%) of the 76 patients had arthritis. Twenty (37%) of the 53 arthritis involvement occurred on a localisation without overlaying skin involvement. Most frequent localisation of arthritis without overlaying skin involvement was in the hip joints (18%). Of the 53 patients with articular involvement had 31 (58%) linear, 17 (32%) mixed, 4 (7.5) circumscribed morphea and 1 (2%) pansclerotic subtype. 14(19%) of the 73 had length discrepancy of the extremities and 13 (93%) of them had linear subtype. Neurologic symptoms presenting as headache occurred in 8 (11%) patients, 6 (75%) of them had Parry Romberg subtype and 2 (25%) of them coup de sabre. "White" anterior uveitis was screened according to published recommendations[3,4] and it occurred in 3 patients, only one of them had coup the sabre the other two linear and mixed subtype without involvement of the face.

Schlussfolgerung:

EM is very common and it occurs in 76% of the patients. Thirty seven percent of the articular involvement occurred in joints without overlaying skin involvement, which suggest the importance of the whole body joint count as in juvenile idiopathic arthritis. Only 1 of 3 patients with uveitis had skin involvement in the face, which emphasize the recommended uveitis screening.

Quellenangaben:

1. Beukelman T, Xie F, Foeldvari I. The prevalence of localised scleroderma in childhood assessed in the administrative claims data from the United States. Journal of Scleroderma and Related Disorders 2018;I-2.

2. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. Curr Opin Rheumatol 2006;18(6):606-13. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17053506).

3. Constantin T, Foeldvari I, Pain CE, et al. Development of minimum standards of care for juvenile localized scleroderma. Eur J Pediatr 2018;177(7):961-977. DOI: 10.1007/s00431-018-3144-8.

4. Zulian F, Culpo R, Sperotto F, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma. Ann Rheum Dis 2019;78:1019-1024. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214697.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.06

Secukinumab Treatment in Children and Adolescents with Enthesitis-related Arthritis and Juvenile Psoriatic Arthritis: Efficacy and Safety Results from a Phase 3 Study

Hermine I Brunner[1], Ivan Foeldvari[2], Ekaterina Alexeeva[3], Nuray Aktay Ayaz[4], Inmaculada Calvo[5], Ozgur Kasapcopur[4], Vyacheslav Chasnyk[3], Markus Hufnagel[2], Zbigniew Żuber[6], Grant Schulert[1], Seza Ozen[4], Artem Popov[3], Athimalaipet Ramanan[7], Christiaan Scott[8], Betül Sözeri[4], Elena Zholobova[3], Xuan Zhu[1], Sarah Whelan[9], Luminita Pricop[1], Angelo Ravelli[10], Alberto Martini[10], Daniel J Lovell[1], Nicolino Ruperto[10]

[1], United States
[2], Deutschland
[3], Russian Federation
[4], Turkey
[5], Spain
[6], Poland
[7], Vereinigtes Königreich
[8], South Africa
[9], Ireland
[10], Italy

Einleitung:

Enthesitis-related arthritis (ERA) and juvenile psoriatic arthritis (JPsA) are two conditions that represent pediatric correlates of axial spondyloarthritis (axSpA) and adult psoriatic arthritis (PsA), respectively.[1,2] Secukinumab (SEC) has demonstrated efficacy and safety in adult patients (pts) with PsA, ankylosing spondylitis and non-radiographic axSpA.[3-5] This study evaluated efficacy and safety of SEC using a randomized double-blind placebo controlled flare prevention design in pts with active ERA and JPsA.

Methoden:

Pts (aged 2 to <18 years) classified as ERA or JPsA according to ILAR criteria of ≥6 months duration with active disease were included. The 2-year study consisted of open-label (OL) s.c. SEC (75/150 mg in pts <50/ ≥50 kg) treatment at baseline (BL), and at Weeks (Wk) 1, 2, 3, 4, 8 and 12 in treatment-period (TP) 1. Responders who achieved at least JIA ACR 30 response at Wk 12 were randomized into the double-blinded TP2 to continue SEC or placebo (PBO) every four wks until a disease flare, or up to Wk 100. The primary endpoint was the time to flare in TP2; key secondary endpoints included JIA ACR 30/50/70/90/100, inactive disease, juvenile arthritis disease activity score (JADAS), enthesitis and active joint counts, and safety. Analysis of time to flare in TP2 included the proportion of pts with disease flare, Kaplan-Meier estimate of median days for time to flare, hazard ratio estimate, and stratified log-rank test *P*-value. Intent-to-treat (ITT) analysis using non-responder imputation (NRI) and as observed analysis were performed for JIA ACR 30/50/70/90/100 responses and inactive disease.

Ergebnisse:

86/97 (88.7%) screened pts were enrolled in TP1 (mean age, 13.1 years; female, 33.7%; ERA, n=52; JPsA, n=34) with a mean JADAS-27 score of 15.1 and enthesitis count of 2.6 at BL. At Wk 12, 75/83 (90.4%) pts achieved JIA ACR 30 and entered TP2. There were 21 flares in PBO treated and 10 flares in SEC treated pts during TP2. The primary endpoint was met as, compared to PBO, SEC treated pts had a significantly longer time to flare, resulting in a 72% reduced flare risk (HR: 0.28; 95% CI: 0.13–0.63; *P*<0.001). JIA ACR responses, disease activity, enthesitis count and joints with active arthritis are reported in the **Table**. There were minor differences between the ITT and as observed analysis in JIA ACR responses and inactive disease in TP1. Improvement in the JADAS-27 score was observed in pts in both the ERA and JPsA categories (**Figure**). Rates of adverse events (AEs; 91.7% vs 92.1%) and serious AEs (14.6% vs 10.5%) in the SEC and PBO groups were comparable in the entire TP. No new safety signals were observed in pts receiving SEC (injection site reaction, n=1; overall pt-years =141.5).

Schlussfolgerung:

In children and adolescents with ERA and JPsA, efficacy of SEC was demonstrated with a significantly longer time to flare vs PBO with sustained improvement of signs and symptoms up to Wk 104. Efficacy was observed in both ERA and JPsA pts along with a favorable safety profile.

Quellenangaben:

1 Colbert RA. Nat Rev Rheumatol. 2010;6:477–85.

2 Martini A, et al. J Rheumatol. 2019;46:190–7.

3 McInnes IB, et al. Lancet. 2015;386:1137–46.

4 Baeten D, et al. N Engl J Med. 2015;373:2534–48.

5 Deodhar A, et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:110–20.

Offenlegungserklärung:

Hermine Brunner Consultant of: Aurina, AbbVie, Astra Zeneca-Medimmune, Biogen, Boehringer, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, EMD Serono, GlaxoSmithKline, F. Hoffmann-La Roche, Merck, Novartis, R-Pharm, Sanofi, Pfizer, Grant/research support from: Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, F. Hoffmann-La Roche, Janssen, Novartis, and Pfizer, Speakers bureau: Pfizer, Roche and GlaxoSmithKline, Ivan Foeldvari Consultant of: Novartis, Speakers bureau: Novartis, Ekaterina Alexeeva Grant/research support from: Novartis, Pfizer, Sanofi, MSD, AMGEN, Eli Lilly, Roche, Speakers bureau: Novartis, Pfizer, Sanofi, MSD, AMGEN, Eli Lilly, Roche, NURAY AKTAY AYAZ: None declared, Inmaculada Calvo Consultant of: Sobi, Novartis, Abbvie, GlaxoSmithKline, Pfizer, Amgen, Clementia, Speakers bureau: Sobi, Novartis, Abbvie, GlaxoSmithKline, Pfizer, Amgen, Clementia, Ozgur KASAPCOPUR: None declared, Vyacheslav Chasnyk: None declared, Markus Hufnagel Grant/research support from: Astellas, F. Hoffmann-La Roche, Novartis, Zbigniew Żuber: None declared, Grant Schulert Consultant of: Sobi, Novartis, Seza Ozen: None declared, Artem Popov: None declared, Athimalaipet Ramanan Speakers bureau: Roche, Sobi, Eli Lilly, UCB, Novartis, Christiaan Scott: None declared, Betül Sözeri: None declared, Elena Zholobova Grant/research support from: Pfizer, Novartis, Speakers

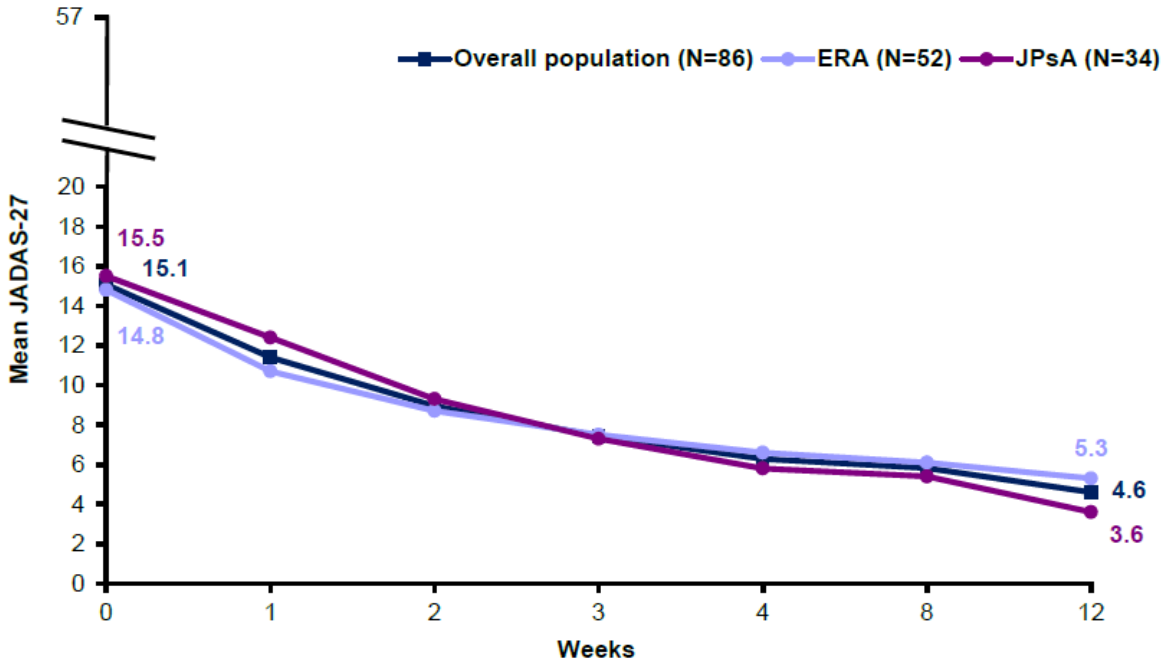
bureau: Abbvie, Pfizer, Roche, Novartis, Xuan Zhu Employee of: Novartis, sarah whelan Employee of: Novartis, Shareholder of: Novartis, Luminita Pricop Employee of: Novartis, Shareholder of: Novartis, Angelo Ravelli Consultant of: Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Hoffmann-LaRoche, Novartis, Centocor, Angelini Holding, Reckitt Benckiser, Speakers bureau: Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Hoffmann-LaRoche, Novartis, Centocor, Angelini Holding, Reckitt Benckiser, Alberto Martini Consultant of: Eli Lilly, EMD Serono, Janssen, Novartis, Pfizer, Abbvie, Speakers bureau: Eli Lilly, EMD Serono, Janssen, Novartis, Pfizer, Abbvie, Daniel J Lovell Consultant of: AstraZeneca, Wyeth, Amgen, Abbott, Pfizer, Hoffmann La Roche, Novartis, UBC, Takeda, Janssen, GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim, Celgene, Bristol Myers Squibb, AbbVie, Forest Research, Speakers bureau: AstraZeneca, Wyeth, Amgen, Abbott, Pfizer, Hoffmann-La Roche, Novartis, UBC, Takeda, Janssen, GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim, Celgene, Bristol Myers Squibb, AbbVie, Forest Research, Nicolino Ruperto Consultant of: Ablynx, Astrazeneca-Medimmune, Bayer, Biogen, Boehringer, Bristol Myers and Squibb, Celgene, Eli-Lilly, EMD Serono, Glaxo Smith and Kline, Hoffmann-La Roche, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, R-Pharma, Sinergie, Sobi and UCB, Grant/research support from: BMS, Eli-Lilly, GlaxoSmithKline, F Hoffmann-La Roche, Janssen, Novartis, Pfizer, Sobi, Speakers bureau: Ablynx, Astrazeneca-Medimmune, Bayer, Biogen, Boehringer, Bristol Myers and Squibb, Celgene, Eli-Lilly, EMD Serono, Glaxo Smith and Kline, Hoffmann-La Roche, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, R-Pharma, Sinergie, Sobi and UCB

Table. Efficacy of secukinumab at the end of Treatment Periods 1 and 2 (Key secondary endpoints) as per ITT and NRI imputation for JIA ACR evaluation/inactive disease and as observed for continuous variables

Efficacy Outcomes, %	TP1 (Wk 12)	TP2			
	SEC (N=86)	SEC (N=37)	95% CI	PBO (N=38)	95% CI
JIA ACR 30	87.2	54.1	37.1, 70.2	39.5	24.5, 56.5
JIA ACR 50	83.7	51.4	34.7, 67.8	39.5	24.5, 56.5
JIA ACR 70	67.4	51.4	34.7, 67.8	39.5	24.5, 56.5
JIA ACR 90	38.4	43.2	27.5, 60.4	39.5	24.5, 56.5
JIA ACR 100	24.4	37.8	22.9, 55.2	36.8	22.3, 54.0
Inactive disease[#]	34.9	40.5	25.2, 57.8	36.8	22.3, 54.0
JADAS-27, mean change from BL (SD)	−10.5 (7.2)	−13.3 (8.0)	NA	−12.9 (5.9)	NA
Enthesitis count, mean change from BL (SD)	−1.8 (2.3)	−2.1 (2.0)	NA	−1.9 (1.2)	NA
Active joint count, mean change from BL (SD)	−6.3 (7.2)	−6.8 (5.3)	NA	−5.5 (3.3)	NA

[#]Inactive disease: Definition adapted from JIA ACR criteria of Wallace et al., 2011. N=36 for SEC at the end of TP2
NRI data (ITT population) for binary variables, and as observed data for continuous variables presented for TP1 and TP2
N, total number of patients in the treatment group; NA, not available

Figure. Improvement in JADAS-27 in the overall population, and ERA and JPsA categories in treatment period 1



Week	1	2	3	4	8	12
Overall (n)	84	85	86	86	86	83
ERA (n1)	50	51	52	52	52	51
JPsA (n2)	34	34	34	34	34	32

N, number of patients in the full analysis set 1, by JIA category; n, number of patients who satisfy the evaluation criteria in the respective group.

KI.07

Efficacy of Secukinumab in Enthesitis-related Arthritis: Results from a Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Treatment Withdrawal, Phase 3 Study (JUNIPERA)

Nicolino Ruperto[1], Elena Chertok[2], Joke Dehoorne[3], Tilmann Kallinich[4], Ingrid Louw[5], Sandrine Compeyrot-Lacassagne[6], Bernard Lauwerys[3], Neil Martin[6], Katherine Marzan[7], William Knibbe[7], Ruvie Martin[7], Sarah Whelan[8], Luminita Pricop[7], Alberto Martini[1], Daniel J Lovell[7], Hermine Brunner[7]

[1], Italy
[2], Russian Federation
[3], Belgium
[4], Deutschland
[5], South Africa
[6], Vereinigtes Königreich
[7], United States
[8], Ireland

Einleitung:

Enthesitis-related Arthritis (ERA) is a category of juvenile idiopathic arthritis (JIA) characterised by heterogeneous and insidious manifestations comprising axial and/or peripheral arthritis, and enthesitis.[1] Secukinumab (SEC) demonstrated efficacy and safety in both ERA and juvenile psoriatic arthritis (JPsA) in the JUNIPERA trial.[2]

The objective was to evaluate the rate of flare risk reduction and efficacy of SEC on axial and peripheral manifestations in patients (pts) with active ERA.

Methoden:

ERA pts (2 to <18 years of age) with active disease (both ≥3 active joints and ≥1 active enthesitis site) were included. In the open-label (OL) treatment-period (TP)1, s.c. SEC (75/150 mg in pts <50/ ≥50 kg) was administered at baseline (BL), and at Week (Wk) 1–4, 8 and 12. Pts who achieved at least JIA-ACR30 response at Wk 12 were randomised into the double-blinded TP2 to continue SEC or placebo (PBO) every 4 wk until a disease flare, or up to Wk 100. The primary endpoint was time to flare in ERA and JPsA pts. The juvenile spondyloarthritis disease activity Index (JSpADA) is a disease activity assessment tool that contains 8 items to measure axial and peripheral disease activity.[3] Evaluation of axial and peripheral manifestations at the end of TP1 and TP2 in pts who experienced these symptoms at BL included modified Schober test (lumbar flexion), inflammatory back pain, FABER (Flexion, ABduction, External Rotation) test, JIA-ACR responses, Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)-27, and resolution of enthesitis and dactylitis for peripheral disease. These outcomes were also used to assess JIA disease course at the end of TP2.

Ergebnisse:

A total of 52/86 (60.5%) pts with ERA were enrolled in the OL period TP1 (mean age, 13.7 years; male, 78.8%). In total, 51/52 (98.1%) pts completed TP1 and 41/44 (93.2%) completed TP2. At BL, mean JADAS-27 was 14.8, mean JSpADA index was 3.9, mean enthesitis and dactylitis counts were 2.7 and 0.4, respectively, mean number of active joints was 6.2 and of mean joints with limited range of motion 4.9. The relative risk reduction of experiencing a disease flare in TP2 was 55% (HR 0.45, 95% CI: 0.16–1.28, p=0.075) in ERA pts (**Figure**). The overall axial and peripheral disease symptoms improved over time and are presented in the **table**. At the end of TP1, 84.6% (44/52) of pts achieved JIA-ACR 30 and 65.4% (34/52) achieved JIA-ACR 70. Clinically relevant reduction of functional ability as assessed by Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) also occurred (see table).

Schlussfolgerung:

In pts with ERA, SEC demonstrated longer time to disease flare vs PBO and exhibited rapid and sustained improvement of axial and peripheral manifestations up to Wk 104.

Quellenangaben:

1 Pagnini I, et al. Front Med 2021;8:6673052

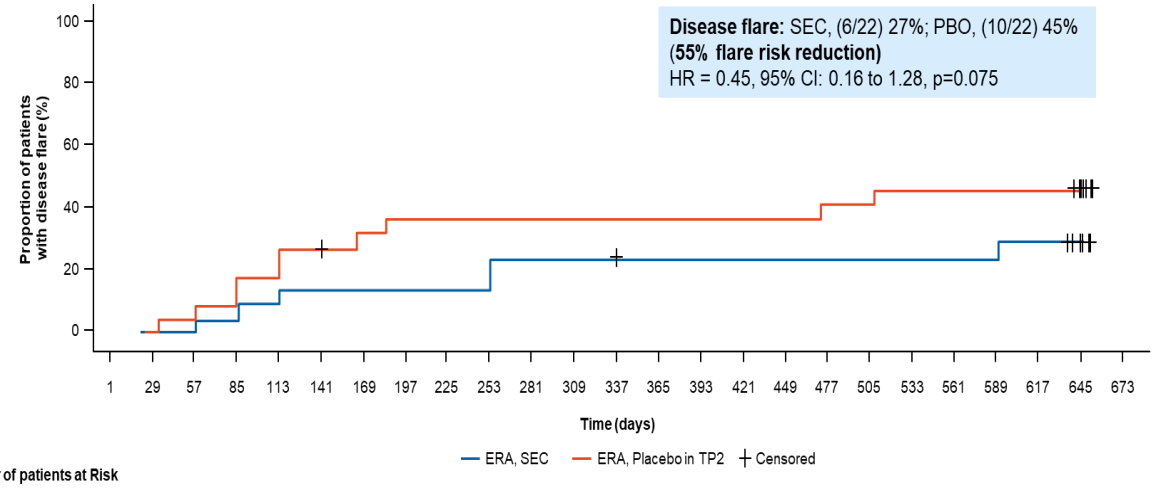
2 Brunner H, et al. Arthritis Rheumatol 2021;73 (suppl 10)

3 Weiss PF, et al. Arthritis Care Res 2014;66:1775-82

Offenlegungserklärung:

Nicolino Ruperto Speakers bureau: Eli Lilly, GlaxoSmith and Kline, Pfizer, SOBI and UCB, Paid instructor for: Eli Lilly and Pfizer, Consultant of: Ablynx, Amgen, Astrazeneca-Medimmune, Aurinia, Bayer, Bristol Myers and Squibb, Cambridge Healthcare Research (CHR), Celegene, Domain therapeutic, Eli Lilly, EMD Serono, GlaxoSmith and Kline, Idorsia, Janssen, Novartis, Pfizer, SOBI and UCB, Grant/research support from: Bristol Myers and Squibb, Eli Lilly, F Hoffmann-La Roche, Novartis, Pfizer and SOBI, Elena Chertok: None declared, Joke Dehoorne Speakers bureau: Abbvie, Roche , Consultant of: Abbvie, Roche, Pfizer, Grant/research support from: Abbvie, Roche, Gerd Horneff Speakers bureau: Novartis, Pfizer, Janssen, Grant/research support from: Pfizer, Novartis, Roche, MSD, Tilmann Kallinich Speakers bureau: Roche, Ingrid Louw Speakers bureau: Pfizer, Abbvie, BMS, Consultant of: Pfizer, Abbvie, Janssen, Amgen and Cipla, Sandrine Compeyrot-Lacassagne: None declared, Bernard Lauwerys Employee of: UCB Pharma, Neil Martin: None declared, Katherine Marzan Grant/research support from: Novartis, Sanofi, William Knibbe Speakers bureau: Novartis, Amgen, UCB, Abbvie, Ruvie Martin Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis, Xuan Zhu Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis, sarah whelan Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis, Luminita Pricop Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis, Alberto Martini Speakers bureau: Aurinia, Bristol Myers and Squibb, Eli Lilly, EMD, Janssen, Pfizer, Roche and Serono, Consultant of: Aurinia, Bristol Myers and Squibb, Eli Lilly and EMD, Daniel J Lovell Consultant of: Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Hoffman LaRoche, Novartis, UBC, Grant/research support from: Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Hoffman LaRoche, Novartis, UBC, Hermine Brunner Consultant of: Novartis, Grant/research support from: Novartis

Figure. Time to disease flare in patients with ERA in TP2



Number of patients at Risk

ERA, SEC	22	21	21	20	19	18	18	17	17	17	15	15	15	14	14	14	14	14	14	14	14	13	8	0
ERA, Placebo in TP2	22	22	21	19	18	16	14	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	12	12	11	11	11	11	8	0

SEC: all patients who did not take any placebo. Placebo in TP2: all patients who took placebo in TP2 and SEC in other period/s. Day 1: Date of randomization. Disease flare was derived relative to the end of TP1 (Week 12 visit). Patients who did not experience a disease flare in TP2, were censored at the date of their last non-missing flare evaluation in TP2.
Patients at risk: patients in TP2 who did not have flare and were not censored before or at the start of the specified day.
ERA, enthesitis-related arthritis; HR, hazard ratio; SEC, secukinumab; TP, treatment period

Table. Resolution of axial and peripheral disease symptoms and JIA ACR responses at the end of TP1 and 2

Clinical response, mean (SD) change from BL (unless otherwise stated)	TP1-Wk 12	End of TP2*	
	SEC (N=52)	SEC (N=22)	PBO (N=22)
JSpADA index	−2.4 (1.7)	−2.7 (1.7)	−2.3 (2.1)
JSpADA Schöber, %	58.3	100.0	100.0
Inflammatory back pain, %	77.8	100.0	50.0
FABER test, %	52.6	100.0	83.3
Clinical sacroiliitis, %	53.3	100.0	50.0
Enthesitis	−2.2 (1.9)	−2.5 (2.1)	−1.3 (1.8)
Dactylitis	−0.2 (0.8)	−0.2 (1)	−0.1 (0.4)
JIA ACR30, %	84.6	90.9	68.2
JIA ACR50, %	78.8	81.8	68.2
JIA ACR70, %	65.4	68.2	54.5
JIA ACR90, %	32.7	45.5	50.0
JIA ACR100, %	26.9	36.4	45.5
Inactive disease, %	38.5	50.0	50.0
CHAQ	−0.5 (0.5)	−0.6 (0.7)	−0.4 (0.5)
CRP, median (SD) change from BL	−1.8 (38.7)	−5.8 (38.3)	0 (35.9)
JADAS-27	−9.6 (7.5)	−11.0 (8.9)	−7.6 (8.9)
Resolution of enthesitis[#], %	72.3	78.6	83.3
Resolution of dactylitis[#], %	50	66.7	0

*End of TP2 is based on individual pts' last visit at TP2. #At BL, in TP1, enthesitis (n= 46); dactylitis (n=5). In TP2, no. of pts who had presence at BL and showed complete resolution at the end of TP2: enthesitis, SEC 14, PBO 18; dactylitis, SEC 3, PBO, 0. CRP, C-reactive protein

Pädiatrische Rheumatologie

KI.08

Depressive und ängstliche Symptome bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) - Daten aus der Inzeptionskohorte neu diagnostizierter Kinder und Jugendlicher mit JIA (ICON)

Prasad Oommen[1], Jens Klotsche[2], Rainer Berendes[3], Frank Dressler[4], Ivan Foeldvari[5], Dirk Föll[6], Tilman Geikowski[7], Maria Haller[8], Gerd Horneff[9], Anton Hospach[10], Tilmann Kallinich[11], Jasmin Kümmerle-Deschner[12], Ina Liedmann[2], Kirsten Mönkemöller[13], Martina Niewerth[2], Michael Rühlmann[14], Thilo Schmalbach[7], Caroline Siemer[15], Frank Weller-Heinemann[16], Daniel Windschall[17], Kirsten Minden[2], Claudia Sengler[2]

[1]Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und klinische Immunologie, Düsseldorf, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie, Berlin, Deutschland
[3]Kinderkrankenhaus St. Marien, Kinderrheumatologie, Landshut, Deutschland
[4]Medizinische Hochschule Hannover, Kinderrheumatologische Ambulanz, Hannover, Deutschland
[5]Kinderrheumatologische Schwerpunktpraxis, Hamburg, Deutschland
[6]Universitätsklinik Münster, Klinik für pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Münster, Deutschland
[7]Praxis Kinderärzte am Siebengebirge, Bad Honnef, Deutschland
[8]Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Gundelfingen, Deutschland
[9]Asklepios Kinderklinik St. Augustin, Zentrum für allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, St. Augustin, Deutschland
[10]Olgahospital Stuttgart, Pädiatrie 2 - allgemeine und spezielle Pädiatrie, Stuttgart, Deutschland
[11]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Sp. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland
[12]Universtitätsklinik Tübingen, Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Tübingen, Deutschland
[13]Kliniken Köln - Kinderkrankenhaus Amsterdamer Str., Kinderrheumatologische Ambulanz, Köln, Deutschland
[14]Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Göttingen, Deutschland
[15]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Kinderrheumatologische Ambulanz, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[16]Klinikum Bremen-Mitte, Prof-Hess-Kinderklinik, Kinderrheumatologische Ambulanz, Bremen, Deutschland
[17]St. Josef-Stift Sendenhorst, Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie, Sendenhorst, Deutschland

---

Einleitung:

Psychische Komorbiditäten können eine erhebliche zusätzliche Belastung bei chronischen Krankheiten darstellen. Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist die häufigste chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen. Die Datenlage zu psychischen Erkrankungen in dieser Patientengruppe ist heterogen.

Methoden:

Es wurden Daten von Patienten der Inzeptionskohorte neu diagnostizierter Kinder und Jugendlicher mit JIA (ICON) sowie gleichaltriger gesunder Kontrollpersonen analysiert. Mittels Patient Health Questionnaire (PHQ-9, Punktzahl 0-27) sowie der Generalised Anxiety Disorder Scale (GAD-7, Punktzahl 0-21) wurden depressive Symptome und Angstsymptome 7 oder 9 Jahre nach Einschluss in ICON bei Patienten und Kontrollpersonen erfasst, die zu diesem Zeitpunkt ≥ 13 Jahre waren. Zusätzlich wurden die Arzteinschätzung zur Krankheitsaktivität (numerische Ratingskala (NRS), 0-10, 0=inaktiv), die Anzahl aktiver Gelenke (n) und von den Patienten angegebene Funktionsfähigkeit ((C)HAQ, Score 0-3), die Gesamtbeurteilung des Wohlbefindens, Schmerzen und Müdigkeit (NRS, 0-10) dokumentiert.

Ergebnisse:

Die Analyse umfasste 344 Patienten, Alter 18.7 ± 3.5 Jahre, 65% weiblich sowie 224 Kontrollpersonen, Alter 18.7 ± 3.5 Jahre, 59% weiblich. Fast 40% der Patienten hatten eine Oligoarthritis, 27% Rheumafaktor (RF)-negative Polyarthritis, 6% Psoriasisarthritis, 17% enthesitis-assoziierte Arthritis sowie jeweils 3% systemische JIA und RF-positive Polyarthritis. In der Gesamtkohorte hatten 14% der Patienten/7% der Kontrollen einen PHQ-9≥10 und 10% der Patienten/2% der Kontrollen einen GAD-7≥10.

Weibliche Patienten (WP) hatten häufiger höhere Werte für depressive und Angstsymptome als männliche Patienten (MP): PHQ-9≥10: 17,5% versus 7,4%, GAD-7≥10: 13,5% versus 4,1%. Patienten hatten häufiger höhere Werte für depressive Symptome als gesunde Gleichaltrige (PHQ-9≥10: WP 17,5 %, weibliche Kontrollpersonen (WK) 8,3%, MP 7,4%, männliche Kontrollpersonen (MK) 4,4%). Der Unterschied im Anteil der WP mit GAD-7 ≥ 10 (13,5%) im Vergleich zu WK (2,3%) war deutlich, dagegen war dieser Anteil bei MP nur leicht höher als bei den MK (4,1% versus 2,2%).

Patienten im Alter von ≥18 Jahren hatten häufiger einen PHQ-9≥10 und einen GAD-7≥10 im Vergleich zu Patienten <18 Jahren:

	PHQ-9,						GAD-7					
	< 18 Jahre, n=157			≥ 18 Jahre, n=187			< 18 Jahre, n=157			≥ 18 Jahre, n=187		
Score	< 10	≥ 10	P-Wert	< 10	≥ 10	P-Wert	< 10	≥ 10	P-Wert	< 10	≥ 10	P-Wert
Patienten, n (%)	N=144 (91.7)	N=13 (8.3)		N=152(81.3)	N=35 (18.7)		N=149(94.9)	N=8 (5.1)		N=160(85.6)	N=27 (14.4)	
Alter, mean±SD	15,5 ±1,5	15,2 ±1,6	n.s.	21,4 ±2,1	21,9 ±2,0	n.s.	15,5 ±1,5	15,4 ±1,4	n.s.	21,4 ±2,0	21,7 ±2,1	n.s.
Krankheitsdauer, Jahre, mean±SD	8,8± 1,4	8,6± 1,1	n.s.	9,5± 1,7	9,8± 2,8	n.s.	8,9± 1,3	8,8± 0,9	n.s.	9,5± 1,9	9,7± 2,5	n.s.
Therapie mit DMARD, %	46,3	50,0	n.s.	70,0	66,7	n.s.	46,9	42,9	n.s.	67,2	81,8	n.s.
Arzteinschätzung Krankheitaktivität NRS	0,8± 1,6	1,0± 2,0	n.s.	0,8± 1,5	1,6± 1,4	n.s.	0,7± 1,4	2,1± 3,8	n.s.	0,9± 1,4	1,5± 1,9	n.s.
Anzahl aktiver Gelenke	0,5± 1,3	0,5± 1,6	n.s.	0,7± 3,1	0,8± 1,3	n.s.	0,4± 1,2	1,3± 2,2	n.s.	0,8± 3,1	0,5± 1,2	n.s.
CHAQ/HAQ	0,1± 0,2	0,5± 0,5	**<0,001**	0,1± 0,2	0,4± 0,5	**<0,001**	0,1± 0.2	0,8± 0,5	**0,021**	0,1± 0,2	0,4± 0,5	**0,007**
Allgemeines Wohlbefinden	1,0± 1,8	2,4± 2,3	**0,028**	1,3± 1,6	3,4± 2,6	**<0,001**	1,0± 1,7	3,9± 3,4	n.s.	1,4± 1,7	3,3± 2,5	**<0,001**
Schmerzen, NRS	1,0± 1,9	1,7± 1,9	n.s.	1,1± 1,5	3,0± 2,7	**<0,001**	0,9± 1,7	3,4± 3,2	n.s.	1,2± 1,7	3,1± 2,4	**0,005**
Fatigue, NRS	1,0± 1,9	4,6± 2,8	**<0,001**	1,2± 1,7	4,4± 3,0	**<0,001**	1,1± 2,0	4,2± 3,0	**0,043**	1,4± 1,9	4,1± 3,2	**<0,001**

n.s. - nicht signifikant (p > 0,05)

Schlussfolgerung:

Da depressive und Angstsymptome bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit JIA nicht selten auftreten, sollten bei deren Betreuung standardisierte Screeninginstrumente eingesetzt werden, um diese Komorbiditäten frühzeitig erkennen und ggf. therapeutische Maßnahmen einleiten zu können.

Weiterhin sollten mögliche Risikofaktoren für die Entwicklung von Depressionen und Angstzuständen bei JIA-Patienten ermittelt werden.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen von Seiten der Autoren keine Interessenkonflikte. ICON wurde gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, FKZ 01 ER 1504A, 01 ER 1504B, 01 ER 1504C

Pädiatrische Rheumatologie

KI.09

Bestimmung der Monitoring-Parameter bei MTX für kinderrheumatologische Erkrankungen in Abhängigkeit des zeitlichen Abstands zur Blutentnahme

Boris Hügle[1], Nadine Fischer[1], Johannes-Peter Haas[1]

[1]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland

---

Bestimmung der Monitoring-Parameter bei MTX für kinderrheumatologische Erkrankungen in Abhängigkeit des zeitlichen Abstands zur Blutentnahme

Einleitung:

Methotrexat ist das am häufigsten verwendete DMARD in der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA). Monitoring unter MTX umfasst die Bestimmung der GOT, GPT und des Blutbildes. MTX wird als wöchentliche Gabe gegeben und produziert einen Serumspiegel für 24 Stunden. Es gibt Bedenken, ob eine Blutentnahme am Folgetan zu transient erhöhten Blutparametern führt. Eine kleine Vorarbeit an 13 Patienten mit RA hat keine wesentlichen Änderungen am Folgetag beobachtet.

Ziel der Studie war die retrospektive Erhebung der Laborwerte bei MTX-Monitoring und der Abgleich mit dem Zeitraum nach Gabe des MTX.

Methoden:

Die Datenbank des Deutschen Zentrums für Kinder- und Jugendheilkunde wurde durchsucht nach JIA-Fällen unter Therapie mit MTX im Zeitraum 2018 bis 2021. Festgestellt wurde der Tag der Medikamentengabe und der Blutentnahme, sowie die Spiegel von GOT, GPT, Neutrophilen und Lymphozyten. Die Spiegel an den verschiedenen Tagen nach Blutentnahme wurden mittels ANOVA verglichen, sowie das Auftreten erhöhter Spiegel mittels Student-T-Test überprüft.

Ergebnisse:

Ein one-way ANOVA zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied für GOT ($F(6, 966)=8.535$, $p<0.0001$), GPT ($F(6,966)=3.657$, $p=0.001$) und die Neutrophilenzahl ($F(6,966)=4.841$, $p<0.0001$), mit den höchsten/niedrigsten Werten an Tag 2 nach der Gabe. Für die Lymphozytenzahl ergab sich kein signifikanter Unterschied. Werte ausserhalb des Normbereiches fanden sich an keinem Tag für GOT ($p=0.708$), GPT ($p=0.243$), Lymphozytenzahl ($p=0.566$) und Neutrophilenzahl ($p=0.368$).

Schlussfolgerung:

In einer grossen Kohorte mit kinderrheumatologischen Errkankungen finden sich signifikante Unterschiede in den Blutwerten zwei Tage nach Gabe. Der Effekt ist allerdings zu gering, um daraus Konsequenzen für die klinische Arbeit zu ziehen. Blutentnahmen können daher an jedem Tag der Woche unabhängig von der MTX-Gabe stattfinden.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.10

Behandlung und Outcomes neu diagnostizierter Patient:innen mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA) – erste Ergebnisse aus ProKind-Rheuma

Kristina Vollbach[1], Sascha Eulert[2], Klaus Tenbrock[1], Jens Klotsche[2], Dirk Foell[3], Johannes-Peter Haas[4], Frank Weller-Heinemann[5], Sonja Mrusek[6], Prasad T. Oommen[7], Daniel Windschall[8|9], Kirsten Mönkemöller[10], Tilmann Kallinich[11], Markus Hufnagel[12], Ivan Foeldvari[13], Anton Hospach[14], Moritz Klaas[15], Michael Rühlmann[16], Ralf Trauzeddel[17], Normi Brück[18], Catharina Schütz[18], Jasmin Kümmerle Deschner[19], Ariane Klein[20|21], Kirsten Minden[2|11], Gerd Horneff[20|21]

[1]Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen, Deutschland
[2]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie, Berlin, Deutschland
[3]Universitätsklinik Münster, Klinik für Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Münster, Deutschland
[4]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[5]Klinikum Bremen-Mitte, Prof-Hess-Kinderklinik, Bremen, Deutschland
[6]Kinderarztpraxis, Baden-Baden, Deutschland
[7]Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klin. Immunologie, Bereich Pädiatrische Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland
[8]St.-Josef-Stift Sendenhorst, Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie, Sendenhorst, Deutschland
[9]Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Halle, Deutschland
[10]Kinderkrankenhaus der Stadt Köln, Köln, Deutschland
[11]Universitätsmedizin Berlin – Charité, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland
[12]Universitätsklinik Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland
[13]Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Kompetenz-Zentrum für Uveiits und Sklerodermie im Kindes- und Jugendalter, Hamburg, Deutschland
[14]Olgahospital Stuttgart, Zentrum für pädiatrische Rheumatologie, Stuttgart, Deutschland
[15]Vivantes Klinkum Friedrichshain, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin, Deutschland
[16]Kinderarztpraxis, Göttingen, Deutschland
[17]Helios Klinikum Berlin-Buch, Fachambulanz Kinderrheumatologie, Berlin, Deutschland
[18]Universitätsklinikum Carl Gustav-Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland
[19]Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Autoinflammation reference center Tübingen und Abteilung für Pädiatrische Rheumatologie, Tübingen, Deutschland
[20]Asklepios Kinderklinik St. Augustin, Zentrum für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, St. Augustin, Deutschland
[21]Universität Köln, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Köln, Deutschland

---

Einleitung:

Es gibt zunehmende Evidenz, dass ein "treat-to-target"-Vorgehen die Prognose der polyartikulären JIA verbessern kann. Um die Implementierung dieser Therapiestrategie in den klinischen Alltag zu

erleichtern, entwickelte die ProKind-Kommission der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) evidenz- und konsensbasierte Protokolle für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit pJIA[1]. Im Projekt ProKind-Rheuma wird untersucht, ob die Handlungsprotokolle im klinischen Alltag Einsatz finden und wie deren Ergebnisqualität aussieht.

Methoden:

ProKind-Rheuma ist eine multizentrische nicht-interventionelle Beobachtungsstudie, in die neu mit pJIA diagnostizierte Kinder und Jugendliche eingeschlossen und prospektiv beobachtet werden. Arztberichtete klinische Parameter, durchgeführte Therapien und patientenberichtete Outcomes werden bis zu 5-mal im ersten Behandlungsjahr erfasst. Bis zum 14.3.2022 vorliegende Daten von pJIA-Patient:innen wurden bis zur Follow-Up-Visite (FU) nach ca. 3 Monaten berücksichtigt.

Ergebnisse:

Von 18 kinderrheumatologischen Einrichtungen wurden bisher insgesamt 248 JIA-Patient:innen erfasst, von diesen wiesen 84 (34%) eine Polyarthritis auf. Für 52 der 84 Patient:innen mit pJIA lagen Daten zur FU vor (Follow-Up-Gruppe).

	Gesamtgruppe	Follow-up-Gruppe	
Tabelle 1 *Angabe basierend auf Nicht-Missings	Baseline	Baseline	FU
Total	84	52	
Weiblich, n (%)	65 (77)	42 (81)	
Alter (Jahre), *Mdn (IQR)*	9 (3-12)	9 (3-12)	9 (3-13)
Zeit von Diagnose bis Einschluss (Monate), *Mdn (IQR)*	0 (0-1)	0 (0-1)	4 (3-4)
RF-Positivität, n (%)	8 (10)	7 (13)	
Zahl der aktiven Gelenke (Arthritis), *Mdn (IQR)*	7 (4-12)	7 (4-12)	2 (0-3)
cJADAS-10 (0-30), *MW (SD)* (N_{BL+3FU}= 39)	16.4 (5.9)	16.4 (6.2)	6.6 (4.4)
Krankheitsaktivitätsstadien[2]:			
...inaktive Erkrankung (cJADAS10≤2.5), n (%*)	0 (0)	0 (0)	7 (16)
...minimal aktive Erkrankung (2.5<cJADAS10≤5), n (%*)	1 (1)	1 (2)	13 (30)
...moderate Krankheitsaktivität (5<cJADAS10 ≤16), n (%*)	36 (52)	24 (52)	22 (51)
...hohe Krankheitsaktivität (cJADAS10>16), n (%*)	32 (46)	21 (46)	1 (2)
Funktionsfähigkeit, (CHAQ, 0-3), *MW (SD)*	0.8 (0.8)	0.9 (0.8)	0.3 (0.5)

Schmerz (NRS 0 - 10), *MW* (SD)	4.3 (3)	4.4 (3)	2.3 (2.7)
Lebensqualität (PedsQL 4.0 Gesamtscore, *MW (SD)*	66.7 (22.1)	67.9 (20.5)	79.2 (17.2)
Medikamentöse Therapie:			
...Intraartikuläre Glukokortikoide > 4 Gelenke (jemals), n (%)	12 (14)	7 (13)	8 (15)
...Glukokortikoid-Pulse (jemals), n (%)	22 (26)	14 (27)	15 (29)
...Methotrexat (MTX), n (%)	37 (44)	24 (46)	43 (83)
...Zeit unter Methotrexat (Monate), *Mdn (IQR)*	0 (0-0)	0 (0-0)	3 (3-4)
...bDMARDs, n (%)	5 (6)	3 (6)	13 (25)
...Zeit unter bDMARDs (Monate), *Mdn (IQR)*	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-2)

Die Mehrheit der Patient:innen der FU-Gruppe (71%) wurde entsprechend der vorgeschlagenen Behandlungspfade[1] therapiert: i) 5 (10%) erhielten MTX und intraartikuläre Glukokortikoidinjektionen in mehr als 4 Gelenke (IAGC), aber keine hochdosierten Glukokortikoid-Pulse (HDGC) oder bDMARDs; ii) 8 (15%) erhielten MTX und HDGC (keine bDMARDs, keine IAGC); iii) 24 (46%) erhielten MTX, 6 ein bDMARD bis oder ab der 3-monatigen FU (keine HDGC, keine IAGC). Fünfzehn (29%) fielen in keine dieser Kategorien (überwiegend da keine MTX-Behandlung, aber auch z.B. bDMARD-Therapie in Verbindung mit HDGC oder IAGC).

In der FU-Gruppe nahm in den ersten Behandlungsmonaten die mittlere Krankheitsaktivität deutlich ab. 77% der Patient:innen verbesserten sich im Krankheitsaktivitätsstadium (Tabelle 1), definiert nach Trincianti et al.[2]. Von den 33 Patient:innen mit vollständigen JADAS-10-Angaben erreichten 28 (85%) das im Therapieprotokoll[1] formulierte 3-Monats-Therapieziel einer Verbesserung des JADAS-10 um mindestens 41%, 53% bzw. 57% bei initial niedriger, moderater oder hoher Krankheitsaktivität.

Schlussfolgerung:

In der Routineversorgung von JIA-Patient:innen mit Polyarthritis scheint bei den meisten Patient:innen eine "treat-to-target"-Strategie umgesetzt zu werden. Bereits nach etwa 3 Behandlungsmonaten zeigen sich deutliche Verbesserungen der Krankheitsaktivität und anderer patientenberichteter Outcomes, wobei fast die Hälfte der Patient:innen bereits eine inaktive/minimal aktive Krankheitsaktivität aufweist.

Quellenangaben:

[1] Horneff et al. Pediatric Rheumatology 2017; 15:78

[2] Trincianti et al. Arthritis Rheumatol. 2021 Nov; 73(11):1966-1975

Offenlegungserklärung:

ProKind wird gefördert vom Innovationsfond "Gemeinsamer Bundesausschuss", FKZ: 01VSF18031

Pädiatrische Rheumatologie

KI.11

Objektive Erfassung körperlicher Aktivität und sitzenden Verhaltens bei Jugendlichen mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) – Erste Ergebnisse aus ActiMON

Florian Milatz[1], Ralf Trauzeddel[2], Tilmann Kallinich[3], Moritz Klaas[4], Hermann Josef Girschick[4], Sandra Hansmann[5], Gerd Horneff[6], Daniel Windschall[7], Johannes-Peter Haas[8], Nadja Baumeister[9], Martina Niewerth[1], Kirsten Minden[1|10]

[1]Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Deutschland
[2]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Helios Klinikum Berlin-Buch, Deutschland
[3]Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Sektion Rheumatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Deutschland
[4]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Perinatalzentrum, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Deutschland
[5]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland
[6]Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Asklepios Klinik Sankt Augustin, Deutschland
[7]Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie, St.-Josef-Stift Sendenhorst, Rheumatologisches Kompetenzzentrum Nordwestdeutschland, Deutschland
[8], Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[9]Professur für Biomechanik im Sport, Technische Universität München, Deutschland
[10]Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Obwohl regelmäßige körperliche Aktivität (KA) zahlreiche positive Effekte auf das Wohlbefinden chronisch Kranker besitzt, wird eine JIA mit verminderter KA und vermehrter sitzender Tätigkeit in Verbindung gebracht [1]. Ein sitzender Lebensstil gilt unabhängig von KA als Risikofaktor für die Entstehung vieler nicht übertragbarer Krankheiten. Aufgrund mangelnder valider Messwerte zum alltäglichen Bewegungsverhalten junger Patient*innen mit JIA, sollten i) der Umfang moderater bis intensiver KA (MVPA) sowie sitzender Tätigkeiten objektiv erfasst und ii) potentielle Einflussfaktoren auf das Bewegungsverhalten identifiziert werden.

Methoden:

Im Rahmen der ActiMON-Studie erfolgt die Rekrutierung an mehreren deutschen Kinderrheumazentren. Im Zeitraum Juni bis Dezember 2021 wurden Bewegungsdaten 12- bis 18-Jähriger mit JIA objektiv mittels Beschleunigungssensor (ActiGraph wGT3X-BT) erfasst, wobei dieser an sieben aufeinanderfolgenden Tagen während aller Wachzeiten lateral an der rechten Hüfte getragen wurde. In Übereinstimmung mit den Kriterien der Internationalen Datenbank für Akzelerometrie (ICAD) [2] fanden ausschließlich Datensätze Berücksichtigung, für die sich mindestens 5 Tragetage (4

Wochentage und 1 Wochenendtag, jeweils ≥8 Stunden) registrieren ließen. Bewegungsbezogene Selbstangaben wurden mittels Fragebogen (PAQ) und klinische Parameter im Rahmen der Kinderkerndokumentation erfasst.

Ergebnisse:

Daten von 47 Patient*innen (mittleres Alter 14,7 ± 1,9 Jahre, weiblich 72%, mittlere Krankheitsdauer 7,8 ± 4,5 Jahre, Polyarthritis 40%, cJADAS-10 2,3 ± 2,4) konnten berücksichtigt werden. Knapp 71% der Patient*innen erfüllten das von der WHO empfohlene Mindestmaß von täglich 60 Minuten MVPA. Etwa 80% der Patient*innen bewerteten ihre motorischen und koordinativen Fähigkeiten mit „gut". Zu den am häufigsten genannten Emotionen während/nach sportlicher Betätigung (Mehrfachnennungen möglich) gehörten „sich wohlfühlen" (78%), „Kraft erhalten" (70%) und „Freude erfahren" (65%). Patient*innen, deren Eltern sportlich aktiv sind und die Bewegungsförderung ihres Kindes unterstützen, erfüllten mit größerer Wahrscheinlichkeit die WHO-Empfehlung als Patient*innen ohne elterlichen Support. Die durchschnittliche tägliche Sitzzeit betrug 10,5 ± 1,9 Stunden, wobei ein Großteil die Empfehlung von höchstens 120 Minuten täglicher Bildschirmzeit deutlich überschritt (50% der Teilnehmenden ≥4 Stunden/Tag).

Schlussfolgerung:

Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass der überwiegende Teil der Patient*innen das von der WHO empfohlene Mindestmaß an KA erreicht, jedoch ein ausgeprägtes sitzendes Verhalten mit hoher Bildschirmnutzungsdauer aufweist. Als bewegungsfördernd gilt eine familiäre Unterstützung und intrinsische Motivation, wobei weitere Einflussvariablen mit fortlaufender Rekrutierung identifiziert werden sollen.

Quellenangaben:

1 Gualano B et al. Physical activity for paediatric rheumatic diseases: standing up against oldparadigms. Nat Rev Rheumatol 2017;13:368-379.

2 Sherar LB et al. International children's accelerometry database (ICAD): design and methods. BMC

Public Health 2011;11:485.

Offenlegungserklärung: ActiMON wird im Rahmen des Forschungsverbundes TARISMA durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (FKZ: 01EC1902F).

Pädiatrische Rheumatologie

KI.12

Diagnosing Familial Mediterranean Fever: Family history matters!

Amy Ritter[1], Susanne M. Benseler[2], Jasmin B. Kuemmerle-Deschner[1], Tatjana Welzel[1|3]

[1]Pediatric Rheumatology and autoinflammation reference center Tuebingen (arcT), Department of Pediatrics, University Children's Hospital Tuebingen, Tuebingen, Deutschland
[2]Rheumatology, Alberta Children's Hospital, Department of Pediatrics, Cumming School of Medicine, Alberta Children's Hospital Research Institute, Alberta Children's Hospital, University of Calgary, Calgary, Canada
[3]Pediatric Pharmacology and Pharmacometrics, University Children's Hospital Basel (UKBB), University Children's Hospital Basel (UKBB), University of Basel, Basel, Schweiz

---

Introduction:

Familial Mediterranean Fever (FMF) is the most common monogenic autoinflammatory disease. Uncontrolled systemic inflammation increases the risk for amyloidosis and organ failure. Early diagnosis and effective treatment decrease morbidity. The aim of this study was to determine risk factors associated with delay to diagnosis (DtD) and treatment start (DtT) in FMF.

Methods:

A single-centre, observational study of consecutive FMF patients was performed between 01/2010 and 08/2021. Patients were included if (i) they fulfilled FMF classification criteria (1), (ii) were found to have a likely pathogenic or pathogenic MEFV gene variant, (iii) had a complete data capture for clinical phenotype, genotype, family history, symptom onset, diagnosis date and treatment start. DtD was defined as time from symptom onset to diagnosis; DtT as symptom onset to treatment start. DtD and DtT were analysed and compared between subgroups. Analyses were performed using SPSS (IBM SPSS Statistics 26). Significances were tested with Mann Whitney U test.

Results:

A total of 49 FMF patients were included; 41% were female. A positive family history of FMF was documented in 53%. Median age at symptom onset was 2.9 years (0-13.4). Afebrile FMF attacks were reported in 4/49 patients (8%), fever duration ≥96 hours in 7/49 patients (14%). The most common variants detected were Met694Val (24x heterozygous, 7x homozygous) and Met680Ile (5x heterozygous). Median DtD was 1.1 years (0-10.8) overall. Patients with afebrile FMF attacks had a median DtD of 0.8 years (0.1-6.7), those with prolonged fever of 1 year (0.4-4.4). Comparison of subgroups with and without positive FMF family history revealed a significant difference: median DtD was 0.9 years (0-10.8) in those with a positive family history compared to 2.1 years (0.4-7.6) in those

without (p=0.005). Median DtT was 1.4 years (0.1-10.9) overall. In those with positive family history 1.0 year (0.1-9.4) versus 2.1 years (0.4-10.9) in those without (p=0.01).

Conclusion:

FMF is a common autoinflammatory disease. However, diagnosis and effective treatment are considerably delayed. Exploring the family history is key to an earlier diagnosis and treatment start. Close collaboration of affected families, primary care providers and specialists will optimize on-time diagnosis and therapeutic management.

References:

1 Gattorno, M., et al. (2019). "Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers." Ann Rheum Dis 78(8): 1025-1032.

Tatjana Welzel and Jasmin Kuemmerle-Deschner contributed equally and should be considered as shared senior author.

Disclosure statement: None of the authors have to declare any conflicts of interest for this abstract.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.13

Treat-to-target in Interleukin-1 mediated Autoinflammatory Diseases

Tatjana Welzel[1], Jens Klotsche[2], Beate Magdalena Zapf[3], Susanne M. Benseler[4], Jasmin B Kuemmerle-Deschner[3]

[1]1) Pediatric Pharmcology and Pharmacometrics , 2) Pediatric Rheumatology and autoinflammation reference center Tuebingen (arcT), 1) University Children`s Hospital Basel, Basel, Switzerland, 2) University Children`s Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, Schweiz
[2]Epidemiology Unit, German Rheumatism Reserach Center, Berlin, Germany, Deutschland
[3]Pediatric Rheumatology and autoinflammation reference center Tuebingen (arcT), Department of Pediatrics, University Children`s Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, Tuebingen, Deutschland
[4]Rheumatology, Department of Pediatrics, Alberta Children`s Hospital, Cumming School of Medicine, Alberta Children's Hospital Research Institute, University of Calgary, Alberta, Canada, Calgery, Canada

---

Introduction:

Uncontrolled disease activity (DA) in Interleukin-1 mediated autoinflammatory diseases (IL-1 AID) is potential life-threatening. Therefore, treatment should achieve no/minimal DA to prevent morbidity and mortality. This study analyzes DA and treatment in IL-1 AID to evaluate the need of DA targeted treatment adjustments over disease course.

Methods:

A single-center longitudinal study of consecutive children aged ≤18 years with IL-1 AID and no evidence of organ damage was performed. DA changes and treatment adjustments were descriptively analyzed between 01/2016 and 12/2019. DA was defined as composite outcome of the physician global assessment (PGA, 10 cm VAS) and Serum Amyloid A (SAA)/C-reactive protein (CRP) categorized as minimal (PGA≤2+CRP<1.5mg/dl and/or SAA<30mg/l), moderate (PGA>2-5+CRP>1.5<2.5mg/dl and/or SAA≥30<50mg/l) and severe (PGA>5+CRP>2.5mg/dl and/or SAA≥50mg/l).

Results:

A total of 56 children were included, 34% were female. Median age at onset was 2.5 years (0.5; 4.1), and 4.9 years (3.0; 7.7) at diagnosis. At first visit, 28.6% received treatment and DA was minimal in 18/56 (32%), moderate in 28/56 (50%), and severe in 10/56 (18%). Median follow-up included 361 visits and was 2.1 years (1.4; 2.7). During follow-up, 36/56 patients (64%) experienced one episode of DA increase (47.2% minimal to moderate, 33.3% minimal to severe, 19.5% moderate to severe). In 28/36 patients (77.8%), DA increase resulted in treatment escalation: medication change in 20 patients, dose increase in 8 patients. In addition, 17 patients experienced a second episode of DA increase during follow-up (76.5% minimal to moderate, 23.5% minimal to severe). Treatment was

escalated in 7/17 patients (41.2%): medication change in 3 patients, dose increase in 3 patients, interval reduction in 1 patient. At last visit, 46/56 patients (82.1%) received treatment. Treatment start and adjustment resulted in minimal DA in 44/56 patients (78.6%), moderate DA in 10/56 patients (17.9%) and severe DA in 2/56 patients (3.6%).

Conclusion:

DA can increase over disease course in IL-1 AID, irrespective of treatment. Therefore, regular DA assessment and treatment adjustments are important. This study highlights the importance of previously published treat-to-target strategies with regular DA assessments and treatment adjustments in daily practice for all IL-1 AID to further optimize and personalize patient`s care.

Tatjana Welzel and Jens Klotsche contributed equally and should be considered as shared first author.

Susanne M. Benseler and Jasmin Kuemmerle-Deschner contributed equally and should be considered as shared senior author.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.14

Wirksamkeit und Sicherheit von IL-6-Inhibition (Tocilizumab) im Vergleich zu TNF-Inhibition bei polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis: Ergebnisse aus dem BIKER-Register

Ariane Klein[1], Angela Zimmer[1], Anton Hospach[1], Frank Weller-Heinemann[1], Sandra Hansmann[1], Jasmin Kuemmerle Deschner[1], Maria Fasshauer[1], Kirsten Minden[1], Ivan Foeldvari[1], Christoph Rietschel[1], Daniel Windschall[1], Trauzeddel Ralf[1], Markus Hufnagel[1], Dirk Foell[1], Rainer Berende[1], Prasad Oommen[1], Gundula Böschow[1], Frank Dressler[1], Gerd Horneff[1]

[1], BIKER Register, Deutschland

Einleitung:

Tocilizumab ist zur Behandlung der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) zugelassen. Es werden 12-Monatsdaten zu Wirksamkeit und Verträglichkeit/Sicherheit von Tocilizumab (TCZ) im Vergleich zu Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNFi) ausgewertet.

Methoden:

BIKER WA 29358 ist eine fünfjährige, multizentrische, prospektive, Beobachtungs-Kohortenstudie, die Patienten mit polyartikulärer JIA in Deutschland einschließt, die zwischen 2015 und 2020 eine Behandlung mit TCZ begannen. Zum Vergleich wurden Patienten, die mit einem zugelassenen TNFi wie Etanercept, Adalimumab oder Golimumab begannen gematcht im Verhältnis 1:1 nach Datum des Behandlungsbeginns und Region verglichen. Klinische Krankheitsaktivität (JADAS10), JADAS MDA (≤3,8)/Remission (≤1,0) nach 12 Monaten, Sicherheit und Medikamentenadhärenz wurden analysiert und zwischen den Kohorten verglichen.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 342 Teilnehmern mit 12-monatigen Behandlungsdaten eingeschlossen (TCZ, n=171; TNFi, n=171). TCZ wurde bei der Mehrheit der Patienten (84,2 %) als second-line-Biologikum eingesetzt, während TNFi meist first line Biologika waren (86,0 %). Patienten, die TCZ starteten, waren älter und hatten eine längere Krankheitsdauer als TNFi-Patienten. Die Wirksamkeit wurde durch einen deutlichen Rückgang der mittleren JADAS10-Werte in beiden Kohorten demonstriert (TCZ vs. TNFi bei Studienbeginn: 15,0+/-6,7 vs. 14,6+/-6,3; nach 12 Monaten: 3,8+/-5,1 vs. 3,4+/-4,5). Der Anteil der Patienten in den TCZ/TNFi-Kohorten, die nach 12 Monaten eine JADAS-Remission erreichten, lag bei 48%/41% in der Gruppe mit first line Biologikabehandlung und bei 32%/33% in der Gruppe mit second-line Biologikabehandlung. Die JADAS-MDA wurde in 64%/69% der first-line und in 52%/58% der second-line Kohorten von TCZ/TNFi erreicht.

Nach 12 Monaten Behandlung war die Krankheitsaktivität - gemessen anhand des JADAS10 (Mittelwert +/SD) – bei Patienten die TNFi second-line erhielten im Vergleich zur first-line Kohorte höher (4,5+/-5,6 vs. 3,2+/-4,3) und ähnlich wie bei Patienten, die TCZ second-line erhielten (4,0+/-5,2 vs. 2,9+/-4,4). Patienten, die TCZ oder TNFi als erstes Biologikum erhielten, erreichten JADAS10-Remission und MDA numerisch häufiger, aber nicht statistisch signifikant im Vergleich zu Patienten, die ein Biologikum der second-line erhielten.

Die Sicherheit wurde anhand der gemeldeten unerwünschten Ereignisse bewertet (Tabelle 1). 57 (33 %) der Patienten in der TCZ-Kohorte und 43 (25 %) der Patienten in der TNFi-Kohorte meldeten unerwünschte Ereignisse. Die Rate der unerwünschten Ereignisse war in der TOC-Kohorte signifikant höher (69 vs. 44,8/100 Patientenjahre, RR 1,5 [95%CI 1,1-2,0], p=0,006, Wald-Test). In der TCZ-Kohorte traten 6 ernsthafte unerwünschte Ereignisse (SAE) auf, in der TNFi-Kohorte 3 SAE. Reaktionen an der Injektionsstelle traten in der TNFi-Kohorte häufiger auf (9 vs. 1, p=0,043). Bislang wurden keine weiteren Unterschiede festgestellt. Es gab keinen Todesfall und keine opportunistische Infektion.

In der TCZ-Kohorte brachen 32 Patienten die Behandlung ab, 27 davon wegen mangelnder Wirksamkeit, während in der TNFi-Kohorte nur 6 Patienten die Behandlung abbrachen. Ein Behandlungsabbruch war in der second-line-Kohorte (n=29; 17,4 %), häufiger als in der first-line-Kohorte (n= 9; 5,1 %).

Schlussfolgerung:

In dieser ersten Zwischenanalyse nach 12-monatiger Behandlung mit TCZ oder TNFi wurden die Behandlungsziele mit vergleichbarer Häufigkeit erreicht. TCZ wurde überwiegend als second-line-Biologikum eingesetzt. Höhere Raten an Remission und minimaler Krankheitsaktivität wurden bei first-line-Anwendern im Vergleich zu Zweitlinienanwendern in beiden Kohorten beobachtet. Obwohl in der TCZ-Kohorte mehr unerwünschte Ereignisse gemeldet wurden, war das Auftreten von schweren unerwünschten Ereignissen und Infektionen in beiden Kohorten ähnlich. Bislang wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt. Die Beobachtung wird fortgesetzt

Offenlegungserklärung:

Das Projekt wird durch ungebunden Zuschüsse von der Firma Roche unterstützt. Die Datenerfassung, -analyse und -veröffentlichung wird von den Förderern nicht beeinflusst und liegt in der alleinigen Verantwortung der Autoren.

	TOC-Kohorte, n=171 157.4 Expositionsjahre	TNFi-Kohorte, n=171 167.5 Expositionsjahre	p RR (95% CI)
Patienten mit AE, N(%)	57 (33%)	43 (25%)	
AE n, rate	107 (69/100 PY)	75 (44.8/100 PY)	0.006 1.5 (1.1-2.0)
SAE n, rate	6 (3.8/100PY)	3 (1.8/100 PY)	0.285 2.1 (0.5-8.5)
AE als Abbruchgrund	2 (1.2/100 PY)	2 (1.2/100 PY)	

Infecktionen	34 (21/100PY)	27 (16/100 PY)	0.256 1.3 (0.8-2.2)
Schwerwiegende Infektionen	2 (1.2/100 PY)	1 (0.6/100 Y)	0.537 2.1 (0.2-23)
Hypersensitivität	1 (0.6/100PY)	1 (0.6/100 Y)	0.965 1.1 (0.1-17)
Reaktionen an der Einstichstelle	1 (0.6/100PY)	9 (5.3/100 PY)	0.043 0.1 (0.0-0.9)
Uveitis	1 (0.6/100PY)	2 (1.2/100 PY)	0,606 0,5 (0,0-5.9)
Zytopenie	6 (3.8/100PY)	0	n.a.
Suicidalität	2 (1.2/100PY)	0	n.a.
Ineffiktivität	24 (15/100 PY)	10 (6.0/100PY)	0.013 2.6 (1.2-5.3)

Tabelle 1 Sicherheitsdaten, AE unerwünschtes Ereignis, SAE schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis PY Patientenjahre

Pädiatrische Rheumatologie

KI.15

Verminderte NK-Zellen als potentieller pathogenetischer Faktor bei Kindern und Jugendlichen mit chronisch nicht-bakterieller Osteomyelitis

Regine Borchers[1], Andreas Rank[2], Thomas Keller[3], Ulrike Wahl[3], Phillip Löhr[2], Elisabeth Kling[4], Kurt Vollert[5], Michael C. Frühwald[1], Matthias Wahle[6], Michaela Kuhlen[1]

[1]Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland
[2]Hämatologie und Onkologie, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland
[3]KJF Klinik Josefinum, Augsburg, Deutschland
[4]Laboratoriumsmedizin und Mikrobiologie, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland
[5]Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland
[6]Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Augsburg, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland

---

Einleitung:

Die chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis (CNO) ist eine autoinflammatorische Erkrankung (AID) unklarer Ätiologie, bei der vor allem sterile Knochenentzündungen auftreten. Als Ausdruck einer Störung des Immunsystems ist bisher vor allem eine Dysregulation der Zytokin-Produktion beschrieben.

Im Erwachsenenalter bestehen Gemeinsamkeiten mit dem SAPHO-Syndrom. Hier wurden Veränderungen der NK-, T_H17- und T_{reg}-Zellzahlen beobachtet.[1]

Ziel dieser Arbeit ist, bei Patienten mit CNO Veränderungen des angeborenen und adaptiven Immunsystems, vor allem auf zellulärer Ebene, zu untersuchen. Diese werden mit Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) und mit immunologisch gesunden Patienten (Ges) verglichen.

Methoden:

Seit 09/2021 wurden Patienten mit CNO der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin sowie nach Alter und Geschlecht gematchte Kontrollpatienten [JIA, Ges (=keine Autoimmunerkrankung oder AID)] rekrutiert.

Untersucht wurden unter anderem Differentialblutbild und durchflusszytometrisch NK-Zellen, B- und T-Lymphozyten mit Differenzierung.

Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Kruskal-Wallis-Test untersucht. p Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant gewertet.

Ergebnisse:

Bis 03/2022 wurden 7 Patienten (medianes Alter: 12 Jahre, Verteilung 10-13 Jahre; 5 Mädchen) mit CNO sowie jeweils 7 gematchte Patienten der beiden Kontrollgruppen vollständig untersucht. Alle CNO-Patienten wiesen einen multifokalen Befall auf, 6 Patienten mit chronischem, 1 Patient mit rekurrierendem Verlauf. Insgesamt 6 Patienten mit CNO waren in Remission (davon 5 mit NSAR, 1x ohne Therapie), bei 1 Patient war die Erkrankung unter einem Biologikum zum Untersuchungszeitpunkt aktiv.

Durchflusszytometrisch fanden sich bei CNO-Patienten im Vergleich zu JIA-Patienten und Gesunden folgende Unterschiede:

	CNO	**JIA**	**Ges**	**p**
NK-Lymphozyten	108 (88-211)	181 (110-199)	219 (146-554)	0,008
Central memory T-Helferzellen	141 (1-261)	288 (195-370)	241 (176-289)	0,016
High exhausted T-Helferzellen	1,0 (0-2,2)	5,6 (2,5-12,1)	4,1 (0,6-15,9)	0,002
High exhausted zytotoxische T-Zellen	0 (0-1,0)	2,9 (0,7-8,5)	1,7 (0-4,2)	0,010
TSCM memory Stammzellen (CD4)	7,4 (3,1-26,0)	7,8 (0,7-17,6)	0,5 (0-7,1)	0,029
EMRA effector memory (CD8)	63,9 (17,2-112,8)	20,8 (12,4-43,5)	44,6 (12,8-76,3)	0,046

Es wurden keine signifikanten Veränderungen der T_H17 (p=0,198) und T_{reg} Zellen (p=0,404) gefunden.

Schlussfolgerung:

Unsere Beobachtungen zu verminderten NK-Zellen bei Patienten mit CNO decken sich mit Untersuchungen beim SAPHO-Syndrom. NK-Zellen könnten somit auch bei der CNO eine pathogenetische Rolle spielen. Weitere Untersuchungen mit größeren Fallzahlen sind zur Bestätigung notwendig.

Quellenangaben:

1 Xu et al. Clinical and Experimental Rheumatology 2019; 37: 12-18.

Offenlegungserklärung:

Intramurale Forschungsförderung der Medizinischen Fakultät, Universität Augsburg.

Keine weiteren Interessenskonflikte.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.16

Sportmotorische Leistungsfähigkeit von Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis mit minimaler Erkrankungsaktivität

Matthias Hartmann[1], Josephine Gizik[1|2], Mareike Kühne[1|2], Daniel Sahm[1], Sophia Meister[1], Jens Klotsche[3], Ansgar Schwirtz[2], Johannes-Peter Haas[1]

[1]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[2]Technische Universität München, Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaften, Professur für Biomechanik im Sport, München, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Epidemiologie, Kinder- und Jugendrheumatologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Bei der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) kommt es in Phasen erhöhter Erkrankungsaktivität teils erkrankungsbedingt teils aufgrund ärztlicher Empfehlung zur Reduktion körperlicher Aktivität (1). Damit besteht ein erhöhtes Risiko langfristiger Funktionseinbußen sowie für Herz-Kreislauf- und Stoffwechselkrankheiten. In der durch den GBA geförderten Interventionsstudie *„Stellenwert der Bewegungsdiagnostik zur Förderung früher körperlicher und sportlicher Aktivität bei Kinderrheuma“* (Beware) wird überprüft, ob eine individualisierte Sportberatung zu einer verbesserten Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit nach abgeklungener Arthritis führt (2). Dieser Beitrag präsentiert erste Beware-Zwischenanalysen der sportmotorischen Leistungsfähigkeit von JIA-Patienten mit höchstens minimaler Krankheitsaktivität vor Intervention zum Messzeitpunkt t1.

Methoden:

Es wurden JIA-Patienten betrachtet, die höchstens 14 Monate nach dem Studieneinschluss (t0) mit aktiver Arthritis eine minimale Erkrankungsaktivität/-inaktivität (cJADAS10: oligoartikulär ≤1,5 / polyartikulär ≤2,5) erreichten. Die Erkrankungsdauer bei t0 durfte maximal 12 Monate betragen. Zur Überprüfung der sportmotorischen Leistungsfähigkeit absolvierten alle Teilnehmer den Deutschen Motorik-Test mit 8 Testitems (3). Die Leistungsparameter werden mithilfe der Z-Werte deskriptiv betrachtet.

Ergebnisse:

In der Zwischenauswertung konnten 54 Patienten analysiert werden (♀=32; Alter: 11,8±3,1 Jahre; Krankheitsdauer: 1,0±0,4 Jahre; oligoartikulär: n=28; polyartikulär: n=26). Die Erkrankungsaktivität war anhand des cJADAS10 (1,1±0,8) als minimal einzustufen.

Folgende sportmotorische Leistungen erzielten die JIA-Patienten: Weit unterdurchschnittlich bei den Sit-ups (Z-Wert: 91,3), unterdurchschnittlich im 6-Minuten-Lauf (Z-Wert: 92,2), 20 m-Sprint (Z-Wert: 92,4) und Standweitsprung (Z-Wert: 95,9), durchschnittlich in der Rumpfbeuge (Z-Wert: 99,7) sowie überdurchschnittlich in den Items Liegestützt ((Z-Wert: 103,5), Rückwärtsbalancieren (Z-Wert: 105,6) und seitliches Hin- und Herspringen (Z-Wert: 108,0).

Schlussfolgerung:

Die Zwischenergebnisse zeigen, dass die sportmotorische Leistungsfähigkeit der JIA-Patienten nach aktiver Erkrankungsphase erhebliche Defizite in der Schnelligkeit, Ausdauer und Kraft aufweist. Die Beweglichkeit erscheint durchschnittlich. Die Koordination, gemessen mit Rückwärtsbalancieren und seitlichem Hin- und Herspringen fällt insgesamt überdurchschnittlich gut aus, was auf die kontinuierliche Physiotherapie besonders während aktiver Krankheitsphasen rückführbar scheint. Dies zeigt die Trainierbarkeit der JIA-Patienten während aktiver Erkrankungsphasen in der Koordination. Ob dies auch für den Bereich der konditionellen Fähigkeiten gilt, muss in Interventionsstudien überprüft werden.

Quellenangaben:

1 Bohr, A.H. et al. (2015). *Pediatric Rheumatology, 13*(1),1-9.
2 Merker, J. et al. (2019). doi:10.3205/19dgrh181
3 Bös, K. et al. (2009). *Deutscher Motorik Test 6-18:(DMT 6-18)* (Vol. 186). Czwalina.

Studie gefördert durch: Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschuss.

Offenlegungserklärung:

Es liegen keine Interessenskonflikte der Autoren vor

Pädiatrische Rheumatologie

KI.17

PFAPA syndrome in children: Regional disparities and delay to the diagnosis

Maren Ellinghaus[1], Peter Wasiliew[1], Christine Michler[1], Anette Stauch[2], Susanne M. Benseler[3], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1], Tatjana Welzel[4]

[1]Universitätsklinikum Tübingen - Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Kinderrheumatologie und autoinflammation reference center Tübingen (arcT), Tübingen, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Tübingen - Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Center for Pediatric Clinical Studies (CPCS), Tübingen, Deutschland
[3]Alberta Children's Hospital, Rheumatology, Alberta Children's Hospital Research Institute, Calgary, Canada
[4]UKBB - Universitäts-Kinderspital beider Basel, Pädiatrische Pharmakologie/ Pädiatrie/ Pädiatrisches Forschungszentrum, Basel, Schweiz

---

Background:

Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) is the most common periodic fever syndrome in childhood[1]. Although considered benign, the health-related quality of life of children and families is often dramatically impacted. Timely diagnosis and effective treatment are crucial. This study aims to determine delay to diagnosis (DtD) in PFAPA and associated factors.

Methods:

This ancillary study is nested in a single-center prospective study of consecutive PFAPA patients performed between 03/2021 and 02/2022. Parents of children <18years fulfilling the PFAPA classification criteria (1) received a questionnaire, capturing demographics, family history, disease characteristics and the diagnostic path with the number and type of physicians consulted prior to diagnosis and DtD, defined as time from symptom onset to diagnosis. DtD was stratified by early (≤5 years) and late (≥ 5 years) symptom onset, and population size of patients' residence: small (<5.000), medium (>5000<20.000), large (>20.000<100.000), very large (≥100.000). Descriptive and comparative analyses were performed.

Results:

65 PFAPA patients were included, 40% females. A total of 35% had a positive PFAPA family history; median age of symptom onset was 1.6 years (0.2 – 9.7). Characteristic symptoms included periodic fevers lasting 3-6 days (100%), cervical lymphadenopathy (100%), and pharyngotonsillitis (89%). Median DtD was 1.3 years (0.3-11.2); 1.25 years (0.25-11.18) in those with early and 1.5 years (0.25-3.00) with late symptom onset. Children with positive PFAPA family history tended (p = 0.44) to be diagnosed earlier (1.1 years [0.3-3.69] versus 1.3 years [0.3-11.2]). Those living in large cities tended

(p=0.17) to be diagnosed earlier: 2.0 (0.8-4.9) in small, 1.7 (0.6-3.6) in medium, 1.2 (0.3-11.2) in large and 1.0 year (0.3-1.5) in very large cities. Patients with ≤2 physician contacts prior to diagnosis were located to 50% in small, 67% in medium, 69% in large, and 89% in very large cities. Diagnosis was made predominantly by rheumatologists (83%).

Conclusion:

PFAPA is a common rare disease in childhood with characteristic symptoms allowing prompt diagnosis. However, in this study diagnosis was particularly in urban regions not timely. This regional disparity highlights the importance of care partnerships for rare diseases between primary care providers and specialists.

References:

1 Toplak N, Frenkel J, Ozen S, Lachmann HJ, Woo P, Koné-Paut I, De Benedetti F, Neven B, Hofer M, Dolezalova P *et al*: **An international registry on autoinflammatory diseases: the Eurofever experience**. *Ann Rheum Dis* 2012, **71**(7):1177-1182.

2 Grimwood C, Kone-Paut I, Piram M, Rossi-Semerano L, Hentgen V: **Health-related quality of life in children with PFAPA syndrome**. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2018, **13**(1):132.

Conflicts of interest: JKD received grant support and speaker's fees from Novartis and SOBI. SB has attended ad boards and has given invited presentations for Novartis, SOBI and Abbvie. ME, PW, CM, AB, SB and TW have nothing to declare.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.18

Muskuloskelettaler Ultraschall bei juveniler Dermatomyositis – Stratifiziertes Bewertungsvefahren

Manuela Krumrey-Langkammerer[1], Susanne Bechthold[2], Thorsten Fröhlich[3], Boris Hügle[1], Annette Jansson[2], Regina Jones[4], Maximillian Johannes Laaths[5], Thomas Lutz[6], Catharina Schütz[7], Johannes-Peter Haas[1]

[1]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen gGmbH, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[2]Dr. von Haunersches Kinderspital der Universität München , LMU München, München, Deutschland
[3]Dr. med. Thorsten Froehlich, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Forchheim, Deutschland
[4]Landeskrankenhaus Salzburg - Universitätsklinikum der PMU, Salzburg, Österreich
[5]Kinderklinik Sankt Marien Amberg, Amberg, Deutschland
[6]Rheumatologe Heidelberg - Zentrum für Rheumatologie, Heidelberg, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Universitätskinderklinik, Dresden, Deutschland

---

Einleitung:

In den letzten Jahren gewinnt die Sonographie aufgrund der besseren Verfügbarkeit beim Monitoring entzündlicher Myositiden gegenüber der MRT-Diagnostik zunehmend an Bedeutung. Insbesondere bei Kindern und Jugendlichen mit einer juvenilen Dermatomyositis (JDM) fehlt jedoch bislang ein validiertes Bewertungsschema zur Beurteilung inflammatorischer Infiltrate und struktureller Schäden.

Methoden:

In einer single-Center Querschnittsuntersuchung wurden am DZKJR zwischen 01.11.2021 und 28.2.2022 eine Kohorte von 15 Patient*innen mit gesicherter JDM (siehe Tabelle 1) einer standardisierten Ultraschalluntersuchung (Fa. Canon Aplio i800®, Linearsonde 14MHz) an jeweils sechs Muskeln unterzogen. Die Befunde wurden von zwei erfahrenen Untersuchern mittels eines Bewertungsschemas (siehe Tabelle 2) klassifiziert und die Ergebnisse bezüglich ihrer Korrelation mit Aktivitäts- und Damagemarkern wie CMAS, MMT-8, DM-DAS (dermatomyositis disease activity score) und dem MDI (myositis damage index) analysiert.

Ergebnisse:

Es wurden 15 Patienten (9w/6m) eingeschlossen (siehe Tabelle 1). Davon hatten 5 einen monozyklischen, 7 einen chronisch-aktiven und 3 einen polyzyklischen Verlauf. MSA wurden bei 10 Patienten (8xNXP-2, 1xMDA5 und 1xTIFF-1g) nachgewiesen.

Tabelle 1: Klinische Daten der Kohorte

	Alter bei Untersuchung	Dauer Erkrankung	KG	Steroid	Phy-Globa	CMAS	MMT-8	CK	CHAQ	Pat/Par-Global
	Jahre	Jahre	kg	mg/kg/d				U/l		
MW	10,95	6,11	37,75	0,29	2,27	42,40	68,91	531,14	1,10	2,40
Max	18,52	13,45	85,20	2,34	7,00	52,00	80,00	5995,00	2,88	9,00
Min	4,69	0,82	15,40	0,00	0,00	7,00	25,00	25,00	0,00	0,00

Tabelle 2: Bewertungsschema für den Muskelultraschall bei JDM und Ergebnisse der Kohorte

	Auffälliger Befund (0-1) 0 = nein 1 = ja	Textur (0-2) 0 = homogen 1 = inhomogen 2 = polymorph	Echogenität (0-2) 0 = schwarz >> weiss 1 = erhöht 2 = weiss > schwarz	Struktur (0-2) 0 = zartes Mesenchym, regelmäßig 1 = retikulär feingezeichnet 2 = lamellär, fokal streifig	Perfusion Faszie/intramuskulär (0-1) 0 = nicht gesteigert 1 = gesteigert	Faszien (0-2) 0 = unauffällig 1 = verdickt/gestapelt 2 = Struktur aufgelöst	Kalzinose (0-1) 0 = nein 1 = intramuskulär/ epifascial	**Total (max. 66)**
MW	5,0	6,0	5,7	7,3	1,3	3,2	1,2	**29,7**
Max	6,0	12,0	12,0	12,0	6,0	6,0	6,0	**58,0**
Min	2,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**4,0**
Median	6,0	6,0	5,0	8,0	0,0	4,0	0,0	**32,0**
STABW	1,3	2,9	3,0	3,1	2,0	2,0	2,0	**13,1**

Schlussfolgerung:

Unsere Leitbefunde sind: Hyperechogenität der Muskulatur mit unterschiedlicher Qualität (fokal, generalisiert) und Ausdehnung der echoreichen Areale. Ödematöse Muskel-Verdickungen waren nur bei kurzen Erkrankungsdauer (kleiner 1 Jahr) nachweisbar. Der häufigste Befund bei Dauer > 1 Jahr zeigte eine Reduktion der Muskeldicke und eine diffus erhöhte Echogenität gegenüber den umliegenden Strukturen. Der Score korreliert am besten mit der Erkrankungsaktivität (DAS) mit einem p=0,64 nach Pearson. Insbesondere eine auffällige Inhomogenität sowie die Verdickung und Hyper-Vaskularisation der Faszien waren mit erhöhter Krankheitsaktivität assoziiert. Als Ausdruck chronischer, perimysialer Inflammation und perifaszikulärer Atrophie konnten fleckförmige oder fokal streifige Hyperechogenität identifiziert werden. Innerhalb des ersten Jahres fanden sich gehäuft polymorphe Veränderungen.

Aufgrund der schmerzfreien und problemlosen, sowie dynamischen Anwendbarkeit des MSUS ist er als bildgebende Verlaufskontrolle bei JDM der MRT vorzuziehen. Ein Zusammenhang der morphologischen Veränderungen („pattern recognition“) mit der Aktivität einer JDM, einer akuten Schubsituation oder inaktiven Langzeitveränderungen muss weiter untersucht werden.

Offenlegungserklärung:

Die Autor*innen geben keine Interessenskonflikte an

Pädiatrische Rheumatologie

KI.19

Gesundheitsbezogene Transitionskompetenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA)

Martina Niewerth[1], Kirsten Minden[1|2], Susanne Schalm[3], Ivan Foeldvari[4], Stefanie Dollinger[5], Gerd Horneff[6], Daniel Windschall[7], Tilmann Kallinich[2], Frank Dressler[8], Frank Weller-Heinemann[9], Rainer Berendes[10], Toni Hospach[11], Markus Hufnagel[12], Maria Haller[13], Sandra Hansmann[14], Jens Klotsche[1]

[1], Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, PG Epidemiologie und Versorgungsforschung, Deutschland
[2], Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Deutschland
[3], Rheumatologie im Zentrum, Deutschland
[4], Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburg, Deutschland
[5], Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Kinderklinik , Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[6], Asklepios Kinderklinik St. Augustin, Zentrum für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie , Deutschland
[7], St.-Josef-Stift, Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie, Sendenhorst, Deutschland
[8], Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Hannover, Deutschland
[9], Klinikum Bremen-Mitte, Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess, Deutschland
[10], Kinderkrankenhaus St. Marien, Deutschland
[11], Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Deutschland
[12], Universitätsklinik Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Deutschland
[13], Kinderarztpraxis Gundelfingen, Deutschland
[14], Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Deutschland

---

Einleitung:

Um Defizite in der Versorgung von jungen Menschen mit rheumatischen Erkrankungen abzubauen, wurden bundesweit an zahlreichen kinderrheumatologischen Einrichtungen Übergangssprechstunden etabliert[1]. Darüber hinaus bietet die Deutsche Rheuma-Liga (DRL) seit 2016 spezielle Unterstützungsangebote (z.B. Website www.mein-rheuma-wird-erwachsen.de) für junge Menschen im Übergangsprozess an.

Methoden:

Querschnittsdaten der Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher (Kinder-KD) aus 2016 bis 2020 wurden genutzt, um die Transitionskompetenz von Jugendlichen mit JIA (Alter ≥16 Jahre) zu bewerten. Gesundheitsbezogenes Wissen und Gesundheitskompetenz wurden mit einem modifizierten Selbstauskunftsinstrument[2] erfasst und Fragen zum Informationsverhalten und zur

Kenntnis von Unterstützungsangeboten beantwortet. Mit linearen gemischten Modellen wurde ermittelt, ob sich die Transitionskompetenz zwischen 2016 und 2020 verändert hat.

Ergebnisse:

Von 2016 bis 2020 erfassten 56 bis 61 kinderrheumatologische Einrichtungen jährlich zwischen 1.908 bis 2.536 Jugendliche mit JIA (67-68 % weiblich). Die Kollektive der einzelnen Jahre umfassten 34-39% PatientInnen mit Oligoarthritis, 23-26% mit Polyarthritis und 22-27% mit Enthesitis-assoziierter Arthritis. Etwa 1/3 dieser PatientInnen hatten eine inaktive Erkrankung (cJADAS-10≤1) und ca. 60% keine Funktionseinschränkungen (CHAQ=0).

Über die Zeit nahm der Anteil jener PatientInnen, die ihr Krankheitswissen und ihre Gesundheitskompetenz mit "sehr gut" bewerteten, in den meisten Bereichen zu (siehe Tabelle).

	2016	**2018**	**2020**	**p** (Differenz über die Zeit)
PatientInnen, Fallzahl	2.536	2.068	1.908	
Krankheitsdauer, Jahre	6.7±4.9	7.2±5.0	7.6±5.1	
DMARDs zum Dokumentationszeitpunkt, %	57	62	63	
Krankheitsbezogenes Wissen (Antwortmöglichkeit “sehr gut”), %				
Name der Erkrankung	35	42	42	**0,001**
Name der einzunehmenden Medikamente	54	59	56	0,717
Wirkweise der Medikamente	50	54	52	0,357
Kontaktaufnahme bei gesundheitlichen Problemen	59	65	65	**0,015**
Einfluss von Rauchen, Drogen und Alkohol auf die Erkrankung	49	55	54	**0,002**
Eigenständige Terminvereinbarung	68	68	65	0,087
Kenntnis zu weiterbehandelnden Ärzten nach Verlassen der Pädiatrie	42	46	49	**0,031**
Gesundheitskompetenz (Antwortmöglichkeit “meistens”), %				
Benachrichtigung des Arztes bei ungewöhnlichen	66	72	69	**0,038**

Veränderung in Bezug auf die Gesundheit				
Aufheben von Informationen zur Erkrankung	81	84	84	0.281
Eigenständiges Stellen von Fragen	51	56	55	**0,016**
Eigenständige Beantwortung von Fragen	69	73	74	**0,014**
Eigenverantwortung bei gesundheitlichen Belangen und Bedürfnissen	66	71	69	**0,041**
Alleinige Sprechstundenbesuche	59	61	61	0.599
Selbstständige Kommunikation mit den Behandlern	64	68	68	0.537

Obwohl im Zeitverlauf nicht mehr PatientInnen angaben, sich außerhalb der rheumatologischen Sprechstunde über ihre Krankheit zu informieren (2016: 22,8 % / 2020: 20,9 %), stieg die Bekanntheit der neuen Website der DRL von 7,7 % (2016) auf 26,9 % (2020). Im Vergleich zu denjenigen, die die neue Website nicht kannten, wurden diejenigen, die von der Website wussten, häufiger in rheumatologischen Einrichtungen mit Übergangssprechstunden behandelt. Es handelte sich zudem häufiger um Mädchen (75% gegenüber 65%), SchülerInnen von Gymnasien (51% gegenüber 46%) und etwas ältere PatientInnen (17,6 gegenüber 17,1 Jahre).

Schlussfolgerung:

Die gesundheitsbezogene Transitionskompetenz junger Menschen mit JIA scheint sich in den letzten fünf Jahren verbessert zu haben. In dieser Zeit nahmen die Übergangsangebote für betroffene Jugendliche zu. Allerdings kennen viele junge Menschen diese Angebote noch nicht. Außerdem muss die Wirksamkeit der verschiedenen Angebote noch bewertet werden.

Quellenangaben:

[1] Luque Ramos A et al. Semin Arthritis Rheum 2017;47:269-75.

[2] Herrmann-Garitz C et al. Gesundheitswesen 2017;79:491–6.

Offenlegungserklärung:

Die Kinder-KD wurde bisher von Abbvie, Chugai, Gsk, Novartis und Pfizer unterstützt, das Transitionsprojekt der DRL vom BMG.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.20

Verlauf der Uveitis bei Kindern mit juveniler idiopathischer Arthritis: Daten aus der Inzeptionskohorte ICON-JIA

Jens Klotsche[1], Claudia Sengler[1], Dirk Foell[2], Ivan Foeldvari[3], Johannes-Peter Haas[4], Gerd Horneff[5], Frank Dressler[6], Anton Hospach[7], Tilmann Kallinich[8], Ina Liedmann[1], Kirsten Mönkemöller[9], Martina Niewerth[1], Frank Weller-Heinemann[10], Daniel Windschall[11], Arnd Heiligenhaus[12], Kirsten Minden[1], Karoline Baquet-Walscheid[12]

[1]Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Münster, Pädiatrische Rheumatologie Immunologie, Münster, Deutschland
[3]Hamburg Centre for Pediatric and Adolescence Rheumatology, Deutschland
[4]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Deutschland
[5]Asklepios Kinderklinik St. Augustin, Deutschland
[6]Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland
[7]Olgahospital Stuttgart, Deutschland
[8]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Paediatric Respiratory Medicine, Immunology and Intensive Care Medicine, Deutschland
[9]Kliniken Köln - Kinderkrankenhaus, Deutschland
[10]Klinikum Bremen-Mitte, Prof-Hess-Kinderklinik, Deutschland
[11]St. Josef-Stift Sendenhorst, Deutschland
[12]Franziskus Hospital Münster, Deutschland

Einleitung:

Die Uveitis ist eine extraartikuläre Manifestation der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) und tritt bei bis zu 20% der Patienten auf. Eine unbehandelte und unkontrollierte Uveitis kann zu schwerwiegenden Komplikationen am Auge und sogar zur Erblindung führen. Das Ziel dieser Untersuchung war, die Rate einer 6-monatigen entzündungsfreien Phase oder gar einer therapiefreien Remission, die Komplikationsrate und Notwendigkeit einer Augenoperation während der ersten fünf Jahre der Uveitis zu bestimmen.

Methoden:

In der Inzeptionskohorte ICON (Inception Cohort of Newly diagnosed patients with JIA) wurden 953 neuerkrankte JIA-Patienten eingeschlossen und prospektiv bis zu 10 Jahre nachuntersucht. Bei Patienten, die im Verlauf eine Uveitis entwickelten, wurde eine regelmäßige augenärztliche Untersuchung durchgeführt. Der behandelnde Ophthalmologe füllte dreimonatlich einen Fragebogen aus, in dem die Zellgradzahl der Vorderkammer (AC), die aktuelle Uveitisaktivität (UA) und die UA der letzten drei Monate, der Visus, uveitisbedingte Komplikationen, Augenoperationen, und die aktuelle topische Behandlung dokumentiert wurden. Eine inaktive Uveitis wurde definiert durch einen AC-

Zellgrad von 0 seit mindestens 6 Monaten und „Remission“ durch eine inaktive Uveitis ohne topische Steroide oder systemische entzündungshemmende Medikamente (Steroide oder DMARDs).

Ergebnisse:

Insgesamt entwickelten 133 der 953 Kinder mit JIA (14%) eine Uveitis, von denen 75 Patienten über mindestens 5 Jahre durch den ophthalmologischen Fragebogen dokumentiert wurden. 75% der Patienten waren weiblich, 85% ANA-positiv und 69% hatten eine Oligoarthritis. Das Durchschnittsalter bei Beginn der Uveitis lag bei 4,2 Jahren (SD 2,0). Bei 24% der Patienten wurde bei der ersten Uveitisdokumentation mindestens eine okuläre Komplikation festgestellt, bei 47% jemals bis zur 5-Jahres Visite. Die häufigsten Komplikationen waren hintere Synechien (31%) und Katarakt (27%). Eine Augenoperation war bei 9% der Patienten erforderlich, und die Sehschärfe war bei der Mehrzahl der Patienten gut. Zur 5-Jahres Visite zeigten über 90% der Patienten einen Visus von <0,4 LogMAR (Logarithmus des minimalen Auflösungswinkels) und 63,5% sogar von <0,1 LogMAR. Etwa die Hälfte der Uveitis-Patienten wurde bereits bei Diagnosestellung der Uveitis mit DMARDs behandelt und ca. 80% zur 5-Jahresvisite. 55% der Uveitispatienten erreichten eine inaktive Uveitis für mindestens 6 Monate und 13% eine therapiefreie Remission innerhalb der ersten 5 Jahre nach Krankheitsbeginn.

Schlussfolgerung:

Die Rate der okulären Komplikationen ist bereits bei der Uveitis-Diagnose bemerkenswert und nimmt im Verlauf der Uveitis-Erkrankung trotz entzündungshemmender Behandlung zu. Die Sehschärfe bleibt jedoch häufig gut, und die Hälfte der Patienten erreicht innerhalb von 5 Jahren ein längeres reizfreies Intervall der Uveitis.

Offenlegungserklärung:

ICON wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, FKZ 01 ER 1504A, 01 ER 1504B, 01 ER 1504C.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.21

Impfsicherheit unter Canakinumab bei Patienten mit autoinflammatorischen periodischen Syndromen - Interimsanalyse des RELIANCE-Registers

Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1], Jörg Henes[2], Birgit Kortus-Götze[3], Tilmann Kallinich[4], Prasad T. Oommen[5], Jürgen Rech[6], Tobias Krickau[7], Frank Weller-Heinemann[8], Gerd Horneff[9], Ales Janda[10], Ivan Foeldvari[11], Florian Meier[12], Catharina Schütz[13], Frank Dressler[14], Michael Borte[15], Markus Hufnagel[16], Michael Fiene[17], Julia Weber-Arden[18], Norbert Blank[19]

[1]Klinik für Kinderheilkunde, Abteilung für Pädiatrische Rheumatologie, Universitätsklinikum Tübingen

[2]Zentrum für Interdisziplinäre Rheumatologie, Immunologie und Autoimmunerkrankungen (INDIRA), Universitätsklinikum Tübingen

[3]Abteilung für Nephrologie, Universität Marburg

[4]Universitätsmedizin der Charité Berlin, Abteilung für Kinderheilkunde, Abteilung für Pulmonologie, Immunologie und Intensivmedizin

[5]Klinik für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

[6]Klinik für Innere Medizin 3 - Rheumatologie und Immunologie, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen

[7]Klinik für Kinderheilkunde, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen

[8]Klinikum Bremen-Mitte, Prof. Hess Kinderklinik, Bremen

[9]Asklepios Klinik Sankt Augustin

[10]Klinik für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Ulm

[11]Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Hamburg

[12]Klinik für Medizin II, Rheumatologie, Universitätsklinikum Frankfurt und Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie IME, Projektgruppe Translationale Medizin und Pharmakologie TMP, Frankfurt am Main

[13]Pädiatrie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden

[14]Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover

[15]ImmunoDeficiencyCenter Leipzig (IDCL), Krankenhaus St. Georg gGmbH Leipzig

[16]Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg

[17]Rheumazentrum Greifswald

[18]Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

[19]Rheumatologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Einleitung:

Die Behandlung autoinflammatorischer periodischer Syndrome mit dem Interleukin-1β-Inhibitor Canakinumab (CAN) hat sich in klinischen Studien und in der Praxis als sicher und wirksam erwiesen. Patienten wird unter der Therapie ebenso wie der Allgemeinbevölkerung die Schutzimpfung gegen häufige Infekte (u. a. Influenza, Covid-19, Pneumokokken) empfohlen. Aus der Literatur ist bekannt, dass bei Patienten mit immunsuppressiver Therapie gehäuft schwerwiegende lokale und systemische Entzündungsreaktionen auftreten können, insbesondere nach der Pneumokokkenimpfung [1]. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde daher neben allgemeinen Sicherheitsparametern auch die Sicherheit der empfohlenen Schutzimpfungen bei Patienten mit CAPS, FMF, HIDS/MKD und TRAPS[1] unter CAN-Therapie in der klinischen Praxis untersucht.

Methoden:

RELIANCE ist eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie in Deutschland, in die pädiatrische (Alter ≥2 Jahre) und adulte Patienten mit klinisch gesicherter Diagnose eines autoinflammatorischen periodischen Syndroms eingeschlossen werden, die routinemäßig CAN erhalten. Wirksamkeits- und Sicherheitsparameter wurden zu Beginn der Studie erfasst und in 6-monatigen Abständen bewertet.

Ergebnisse:

Die Interimsanalyse umfasst Daten von N=199 Patienten mit autoinflammatorischen Erkrankungen, die zwischen Oktober 2017 und Dezember 2021 in das RELIANCE-Register aufgenommen wurden. Das Durchschnittsalter der Gesamtkohorte beträgt 24,4 Jahre (2–79 Jahre; N=104 weibliche Patienten [53%]) und die mittlere Dauer der CAN-Behandlung vor Studienbeginn war 2 Jahre (0–12 Jahre).

Im Verlauf der Studie erhielten N=87 Patienten insgesamt 130 Impfungen. Für N=16 Patienten wurden Impfreaktionen gemeldet, die bei N=8 Patienten als Verdacht auf unerwünschte Arzneimittelreaktion eingestuft wurden (Tabelle 1). In keinem Fall wurde die Impfreaktion als schwerwiegend klassifiziert.

Gegen Covid-19 wurden N=42 Patienten geimpft (N=6 Comirnaty, N=1 Spikevax, N=36 ohne Angabe). Von diesen wurde für N=6 Patienten eine Impfreaktion berichtet, darunter keine, die als arzneimittelbedingt galt oder als schwerwiegend eingestuft wurde.

Tabelle 1: Übersicht über Impfungen und Impfnebenwirkungen in der RELIANCE-Studie über alle Studienindikationen hinweg (N=199 Patienten).

Impfungen während der Studie	Anzahl Patienten	Vermutlich Arzneimittel-bedingte Impfreaktionen
Covid-19	**42**	
Serokonversion*	3	
Impfreaktion aufgetreten	6	

[1]CAPS: Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome, FMF: familiäres Mittelmeerfieber), HIDS/MKD: Hyperimmunoglobulinämie-D-Syndrom/Mevalonatkinase-Mangel, TRAPS: Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom

davon vermutlich Arzneimittel-bedingt	0	
Impfreaktion nicht aufgetreten/unbekannt	27 / 10	
Tetanus, Diphterie, Pertussis	**8**	
Impfreaktion aufgetreten	2	
davon vermutlich Arzneimittel-bedingt	0	
Impfreaktion nicht aufgetreten/unbekannt	4 / 2	
Influenza	**46**	
Impfreaktion aufgetreten	5	Pat.1: Rötung und Schwellung von Ellbogen bis Schulter Pat.2; Fieber über 41°C - schubauslösend Pat.3: Schmerzen der geimpften Körperseite Pat.4: 2 Tage Fieber, lokale Schwellung für 1 Woche Pat.5: 3 Tage Fieber
davon vermutlich Arzneimittel-bedingt	5	
Impfreaktion nicht aufgetreten/unbekannt	38 / 15	
Pneumokokken	**3**	
Impfreaktion aufgetreten	0	
davon vermutlich Arzneimittel-bedingt	0	
Impfreaktion nicht aufgetreten/unbekannt	2 / 1	
Meningokokken	**5**	
Impfreaktion aufgetreten	1	Pat.6: deutliche lokale Schwellung, 1 Tag Fieber
davon vermutlich Arzneimittel-bedingt	1	
Impfreaktion nicht aufgetreten/unbekannt	2 / 2	
Sonstige	**9**	**4,5**
Impfreaktion aufgetreten	2	Pat.7: Verstärkung bestehender Übelkeit und Fieber (FSME) Pat.8: Krankheitsschub (FSME)
davon vermutlich Arzneimittel-bedingt	2	
Impfreaktion nicht aufgetreten	7	

Schlussfolgerung:

Die Interimsdaten der RELIANCE-Studie bestätigen die Sicherheit der Langzeitbehandlung mit Canakinumab in der gesamten Studienpopulation. Auch Impfungen unter CAN-Therapie ergaben keine neuen, über bekannte Impfnebenwirkungen hinausgehenden Sicherheitssignale.

Quellenangaben:

[1] Jäger VK, Hoffman HM, van der Poll T, et al. Safety of vaccinations in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes: a prospective registry based study. Rheumatology (Oxford) 2017;56(9):1484-1491

Offenlegungserklärung:

K-DJB: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, AbbVie, Sobi; Berater von: Novartis, AbbVie, Sobi; HJ: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, Roche; Berater von: Novartis, AbbVie, Sobi, Roche, Janssen, Boehringer-Ingelheim; K-GB: Berater von: Novartis; KaT: Referentenbüro: Roche; OPT: Studienförderung von Novartis; RJ: Zuschüsse: Novartis, Sobi, Referentenhonorare: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD; Mylan, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB, Berater von: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB; KrT: Studienunterstützung von: Novartis, Referentenbüro: Novartis, Berater von: Novartis; W-HF: Keine; HG: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: AbbVie, Chugai, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche, Referentenbüro: AbbVie, Bayer, Chugai, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche; JA: None; FI: Berater von: Novartis; BA: Berater von: Novartis and SOBI; MFM: Honorare von Novartis; SC: Keine; DF: Studienförderung von Novartis, Berater von: Abbvie, Mylan, Novartis, Pfizer; BM: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Pfizer, Shire; HM: Studienförderung von Novartis; FM: Keine; W-AJ: Angestellte von: Novartis; BN: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, Sobi; Berater von: Novartis, Sobi, Lilly, Pfizer, Abbvie, BMS, MSD, Actelion, UCB, Boehringer-Ingelheim, Roche

Pädiatrische Rheumatologie

KI.22

Langzeitsicherheit und Wirksamkeit von Canakinumab bei Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS) – 36-Monats-Daten aus dem RELIANCE-Register

Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1], Birgit Kortus-Götze[2], Prasad T. Oommen[3], Ales Janda[4], Jürgen Rech[5], Catharina Schütz[6], Tilmann Kallinich[7], Frank Weller-Heinemann[8], Gerd Horneff[9], Ivan Foeldvari[10], Florian Meier[11,12], Michael Borte[13], Tobias Krickau[14], Julia Weber-Arden[15], Norbert Blank[16]

[1]Klinik für Kinderheilkunde, Abteilung für Pädiatrische Rheumatologie, Universitätsklinikum Tübingen

[2]Abteilung für Nephrologie, Universität Marburg

[3]Klinik für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

[4]Klinik für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Ulm

[5]Klinik für Innere Medizin 3 - Rheumatologie und Immunologie, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen

[6]Pädiatrie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden

[7]Universitätsmedizin der Charité Berlin, Abteilung für Kinderheilkunde, Abteilung für Pulmonologie, Immunologie und Intensivmedizin

[8]Klinikum Bremen-Mitte, Prof. Hess Kinderklinik, Bremen

[9]Asklepios Klinik Sankt Augustin

[10]Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Hamburg

[11]Abteilung Rheumatologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Frankfurt am Main

[12]Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie IME, Projektgruppe Translationale Medizin und Pharmakologie TMP, Frankfurt am Main

[13]ImmunoDeficiencyCenter Leipzig (IDCL), Krankenhaus St. Georg gGmbH Leipzig

[14]Klinik für Kinderheilkunde, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen

[15]Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

[16]Rheumatologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Einleitung:

Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS) sind monogene autoinflammatorische Erkrankungen mit schwerer systemischer Entzündung. Der IL-1β-Inhibitor Canakinumab (CAN) führt sowohl in klinischen Studien als auch in der Praxis zu einer schnellen Remission der CAPS-Symptome.

Das RELIANCE-Register untersucht die Langzeit-Sicherheit und -Wirksamkeit von CAN unter klinischen Routinebedingungen bei pädiatrischen (≥2 Jahre) und erwachsenen Patienten mit CAPS, einschließlich MWS, FCAS und NOMID/CINCA[2].

Methoden:

In diese prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie werden Patienten mit klinisch gesicherter CAPS-Diagnose aufgenommen, die routinemäßig CAN erhalten. Zur Baseline und bei halbjährlichen Visiten erfolgt die Erhebung klinischer Daten, ärztlicher Beurteilungen und Patienten-berichteter Ergebnisse.

Ergebnisse:

98 CAPS-Patienten (52% weiblich; medianes Alter 20 Jahre; mediane Dauer der vorherigen CAN-Behandlung 6 Jahre) wurden bis Dezember 2021 in die Studie aufgenommen. Zum Zeitpunkt der 36-Monats-Visite bewerteten sowohl Ärzte als auch Patienten aller Altersgruppen die aktuelle Krankheitsaktivität als abwesend oder mild/moderat (Tabelle 1). Während je ein Drittel der adulten Patienten weniger als die Standarddosis, die Standarddosis oder eine Höherdosierung erhielt, war der Anteil pädiatrischer CAPS-Patienten mit Höherdosierung deutlich größer (<12 Jahre: 76%, 12–17 Jahre: 43%). Der Anteil von Patienten ohne Krankheitsaktivität war bei den <12-jährigen Patienten am höchsten (78%). In der pädiatrischen Kohorte traten prozentual mehr UE, SUE und vermutlich arzneimittelbedingte SUE auf.

Für insgesamt N=38 Patienten wurden pathogene Mutationen dokumentiert, darunter R260W: N=15, A439V: N=9, T348M: N=9, D303N: N=3, sowie E627G, G755R und G569R: jeweils N=1. Die Krankheitsaktivität nach Arzturteil war im Verhältnis 1:1 abwesend und mild/moderat (N=18:20). Im Gegensatz dazu war dieses Verhältnis bei allen übrigen Patienten 2:1 (N=38:19). Schwere Krankheitsaktivität trat bei einem Patienten mit der Mutation V198M auf. N=27 Patienten mit pathogener Mutation erhielten Standarddosis CAN und N=9 Patienten Höherdosierung.

Tabelle 1: Altersabhängige Dosierung von Canakinumab, Bewertung der klinischen Krankheitsaktivität und Auftreten von Infektionen

	<12 Jahre	**12–17 Jahre**	**≥18 Jahre**
Dosierung nach Altersklassen	**N=32**	**N=7**	**N=50**
Mediane Dosierung, mg/4 Wochen (Min; Max)	60,5 (18; 266)	133,0 (57,3; 150,0)	91,2 (17,6; 333,0)
Dosiskategorie gemessen an Standarddosis[3], N (%)			
Keine Angabe	4 (12,1)	2 (28,6)	7 (12,7)

[2]CINCA: Chronisch infantiles neurologisch kutanes artikuläres Syndrom, FCAS: Familiäres kälteinduziertes autoinflammatorisches Syndrom, MWS: Muckle-Wells-Syndrom, NOMID: Neonatales Multisystem-Entzündungs-Syndrom

[3]Körpergewicht > 40 kg: Standarddosis beträgt 150 mg/8 Wochen bei CAPS und 150 mg/4 Wochen bei allen anderen Indikationen; Körpergewicht ≤40 kg: Standarddosis beträgt 2 mg/kg/8 Wochen (CAPS) oder alle 4 Wochen (alle anderen Indikationen). Eine Dosis gilt als Standarddosis, wenn die Abweichung von der angegebenen Dosis nicht mehr als 12,5 % beträgt.

Weniger als Standarddosis	1 (3,0)		0 (0,0)		14 (25,5)	
Standarddosis	3 (9,1)		2 (28,6)		15 (27,3)	
Mehr als Standarddosis	25 (75,8)		3 (42,9)		19 (34,5)	
Krankheitsaktivität nach Altersklassen	**N=33** Baseline | 36 Monate		**N=7** Baseline | 36 Monate		**N=55** Baseline | 36 Monate	
Patientenbewertung der aktuellen Krankheitsaktivität; 0–10, Median (Min; Max)	1,0 (0; 6)	0 (0; 6)	2,0 (0; 5)	0 (0; 4)	2,0 (0; 7)	2,0 (0; 6)
Arztbewertung der aktuellen Krankheitsaktivität, % der Patienten						
Keine	39	78	43	60	43	57
Mild/moderat	52	22	57	40	50	43
Schwerwiegend	0	0	0	0	4	0
Nicht dokumentiert	9	0	0	0	4	0
Infektionsrate nach Altersklassen N Patienten (%) [Anzahl Ereignisse / Inzidenzrate pro 100 Patientenjahre]	**N=33**		**N=7**		**N=55**	
UE	19 (58) [59 / 69,4]		5 (71) [7 / 37,8]		21 (38) [46 / 35,4]	
SUE	4 (12) [5 / 5,9]		2 (29) [4 / 21,6]		3 (6) [3 / 2,2]	
SADR	3 (9) [3 / 3,5]		1 (14) [1 / 5,4]		1 (2) [1 / 0,7]	

Schlussfolgerung:

Die 36-Monats-Interimsanalyse der RELIANCE-Studie zeigt, dass die Langzeitbehandlung mit CAN bei Patienten mit CAPS ungeachtet der zugrundeliegenden Mutation sicher und wirksam ist. Bei pädiatrischen Patienten besteht eine tendenziell höhere Infektionsrate bei gleichzeitig besserer Ansprechrate.

Offenlegungserklärung:

K-DJB: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, AbbVie, Sobi; Berater von: Novartis, AbbVie, Sobi; K-GB: Berater von: Novartis; OPT: Studienförderung von Novartis; JA: Keine; RJ: Zuschüsse: Novartis, Sobi, Speaker Fees: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD; Mylan, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB, Berater von: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB; SC: Keine; KaT: Referentenbüro: Roche; W-HF: Keine; HG: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: AbbVie, Chugai, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche, Referentenbüro: AbbVie, Bayer, Chugai, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche; FI: Berater von: Novartis; MFM: Honorare von Novartis; BM: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Pfizer, Shire; KrT: Studienunterstützung von: Novartis, Referentenbüro: Novartis, Berater von: Novartis; W-AJ: Angestellte von: Novartis; BN: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis,

Sobi; Berater von: Novartis, Sobi, Lilly, Pfizer, Abbvie, BMS, MSD, Actelion, UCB, Boehringer-Ingelheim, Roche

Pädiatrische Rheumatologie

KI.23

Development of an optimal ultrasound image acquisition protocol for pediatric knee arthritis – an international multicenter study by the imaging working groups of the PReS and GKJR

Daniel Windschall[1|2], Ralf Trauzeddel[3], Faekah Gohar[4], Sebastian Schua[4], Sven Hardt[5], Manuela Krumrey-Langkammmerer[6], Lampros Fotis[7], Rainer Berendes[8], Maria Haller[9], Hatice Dundar[10], Silvia Magni-Manzoni[11]

[1]Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie , St. Josef-Stift Sendenhorst , Sendenhorst, Deutschland
[2]Medizinische Fakultät, Universität Halle-Wittenberg , Halle (Saale), Deutschland
[3]Helios Klinikum Berlin-Buch, Kinderrheumatologie, Berlin, Deutschland
[4]Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie , St-Josef Stift Sendenhorst , Sendenhorst, Deutschland
[4]Klinik für Kinder- und Jugendrheumatologie , St-Josef Stift Sendenhorst , Sendenhorst, Deutschland
[6]Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
[7]Private Practice Pediatric Rheumatologist , Athina, Greece
[8]Kinderkrankenhaus Sankt Marien, Landshut, Deutschland
[9]Kinder- und Jugendarztpraxis, Gundelfingen, Deutschland
[10]İzmir University of Economics, Faculty of Medicine , Turkey
[11]Pädiatrisches Krankenhaus Bambino Gesù, Roma, Italy

Background:

Normal data describing physiological findings in paediatric knee joint ultrasound (US) has been published by the Imaging Working Groups of the GKJR and OMERACT. In practice, US B-Mode (BM) and Doppler Mode (e.g. Power Doppler, PD) can discriminate normal and pathological findings, identifying joint effusion, synovial proliferation and hypervascularization in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). Different but unvalidated US views and protocols to determine arthritis have been published. Our objective was to compare pathological Doppler and B-Mode data of patients with JIA and normal findings and to evaluate the most sensitive US- acquisition protocol to diagnose knee joint synovitis.

Methods:

Consenting patients aged < 18 years attending with clinical arthritis of 1 or both knee joints in 8 participating centres were included. Standardized US examination was performed using a linear transducer. BM and PD findings were graded 0 (normal)-3 (severe) according to the pediatric OMERACT-US score. Data of 203 individual knee joints was collected and analysed.

Results:

A total of 203 individual knee joints were examined. Knees without arthritis were included as controls. In BM the most commonly used anterior longitudinal and transverse standard views remained the most sensitive views for assessing effusion and synovial hypertrophy, independent of whether performed in 30° flexion or neutral. However, PD in lateral transverse, lateral longitudinal and medial transverse views were more sensitive than the typically evaluated suprapatellar view. 14 patients (7%) would have been overlooked without the newly defined US views.

Conclusion:

Our findings identified an optimal US acquisition protocol based on standard views and newly defined views for the reliable detection of knee arthritis in children. Ultrasound using a standardized protocol can discriminate safely between normal and pathological findings.

Pädiatrische Rheumatologie

KI.24

Prävalenz und Inzidenz der juvenilen idiopathischen Arthritis in Deutschland: Eine retrospektive Kohortenstudie basierend auf GKV-Abrechnungsdaten

Julia Borchert[1], Ria Heinrich[1], Simon Kock[2], Pascal Klaus[3], Heike Dally[3], Christine Hagemann[3], Joanna Diesing[1], Tonio Schönfelder[1]

[1], Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung (WIG2 GmbH), Leipzig, Deutschland
[2], Institut für angewandte Gesundheitsforschung (InGef), Berlin, Deutschland
[3], Pfizer Pharma GmbH, Berlin, Deutschland

Einleitung:

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) beschreibt heterogene Kategorien chronisch-entzündlicher rheumatischer Erkrankungen unbekannter Ätiologie bei Kindern und Jugendlichen. In der Literatur variieren Daten zur Epidemiologie je nach geografischer Lage, ethnischer Zugehörigkeit und Falldefinition. Es sind keine aktuellen Daten zu Prävalenz und Inzidenz in Deutschland verfügbar. Ziel dieser retrospektiven Kohortenstudie war es, die Prävalenz und Inzidenz der JIA und einzelner Kategorien entsprechend International League of Associations for Rheumatology (ILAR) in Deutschland zu untersuchen.

Methoden:

Es wurden Daten aus zwei verschiedenen longitudinalen gesundheitsbezogenen Forschungsdatenbanken analysiert, WIG2 (Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung) und InGef (Institut für angewandte Gesundheitsforschung), vom 1. Januar 2013 bis 31. Dezember 2019 für Patienten von 2 bis 15 Jahren.

Patienten mit mindestens einer stationären Hauptdiagnose oder zwei stationären Nebendiagnosen und/oder gesicherten ambulanten Diagnosen (ICD-10-Codes M05, M06, M07, M08, M09, M13, M45, L40.5) in zwei verschiedenen Quartalen innerhalb eines Kalenderjahres (M2Q-Kriterium) erfüllten die JIA-Falldefinition. Die JIA-Kategorien entsprechend ILAR wurden ebenfalls nach ICD-10-GM definiert.

Prävalenz- und Inzidenzraten (pro 100.000 Patienten) wurden berechnet, indem die Anzahl der nach den Kriterien erfassten Patienten durch die Gesamtzahl der Patienten in dieser Altersgruppe in der Datenbank geteilt wurde. Mittels direkter Standardisierung wurden die Prävalenz- und Inzidenzraten auf die gesamte deutsche Bevölkerung hochgerechnet, basierend auf der KM6-Statistik.

Ergebnisse:

Von den über 3 bzw. 4 Millionen Patienten in den Datenbanken von WIG2 und InGef im Jahr 2018 waren 438.493 (13,0%) bzw. 531.164 (12,5%) zwischen 2 und 15 Jahren alt. Von den 401.531 und 504.941 mit kontinuierlicher Versicherung im Beobachtungsjahr erfüllten 546 und 849 im Jahr 2018 die JIA-Definition.

Die Inzidenz der JIA war mit 34 (29-41) bzw. 60 (53-67) ebenso wie die Prävalenz der JIA mit 133 (122-145) bzw. 168 (157-179) höher als erwartet. Die am häufigsten diagnostizierte JIA-Kategorie war die Oligoarthritis (Prävalenz 70 und 91 pro 100.000 Einwohner), gefolgt von undifferenzierter Arthritis (49 und 56 pro 100.000 Einwohner) und Rheumafaktor-negativer Polyarthritis (31 und 39 pro 100.000) (Tabelle 1). Die Inzidenz im Jahr 2018 war ebenfalls am höchsten für diese drei JIA-Kategorien.

Schlussfolgerung:

Diese Studie liefert aktuelle Daten zu Prävalenz und Inzidenz der JIA in Deutschland und trägt damit zum besseren Verständnis der Versorgungsnotwendigkeit der Krankheit bei.

Offenlegungserklärung:

Diese Studie wurde von Pfizer Pharma GmbH finanziert.

GH: Forschungsunterstützung von Pfizer, Merck Sharp Dome, Novartis und Roche, Referentenhonorare von Bayer, Chugai, Janssen, Pfizer, Sanofi, SOBI und Novartis; JB, RH, JD und TS: Mitarbeiter von WIG2 GmbH; SK: Mitarbeiter von InGef; PK, HD und CH: Mitarbeiter von Pfizer Pharma GmbH

2018 Prävalenz

	WIG2		InGef	
JIA ILAR-Kategorien	n Destatis (95% LCI-RCI) WIG2	Adjustierte Raten /100.000 (95% LCI-RCI) WIG2	n Destatis (95% LCI-RCI) InGef	Adjustierte Raten /100.000 (95% LCI-RCI) InGef
GESAMT	13.938 (12.792-15.161)	133 (122-145)	17.552 (16.391-18.774)	168 (157-179)
1 sJIA	924 (647-1.283)	9 (6-12)	931 (679-1.246)	9 (6-12)
2 oligoJIA	7.330 (6.503-8.236)	70 (62-79)	9.495 (8.646-10.405)	91 (83-99)
3 RF- polyJIA	3.218 (2.678-3.837)	31 (26-37)	4.052 (3.504-4.661)	39 (33-45)
4 RF+ polyJIA	375 (210-624)	4 (2-6)	888 (643-1.197)	8 (6-11)
5 jPsA	251 (120-466)	2 (1-4)	579 (384-837)	6 (4-8)
6 ERA-JIA	932 (656-1.288)	9 (6-12)	1.010 (748-1.336)	10 (7-13)
7 UA	5.109 (4.423-5.873)	49 (42-56)	5.893 (5.228-6.619)	56 (50-63)

2018 Inzidenz

	WIG2		InGef	
JIA ILAR-Kategorien	n Destatis (95% LCI-RCI) WIG2	Adjustierte Raten /100.000 (95% LCI-RCI) WIG2	n Destatis (95% LCI-RCI) InGef	Adjustierte Raten /100.000 (95% LCI-RCI) InGef
GESAMT	3.575 (2.995-4.239)	34 (29-41)	6.277 (5.573-7.046)	60 (53-67)
1 sJIA	193 (78-402)	2 (1-4)	349 (199-568)	3 (2-5)

2 **oligoJIA**	1.311 (966-1.742)	13 (9-17)	2.860 (2.391-3.394)	27 (23-32)
3 **RF- polyJIA**	472 (275-760)	5 (3-7)	1.024 (752-1.362)	10 (7-13)
4 **RF+ polyJIA**	-	-	437 (267-675)	4 (3-6)
5 **jPsA**	-	-	305 (167-513)	3 (2-5)
6 **ERA-JIA**	339 (181-586)	3 (2-6)	434 (265-671)	4 (3-6)
7 **UA**	1.034 (731-1.423)	10 (7-14)	1.634 (1.285-2.049)	16 (12-20)

Tabelle 1: Extrapolierte JIA-Prävalenz und -Inzidenz ((Anzahl (n) und adjustierte Rate pro 100.000 Einwohner mit 95% Konfidenzintervallen in Deutschland) im Jahr 2018 nach ILAR-Kategorie.

Abkürzungen: ERA-JIA: Enthesitis-assoziierte Arthritis, ILAR: International League of Associations for Rheumatology, JIA: juvenile idiopathische Arthritis, jPsA: Psoriasis-Arthritis, oligoJIA: Oligoarthritis, RF-polyJIA: Rheumafaktor-negative Polyarthritis, RF+ polyJIA: Rheumafaktor-positive Polyarthritis, sJIA: systemische Arthritis, UA: undifferenzierte Arthritis

Rheumatoide Arthritis

RA.02

Real-world evidence on the use of GP2017 in patients with rheumatoid arthritis: Baseline characteristics and incidence of malignancies and mortality from German observational data

Frank Behrens[1], Fabricio Furlan[2], Cristofer Salvati[2], Jamie Fan[3], Klaus Krüger[4]

[1]Goethe University, Rheumatology University Hospital and Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP and Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD, Frankfurt, Deutschland
[2]Sandoz Hexal AG, Holzkirchen, Deutschland
[3]Sandoz Inc., Princeton, United States
[4]Rheumatologisches Praxiszentrum, Munich, Deutschland

Einleitung:

GP2017 is an adalimumab biosimilar, indicated for the treatment of rheumatoid arthritis (RA). The objective of this abstract is to describe the baseline characteristics, incidence of malignancies and mortality rates of patients with RA treated with GP2017 enrolled in the RABBIT registry. The registry is a prospective observational cohort study which aims to access the long-term safety of biologic agents in patients with RA.[1]

Methoden:

This cohort from RABBIT was based on the use of routinely provided safety data from standardised reports to the Marketing Authorization Holder (MAH), and included adult patients with RA who started GP2017 at enrolment to the registry. The analysis included patients who started GP2017 treatment from Jan 1, 2019 onwards until the data cut-off date Oct 31, 2021. Descriptive analyses were performed to summarize the data. Cumulative incidence of malignancies and all-cause mortality were analysed as incidence per patient-years.

Ergebnisse:

In total, 108 patients treated with GP2017 were enrolled to the registry. Patients were predominantly females (n=79, 73.1%). While entering the registry, the mean age was 56.5±12.1 years and the mean duration from symptom onset was 8.5±7.7 years; 21.3% patients were previously treated with biologic/targeted synthetic DMARDs (n=23) and 79.6% had at least one comorbidity. The mean Disease Activity Score-28 was 4.4±1.4 while initiating treatment with GP2017 after failure of previous treatments. The mean pain Visual Activity Score was 5.5±2.2. The mean 28 tender/swollen joint counts were 6.3±5.9/4.8±4.9 and the mean C-reactive protein was 11.3±18.9 mg/L. 61.1% of patients were

rheumatoid factor positive. Malignancies and deaths in patients who were under GP2017 treatment are shown in the **Table**.

Event	**Cumulative number of SAEs (n=108)**	**Rate/1000 PY (95% confidence interval) (Total PY = 144)**
Neoplasms		
Leukaemia (excl. B-CLL)	0	-
Lymphoma (NHL incl. B-CLL, Hodgkin)	0	-
Other haematopoietic neoplasms (malignant and benign)	0	-
Solid malignancies (all)	3	20.8 (4.3–60.9)
thereof Glioblastoma	0	-
Benign neoplasms	1	6.9 (0.2–38.7)
Unspecified neoplasms and precanceroses	0	-
Metastases, cancer related morbidities and associated syndromes	0	-
TOTAL	4	27.8 (7.6–71.1)
All Deaths		
TOTAL	0	-

This table shows all neoplasms and deaths observed in the ITT population (n = 108). The corresponding PY are the years of observation in the ITT population is 144 years (106 years for females, 38 years for males).

ITT, intent-to-treat; PY, patient years

Schlussfolgerung:

The baseline characteristics of patients enrolled in the RABBIT registry match the expected profile for patients with RA[2-4] and the observed number of malignancies is low. Further, long-term follow-up of patients will be required for validation.

Quellenangaben:

1. Richter A, et al. Clin Exp Rheumatol. 2016; 34 (Suppl. 101): S79-86.
2. Wiland P, et al. *BioDrugs*. 2020;34(6):809-23.
3. Burmester GR, et al. *Adv Ther*. 2020;37(1):364-80.
4. Harrold LR, et al. *J Rheumatol*. 2020;47(7):959-67.

Offenlegungserklärung:

X. Baraliakos: *Consultancy honoraria and research grants*: AbbVie, Biocad, Chugai, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche and UCB

R. Behrens: *Consultancy/speaker honoraria:* Pfizer, AbbVie, Sanofi, Eli Lilly, Novartis, Genzyme, Boehringer Ingelheim, Janssen, MSD, Celgene, Roche and Chugai, *Grant/research support*: Pfizer, Janssen, Chugai, Celgene and Roche

F. Furlan: *Employee:* Sandoz Hexal AG

C. Salvati: *Employee:* Sandoz Hexal AG

J. Fan: *Employee:* Sandoz Inc.

K. Krüger: *Grants/research support:* AbbVie, BMS, Celgene, Gilead, Hexal, Janssen Biologics, Lilly, MSD Sharp & Dohme GmbH, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB

Rheumatoide Arthritis

RA.03

The PROPER Study: A 48-week analysis of a pan-EU real-world study of SB5 biosimilar following transition from reference adalimumab in patients with rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis or psoriatic arthritis

Ulf Müller-Ladner[1], Karl Gaffney[2], Deepak Jadon[3], Marco Matucci Cernic[4|5], Eugenio Chamizo[6], Ulrich Freudensprung[7], Janet Addison[8]

[1]Kerckhoff-Klinik, Rheumatology Unit, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust : Rheumatology, Vereinigtes Königreich
[3]Cambridge University Hospitals NHFST, Rheumatology Unit, Vereinigtes Königreich
[4]University of Florence, Rheumatology Unit, Firenze, Italy
[5]San Raffaele Hospital, Milano, Italy
[6]Hospital General de Mérida, Mérida, Spain, Rheumatology Unit, Spain
[7]Biogen International GmbH, Baar, Schweiz
[8]Biogen Idec Ltd, Vereinigtes Königreich

Einleitung:

SB5, an adalimumab (ADL) biosimilar, received EU marketing authorisation in 2017 and has demonstrated in pre-clinical and clinical phase I and III studies bioequivalence and comparable efficacy, safety and immunogenicity to the reference. The real-world study 'PROPER' investigates outcomes of the transition from reference to biosimilar ADL outside the randomised, controlled, clinical trial setting.

Methoden:

1000 patients with rheumatoid arthritis (RA), axial spondyloarthritis (axSpA), psoriatic arthritis (PsA), ulcerative colitis or Crohn's disease were enrolled at centres in Belgium, Germany, Ireland, Italy, Spain and the UK, and followed for 48 weeks post-transition. Eligible patients had been transitioned to SB5 as part of routine treatment following a minimum of 16 weeks' treatment with reference ADL. Data were captured from patient charts retrospectively for 24 weeks prior to and prospectively and/or retrospectively up to 48 weeks after SB5 initiation. This analysis of the rheumatology cohort reports clinical characteristics, disease scores, persistence on SB5, clinical management and safety.

Ergebnisse:

This analysis included 496 patients from the UK (n=174), Germany (n=145), Spain (n=73), Italy (n=45), Ireland (n=44) and Belgium (n=15). At study close (30.11.2021), 487 patients had completed 48 weeks of follow-up; 397 of those remained on SB5 throughout.

37% of patients received methotrexate as concomitant therapy and 20% had received a biologic therapy prior to reference ADL. Most patients (RA: 89.3%, axSpA: 92.1%, PsA: 97.3%) transitioned to SB5 at the same dose of reference ADL.

Fifteen patients each experienced one unrelated serious adverse event (SAE):

axSpA: tachycardia, intracranial haemorrhage; PsA: myocardial infarct (2), breast carcinoma, COVID-19, gallbladder calculus, dyspnoea; RA: facial numbness, depression, COVID-19, pneumonia, diverticulitis, parvovirus, coronary occlusion. Two patients reported SAEs considered causally related to SB5: herpes zoster and pneumonia (RA), and amyotrophic lateral sclerosis with worsening (PsA).

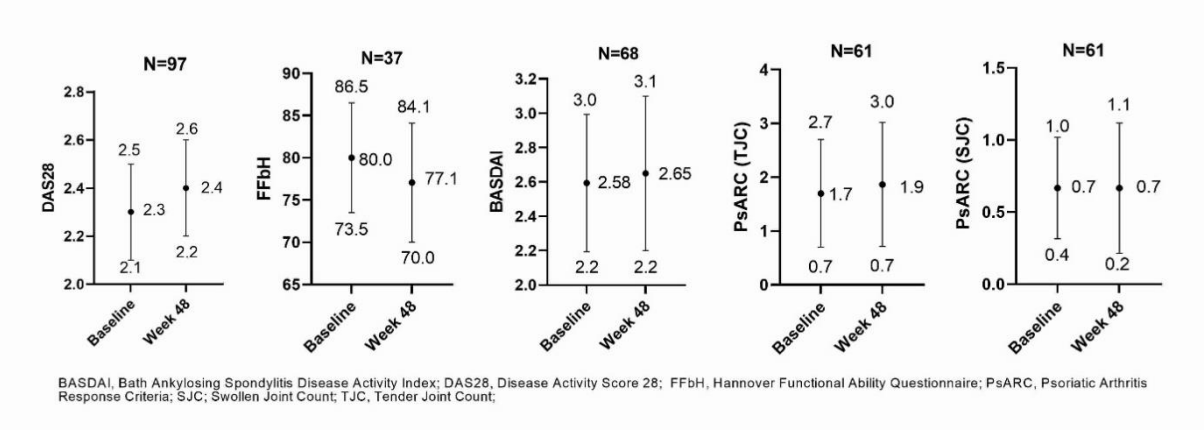
Table 1: Patient clinical characteristics, SB5 dose, flare

	RA (N=207)		**axSpA (N=127)**		**PsA (N=162)**	
Age at SB5 initiation (years), mean (SD); IQR	60.1 (11.8)	53.0, 68.0	50.3 (13.4)	38.0, 61.0	53.3 (12.0)	45.0, 62.0
Duration of disease (years), mean (SD); IQR	13.3 (11.4)	5.0, 19.5	18.8 (13.5)	9.0, 25.0	12.2 (9.9)	4.0, 19.0
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Women	150	72.5	40	31.5	73	45.1
Patients receiving SB5 40mg Q2W						
Baseline	152	73.4	115	90.6	149	92.0
Week 48	132	72.5	93	87.7	124	91.9
Episodes of Flare						
0	187	90.3	107	84.3	139	85.8
1	20	9.7	18	14.2	20	12.3
2	0	0.0	2	1.6	3	1.9
How was Flare diagnosed						
Disease score	11	55.0	7	31.8	10	38.5
Patient-reported symptoms	19	95.0	22	100.0	26	100.0
Secondary Loss of Response	3	15.0	0	0.0	7	26.9
Action taken for Flare						
Biologic therapy dose adjusted	4	20.0	2	9.1	5	19.2
Non-biologic therapy dose adjusted	8	40.0	3	13.6	9	34.6
Clinical investigation	0	0.0	1	4.5	3	11.5
Other*	9	45.0	13	59.1	16	61.5

*Includes cessation of therapy, prescription of corticosteroids, physical exercise, no action.

IQR, interquartile range; SD, standard deviation; Q2W once two-weekly.

Figure 1: Disease scores (paired patients), mean (95% CI)



BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; DAS28, Disease Activity Score 28; FFbH, Hannover Functional Ability Questionnaire; PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria; SJC; Swollen Joint Count; TJC, Tender Joint Count;

Schlussfolgerung:

This analysis of a large cohort of EU patients with established RA, axSpA or PsA shows treatment effectiveness maintained at 48 weeks after switching from reference ADL to SB5, with most patients continuing on SB5 Q2W throughout. Episodes of flare were uncommon, and the importance of patient-reported symptoms in recognition of flare is evident. No new safety signals were observed.

Quellenangaben:

N/A

Offenlegungserklärung:

Ulf Müller-Ladner Consultant of: Biogen, Grant/research support from:

Biogen, Karl Gaffney Speakers bureau: Novartis, UCB, AbbVie, Lilly, Consultant of: Novartis, UCB, AbbVie, Lilly, Pfizer, Grant/research support from: NAAS, AbbVie, Pfizer, UCB, Novartis, Lilly, Cellgene, Celltrion, Janssen, Gilead, Biogen, Deepak Jadon Consultant of: AbbVie, Celgene, Eli Lilly, Gilead, Janssen, MSD, Novartis, Oxford University Press, Pfizer, Roche, Sandoz, UCB, Grant/research support from: AbbVie, Celgene, Eli Lilly, Gilead, Janssen, MSD, Novartis, Oxford University Press, Pfizer, Roche, Sandoz, UCB, Marco Matucci-Cerinic Consultant of: Chemomab, Biogen, Pfizer, Lilly, Behring, Janssen, MSD, Eugenio Chamizo Carmona Speakers bureau: Abbvie, Amgen, Biogen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Fresenius-Kabi, Galapagos, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer,

and UCB, Consultant of: Abbvie, Amgen, Biogen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Fresenius-Kabi, Galapagos, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, and UCB, Ulrich Freudensprung Shareholder of: May hold stock in Biogen, Employee of: Biogen, Janet Addison Shareholder of: May hold stock in Biogen, Employee of: Biogen.

Rheumatoide Arthritis

RA.04

Physische Aktivität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis

Benjamin Graul[1], Christoph Baerwald[1], Olga Seifert[1]

[1]Universitätsklinikum Leipzig AöR , Rheumatologie, Leipzig, Deutschland

---

Einleitung:

Muskuloskelettale Beschwerden, eine verminderte Lebensqualität sowie psychische Beeinträchtigung sind charakteristisch für eine rheumatoide Arthritis (RA). Regelmäßige Bewegung ist ein empfohlener Therapiebestandteil bei RA Patienten.

Ziel:

Untersuchung der physischen Aktivität bei Patienten mit RA.

Methoden:

Untersucht wurden 200 RA-Patienten, 72,5 % weiblich, im Alter von 24 bis 78 Jahren (66,2 ± 11,43 Jahren), mit mittlerem DAS 2,48 ± 0,85, hinsichtlich physischer Aktivitäten (International Physical Activity Questionnaire Long Form (IPAQ-LF), Schmerzen (PainDETECT, VAS, Fibromyalgie Score), Lebensqualität (SF-36), Funktionseinschränkungen (HAQ-DI), psychologischer Veränderungen (Beck-Depressionsinventar (BDI-II) sowie die Patientenangaben für die gesamte körperliche Aktivität in das metabolische Äquivalent (MET)-Minuten pro Woche und ein 2-Minuten-Gehtest zur Evaluierung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Ergebnisse:

14,4 % der RA- Patienten erfüllten nicht die von der WHO herausgegebenen Aktivitätsempfehlungen von mind. 600 MET-Minuten pro Woche, weitere 34,8 % hatten eine moderate körperliche Aktivität. Die wöchentliche körperliche Gesamtaktivität lag im Mittel bei 3.798 ± 3.292 MET-Minuten. Aktivitäten moderater Intensität machten hierbei den größten Anteil am Gesamtenergieverbrauch aus (1.918 ± 1.447 MET-Min./Woche). Die Hälfte der Patienten verbrachte mehr als 45 Stunden pro Woche mit sitzenden Tätigkeiten. Folgende Assoziationen mit Bewegungsmangel können identifiziert werden: körperlicher Summenscore (SF-36) ≤ 28 (OR: 18,75), HAQ > 2,0 (OR:16,32), soziale Funktionsfähigkeit (SF-36) < 50 (OR: 10,33), moderate/hohe Krankheitsaktivität im DAS28 (OR: 5,72), Sitzzeit/Woche > 67 h (OR: 5,17), Alter > 68 Jahre (OR: 3,47), CRP (OR: 3,44), Röntgenstadium > III (OR: 2,93), Erkrankungsdauer (OR: 2,88), Partnerlosigkeit (OR: 2,56). Bei RA-Patienten mit depressiver Verstimmung konnte ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen depressiver Symptomausprägung und wöchentlichem Energieverbrauch beobachtet werden (p = 0,045). Für RA-Patienten mit Fibromyalgie Syndrom (FMS) zeigte sich ein signifikant geringerer Total Physical Activity

Score (p = 0,033) im Vergleich zu jenen ohne FMS. Für RA-Patienten mit neuropathischer Schmerzkomponente konnte eine signifikant höhere wöchentliche Sitzzeit im Vergleich zu jenen ohne neuropathische Schmerzen beobachtet werden (p < 0,05). Die zurückgelegte 2-Minuten-Gehstrecke lag im Mittel bei 126,86 ± 37,85 m. Die RA-Patienten erreichten im Mittel 76,90 ± 20,87 % der für sie errechneten Referenzgehstrecke.

Schlussfolgerung:

Bei den RA- Patienten ist es wichtig, dass an die bestehende mangelnde physische Aktivität gedacht wird und diese in die Behandlung miteinbezogen wird. Darüber hinaus sollten die Programme für den Patienten zur Optimierung der physischen Aktivitäten unter Berücksichtigung der Komorbiditäten im Alltag miteinbezogen werden.

Förderung des Projektes erfolgte durch Stiftung Wolfgang Schulze, Deutsche Rheuma-Liga Berlin e.V.

Rheumatoide Arthritis

RA.05

Der Einfluss der Hundehaltung auf Lebensqualität, Schmerz und Depression bei Patient:innen mit entzündlich rheumatischen Gelenkerkrankungen

Thea Thiele[1], Carl Christoph Pott[2], Torsten Witte[1], Stefanie Hirsch[1]

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

Einleitung:

Rheumatoide Arthritis (RA), Spondyloarthritiden (SpA) und Psoriasis-Arthritis (PsA) zählen zu den häufigsten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Schmerzchronifizierung, Depression und eingeschränkte Lebensqualität stellen Probleme im klinischen Alltag dar. Die Haltung von Hunden geht mit mehr Alltagsbewegung einher. Es gibt bisher keine Daten zum Einfluss von Hunden, auf Schmerzempfinden, Lebensqualität und Depression bei den o.g. Patientengruppen. Unsere Hypothese war, dass die Haltung von Hunden mit einer besseren Lebensqualität und weniger Depressionen einhergeht. Als Kontrollgruppe dienten Patient:innen mit Katzen bzw. ohne Haustiere.

Methoden:

Es erfolgte eine Befragung von 150 konsekutiven RA, SpA und PsA-Patient:innen der rheumatologischen Ambulanz der Medizinischen Hochschule Hannover. Neben der Haustierart wurden der PHQ-9-Depressionsscore, Schmerz und Lebensqualität auf einer visuellen Analogskala von 0-10 erhoben. Außerdem wurde erfragt, ob das Haustier einen positiven Einfluss auf das Befinden hat.

Ergebnisse:

64% (96/150) der Befragten und 75% der Katzen- bzw. 60% der Hundehalter:innen waren weiblich. 40% (60/150) litten an RA, 33,3% (51/150) an SpA, 26% (39/150) an PsA. 38% (57/150) gaben an, ein Haustier zu besitzen (davon 54,4% Hund, 42,1% Katze und 8,7 % andere Tiere).

80% (24/57) der Patient:innen gaben einen positiven Einfluss des Haustieres auf ihr Allgemeinbefinden an. Median von Schmerz und Lebensqualität (QOL) unterschieden sich folgendermaßen (Angabe als visuelle Analogskala: 0 ist best-mögliches Befinden, 10 schlechtestes Befinden): Hundehalter:innen hatten eine signifikant höhere Lebensqualität (Median: 3) vs. Patient:innen ohne Haustiere (Median 5; $p=0.003$) und Katzenhalter:innen (Median 6,5; $p<0.001$).

Von 150 Patient:innen hatten 64% einen PHQ-9-Score von mindestens 5 Punkten (entsprechend mindestens milde Depression). Es zeigte sich ein Trend bei Hundehalter:innen vs. Patient:innen ohne

Haustiere, signifikant ist der Unterschied zwischen Katzenhalter:innen (90% PHQ-9 Score ≥5) und Hundehalter:innen (50 % PHQ-9-Score ≥5) p=0.003.

Beim Schmerz war der Effekt nur zwischen Hundehalter:innen (Median VAS 4) vs. Katzenhalter:innen (Median VAS 6,25) signifikant (p=0.0435), nicht im Vergleich zu Patient:innen ohne Haustier.

Schlussfolgerung:

Unsere Daten zeigen einen positiven Einfluss von Hunden auf Depression und Lebensqualität bei Patient:innen mit entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen. Für Katzen ließ sich dieser Effekt nicht reproduzieren. Ob dieser Effekt allein aus der vermehrten Bewegung durch die Hundehaltung oder auch aus einer emotionalen Zuwendung zum Haustier resultiert, lässt sich aus den hier vorliegenden Daten nicht erheben.

Offenlegungserklärung: Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

Rheumatoide Arthritis

RA.06

Elevated zonulin and calprotectin levels in patients with rheumatoid arthritis indicate subclinical bowel inflammation

Christina Heidt[1|2], Andreas Rüffer[3], Frau Prof. Dr. Monika Reuss-Borst[1|4]

[1]Schwerpunktpraxis f. Rheumatologie, Bad Bocklet, Deutschland
[2]Universtität Münster, Deutschland
[3]Enterosan Labor Diagnostik, Labor LS SE & Co. KG, Bad Bocklet-Großenbrach, Deutschland
[4]Georg-August Universität Göttingen, Deutschland

Introduction:

The pathophysiology of rheumatoid arthritis (RA) is still poorly understood. Increasingly, research is focusing on the intestine as the largest immunological organ and the “gut-joint-axis”. Microbial dysbiosis as well as a leaky gut and resulting subclinical inflammation as possible trigger mechanisms of arthritis point to the importance of a "healthy" diet for the prevention/treatment of RA.

Methods:

In this clinical study, the dietary behaviour of 42 patients with RA (median age 60.5 years, female proportion 62%, median BMI 27.2 kg/m^2) and a median disease duration of 3.5 years was analyzed using a dietary protocol for at least 3 days each (PRODI nutrition software). Among other things, the intake of dietary fiber was examined. Zonulin, calprotectin and the short-chain fatty acids butyrate, acetate and propionate were determined in parallel in the stool.

Results:

Mean dietary fiber intake was 16.0 gr/d (min. 4.2g/d – max. 28.7g/d). Men (15.9 g/d) and women (16.1g/d) did not differ in dietary fiber intake. Intake of water-soluble dietary fiber that are degradable by symbionts was very low with 5.2gr/d. Zonulin was significantly elevated at 343.81 ng/g (<61ng/g) ranging from 45.4ng/g to 625.4ng/g. Zonulin levels did not correlate with age, sex and disease activity or therapy. Calprotectin was also elevated with a mean value of 79.65 µg/g (<50µg/g) (Min. 3.1 µg/g - Max 706 µg/g). Mean values for butyrate, acetate and propionate were 7.8µmol/g, 35.2 µmol/g and 9.0 µmol/g, respectively, with a considerable spread.

Conclusion:

41/42 patients had significantly elevated fecal zonulin levels. Zonulin increases intestinal permeability by decreasing tight junction proteins and induces T-cell mediated mucosal inflammation. Calprotectin

as a marker of intestinal inflammation was also increased in 23/42 patients. Dietary fiber intake of RA patients was significantly below current DGE recommendations (>30g/day). It is postulated that an increase in dietary fiber intake could have positive effects on zonulin and calprotectin by reducing subclinical intestinal inflammation.

Rheumatoide Arthritis

RA.07

Fasten und pflanzenbasierte Ernährung bei rheumatoider Arthritis: eine explorative randomisierte, kontrollierte Studie (NutriFast)

Anika M. Hartmann[1|2], Farid I. Kandil[1|3], Nico Steckhan[1|4], Thomas Häupl[1|5], Christian S. Keßler[1|6], Andreas Michalsen[1|6], Daniela A. Koppold-Liebscher[1]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Deutschland
[3]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie, Otto-Heubner Centrum für Kinder- und Jugendmedizin (OHC), Deutschland
[4]Hasso Plattner Institut, Universität Potsdam, Connected Healthcare, Deutschland
[5]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Deutschland
[6]Immanuel Krankenhaus Berlin, Abteilung für Naturheilkunde, Deutschland

---

Einleitung: Fasten zeigt sich vorteilhaft bei vielen chronischen Erkrankungen, einschließlich rheumatoider Arthritis (RA). Es stimuliert unter anderem ketogenen Stoffwechsel, induziert Autophagie und stößt immunmodulatorische Funktionen an. Jüngste Studien haben die Rolle der intestinalen Mikrobiota bei der noch unklaren Ätiologie von RA hervorgehoben[1]. Diese könnte ein Ziel für potenzielle Therapieoptionen, wie Ernährungsinterventionen, bergen.

Methoden: In dieser explorativen RCT wurden Patienten mit RA randomisiert einem 7-tägigen Fastenprogramm (≤250 kcal/d) gefolgt von 11 Wochen pflanzenbasierter Ernährung oder einer konventionellen Ernährungsberatung gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) für 12 Wochen zugeordnet[2]. Krankheitsaktivität und Therapieansprechen (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI; Disease Activity Score 28, DAS28; EULAR Response Criteria, ACR Response Criteria) wurden zu Studienbeginn (T0), am Tag 7 (T1) und nach 6 (T2) und 12 Wochen (T3) erhoben.

Ergebnisse: Von 53 randomisierten Teilnehmer:innen wurden 50 in die Per-Protokoll-Analyse eingeschlossen. Zu Baseline betrugen HAQ-DI 0.8 ± 0.5, DAS28CRP 4.0 ± 1.3, CRP 3.1 ± 3.8 mg/L und BMI 25.0 ± 3.7 kg/m^2.

Der primäre Endpunkt wurde nicht signifikant. Post-hoc-Analysen zeigten jedoch sowohl in der Fasten- als auch der DGE-Gruppe jeweils klinisch relevante Verbesserungen nach 12 Wochen: im HAQ-DI (jeweils Δ-0.29; p = 0.001; und Δ-0.23; p = 0.032) und DAS28-CRP (jeweils Δ-0.97; p = <0.001; und Δ-1.14; p = <0.001). Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich allerdings für den zeitlichen

Verlauf: die klinische Besserung setzte in der Fastengruppe bereits zu Tag 7 ein, in der DGE-Gruppe zu Woche 6 (Abb. 1). Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Gewicht und Gesamtcholesterinspiegel verbesserten sich in der Fastengruppe stärker als in der DGE-Gruppe (Δ-3.9 kg vs. -0.7kg; p = 0.001 und Δ-18.60 mg/dl vs. Δ6.44 mg/dl; p=0.007).

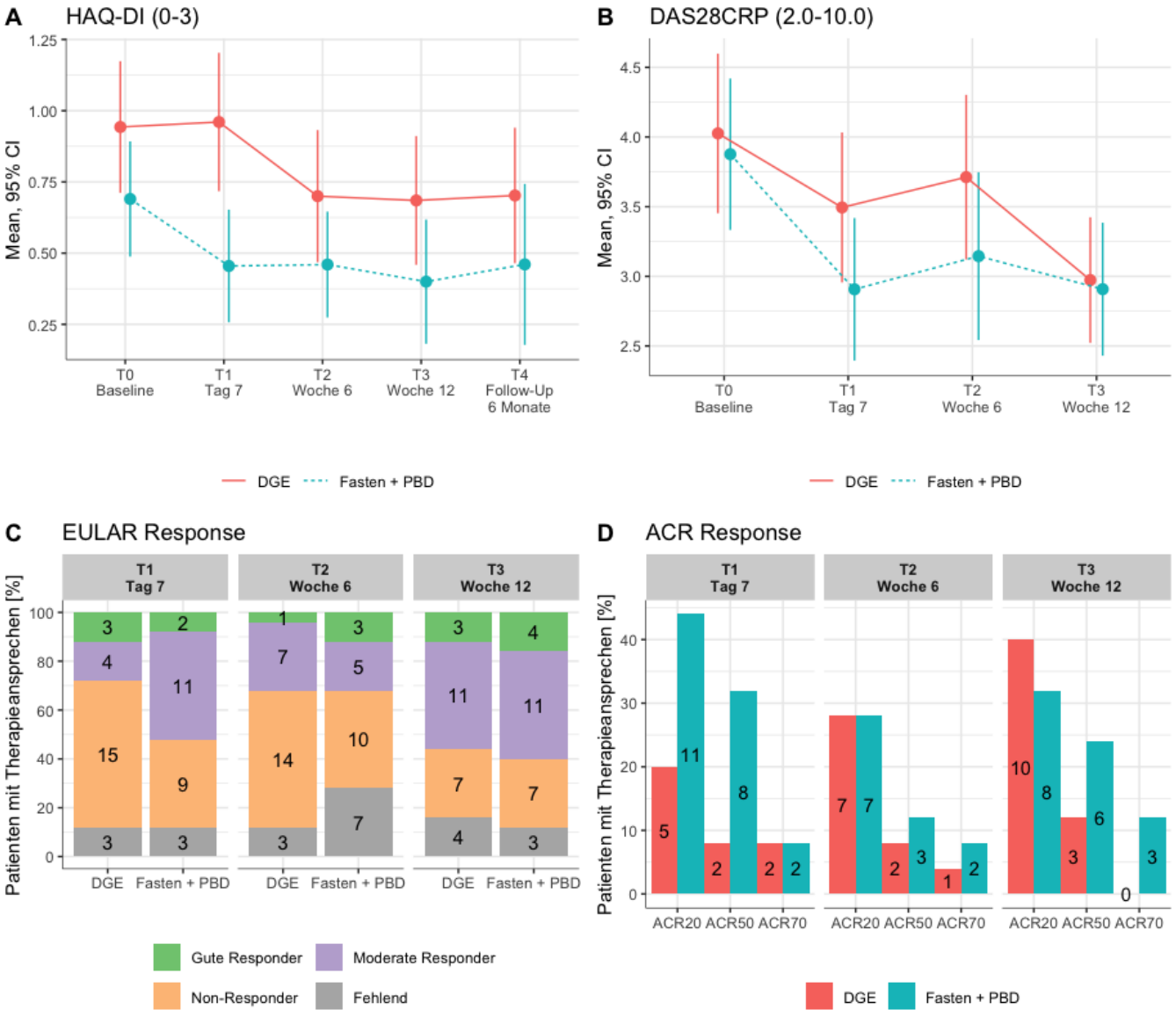


Abbildung 10: (A) Mittelwerte und Konfidenzintervalle für den HAQ-DI bis 6 Monate, sowie (B) für den DAS28-CRP bis Studienwoche 12. Die unteren Abbildungen zeigen die Häufigkeitsverteilungen für (C) EULAR und (D) ACR Response.

ACR, American College of Rheumatology; CI, Konfidenzintervall; DAS28-CRP, Disease Activity Score 28 C-reactive Protein; DGE, Deutsche Gesellschaft für Ernährung; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; PBD, plant-based diet.

Schlussfolgerung: Fasten und pflanzliche Ernährung wirken sich positiv auf die Krankheitsaktivität und kardiovaskulären Risikofaktoren bei RA aus, vergleichbar mit und nicht geringer als die einer entzündungshemmenden Ernährung nach DGE. Diese Ergebnisse können neue Perspektiven für Ernährungsinterventionen in einem integrativen therapeutischen Ansatz eröffnen. Weitere

konfirmatorische Studien mit größeren Patientenzahlen sind erforderlich zur Bestätigung dieser explorativen Ergebnisse sowie zur Herausarbeitung der beobachteten Gruppenunterschiede.

Quellenangaben:

1 Ruff WE, Greiling TM, Kriegel MA. Host–microbiota interactions in immune-mediated diseases. *Nature Reviews Microbiology* 2020;18(9):521-38. doi: 10.1038/s41579-020-0367-2

2 Hartmann AM, Dell'Oro M, Kessler CS, et al. Efficacy of therapeutic fasting and plant-based diet in patients with rheumatoid arthritis (NutriFast): study protocol for a randomised controlled clinical trial. *BMJ Open* 2021;11(8):e047758. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047758 [published Online First: 2021/08/13]

Rheumatoide Arthritis

RA.08

Effects of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis (RA-ILD) in the INBUILD trial*

Martin Aringer[1], Clive Kelly[2], Eric Matteson[3], Gerd-Rüdiger Burmester[4], Heiko Mueller[5], Lizette Moros[6], Klaus Rohr[6], Martin Kolb[7]

[1]Rheumatology, Medicine III, University Medical Center & Faculty of Medicine, TU Dresden, Dresden, Deutschland
[2]Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, Vereinigtes Königreich
[3]Division of Rheumatology, Mayo Clinic College of Medicine and Science , Rochester, Minnesota, United States
[4]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité– University Medicine Berlin, Berlin, Deutschland
[5]Biostatistics and Data Sciences, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Deutschland
[6]TA Inflammation Med, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[7]Department of Medicine, McMaster University and St. Joseph's Healthcare, Hamilton, Ontario, Canada

---

Background: In the INBUILD trial in subjects with progressive fibrosing ILDs other than idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), nintedanib reduced the FVC decline (mL/year) over 52 weeks by 57% versus placebo.

Objectives: To assess the FVC decline in subjects with RA-ILD in INBUILD.

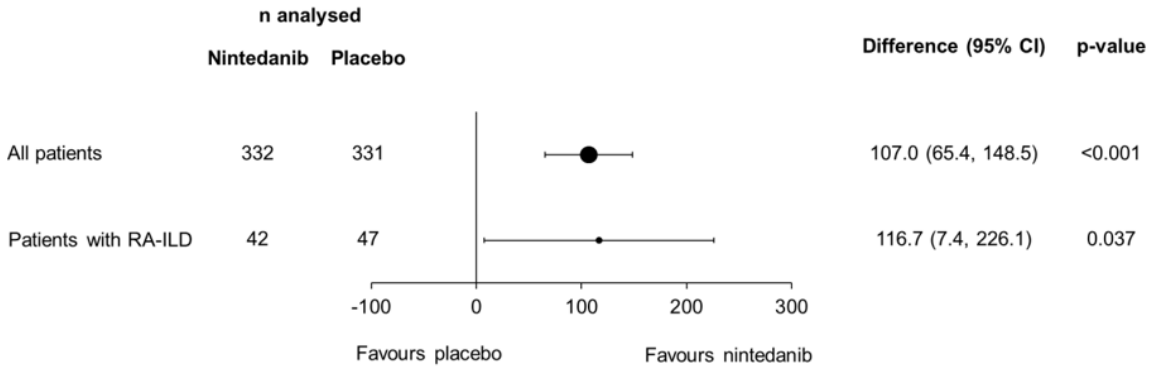
Methods: Subjects had a chronic fibrosing ILD other than IPF, reticular abnormality with traction bronchiectasis (with or without honeycombing) of >10% on HRCT, FVC ≥45% predicted, DL_{CO}≥30%–<80% predicted, and criteria for ILD progression within the 24 months before screening, despite management deemed appropriate. Stable doses of approved medications to treat RA or connective tissue disease were allowed, except azathioprine, cyclosporine, mycophenolate mofetil, tacrolimus, rituximab, cyclophosphamide, or oral glucocorticoids >20 mg/day. The rate of FVC decline (mL/year) over 52 weeks and adverse events (AEs) in subjects with RA-ILD were analysed.

Results: 89 of 663 subjects had RA-ILD (42 nintedanib, 47 placebo), 60.7% were male, 64.0% were current or former smokers, 86.5% had a usual interstitial pneumonia (UIP)-like pattern on HRCT; 93.3% had confirmation of their RA diagnosis from a rheumatologist. At baseline, 21.3% were taking biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), 53.9% non-biologic DMARDs and 73.0% glucocorticoids (≤20 mg/day prednisone or equivalent); mean (SD) age was 66.9 (9.6) years, time since RA diagnosis 9.9 (9.4) years, time since ILD diagnosis 3.6 (3.2) years, FVC 71.5 (16.2) % predicted and CRP13.7 (22.5) mg/L. The adjusted mean (SE) FVC decline over 52 weeks was -82.6 (41.3) mL/year in nintedanib versus -199.3 (36.2) mL/year in placebo (difference 116.7 mL/year [95% CI 7.4, 226.1]; nominal p=0.037), consistent with the overall trial population (Figure). As in the overall trial population, the most common AE in RA-ILD was diarrhoea (54.8% in nintedanib, 25.5%

in placebo. AEs led to permanent discontinuation of trial drug in 19.0% in nintedanib and 12.8% in placebo.

Conclusions: In the INBUILD trial, nintedanib slowed the rate of decline in FVC in patients with progressive fibrosing RA-ILD, with adverse events that were manageable for most patients. The efficacy and safety of nintedanib in subjects with RA-ILD were consistent with those observed in the overall trial population.

Figure. Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks with nintedanib versus placebo in all subjects and in subjects with RA-ILD in the INBUILD trial.



*previously presented at EULAR 2021; ‡presenting on behalf of the authors

Rheumatoide Arthritis

RA.09

Effect of Nintedanib on Categorical Changes in FVC in Patients with Progressive Fibrosing ILDs: Further Analyses of the INBUILD trial*

Torsten Witte[1], Toby M Maher[2|3], Stefania Cerri[4], Robert W Hallowell[5], Dirk Koschel[6], Janet Pope[7], Leslie Tolle[8], Heiko Mueller[9], Klaus B Rohr[10], Yoshikazu Inoue[11]

[1]Klinik für Rheumatologie und Immunologie Medizinische Hochschule Hannover, Hannover , Deutschland
[2]National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK, National Institute for Health Research Clinical Research Facility, Royal Brompton Hospital, London, Vereinigtes Königreich
[3]Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, United States
[4]Center for Rare Lung Disease - Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Modena, Italy
[5]Massachusetts General Hospital, Boston, MA, United States
[6]Fachkrankenhaus Coswig, Coswig, Deutschland
[7]Division of Rheumatology, University of Western Ontario, Schulich School of Medicine, London, Ontario, Canada
[8]Department of Pulmonary Medicine and Critical Care Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, United States
[9]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Deutschland
[10]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[11]Clinical Research Center, National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center, Sakai City, Osaka, Japan

---

Background: In the INBUILD trial in subjects with progressive fibrosing interstitial lung diseases (ILDs) other than idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), nintedanib reduced the rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks by 57% versus placebo. We assessed the effect of nintedanib on categorical changes in FVC % predicted over 52 weeks.

Methods: Subjects in the INBUILD trial had diffuse fibrosing ILD (reticular abnormality with traction bronchiectasis, with or without honeycombing) of >10% extent on HRCT, FVC ≥45% predicted, DLco ≥30%–<80% predicted, and met criteria for progression of ILD within the 24 months before screening, despite management deemed appropriate in clinical practice. In *post-hoc* analyses, we assessed the proportions of subjects with categorical absolute increases or declines in FVC % predicted at week 52. Missing values at week 52 were imputed using multiple imputation. Analyses were descriptive.

Results: Overall, 332 subjects were treated with nintedanib and 331 received placebo. At baseline, mean (SD) FVC was 68.7 (16.0) % predicted in the nintedanib group and 69.3 (15.2) % predicted in the placebo group. In the nintedanib and placebo groups, respectively, 19.7% and 22.7% of subjects

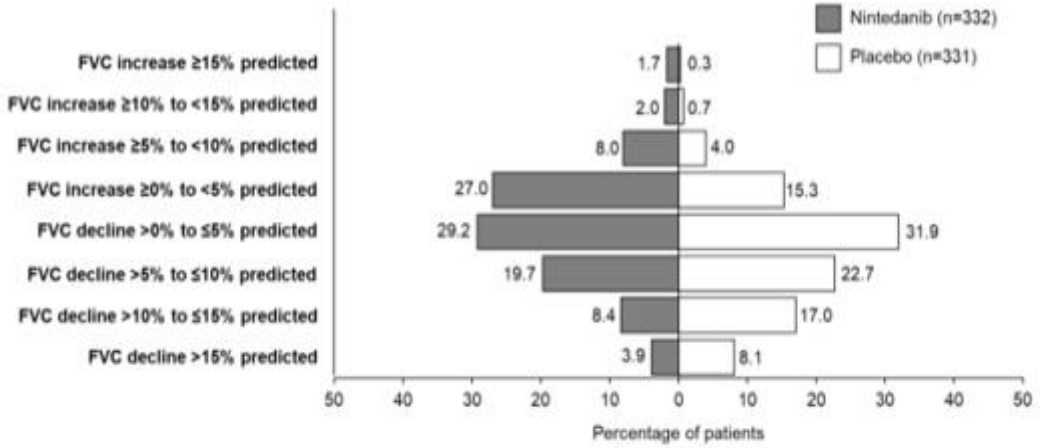
had absolute declines in FVC of >5% to ≤10% predicted and 12.3% and 25.1% had absolute declines in FVC >10% predicted, while 11.7% and 5.0% of

subjects had absolute increases in FVC of ≥5% predicted (Figure). Similar findings were observed in the subgroup of 170 patients with autoimmune disease related ILDs (Figure).

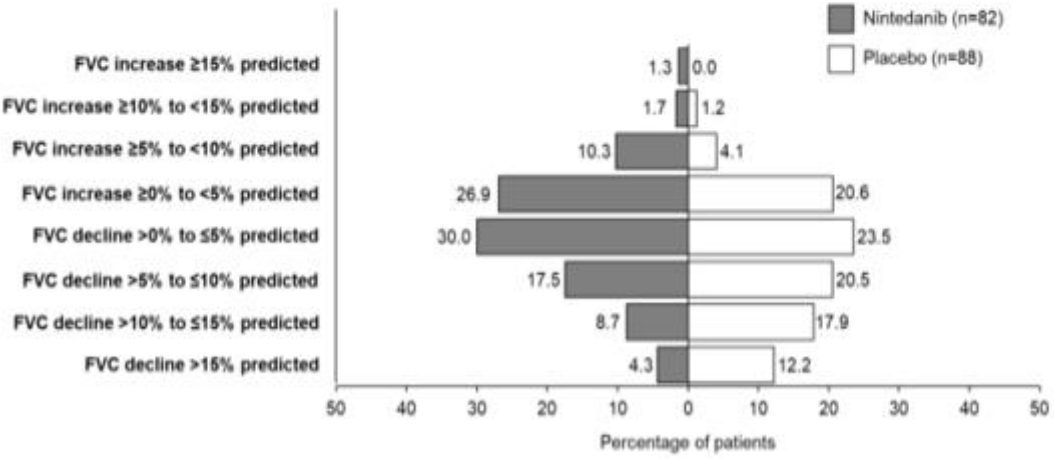
Conclusions: In the overall population of the INBUILD trial and in the subgroup of subjects with autoimmune disease-related ILDs, the proportions of subjects with clinically relevant declines in FVC over 52 weeks were lower in the nintedanib group than in the placebo group. These results provide further support for the benefit of nintedanib on slowing the progression of ILD in subjects with progressive fibrosing ILD other than IPF.

Figure. Proportions of subjects with absolute increases and declines in FVC % predicted at week 52 in a) the overall population, and b) subjects with autoimmune disease - related ILDs.

a)



b)



Missing values at week 52 were imputed using multiple imputation.

*previously presented at American College of Rheumatology (ACR) 2021; ‡presenting on behalf of the authors

Rheumatoide Arthritis

RA.10

Continued Treatment with Nintedanib in Patients with Progressive Fibrosing Autoimmune Disease-Related Interstitial Lung Diseases: Data from INBUILD-ON*

Ulf Müller-Ladner[1], Eric L Matteson[2], Danielle Antin-Ozerkis[3], Francesco Bonella[4], Nazia Chaudhuri[5], Vincent Cottin[6], Heiko Mueller[7], Carl Coeck[8], Klaus B Rohr[9], Wim A Wuyts[10]

[1]Rheumatologie und Klinische Immunologie Campus Kerckhoff, Justus-Liebig Universität Giessen, Bad Nauheim, Deutschland
[2]Mayo Clinic College of Medicine and Science, Rochester, MN, United States
[3]Section of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, United States
[4]Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology Department, Ruhrlandklinik, University of Duisburg-Essen, Essen, Deutschland
[5]North West Interstitial Lung Disease Unit, Manchester University Foundation Trust, Wythenshawe, Manchester, Vereinigtes Königreich
[6]Coordinating Reference Center for Rare Pulmonary Diseases, Louis Pradel Hospital, University of Lyon, INRAE, Lyon, France
[7]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Deutschland
[8]SCS Boehringer Ingelheim Comm.V., Brussels, Belgium
[9]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[10]Unit for Interstitial Lung Diseases, Department of Pulmonary Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

---

Background: In the INBUILD trial in patients with progressive fibrosing ILDs other than idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), nintedanib reduced the rate of forced vital capacity (FVC) decline over 52 weeks compared with placebo, adverse events (AEs) were manageable for most patients. Here we present the safety and efficacy of nintedanib over longer-term use in patients with autoimmune disease-related (AI-) ILDs in INBUILD-ON, an open-label extension trial.

Methods: Patients in the INBUILD trial had diffuse fibrosing ILD (reticular abnormality with traction bronchiectasis, with or without honeycombing) of >10% on HRCT, FVC ≥45% predicted, DLco ≥30%–<80% predicted, and met criteria for progression of ILD within the 24 months before screening, despite management deemed appropriate.

Patients who completed the INBUILD trial on treatment (nintedanib or placebo) were eligible to enter INBUILD-ON. We analyzed AEs and the change in FVC from baseline to week 60 of INBUILD-ON in the subgroup of patients with AI-ILDs based on a data snapshot taken on 15 October 2020. Analyses were descriptive.

Results: Of the 434 patients treated, 113 had AI-ILDs (52 RA-ILD, 29 SSc-ILD, 13 MCTD-ILD, 19 other AI-ILDs). Of these, 61.9% took ≥1 disease-modifying anti-rheumatic drug or high-dose glucocorticoid during the trial. Diarrhea was the most frequent adverse event (Table 1). AEs led to discontinuation of nintedanib in 11.5% of patients who continued nintedanib and 29.5% of patients who initiated nintedanib in INBUILD-ON (having taken placebo in INBUILD). The AE that most frequently led to discontinuation of nintedanib was diarrhea (Table 2). Mean (SE) changes in FVC from baseline to week 60 were −77.6 (41.1) mL in patients who continued (n=32), −32.8 (29.3) mL in patients who initiated nintedanib (n=32) and −55.2 (25.2) mL in all patients (n=64), similar to the change from baseline to week 52 of the INBUILD trial in patients with AI-ILDs who received nintedanib (−78.8 [29.5] mL).

Conclusions: The AE profile of nintedanib in patients with AI-ILDs participating in INBUILD-ON was characterized mainly by gastrointestinal events and was consistent with that reported over 52 weeks in INBUILD. These data support the manageable safety profile of nintedanib over continued use in patients with AI-ILDs.

Table 1. Most frequent adverse events in patients with autoimmune disease-related ILDs in INBUILD-ON

	Continued nintedanib (n=52)	Initiated nintedanib (n=61)
Diarrhea	21 (40.4)	33 (54.1)
Nausea	4 (7.7)	10 (16.4)
Aspartate aminotransferase increased	2 (3.8)	11 (18.0)
Alanine aminotransferase increased	1 (1.9)	11 (18.0)
Dyspnea	4 (7.7)	7 (11.5)
Vomiting	3 (5.8)	8 (13.1)
Cough	3 (5.8)	7 (11.5)
Gamma-glutamyltransferase increased	1 (1.9)	8 (13.1)

Data are n (%) of patients with ≥1 such adverse event with onset date between first nintedanib intake and last intake plus 28 days. Adverse events were coded based on preferred terms in the Medical Dictionary for Regulatory Activities. Adverse events that were reported in >10% of patients in either the "continued nintedanib" or "initiated nintedanib" group are shown.

Table 2. Most frequent adverse events that led to discontinuation of nintedanib in patients with autoimmune disease-related ILDs in INBUILD-ON

	Continued nintedanib (n=52)	Initiated nintedanib (n=61)
Diarrhea	2 (3.8)	2 (3.3)
Decreased appetite	0	2 (3.3)
Alanine aminotransferase increased	0	2 (3.3)
Aspartate aminotransferase increased	0	2 (3.3)

Data are n (%) of patients with ≥1 such adverse event with onset date between first nintedanib intake and last intake plus 28 days. Adverse events were coded based on preferred terms in the Medical Dictionary for Regulatory Activities. Adverse events that led to discontinuation in >2% of patients in either the continued nintedanib or initiated nintedanib group are shown.

*previously presented at American College of Rheumatology (ACR) 2021; ‡presenting on behalf of the authors

Rheumatoide Arthritis

RA.11

Eine multinationale, prospektive Beobachtungsstudie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die Baricitinib, gezielte synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende Therapien erhalten: 6-monatige Wirksamkeit und vom Patienten berichtete Ergebnisdaten aus der europäischen Kohorte

Rieke Alten[1], Gerd-Rüdiger Burmester[2], Marco Matucci-Cerinic[3], Jean Hugues Salmon[4], Pedro López-Romero[5], Walid Fakhouri[6], Inmaculada de la Torre[7], Anja Gentzel-Jorczyk[8], Thorsten Holzkaemper[9], Bruno Fautrel[10]

[1]Schlosspark-Klinik Charlottenburg, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]University of Florence, Firenze, Italy
[4]CHU de Reims, Hôpital Maison Blanche (Traumatologie-Orthopédie), Reims, France
[5]Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Spain
[6]8 Arlington Rd, Eli Lilly and Company, Vereinigtes Königreich
[7]Lilly, Alcobendas, Spain
[8]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[9]Lilly, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland
[10]Sorbonne Université, Paris, France

Introduction:

Baricitinib (BARI) is a JAK1/2 inhibitor approved for treatment of adults with moderate-to-severe rheumatoid arthritis (RA) and atopic dermatitis in Europe and Japan. RA-BE-REAL is a 3-year, prospective, observational study of adult RA patients evaluating adherence to treatment in clinical practice.

Objectives

Report proportion of European RA patients that discontinue treatment following 3 and 6 months (M) of either BARI, biologic (b)DMARDs or any other targeted synthetic (ts)DMARDs (b/tsDMARDs) after starting that treatment for the first time. To report the percentage of patients achieving remission and low disease activity (LDA) based on CDAI at 6M. To assess changes from baseline in CDAI and describe changes in patient-reported outcomes (PROs) related to QoL, pain, and physical functioning at 6M.

Methods:

The primary endpoint is the discontinuation rate of initial RA treatment for all causes (excluding sustained clinical response) over 24M. Two patient cohorts are assessed: Cohort A, started treatment with BARI (2mg/4mg), and Cohort B, any biologic/other tsDMARD. Treatment initiation and changes are at the discretion of the patient/physician. We report descriptive baseline, 3M and 6M data.

Results:

October 2018-March 2020, 1074 adult RA patients were enrolled from France, Germany, Italy, Spain, and UK. At time of enrollment 50.9% of patients in Cohort A and 31.2% of patients in Cohort B commenced treatment as a monotherapy. A similar proportion of patients in Cohort A (52/392 patients; 13.3%) and Cohort B (59/425; 13.9%) discontinued treatment at 3M. At 6M patients in Cohort A (63/336; 18.8%) were less likely to have discontinued their initial RA treatment than patients in Cohort B (93/370; 25.1%). At 6M a higher percentage of Cohort A patients had achieved CDAI remission (Cohort A; 25.6%, Cohort B; 18.5%). Cohort A patients experienced a greater decrease in disease activity as assessed by CDAI, with a mean reduction of −13.9 (−11.8 for Cohort B patients). A similar PRO improvement from baseline in HAQ-DI, pain (VAS), and EQ-5D-5L scores was observed for both cohorts.

Conclusion:

Patients receiving baricitinib are less likely to discontinue treatment and more likely to achieve remission than patients receiving a biologic or any other tsDMARDs.

Presented: ACR2021.

Disclosure Statement:

Funded by Eli Lilly and Company.

Rheumatoide Arthritis

RA.12

Baricitinib bietet im Vergleich zu Placebo und Adalimumab bei rheumatoider Arthritis eine größere Verbesserung der von Patienten berichteten Ergebnisse über alle Krankheitsaktivitätsniveaus hinweg

Peter Taylor[1], R Blanco Alonso[2], Kei Ikeda[3], Bochao Jia[4], Yun-Fei Chen[4], Chad Walls[4], Ewa Haladyj[5], Bruno Fautrel[6]

[1]Nuffield Orthopaedic Centre, Vereinigtes Königreich
[2]Marqués de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain
[3]Chiba University Matsudo Campus, Matsudo, Japan
[4]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[5]Eli Lilly Poland Sp. o.o., Warszawa, Poland
[6]Sorbonne Université, Paris, France

Introduction:

Objectives: Determining association between PROs, including physical function, fatigue, duration of morning joint stiffness (MJS) and disease activity status 12 weeks post treatment and evaluating if patients with inadequate response to methotrexate treated with BARI 4 mg experienced greater PRO improvement than those treated with placebo (PBO)/adalimumab (ADA) across all disease activity levels.

Methods:

Data were derived from RA-BEAM (N=1305; NCT01710358). Pain was evaluated using 0-100mm visual analog scale, physical function using Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI), fatigue using Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) scale, and MJS duration (minutes) was reported by the patient. Disease activity was measured using Clinical Disease Activity Index (CDAI) and categorized as remission (REM, ≤2.8)/low disease activity (LDA, >2.8 to ≤10)/moderate disease activity (MDA, >10 to ≤22)/high disease activity (HDA, >22). Linear regression was used to model the relationship between change in PROs at Week 12 (response) and CDAI at Week 12 (primary explanatory variable) to evaluate extent of improvement in PROs with BARI relative to PBO and ADA. Last observation carried forward was used to impute missing values.

Results:

At baseline, 91% of patients were classified as having HDA and 9% as having MDA by CDAI across all treatment groups. After 12 weeks of treatment, 2%, 7%, 9% patients achieved REM; 16%, 27%, 33% patients achieved LDA; 33%, 40%, 38% patients achieved MDA with PBO, ADA, BARI, respectively.

At Week 12, estimated changes in pain and physical function, MJS duration, for BARI 4 mg were greater than PBO and ADA at all disease activity level threshold values of CDAI (Table). The estimated change in fatigue for BARI 4 mg was similar to that of ADA, and greater than PBO, at all disease activity level threshold values (Table).

Conclusion:

Estimates of treatment differences suggest patients treated with BARI 4 mg may experience greater improvements in pain, physical function, and MJS duration than those treated with PBO or ADA, regardless of disease activity status reached after 12 weeks of treatment. Using this approach, improvements in fatigue with BARI 4 mg may be greater than with PBO and similar to ADA after 12 weeks.

Presented:EULAR2021.

Disclosure Statement:

Funded by Eli Lilly and Company.

Table: Estimate of PRO Improvement by Disease Activity Threshold Level (CDAI) at Week 12

	CDAI=2.8			CDAI=10			CDAI=22		
PRO	**PBO**	**ADA**	**BARI 4 mg**	**PBO**	**ADA**	**BARI 4 mg**	**PBO**	**ADA**	**BARI 4 mg**
Pain VAS[a] (mm)	−28.4	−37.9	−40.9	−24.5	−32.6	−36.1	−18.0	−23.7	−28.1
HAQ-DI[b]	−0.6	−0.7	−0.9	−0.5	−0.7	−0.7	−0.4	−0.5	−0.6
FACIT-F[c]	9.8	11.8	11.1	8.8	10.6	10.2	7.0	8.7	8.7
Duration of MJS (min)	−6.9	−37.8	−64.9	−6.3	−35.3	−55.7	−5.3	−31.3	−40.2

[a] Pain VAS scores range from 0 (no pain) to 100 (worst pain).

[b] HAQ-DI scores range from 0 (no disability) to 3 (completely disabled).

[c] FACIT-F scores range from 0 (worst fatigue) to 52 (no fatigue).

Abbreviations: ADA, adalimumab; BARI, baricitinib; CDAI, Clinical Disease Activity Index; FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MJS, morning joint stiffness; PBO, placebo; PRO, patient-reported outcomes; VAS, visual analog scale.

Rheumatoide Arthritis

RA.13

Baseline characteristics of a German cohort of patients with rheumatoid arthritis treated with filgotinib: a prospective observational study

Ioana Andreica[1], Emilia Gvozdenovic[2], Klaus Krüger[3], Maren Sieburg[4], Jan Brandt-Jürgens[5], Patrizia Maria Sternad[6], Monia Zignani[2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Galapagos, Mechelen, Belgium
[3]Praxiszentrum St Bonifatius, Munich, Deutschland
[4]Rheumatology Magdeburg, Magdeburg, Deutschland
[5]Rheumatologische Schwerpunktpraxis, Berlin, Deutschland
[6]MVZ für Rheumatologie Dr. Martin Welcker, Munich, Deutschland

---

Introduction:

Filgotinib is approved for the treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis. A phase 4, European, prospective, observational study (NCT04871919) is ongoing. We report baseline characteristics of German patients enrolled.

Methods:

This noninterventional European study will enroll approximately 1500 patients aged ≥18 years prescribed filgotinib for the first time. The primary endpoint is treatment persistence rate at 24 months; secondary endpoints include patient-reported outcomes (pain, fatigue, work productivity and activity impairment), medication adherence, and safety. Baseline characteristics reported include demographics and disease characteristics, comorbidities, fatigue score, pain severity, tender/swollen 28-joint count, patient and physician global assessment, Disease Activity Score in 28 joints (DAS28) with C-reactive protein, Clinical Disease Activity Index (CDAI) score, prior and concomitant treatments, and reason for starting filgotinib.

Results:

As of 31 December 2021, 98 German patients have been enrolled; information regarding filgotinib treatment is available for 90 patients. Baseline demographics, disease activity measures, laboratory measures, and prior and current treatments are shown in the table. Baseline comorbidities included hypertension (30.0%), dyslipidemia (10.0%), type 2 diabetes (4.4%), atrial fibrillation (1.1%), myocardial infarction (1.1%), and history of cancer (1.1%). Of patients who had started filgotinib, 18 (20.0%) were aged ≥65 years and 36 (40.0%) were known former/current smokers. Patients had previously received methotrexate (63.3%), other conventional synthetic disease-modifying

antirheumatic drugs (DMARDs) (45.6%), biologic DMARDs (36.7%; 32.2% tumor necrosis factor inhibitors), or targeted synthetic DMARDs (18.9%); 32.2% had previously received glucocorticoids. Most patients (60.0%) received filgotinib monotherapy (21.1% with glucocorticoids); 36.7% received filgotinib in combination with methotrexate (17.8% with glucocorticoids). The median (range) daily dose of oral glucocorticoids at baseline was 5.0 mg (2.0–30.0 mg); one patient received a dose of 250.0 mg by infusion/injection. Filgotinib was started due to inadequate response (51.1%), loss of response (31.1%), or intolerance to previous treatment (5.6%), or other reason (12.2%).

Conclusion:

These are the first real-world data reported for filgotinib-treated patients in Germany. At study entry, patients had moderate disease activity and a relatively high proportion of comorbidities. Nearly 40% had received prior biologic DMARDs and nearly 20% prior targeted synthetic DMARDs; 60% initiated filgotinib monotherapy.

Table. Baseline demographics, laboratory measures, and prior and current treatment

All enrolled patients	**Total N=98**
Female sex, n (%)	73 (74.5)
Age, years, mean (SD)	56.4 (9.8)
RA duration, years, mean (SD)	8.7 (9.0)
Treated patients	
DAS28 (CRP), mean (SD)	4.2 (1.3); n=74
CDAI, mean (SD)	22.8 (13.0); n=72
Fatigue score, mean (SD)*	26.1 (12.0); n=57
Patients' assessment of pain severity, mean (SD)†	54.7 (23.8); n=57
TJC28, mean (SD)	6.9 (6.4); n=85
SJC28, mean (SD)	4.8 (5.3); n=85
Patient global assessment, mean (SD)†	5.9 (2.1); n=81
Physician global assessment, mean (SD)†	5.5 (2.2); n=76
RF positive, n/N (%) ACPA positive, n/N (%) RF and ACPA positive, n/N (%)	43/66 (65.2) 39/54 (72.2) 32/49 (65.3)
CRP, mg/L, mean (SD)	10.2 (18.4); n=81
ESR, mm/h, mean (SD)	21.1 (18.5); n=65
Previous treatment, n (%)	N=90

Methotrexate	57 (63.3)
Other csDMARDs	41 (45.6)
bDMARDs	33 (36.7)
TNF inhibitors	29 (32.2)
tsDMARDs	17 (18.9)
Glucocorticoids	29 (32.2)
Last treatment(s) prior to filgotinib, n (%)	N=90
Methotrexate	15 (16.7)
bDMARD	17 (18.9)
bDMARD + methotrexate	2 (2.2)
Other csDMARD	12 (13.3)
tsDMARD	13 (14.4)
Filgotinib dose, n (%)	N=90
200 mg	80 (88.9)
100 mg	10 (11.1)
Study treatment, n (%)	N=90
Filgotinib + methotrexate	17 (18.9)
Filgotinib + methotrexate + glucocorticoids	16 (17.8)
Filgotinib monotherapy + glucocorticoids	19 (21.1)
Filgotinib monotherapy without glucocorticoids	35 (38.9)
Filgotinib + another csDMARD	3 (3.3)

*range 0–52 points
†measured by 10-cm visual analog scale
ACPA, anticitrullinated protein antibody; bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug; CDAI, Clinical Disease Activity Index; CRP, C-reactive protein; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; DAS28, Disease Activity Score in 28 joints; ESR, erythrocyte sedimentation rate; RA, rheumatoid arthritis; RF, rheumatoid factor; SD, standard deviation; SJC28, swollen 28-joint count; TJC28, tender 28-joint count; TNF, tumor necrosis factor; tsDMARD, targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug

Disclosure Statement:

The study was funded by Galapagos NV (Mechelen, Belgium).
Gerd Burmester has received honoraria for consulting and lectures from AbbVie, Bristol Myers Squibb, Galapagos, Lilly, MSD, Pfizer, and Roche.

Ioana Andreica has received consulting fees from Amgen, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, Chugai Pharma, Galapagos Biopharma Deutschland GmbH, Lilly, Novartis Pharma, Pfizer Pharma GmbH, Swedish Orphan Biovitrum, Takeda Pharmaceutical, and UCB Pharma; has lectured for AbbVie, Chugai Pharma, Gilead Sciences, Lilly, MSD Sharp & Dohme GmbH, Novartis Pharma, Pfizer Pharma GmbH, Swedish Orphan Biovitrum, and UCB Pharma; and has received research funding from Lilly.
Emilia Gvozdenovic and Monia Zignani are employees of Galapagos. Monia Zignani is a shareholder in Galapagos.
Klaus Krüger has received fees for consultancy and lectures from AbbVie, Amgen, Biogen, Boehringer, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi-Aventis, UCB, and Viatris.
Maren Sieburg has received fees for consultancy and lectures or study activities, or reimbursement for travel expenses/conference fees from Abbvie, Amgen, Biogen, Bristol Myers Squibb, Boehringer-Ingelheimer, Galapagos, Hexal, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, and UCB.
Jan Brandt-Jürgens has received fees for consultancy and clinical trials from AbbVie, Affibody, Bristol Myers Squibb, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, and UCB.
Patrizia Maria Sternad declares no disclosures.

Rheumatoide Arthritis

RA.14

Ressourcennutzung im Gesundheitswesen durch europäische Patienten, die an RA-BE-REAL teilnehmen: Eine multinationale, prospektive Beobachtungsstudie zur Wirksamkeit, Nutzung von Ressourcen im Gesundheitswesen und zu den Kosten bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die Baricitinib, gezielte synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende Therapien erhalten

Rieke Alten[1], Gerd-Rüdiger Burmester[2], M Matucci-Cerinic[3], JH Salmon[4], L. Zaremba-Pechmann[5], W. Fakhouri[6], I. de la Torre[7], M Herrera[7], Thorsten Holzkaemper[5], Bruno Fautrel[8]

[1]Schlosspark-Klinik Charlottenburg, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Universität Florenz, Firenze, Italy
[4]CHU of Reims - Maison Blanche Hospital, Reims, France
[5]Lilly, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland
[6]Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States
[7]Lilly, Alcobendas, Spain
[8]Sorbonne Université, Paris, France

Introduction:

Baricitinib (BARI) is a JAK1/2 inhibitor approved for the treatment of adults with moderately to severely active rheumatoid arthritis (RA). RA-BE-REAL is a 3-year, prospective, observational study of adult RA patients (pts). The overall study objectives are to report the proportion of pts that discontinue treatment and to report the extent of healthcare resource use (HRU) by pts following 6-months (M) of either BARI, biologic (b)DMARDs or any other targeted synthetic (ts)DMARDs (b/tsDMARDs) after starting that treatment for the first time.

Methods:

Two pt cohorts are assessed: cohort A, started treatment with BARI (2mg/4mg), and cohort B, any biologic or any other tsDMARD. In this interim analysis we report HRU by pts enrolled in RA-BE-REAL over a 6M period. These data are descriptive and presented by participating country (France, Germany, Italy, Spain, UK).

Results:

At baseline pts in cohort A were more likely to be older, have had a longer disease duration, and have received prior b/tsDMARD treatment. At 6M the number of visits (total and RA-related) to general practitioners, outpatient doctors or emergency rooms was similar between cohort A and B across the 5 countries. At the 6M timepoint French and German pts in cohort B had visited (total and RA-related) other healthcare professionals (specialist nurses, dieticians, physical therapists, psychotherapists)

more often than pts in cohort A. The number of total and RA-related hospitalization episodes was found to be similar between cohorts. Finally, no difference was observed between cohorts with respect to the duration of total and RA-related hospitalization episodes. Variations between countries may reflect a higher impact of missing data in countries with fewer participants.

Conclusion:

Overall, the impact of treatment with BARI or a b/tsDMARD on HRU was similar despite differences between the two cohorts in age, disease duration and prior b/tsDMARD use at baseline.

Presented at ISPOR EU 2021.

Disclosure Statement:

Funded by Eli Lilly and Company.

Rheumatoide Arthritis

RA.15

Anti-citrullinated protein antibody (ACPA) serostatus determines 2-year retention of IV and SC abatacept in patients with rheumatoid arthritis (RA) in a real-world setting

Rieke Alten[1], Christiane Rauch[2], Melanie Chartier[3], Michael T Nurmohamed[4], Sean E Connolly[5], Maya H Buch[6|7], Peter Peichl[8], Xavier Mariette[9], Yusuf Patel[10], Sara Marsal[11], Roberto Caporali[12|13], Hedley Griffiths[14], Raimon Sanmartí[15], Bettina Bannert[16], Yedid Elbez[17], Karissa Lozenski[18]

[1]Schlosspark-Klinik, University Medicine Berlin, Department of Internal Medicine, Rheumatology, Berlin, Deutschland
[2]Bristol Myers Squibb, Medical Immunology & Fibrosis, Munich, Deutschland
[3]Bristol Myers Squibb, MESP France – Market Access, Rueil-Malmaison, France
[4]ARC Amsterdam University Hospitals – VU University Medical & Reade, Department of Rheumatology, Amsterdam, Niederlande
[5]Bristol Myers Squibb, Global Drug Development, Princeton, United States
[6]University of Leeds, Leeds Institute for Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, Leeds, Vereinigtes Königreich
[7]University of Manchester, Division of Musculoskeletal & Dermatological Sciences, Manchester, Vereinigtes Königreich
[8]Evangelical Hospital, Department of Internal Medicine, Vienna, Österreich
[9]Université Paris-Saclay, AP-HP, Hospital Bicêtre, INSERM UMR1184, Department of Rheumatology, Le Kremlin Bicêtre, France
[10]Hull Royal Infirmary, Rheumatology, Hull, Vereinigtes Königreich
[11]Hospital Universitario Vall d'Hebron, Rheumatology, Barcelona, Spain
[12]University of Milan, Department of Clinical Sciences and Community Health, Milan, Italy
[13]G. Pini Hospital, Clinical Rheumatology Unit, Milan, Italy
[14]University Hospital Geelong, Barwon Rheumatology Service, Geelong, Australia
[15]Hospital Clínic de Barcelona, Rheumatology Department, Barcelona, Spain
[16]Universitätsspital Basel, Rheumatologische Universitätsklinik, Basel, Schweiz
[17]Signifience, Biostatistics, Paris, France
[18]Bristol Myers Squibb, Immunology and Fibrosis, Princeton, United States

---

Introduction:

A treat-to-target approach for RA management is recommended.[1,2] However, up to half of all patients discontinue disease-modifying antirheumatic drug treatment within 18 months.[2] Predictive biomarkers, such as ACPAs and rheumatoid factor (RF), may be useful to stratify patients to the most appropriate treatment. ACTION (AbataCepT In rOutiNe clinical practice; NCT02109666) and ASCORE (Abatacept SubCutaneOus in Routine Clinical PracticE; NCT02090556) were 2-year, international, observational, prospective, real-world, multicenter studies of IV and SC abatacept, respectively, for the treatment of RA in routine clinical practice.[3,4] Higher retention has been previously reported in patients with double ACPA/RF seropositive RA compared with double ACPA/RF seronegative RA.[3,4] This post hoc

analysis of ACTION and ASCORE assessed the independent effect of ACPA or RF single seropositivity on abatacept retention in patients with RA receiving abatacept.

Methods:

Patients aged ≥18 years, with active moderate-to-severe RA who initiated IV (body weight–adjusted dosing) or SC (125 mg once weekly) abatacept[3,4] were stratified by baseline ACPA/RF status: ACPA+/RF− (ACPA+ only), ACPA/RF double positive (+/+), ACPA−/RF+ (RF+ only), ACPA/RF double negative (−/−). Abatacept retention rate at 2 years was estimated by Kaplan–Meier analysis.

Results:

Baseline demographic and disease characteristics were similar across studies and serostatus groups (Table 1). In the ACPA+ only group, abatacept retention rates were similar to the +/+ group and greater than the RF+ only and −/− groups (Figure 1). In ASCORE (Figure 1A), retention rates were significantly higher in the ACPA+ only and +/+ groups than in the −/− group. In contrast, retention rates in the RF+ only group were not significantly different from the −/− group. Results were similar in ACTION, although the higher retention in the ACPA+ group did not reach statistical significance (Figure 1B).

Conclusion:

In this post hoc analysis, ACPA positivity was associated with an increased likelihood of retention over 2 years. The findings suggest that ACPA positivity played a more important role than RF positivity in abatacept retention. The higher retention seen in patients with ACPA+ only versus RF+ only disease demonstrates the key role of ACPA in RA and supports the importance of precision medicine in treating patients.

References:

1. Fraenkel L, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2021;73:924–39.
2. Smolen JS, et al. *Ann Rheum Dis* 2020;79:685–99.
3. Alten R, et al. *Clin Rheumatol* 2019;38:1413–24.
4. Alten R, et al. *Ann Rheum Dis* 2021;80(suppl 1):OP0180.

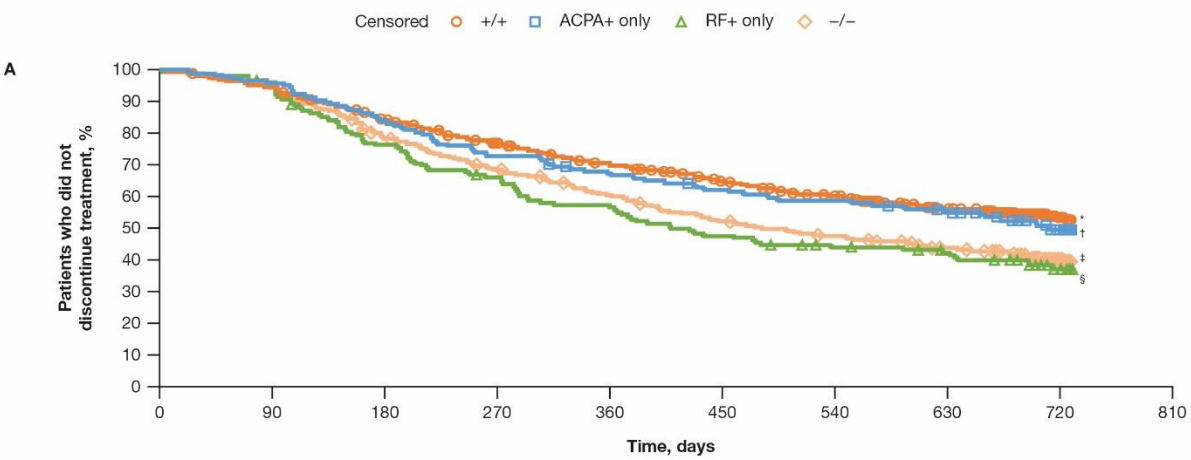
Table 1. Baseline demographics and disease characteristics by ACPA/RF status for the ASCORE and ACTION studies

ASCORE				
	+/+ (n = 1079)	**RF+ only (n = 142)**	**ACPA+ only (n = 184)**	**−/− (n = 343)**
Age, years	57.1 (12.8)	58.2 (11.8)	57.4 (13.5)	57.8 (13.9)
DAS28 (CRP)	4.7 (1.2)	4.6 (1.1)	4.4 (1.0)	4.8 (1.2)
CDAI	26.6 (12.5)	25.8 (12.0)	23.6 (10.9)	28.2 (13.2)
SDAI	28.1 (13.0)	27.2 (12.4)	24.4 (10.8)	29.7 (13.9)
ACTION				
	+/+ (n = 1028)	**RF+ only (n = 161)**	**ACPA+ only (n = 98)**	**−/− (n = 392)**
Age, years	58.2 (12.0)	58.4 (13.4)	58.5 (14.0)	57.0 (13.3)
DAS28 (CRP)	4.9 (1.1)	5.0 (1.1)	4.9 (1.0)	5.0 (1.1)
CDAI	28.7 (12.2)	29.2 (12.4)	28.7 (11.5)	30.1 (12.9)
SDAI	30.4 (13.1)	31.2 (13.4)	29.8 (11.5)	31.7 (13.4)

Data are mean (SD). Patients with missing data for baseline ACPA/RF status are excluded.

CDAI, Clinical Disease Activity Index; DAS28 (CRP), Disease Activity Score in 28 joints using C-reactive protein; SDAI, Simplified Disease Activity Index.

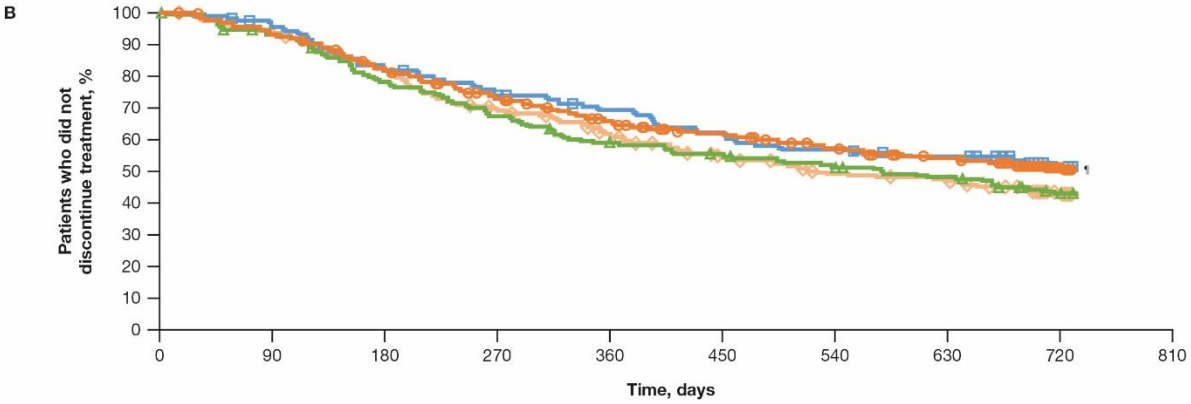
Figure 1. Retention rates for patients with ACPA+ only, RF+ only, +/+, and –/– RA treated with abatacept in the (A) ASCORE and (B) ACTION studies



Number of patients at risk

+/+	1070	1008	894	802	727	660	601	543	411	0
ACPA+ only	184	176	153	134	122	111	106	97	73	0
RF+ only	140	133	105	90	77	65	57	51	34	0
–/–	342	318	264	228	199	171	153	134	86	0

+/+ KM estimate at day 729 (95% CI): 52 (49–55)
ACPA+ only KM estimate at day 729 (95% CI): 50 (42–57)
RF+ only KM estimate at day 729 (95% CI): 37 (29–45)
–/– KM estimate at day 729 (95% CI): 40 (34–45)



Number of patients at risk

+/+	1028	941	810	719	636	586	535	496	371	0
ACPA+ only	98	92	78	70	63	57	52	49	36	0
RF+ only	161	143	121	104	89	83	75	69	49	0
–/–	392	357	305	257	224	191	168	160	114	0

+/+ KM estimate at day 729 (95% CI): 51 (48–54)
ACPA+ only KM estimate at day 729 (95% CI): 52 (42–62)
RF+ only KM estimate at day 729 (95% CI): 44 (36–52)
–/– KM estimate at day 729 (95% CI): 43 (38–48)

Patients with missing data for baseline RF/ACPA status are excluded.
Patients with time to discontinuation greater than 2 years are censored at day 729.
*+/+ vs RF+ only: $P < 0.0001$; †ACPA+ only vs –/–: $P = 0.03$; ‡+/+ vs –/–: $P < 0.0001$; §ACPA+ only vs RF+ only: $P = 0.01$; ¶+/+ vs –/–: $P = 0.01$.
KM, Kaplan-Meier.

Disclosure Statement: Rieke Alten: Speakers bureau: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche; Paid instructor for: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche; Consultant for: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche; Grant/research support from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche. Christiane Rauch: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. Melanie Chartier: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. Michael T Nurmohamed: Speakers bureau: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen, Pfizer; Consultant for: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen, Pfizer; Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, MSD, Pfizer. Sean E Connolly: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. Maya H Buch: Speakers bureau: AbbVie; Consultant for: AbbVie, Galapagos, Gilead, Pfizer; Grant/research support from: Gilead, Pfizer, UCB. Peter Peichl: Speakers bureau: GlaxoSmithKline, Janssen. Xavier Mariette: Consultant of: Bristol Myers Squibb, Galapagos, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB. Yusuf Patel: None declared. Sara Marsal: Speakers bureau: Bristol Myers Squibb, Lilly, MSD, Novartis (Sandoz), Pfizer, Roche; Consultant for: AbbVie, Galapagos, IMIDomics (executive role) Pfizer, Sanofi; Grant/research support from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis (Sandoz), Pfizer, Roche, Sanofi, UCB. Roberto Caporali: Speakers bureau: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Fresenius-Kabi, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, UCB; Consultant for: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz, UCB. Hedley Griffiths: Consultant for: Amgen. Raimón Sanmartí: Speakers bureau: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Sanofi; Grant/research support from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, MSD, Pfizer, Roche. Bettina Bannert: Speakers bureau: Novartis Pharma Schweiz AG. Yedid Elbez: Consultant of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Signifience. Karissa Lozenski: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb.

Rheumatoide Arthritis

RA.16

Is Upadacitinib capable of improving patient-reported outcomes of rheumatoid arthritis in a real-world setting? Results from the post-marketing observational UPwArds study

Uta Kiltz[1], Florian Haas[2], Elke Riechers[3], Ulrich Prothmann[4], Daniela Adolf[5], Carsten Holland[6], Alexander Rössler[6], Kirsten Famulla[6], Konrad Götz[6], Klaus Krüger[7]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, and Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[2], Internistisch-Rheumatologische Facharztpraxis, Tübingen, Deutschland
[3]Department for Rheumatology and Immunology, Hannover Medical School, Hannover, Deutschland
[4], Knappschaftsklinikum Saar, Püttlingen, Deutschland
[5], StatConsult GmbH, Magdeburg, Deutschland
[6], AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[7], Praxiszentrum St. Bonifatius, München, Deutschland

Einleitung:

The efficacy of Upadacitinib (UPA), a selective JAK-inhibitor, has been evaluated in the SELECT-programm[1-6]. Recent results from the non-interventional UPwArds-study confirmed UPAs clinical effectiveness for RA in a real-world setting [7]. However, patient-reported outcomes (PROs) remain to be addressed. This interim analysis, conducted after 250 patients had completed the 6-month visit, aims to fill this gap.

Methoden:

UPwArds is a prospective, open-label, multicenter, non-interventional, post-marketing study including adult patients with moderate-to-severe RA. Patients were treated with UPA15mg once daily, as monotherapy or with methotrexate. For this analysis, the following PROs were included: 0-10 NRS for pain and fatigue, the HAQ-DI, the duration and severity of morning stiffness, the Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9), and the Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Questionnaire (RAID). Changes from baseline were evaluated for follow-up periods of 1 month, 3 months, and 6 months. Results are presented for the total sample using descriptive measures reflecting sample size (N), average values (standard deviation) for each assessment and average change scores (standard deviation) for follow-up visits. All data were analyzed as observed, with no imputation of missing data.

Ergebnisse:

483 patients were included, with available baseline PRO information for 481 patients. 6-months follow-up data were yet available from 279 patients. The baseline average age and disease duration were 58.0 (12.3) years and 9.0 (8.0) years, respectively, whereas the mean DAS28-CRP was 4.6 (1.0). At baseline, 60.8% of enrolled patients had previously been treated with biologic- or tsDMARDs. Overall, PRO

scores improved with a considerable amelioration at month 3, which was maintained at month 6. Responses were rapid, with improvement already evident at month 1 (Table). The NRS pain confirmed the previously described pattern of results seen for most of the other PROs (Figure).

Schlussfolgerung:

This interim analysis confirmed a meaningful improvement regarding included PROs that cover various RA-related symptoms, depressiveness and the impact of symptoms of RA on daily life.

Quellenangaben:

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;

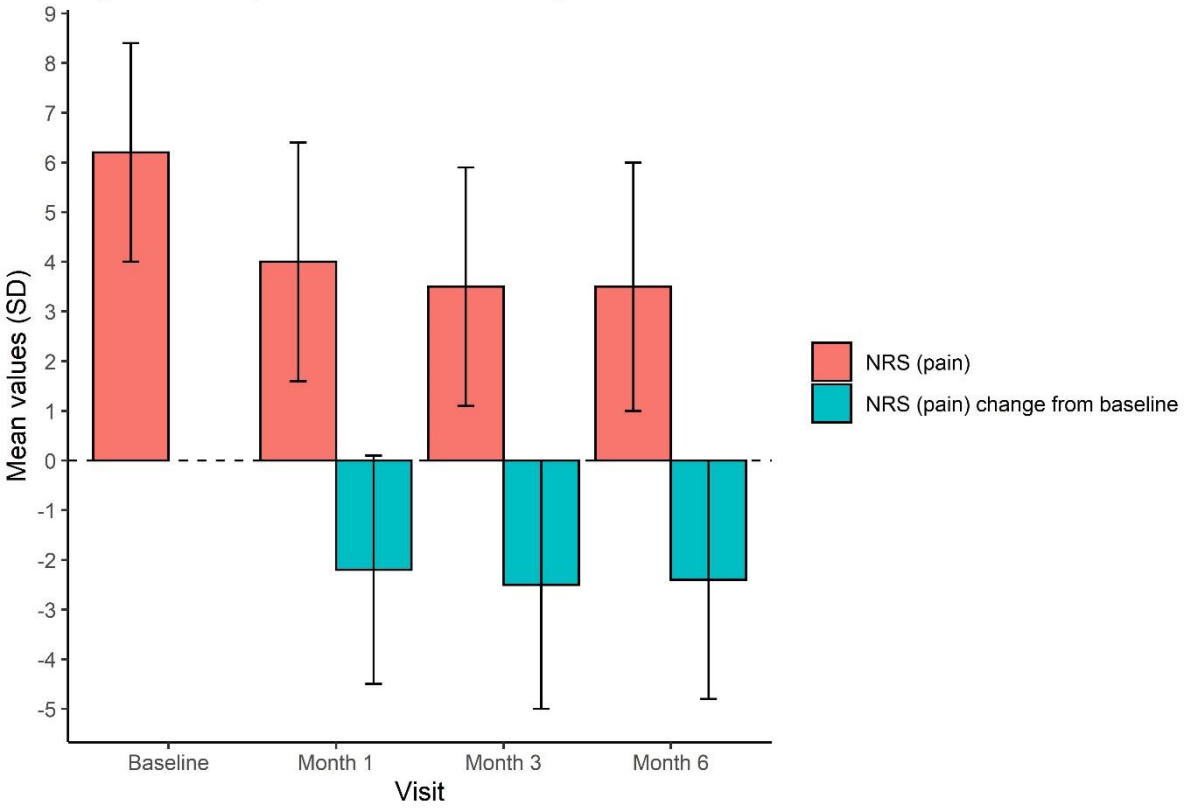
6. Rubbert-Roth A, et al. N Engl J Med 2020;383:1511–21.

7. Witte T et al. P0833 at ACR, Nov 5–9, 2021.

Table. Baseline scores and average changes from baseline scores

	N	Baseline scores (SD)	N	Change from baseline - month 1 (SD)	N	Change from baseline - month 3 (SD)	N	Change from baseline - month 6 (SD)
Pain (NRS)	481	6.2 (2.2)	393	-2.2 (2.3)	392	-2.5 (2.5)	258	-2.4 (2.4)
Fatigue (NRS)	481	5.5 (2.6)	393	-1.4 (2.3)	393	-1.6 (2.4)	259	-1.5 (2.3)
HAQ-DI	471	1.3 (0.6)	380	-0.2 (0.3)	376	-0.2 (0.4)	253	-0.2 (0.4)
Morning stiffness	439	68.9 (63.9)	313	-25.0 (55.3)	296	-29.6 (54.9)	179	-31.6 (51.7)
Morning stiffness	478	5.2 (2.7)	386	-1.8 (2.3)	393	-2.2 (2.6)	258	-2.2 (2.9)
PHQ-9	477	8.7 (5.2)	383	-1.9 (3.9)	381	-2.3 (4.0)	255	-2.2 (3.8)
RAID	481	5.6 (2.0)	393	-1.7 (1.8)	392	-2.0 (2.0)	258	-1.9 (1.9)

Figure. NRS pain scores and changes from baseline



Offenlegungserklärung:

AbbVie funded this study; contributed to its design; participated in data collection, analysis, and interpretation of the data; and in the writing, review, and approval of the abstract. AbbVie and the authors thank all study investigators for their contributions and the patients who participated in this study. No honoraria or payments were made for authorship. The medical writing support was provided by Matthias Englbrecht, Freelance Healthcare Data Scientist (Eckental, Germany) and was funded by AbbVie.

This abstract has previously been submitted to EULAR where it is currently under consideration.

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, Biocad, Eli Lilly and Company, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Biogen, Fresenius, GSK, Hexal, Novartis, and Pfizer, Florian Haas Consultant of: AbbVie, Celgene, Novartis, and Pfizer, Grant/research support from: AbbVie, BMS, Celgene, Chugai, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and Sanofi Genzyme, Elke Riechers Consultant of: AbbVie, Chugai, Novartis, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Chugai, Janssen, 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, Carsten Holland Employee of

AbbVie 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, Kirsten Famulla 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.

Rheumatoide Arthritis

RA.17

Bewertung von Wechselwirkungen und Dosierungsempfehlungen von synthetischen DMARDs – evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen auf Basis einer systematischen Literatursuche

Christoph Fiehn[1], Raoul Bergner[2], Jan Leipe[3], Christiane Weseloh[4], Klaus Krüger[5]

[1]Baden-Baden, Rheumatologie Baden-Baden, Baden-Baden, Deutschland
[2]Ludwigshafen am Rhein, Klinikum Ludwigshafen , Ludwigshafen am Rhein, Deutschland
[3]Mannheim, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland
[4]Berlin, Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[5]München, Rheumatologisches Praxiszentrum St. Bonifaziusstraße, München, Deutschland

---

Einleitung:

Komorbidität und Polypharmazie sind ein wesentlicher Grund für Morbidität und Hospitalisierung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis. Konventionelle (cs) und gezielte (ts) synthetische DMARDs haben potenzielle Wechselwirkungen mit einer Vielzahl von Medikamenten. Außerdem besitzen synthetische DMARDs im Gegensatz zu biologischen (b) DMARDs geringe therapeutische Breiten insbes. bei eingeschränkten Organfunktionen. Das Ziel der Arbeit ist eine systematische Erarbeitung von praktisch relevanten evidenzbasierten Empfehlungen zur Therapie mit DMARDs.

Methoden:

Wir führten eine systematische Literaturrecherche für die rheumatoide Arthritis mit folgenden Suchkriterien durch: #filgotinib, #tofacitinib, #upadacitinib, #baricitinib, #hydroxychloroquin, #sulfasalazine, #methotrexate, #leflunomide und #drug interactions, #multidrug interactions, #polypharmacy, #elderly, #age, #renal insufficiency, #dose adjustment. Insgesamt 2756 Publikationen wurden gescreent und 152 in die genaue Analyse genommen. In einem Konsensprozess wurden Empfehlungen erarbeitet. Dabei wurden Wechselwirkungen nach folgendem Grad eingeteilt: A: Gefährliche Kombination; B: Kombination meiden (wenn möglich DMARD-Pause); C: Mögliche Kombination mit erhöhtem Überwachungsbedarf und evtl. Dosisanpassung; D: Pharmakologische Interaktion ohne Relevanz in Standarddosierungen des DMARD. Dosierungsempfehlungen nach Nierenfunktion und Alter wurden für jedes cs und tsDMARD gegeben.

Ergebnisse:

Die Anzahl der potenziellen Wechselwirkungen der DMARDs ist groß, ein Teil betrifft jedoch heute in der klinischen Medizin kaum noch verabreichte Substanzen. Manche Wechselwirkungen sind nur für bestimmte Dosierungen relevant. Beispielhaft genannt sind die Wechselwirkungen von Methotrexat (MTX) mit Acetylsalicylsäure (ASS), welches ab 2 g ASS/d klinisch bedeutsam ist (Grad A), nicht aber in

der Dosierung von 100 mg / d, welche zur Thrombozytenaggregationshemmung genutzt wird (Grad D). Das Gleiche gilt für die Kombination von MTX mit Cotrimoxazol in der therapeutischen Dosis vs. in der Dosierung zur Pneumozystisprophylaxe. Für Hydroxychloroquin haben sich neue Erkenntnisse zur Bewertung der Kombination mit QT-verlängernden Medikamenten ergeben. Zu den tsDMARDs wird die Literatur auf Berichte von klinisch relevanten Wechselwirkungen geprüft. Betroffen ist dabei vor allem die Interaktion von Upadactinib und Tofacitinib mit CYP3A4. Für alle DMARDs werden Dosierungsempfehlungen bei renaler Insuffizienz und / oder hohem Lebensalter gegeben.

Schlussfolgerung:

Eine evidenz- und konsensbasierte Empfehlung zur Bewertung von Wechselwirkungen und Dosierungsempfehlungen von cs und tsDMARD soll die Sicherheit in der Therapie der rheumatoiden Arthritis verbessern.

Interessenkonflikte:

Vortrags- und/oder Beraterhonorare CF, JL, KK: Abbvie, Galapagos, Lilly, Medac, Pfizer; RB: Abbvie, Galapagos; CW: keine

Rheumatoide Arthritis

RA.18

Differential pharmacodynamic (PD) alterations after treatment with abatacept or adalimumab in methotrexate (MTX)-inadequate responder patients with early rheumatoid arthritis (RA): whole blood RNA sequencing (RNA-Seq) analysis of the head-to-head Early AMPLE study

Chun Wu[1], Yicong Li[2], Neelanjana Ray[3], Michael A Maldonado[4], Peter Schafer[5], S Louis Bridges Jr.[6], William Rigby[7], Vivian Bykerk[8], Jane H Buckner[9], Jinqi Liu[5]

[1]Bristol Myers Squibb, Translational Bioinformatics, Princeton, United States
[2]Parexel International, Durham, United States
[3]Bristol Myers Squibb (at the time of analysis), Global Drug Development, Princeton, United States
[4]Bristol Myers Squibb, Clinical R&D, Immunoscience, Princeton, United States
[5]Bristol Myers Squibb, Translational Medicine, Princeton, United States
[6]Hospital for Special Surgery, Department of Medicine, New York, United States
[7]Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Rheumatology Section, Department of Medicine, Lebanon, United States
[8]Hospital for Special Surgery, Division of Rheumatology, New York, United States
[9]Benaroya Research Institute at Virginia Mason, Center for Translational Immunology, Seattle, United States

---

Introduction:

Defining molecular signatures of RA therapeutic agents by investigating mechanisms of action (MoAs) and differential impacts on patients' immune systems may inform clinical decisions. Adalimumab and abatacept are biologic disease-modifying antirheumatic drugs for RA with distinct MoAs. The Early AMPLE (Abatacept versus adaliMumab comParison in bioLogic-naïvE RA subjects with background MTX; NCT02557100) phase 4 study compared abatacept versus adalimumab in patients with early RA; abatacept treatment resulted in numerically higher efficacy responses versus adalimumab after 24 weeks.[1] This analysis investigated PD changes in response to abatacept or adalimumab and identified and differentiated their impact on immune cell modulation at the molecular level.

Methods:

Patients with early RA, inadequate MTX response, high anti-citrullinated protein antibody titers, and rheumatoid factor positivity, with or without shared epitope, were included. Whole blood RNA-Seq was conducted on samples collected through week 48. Differential gene expression was analyzed (Limma-voom pipeline in R), adjusting for batch effect and sex. Over-representation tests identified enriched Gene Ontology pathways. xCell, a gene signatures-based method, was applied for immune cell type deconvolution/enrichment analysis.

Results:

Analyses were performed for 14,540 protein-coding genes in 664 RNA-Seq samples (79 patients at 9 visits). At baseline, 248 differentially expressed genes and 6 cell cycle–related pathways were significantly associated with baseline Simplified Disease Activity Index score. After treatment, gene-enrichment analysis demonstrated that twice as many genes and pathways were significantly altered in the adalimumab- versus abatacept-treated arm. Abatacept treatment decreased immune cell cycle gene expression. Adalimumab treatment increased expression of these genes and gene signatures for immune cell types in RA disease development (Figure 1); switching to abatacept reversed these increases (open-label period).

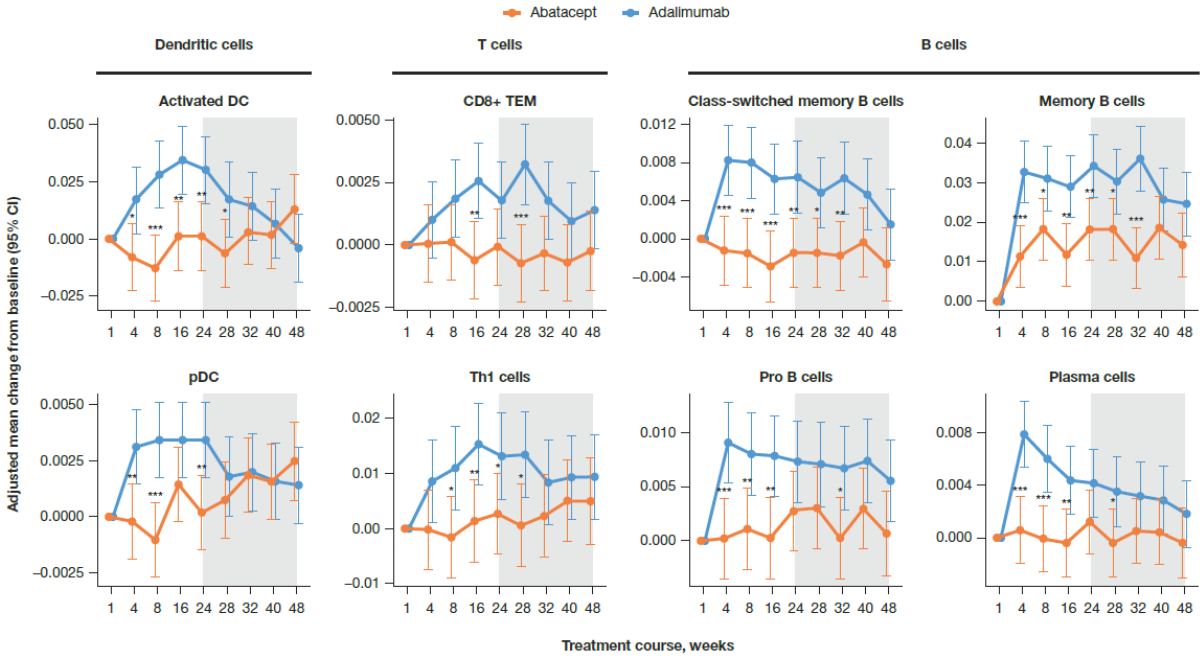
Conclusion:

Differential gene expression after abatacept or adalimumab treatment was noted in genes correlating with RA disease activity. This may inform on the mechanism for the numerically greater clinical improvements seen with abatacept versus adalimumab in the Early AMPLE study. Abatacept treatment may selectively modulate genes that are relevant to disease pathology/progression, with the potential to restore the immune homeostasis dysregulated in RA. Further studies are warranted to investigate the potential positive correlation between RA-relevant PD effects and better therapeutic outcomes.

Reference:

1. Rigby W, et al. *Arthritis Res Ther* 2021;23:245.

Figure 1. Enhanced gene signatures of key immune cell subsets involved in mediating RA disease pathology by adalimumab vs abatacept over treatment course



Shaded area denotes the open-label period.
*$P < 0.05$; **$P < 0.01$; ***$P < 0.001$.
CD, cluster of differentiation; DC, dendritic cell, pDC, plasmacytoid DC; TEM, effector memory T cell; Th, T helper.

Disclosure Statement:

Chun Wu: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. Yicong Li: Consultant of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Parexel International. Neelanjana Ray: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. Michael A Maldonado: Employee of:

Bristol Myers Squibb. Peter Schafer: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. S Louis Bridges Jr.: Grant/research support from: Bristol Myers Squibb. William Rigby: Consultant of: AbbVie, Bristol Myers Squibb; Grant/research support from: AbbVie, Bristol Myers Squibb. Vivian Bykerk: Consultant of: Amgen, Bristol Myers Squibb, Genzyme Corporation, Gilead, Regeneron, UCB; Grant/research support from: Amgen, Bristol Myers Squibb, Genzyme Corporation, Pfizer, Regeneron, Sanofi Aventis, UCB. Jane H Buckner: Consultant of: Bristol Myers Squibb, Hotspot Therapeutics, Janssen; Grant/research support from: (current) Bristol Myers Squibb, GentiBio; (past) Amgen, Janssen, Novo Nordisk, Pfizer. Jinqi Liu: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb.

Rheumatoide Arthritis

RA.19

Clinical Outcomes Associated with Glucocorticoid Discontinuation Among Patients With Rheumatoid Arthritis Receiving Upadacitinib or Adalimumab

Roy Fleischmann[1], Bernard Combe[2], Andrew Östör[3], Cesar Francisco Pacheco Tena[4], Nasser Khan[5], Jessica L Suboticki[5], Anna Shmagel[5], Yanna Song[5], Ivan Lagunes-Galindo[5]

[1]Department of Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Metroplex Clinical Research Center, Dallas, Texas, United States
[2]Department of Rheumatology, Montpellier University, Montpellier, France
[3]Department of Rheumatology, Cabrini Medical Center, Monash University, Malvern, Australia
[4]Facultad de Medicina, Universidad Autonoma de Chihuahua, Chihuahua, Mexico
[5]Department of Immunology, AbbVie Inc., North Chicago, Illinois, United States

---

Einleitung:

RA-Patients are often administered GCs as bridging therapy when initiating/ adjustingDMARDs. Due to their systemic effects, short-term use of GCs at the lowest possible dose is recommended with rapid tapering.[1]

We describe GC discontinuation patterns and the associated clinical outcomes in RA-patientsreceiving upadacitinib (UPA) or adalimumab (ADA).

Methoden:

SELECT-COMPARE is a randomized phase 3 trial of UPA vs placebo and ADA with a 48-wk double-blind treatment period and a 10-LTE in MTX-IR RA-patients receiving concomitant MTX. [2] Background GCs (≤10 mg/day prednisone or equivalent) were permitted and could be tapered or discontinued starting at wk 26 per physician discretion. This post hoc analysis included patients who received ≥1 dose of UPA 15 mg QD or ADA 40 mg EOW while on concomitant GCs at baseline. The proportion of patients with disease worsening (CDAI] >2 and DAS28-CRP >0.6) following GC discontinuation through follow-up is described. Maintenance of clinical response, including remission/ LDA based on CDAI ≤2.8/ ≤10, and DAS28-CRP <2.6/≤3.2, were assessed among patients who discontinued GCs. AEs were assessed before and after GC discontinuation through follow-up. Data were analyzed descriptively.

Ergebnisse:

Of 1,629 patients randomized, 978 (60%) used GCs at baseline; 128 (13%) discontinued use at/after wk26. Baseline demographics and clinical characteristics were similar between patients who continued/discontinued GCs. Median follow-up time after GC discontinuation was 60 wks for UPA and

84 wks for ADA. At the time of GC discontinuation, a numerically higher proportion of patients treated with UPA vs ADA were in disease control (**Table**). Few patients receiving UPA experienced disease worsening following GC discontinuation and none on ADA (**Table**). At 6 months follow-up after GC discontinuation, most patients treated with UPA and ADA maintained CDAI ≤2.8/ ≤10 and DAS28-CRP <2.6/≤3.2, respectively (**Table**). GCs were reintroduced in 14%/19% of patients on UPA/ADA(**Figure**). AEs were similar across treatment groups. Rates of serious infection before and after GC discontinuation were 0.8 and 1.5 E/100 PY for UPA and 7.7 and 0 E/100 PY for ADA, respectively.

Schlussfolgerung:

In patients who achieved disease control and discontinued GCs, disease control was maintained in almost all without worsening disease activity over time following GC discontinuation.

Quellenangaben:

1. Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:685–99.
2. Fleischmann R, et al. Ann Rheum Dis. 2019;78:1454–62.

Table. Clinical outcomes of pts who discontinued GCs at/after wk 26

n/N (%)	Pts who discontinued GCs N=128	
	UPA n=97	ADA n=31
CDAI		
≤10 at discontinuation	79/93 (85%)	21/31 (68%)
Maintained at 6 months post discontinuation[a]	61/66 (92%)	18/19 (95%)
≤2.8 at withdrawal	51/93 (55%)	10/31 (32%)
Maintained at 6 months post discontinuation[a]	32/43 (74%)	7/8 (88%)
Increase >2 any visit after withdrawal	1/93 (1%)	0
DAS28-CRP		
≤3.2 at withdrawal	78/90 (87%)	18/29 (62%)
Maintained at 6 months post discontinuation[a]	58/64 (91%)	15/16 (94%)
<2.6 at withdrawal	64/90 (71%)	14/29 (48%)
Maintained at 6 months post discontinuation[a]	47/53 (89%)	11/13 (85%)
Increase >0.6 any visit after withdrawal	6/92 (7%)	0

[a]As a proportion of pts achieving outcome at GC discontinuation and with observed data 6 months post GC discontinuation.

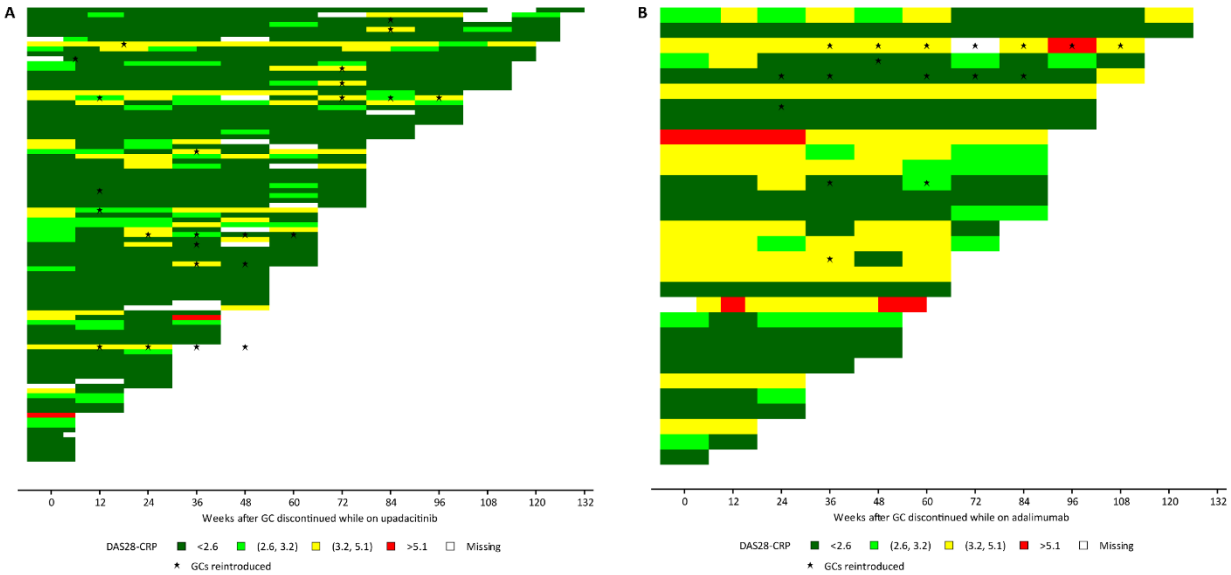


Figure. Heatmaps of DAS28-CRP responses through follow-up in pts treated with UPA (A) and ADA (B) who discontinued GCs at/after wk 26

Week 0 is the first visit after GCs were discontinued.

Offenlegungserklärung:

AbbVie funded this study and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, reviewing, and approval of the publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing assistance was provided by Julia Zolotarjova, MSc, MWC of AbbVie Inc.

R Fleischmann: Has received consulting fees from AbbVie, Amgen, BMS, Galvani, Gilead, GSK, Janssen, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB; and clinical trial grants from AbbVie, Amgen, Astra-Zeneca, BMS, Flexion, Galvani, Gilead, GSK, Janssen, Eli Lilly, Novartis, Noven, Pfizer, Samumed, Selecta, Teva, UCB, Viela, and Vorso.

Combe B: Has received grant/research support from Pfizer and Roche-Chugai; and consulting and/or speaker fees from AbbVie, BMS, Celltrion, Eli Lilly, Gilead-Galapagos, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, and Roche-Chugai.

Östör A: Has served as a consultant and/or on advisory boards for AbbVie, BMS, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Novartis, Paradigm, Pfizer, Roche, and UCB.

Pacheco Tena CF: Has received grant/research support and is a consultant for AbbVie, Astra-Zeneca, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Pfizer, Roche, R-Pharm, Sanofi Regeneron, and UCB.

Khan N, Suboticki JL, Shmagel A, Song Y, Lagunes-Galindo I: Employees of AbbVie and may own AbbVie stock or stock options.

Burmester GR: Has received consulting and/or speaker fees from AbbVie, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB.

Rheumatoide Arthritis

RA.20

Persisting pain in rheumatoid arthritis: Do we need to reconsider our idea of pain alleviation despite anti-inflammatory treatment?

Christoph Baerwald[1|1], Edgar Stemmler[2], Sixten Gnüchtel[2], Katharina Jeromin[2], Carsten Holland[2], Björn Fritz[2], Daniela Adolf[3], Peter C. Taylor[4], Ralf Baron[5]

[1]Department of Medicine, Neurology and Dermatology, Rheumatology Unit, University Hospital Leipzig, Leipzig, Deutschland
[2], AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[3], StatConsult GmbH, Magdeburg, Deutschland
[4]Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich
[5]Division of Neurological Pain Research and Therapy, Department of Neurology, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

---

Einleitung:

Pain significantly impacts life of RA patients (1) with neuropathic pain (NeP) representing another therapeutic challenge (2). The aim of this study was to investigate persisting pain in RA patients and to analyse NeP along with patient-reported outcomes (PROs).

Methoden:

Patients included in The PAIN-CONTROL study were scheduled for treatment escalation and had disease duration ≤ 8 yrs, DAS28 > 3.2, SJC > 3, CRP normal or above reference, pain ≥ 50 (0-100 VAS). At wk 24 subjects were stratified: i) reference group: VAS pain < 50 with ΔDAS28 > 1.2 or DAS28 ≤ 3.2, ii) non-responders: ΔDAS28 ≤ 1.2 and DAS28 > 3.2 w/wo pain alleviation, iii) persisting pain: VAS pain ≥ 50 with ΔDAS28 > 1.2 or DAS28 ≤ 3.2. For i) and ii) study ended at week 24, iii) continued until wk 48. Neuropathic pain (≥19 in painDETECT questionnaire) (3) and pain-related PROs were analysed (1,4). Descriptive results are presented (mean (SD), mean (SD) | Nvalid, n (%) or n (%) | Nvalid).

Ergebnisse:

567 subjects were analysed: i) reference group 337 (59.4%), ii) non-responders 102 (18.0%), iii) persisting pain 128 (22.6%) with 115 patients available at wk 48. Subgroups showed similar baseline characteristics but differed in PROs (Table). Until wk 24, NeP decreased in i) -19.8%, slightly in ii) -6.0% and iii) -9.5%. iii) showed highest NeP proportion at wk 24 (35.0%) (Table). Of 115 patients in iii) at wk 24, 47 (40.9%) tested NeP negative at wk 48, 21 (18.3%) tested unclear, 28 (24.3%) were missing and 19 (16.5%) tested positive. 49 (42.6%) of these 115 patients reported pain alleviation at wk 48. RAID and PHQ-9 scores improved in i) but only slightly in ii) and iii).

Schlussfolgerung:

NeP is common in RA non-responders and in patients with persisting pain. During treatment late improvements regarding persisting pain seem possible.

Quellenangaben:

1. Gossec L, Ann Rheum Dis. 2011 Jun;70(6):935–42.

2. Noda K, Mod Rheumatol. 2020 Sep;30(5):828–34.

3. Freynhagen R, Curr Med Res Opin. 2006 Oct;22(10):1911–20.

4.Kroenke K, J Gen Intern Med. 2001 Sep;16(9):606–13.

Table. Demographic background and PROs

Characteristic	Reference group (N = 337)	Non-responders (N = 102)	Persisting pain (N = 128)
Gender (f/m)	233 (69.1%) / 104 (30.9%)	65 (63.7%) / 37 (36.3%)	87 (68.0%) / 41 (32.0%)
Age	57.1 (13.2) | 337	59.9 (12.0) | 102	57.1 (13.0) | 128
Disease duration (yrs)	2.5 (2.6) | 337	2.7 (2.8) | 102	2.5 (2.5) | 128
PD-Q (≥ 19) (BI)	82 (28.6%) | 287	32 (41.0%) | 78	40 (36.0%) | 111
PD-Q (≥ 19) (wk 24)	21 (8.8%) | 239	28 (35.0%) | 80	27 (26.5%) | 102
PD-Q (BI)	14.0 (6.8) | 287	15.5 (7.1) | 78	15.5 (6.5) | 111
PD-Q (wk 24)	8.8 (5.8) | 239	14.8 (6.7) | 80	13.8 (7.2) | 102
RAID (BI)	5.8 (2.0) | 332	6.0 (1.9) | 100	6.6 (1.7) | 125
RAID (wk 24)	2.4 (1.8) | 321	5.4 (1.9) | 97	5.1 (1.9) | 123
PHQ-9 (BI)	7.3 (5.1) | 328	8.4 (5.4) | 98	7.9 (5.1) | 123
PHQ-9 (wk 24)	3.8 (3.5) | 318	7.3 (4.5) | 95	6.6 (4.5) | 122

Disclosure of interest:

AbbVie sponsored the study; contributed to the design; participated in the collection, analysis, and interpretation of data; in writing, reviewing, and approval of the final version. No honoraria or payments were made for authorship.

Prof. Christoph G. Baerwald has served as consultant to AbbVie and has received research funding and speaker fees from AbbVie.

Peter C. Taylor has served as consultant to AbbVie and has received speaker fees from AbbVie.

Prof. Ralf Baron has served as consultant to AbbVie and has received speaker fees from AbbVie.

Dr. Daniela Adolf is an employee of StatConsult GmbH.

Dr. Edgar Stemmler, Dr. Sixten Gnüchtel, Dr. Katharina Jeromin, Dr. Carsten Holland and Dr. Björn Fritz are employees of AbbVie and may own AbbVie stock.

Acknowledgements:

Statistical analysis was provided under lead of Dr. Daniela Adolf of StatConsult GmbH, which was funded by AbbVie.

Medical writing support was provided by Dr. Matthias Englbrecht of Statscoach, which was funded by AbbVie.

This abstract was previously submitted to EULAR 2022 where it is currently under consideration.

Rheumatoide Arthritis

RA.21

Effectiveness of Upadacitinib in Patients With Rheumatoid Arthritis in German Real-World Practice: Interim Results From a Post-Marketing Observational Study

Uta Kiltz[1], Florian Haas[2], Elke Riechers[3], Ulrich Prothmann[4], Daniela Adolf[5], Carsten Holland[6], Rouven Hecht[6], Alexander Rössler[6], Kirsten Famulla[6], Konrad Götz[6], Klaus Krüger[7]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, and Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[2], Internistisch-Rheumatologische Facharztpraxis, Tübingen, Deutschland
[3]Department for Rheumatology and Immunology, Hannover Medical University, Hannover, Deutschland
[4], Knappschaftsklinikum Saar, Püttlingen, Deutschland
[5], StatConsult GmbH, Magdeburg, Deutschland
[6], AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[7], Praxiszentrum St. Bonifatius, München, Deutschland

Einleitung:

Upadacitinib(UPA) is a JAK-inhibitor that has been shown to be effective and well tolerated in patients with RA in the Phase-3-SELECT clinical trials.[1–6] The UPwArds-study aims to investigate the effectiveness and safety of UPA as monotherapy or in combination with MTX in patients with RA in German clinical practice.

Methoden:

UPwArds is an ongoing, prospective, multicenter, non-interventional, post-marketing study in adult patients with moderate-to-severe RA who are treated with UPA 15mg once daily. The study enrolled around 50% of patients receiving UPA monotherapy and 50% receiving UPA + MTX. The primary endpoint was the proportion of patients achieving CDAI ≤2.8 at 6 months. Key secondary endpoints included the proportion of patients achieving CDAI ≤2.8 and ≤10, SDAI ≤3.3 and ≤11, and DAS28[CRP] <2.6 and ≤3.2 at each visit. Changes from baseline in disease activity and PROs were also assessed. This descriptive interim analysis reports data for the patients who had completed Visit 3 (Month 6) by the cut-off date of March 22, 2021. Data are presented as observed and summarized descriptively, with no statistical analyses conducted.

Ergebnisse:

Of the 483 patients at baseline, 60.9% had previously been treated with b- or tsDMARDs **(Table 1)**. Of the patients with 6-month data, 25.4% (70/276) and 74.6% (206/276) achieved CDAI remission and LDA, respectively, after 6 months of UPA 15 mg treatment **(Figure 1)**. DAS28(CRP) <2.6 and ≤3.2 at Month 6 were achieved by 65.2% (178/273) and 79.1% (216/273) of patients, respectively. The

percentage of patients achieving any definition of LDA (DAS28[CRP] ≤3.2, CDAI ≤10, or SDAI ≤11) or remission (DAS28[CRP] <2.6, CDAI ≤2.8, or Boolean remission) at 6 months was similar among those treated with UPA monotherapy (72.9%) or UPA+MTX (74.1%). Disease activity and patient-reported outcomes improved within the first 6 months **(Figure 2)**. The safety profile of UPA 15 mg was consistent with that seen in the Phase 3 trials with no new safety signals.[1–6]

Schlussfolgerung:

The 6-month interim results suggest that UPA as monotherapy or in combination with MTX is associated with a favorable benefit–risk profile in real-world patients with RA.

Quellenangaben:

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.

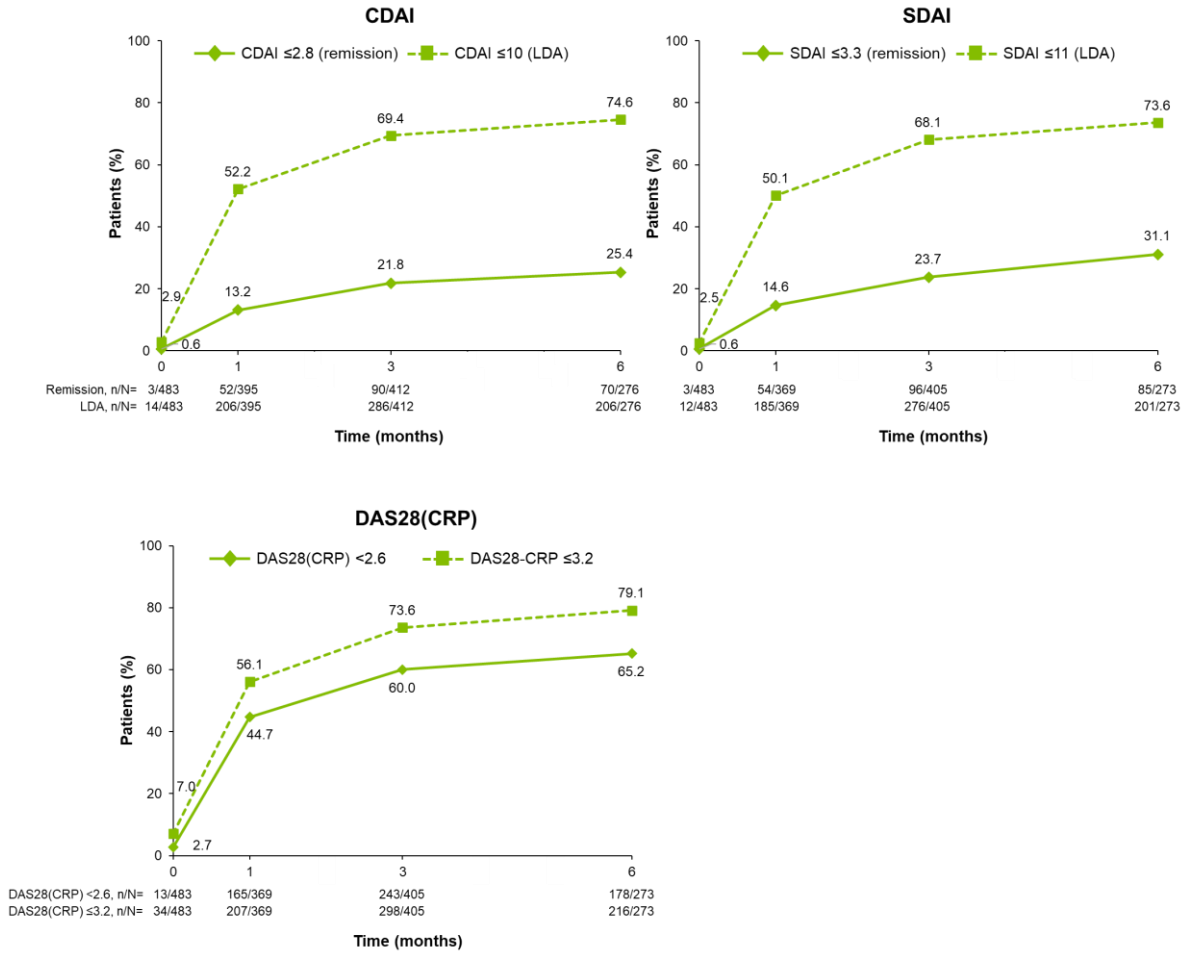
Table. Baseline characteristics

Parameter	UPA 15 mg QD	
	N	Baseline value[a]
Female, n (%)	483	369 (76.4)
Age, years	483	58.0 (12.3)
Disease duration, years	475	9.0 (8.0)
CRP, mg/dL	483	1.2 (1.8)
CRP >ULN, n (%)	483	274 (56.7)
RF+, n (%)	389	265 (68.1)
ACPA+, n (%)	271	178 (65.7)
TJC28	483	7.3 (5.9)
SJC28	483	5.5 (4.0)
Patient's Global Assessment	483	6.3 (1.8)
Physician's Global Assessment	483	5.9 (1.6)
CDAI	483	24.9 (10.3)
SDAI	483	26.1 (10.6)
DAS28(CRP)	483	4.6 (1.0)
Pain (RAID-1)	481	6.2 (2.2)
Fatigue (RAID-3)	481	5.5 (2.6)
HAQ-DI	471	1.3 (0.6)
Prior bDMARD or tsDMARD, n (%)	483	294 (60.9)
Prior tsDMARD, n (%)	483	85 (17.6)
Concomitant MTX[b], n (%)	399	195 (48.9)
Mean MTX dose, mg/week	195	12.7 (5.4)
Concomitant GCs, n (%)	399	175 (43.9)
Mean GC dose, mg/day	175	5.7 (3.3)
Prior HZ vaccination, Shingrix/Zostavax, n (%)	483	37 (7.7)/3 (0.6)

[a]Mean (SD) unless otherwise stated. [b]The study enrolled around 50% of patients receiving UPA monotherapy and 50% of patients receiving UPA + MTX at baseline per protocol. ACPA, anti-citrullinated protein antibody; bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug; CDAI, Clinical Disease Activity Index; CRP, C-reactive protein; DAS28(CRP), 28-joint Disease Activity Score using C-reactive protein; GC, glucocorticoid; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-

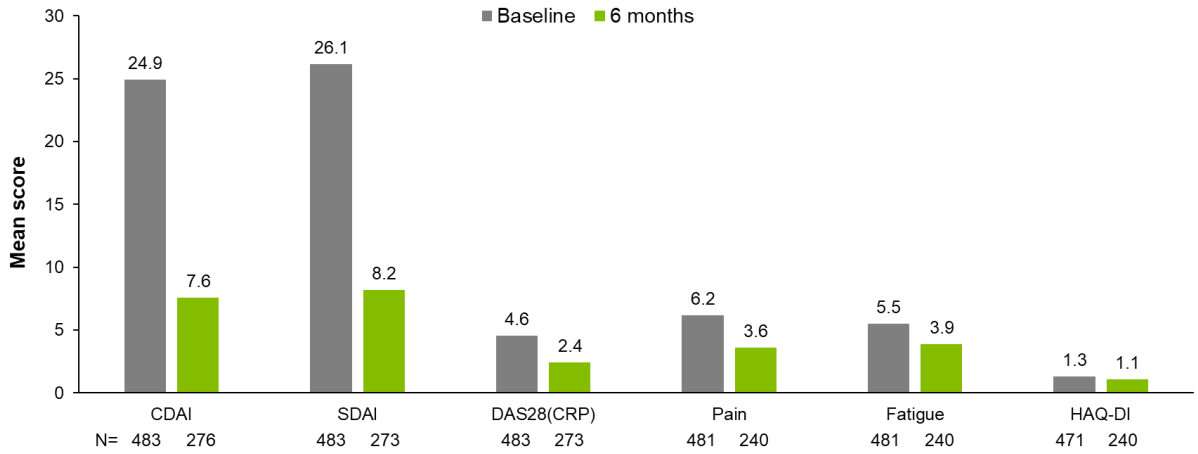
Disability Index; HZ, herpes zoster; MTX, methotrexate; QD, daily; RAID, Rheumatoid Arthritis Impact of Disease; RF, rheumatoid factor; SD, standard deviation; SDAI, Simple Disease Activity Index; SJC28/TJC28, swollen/tender joint count in 28 joints; tsDMARD, targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug; ULN, upper limit of normal; UPA, upadacitinib.

Figure 1. Proportion of patients achieving CDAI remission/LDA, SDAI remission/LDA, and DAS28(CRP) <2.6/≤3.2 over 6 months of upadacitinib treatment



This descriptive interim analysis reports data based on observed case analyses for the patients who had completed Visit 3 (Month 6) by the cut-off date of March 22, 2021. CDAI, Clinical Disease Activity Index; DAS28(CRP), 28-joint Disease Activity Score using C-reactive protein; LDA, low disease activity; SDAI, Simple Disease Activity Index.

Figure 2. Disease activity and patient-reported outcomes after 6 months of upadacitinib treatment



This descriptive interim analysis reports data based on observed case analyses for the patients who had completed Visit 3 (Month 6) by the cut-off date of March 22, 2021. CDAI, Clinical Disease Activity Index; DAS28(CRP), 28-joint Disease Activity Score using C-reactive protein; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index; SDAI, Simple Disease Activity Index.

Offenlegungserklärung:

AbbVie funded this study and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, review, and approval of the publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing assistance was provided by Hilary Wong, PhD, of 2 the Nth (Cheshire, UK), which was funded by AbbVie.

T Witte: Grant/research support from AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Janssen, Eli Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB.

U Kiltz: Grant/research support from AbbVie, Amgen, Biogen, Fresenius, GSK, Hexal, Novartis, and Pfizer; consulting fees from AbbVie, Biocad, Eli Lilly, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB.

F Haas: Grant/research support from AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and Sanofi; consulting fees from AbbVie, Celgene, Novartis, and Pfizer.

E Riechers: Grant/research support from AbbVie, Chugai, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB; consulting fees from AbbVie, Chugai, Novartis, and UCB.

U Prothmann: Grant/research support from AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Chugai, GSK, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Sobi, and UCB.

D Adolf: Employee of StatConsult and may own stock or options.

C Holland, R Hecht, A Rössler, K Famulla, and K Götz: Employees of AbbVie and may own stock or options.

K Krüger: Grant/research support from AbbVie, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Celltrion, Eli Lilly, Gilead, Hexal, Janssen, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB.

Rheumatoide Arthritis

RA.22

Die „ARIAA-Studie“ - Abatacept verzögert den Übergang in eine RA bei at-risk-Patienten –klinische Ergebnisse zu Monat 18 der internationalen, randomisiert, placebo kontrollierten Studie.

Jürgen Rech[1], Arnd Kleyer[1], Mikkel Ostergaard[2], Martin Feuchtenberger[3], Melanie Hagen[1], Larissa Valor Mendez[1], Tascilar Koray[1], Gerhard Kroenke[1], Verena Schönau[1], Stefan Kleinert[4], Xenofon Baraliakos[5], Jürgen Braun[6], Martin Fleck[7], Andrea Rubbert-Roth[8], Frank Behrens[9|10], Michael Zaenker[11], David M. Kofler[12], David Simon[1], Cornelia Glaser[13], Axel Hueber[14], Reinhard Voll[13], Eugen Feist[15], Gerd-Rüdiger Burmester[16], Kirsten Karberg[17], Johannes Strunk[18], Juan de Dios Cañete[19], Ladislav Šenolt[20], Esperanza Naredo[21], Georg Schett[1]

[1]Universitätsklinik Erlangen, Medizinische Klinik 3, Rheumatologie & Immunologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland
[2]Center for Arthritis Research (COPECARE), Center for Rheumatology and Spine Diseases, Copenhagen , University Hospital Rigshospitalet, Glostrup, Denmark
[3]Medizinische Klinik II, Rheumatologie, InnKlinikum Burghausen, Burghausen, Deutschland
[4]PGRN, Praxisgemeinschaft Rheumatologie-Nephrologie, Erlangen, Deutschland
[5]Rheumatologie, Ruhr Universität Bochum, Bochum, Deutschland
[6], Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[7]Klinik und Poliklinik für Rheumatologie/ Klin. Immunologie, Asklepios Klinik, Bad Abbach, Deutschland
[8]Klinik für Rheumatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz
[9]Rheumatologie, Universitätsklinik Frankfurt, Frankfurt, Deutschland
[10]Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Disease CIMD, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP , Frankfurt, Deutschland
[11]Herzzentrum Brandenburg, Abteilung Innere Medizin, Immanuel Klinikum Bernau , Bernau, Deutschland
[12]Studienzentrum der Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland
[13]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
[14]Abteilung Rheumatologie, Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie / Hämatologie; Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Nuernberg, Deutschland
[15]Rheumatologie, Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern GmbH, Vogelsang,
[16]Medizin. Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie/ Klin. Immunologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[17], Praxis für Rheumatologie und Innere Medizin, Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[18]Rheumaklinik, Köln (Porz), Krankenhaus Porz am Rhein GmbH, Köln (Porz), Deutschland
[19]Servicio de Reumatología, 1Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain
[20]Rheumatology, Institute of Rheumatology, Prague 2, Czech Republic
[21]Servicio de Reumatología, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

---

Einleitung:

Der Entwicklung einer klinisch manifesten rheumatoiden Arthritis (RA) geht eine präklinische Phase der Autoimmunität voraus. Diese Autoimmunphase ist durch das Vorhandensein von antimodifizierten Proteinantikörpern (AMPA) gekennzeichnet. Ein Teil dieser Individuen at-risk (Individuen mit z.B. ACPA) entwickeln eine RA. Dies betrifft vor allem die Individuen, die neben nachweisbaren Antikörpern unspezifische Symptome (Arthralgien), sowie in der Bildgebung Zeichen einer subklinischen Entzündung in den Gelenken aufweisen. Da die T-Zell-vermittelte B-Zell-Aktivierung ein entscheidender Schritt in der Entwicklung der Autoimmunität darstellt, ist eine Intervention, die auf diesen Prozess abzielt, möglicherweise erfolgreich das Auftretens einer RA zu verhindern. In diesem Zusammenhang scheint Abatacept ein attraktiver therapeutischer Ansatz zu sein, da es die Aktivierung von T-Zellen unterbricht und zudem ein günstiges Sicherheitsprofil bei der Behandlung von RA aufweist.
Ziel ist es zu testen, ob die Behandlung von „at-risk-Patienten“ mit Abatacept im Vergleich zu Placebo den Beginn einer rheumatoiden Arthritis bei ACPA-positiven Individuen, verzögert bzw. verhindert.

Methoden:

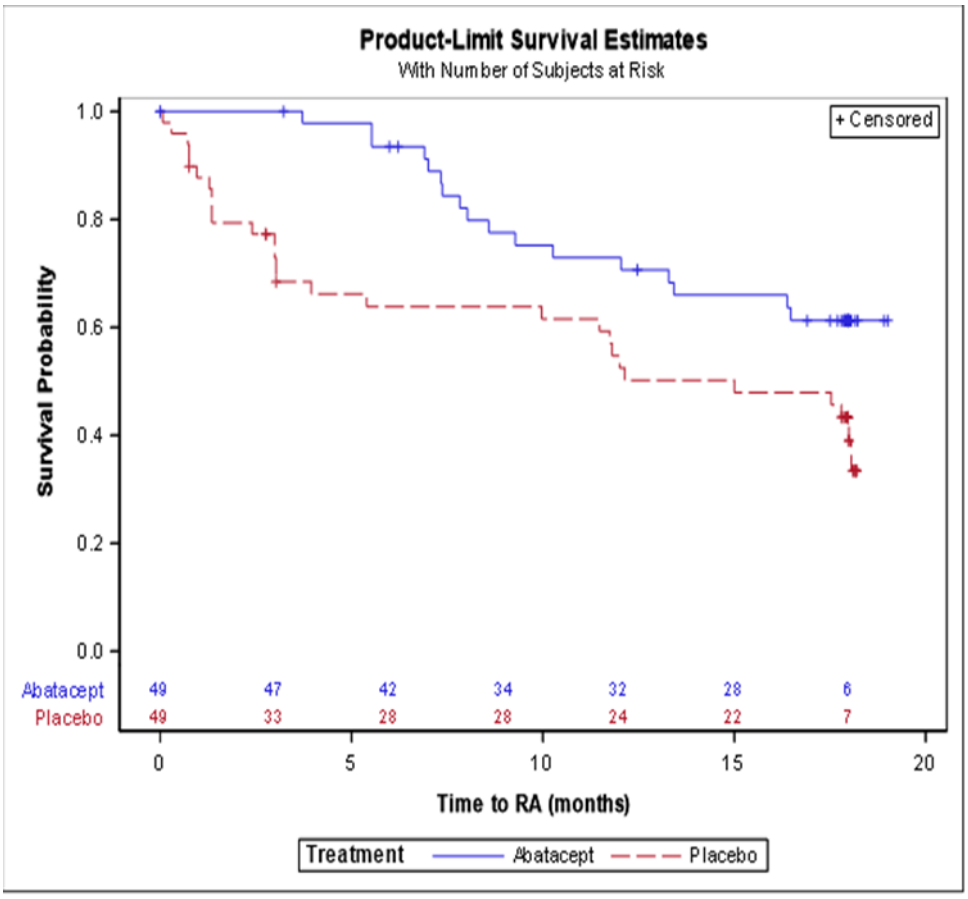
ARIAA ist eine internationale, randomisierte doppelblinde, Placebo kontrollierte multizentrische Studie bei RA-at risk Individuen, die ACPA-positiv sind, unspezifische Symptome (Arthralgien) und im MRT Zeichen einer Entzündung aufweisen. Die Studie ist unterteilt in eine 6-monatige Behandlungsphase, mit entweder Abatacept s.c. 125 mg wöchentlich oder Placebo, sowie einer nachfolgenden 12-monatigen Beobachtungsphase ohne Behandlung. Primärer Endpunkt war die Verbesserung der MRT Entzündung in mindestens einem der Entzündungsparameter (Tenosynovitis, Synovialitis oder Osteitis) nach 6 Monaten. Sekundäre Endpunkte waren die Progression in eine RA nach 6 bzw. 18 Monaten. Die primäre Analyse wurde mittels ITT-Analyse durchgeführt und die fehlenden Werte wurden als Behandlungsversager klassifiziert.

Ergebnisse:

Zwischen November 2014 und Dezember 2019 konnten 139 RA-at-risk Individuen durch 14 Studienzentren (11 in Deutschland, 1 in der Tschechischen Republik und 2 in Spanien) rekrutiert werden. Insgesamt wurden 100 at-risk Individuen (pro Behandlungsarm jeweils 50) entweder in den Arm mit Abatacept oder Placebo randomisiert. Zwei Studienteilnehmer (pro Arm jeweils einer) wurden ausgeschlossen. Somit konnten 98 Studienteilnehmer insgesamt, hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit, analysiert werden. Der primäre Endpunkt wurde bei 61 % in der Abatacept-Gruppe und nur in 31 % in der Placebo-Gruppe erreicht (p=0,0043). Zudem entwickelten nur 4 at-risk Individuen (8,2 %) in der Abatacept-Gruppe, aber 17 Individuen in der Placebo-Gruppe (34,7 %) eine rheumatoide Arthritis während der 6-monatigen Behandlungsphase (p= 0,0025). Auch nach der 12-monatigen Nachbeobachtungsphase ohne Therapie (Monat 18 nach Einschluss) ist die Anzahl derjenigen, die eine RA entwickelten, in der Abatacept-Gruppe (35%) statistisch signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe (57%) p=0,0421). In Bezug auf die Sicherheit traten 12 als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf (jeweils 1 x Gastritis, Cellulitis, Lungenentzündung, Tendinitis calcificans, Rotatorenmanschetten Syndrom, Cholelithiasis, periphere arterielle Verschlusskrankheit, idiopathisches Schmerzsyndrom, Prostata-Ca, benigner Penis Tumor sowie 2 x Augen-Op.), wobei nur ein Ereignis (Lungenentzündung) als behandlungsassoziiert angesehen wurde.

Schlussfolgerung:

Abatacept reduziert signifikant die subklinische Gelenkentzündung und verzögert die Entwicklung einer RA bei at-risk Individuen.



Quellenangaben:

1 Catrina A et al., Nature Reviews Rheumatology 2017; 13: 79–86

Offenlegungserklärung:

The study was supported by BMS according to the items outlined in the IIS contract and the IMI funded project RTCure.

Rheumatoide Arthritis

RA.23

Safety Profile of Baricitinib for the Treatment of Rheumatoid Arthritis up to 9.3 Years: An Updated Integrated Safety Analysis

Peter C. Taylor[1], Tsutomu Takeuchi[2], Patrick Durez[3], Josef Smolen[4], Walter Deberdt[5], Jinglin Zhong[6], Jorge Ross Terres[5], Natalia Bello[5], Kevin Winthrop[7]

[1]Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Vereinigtes Königreich
[2]Universität Keio, Minato City, Japan
[3]Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain), Bruxelles, Belgium
[4]Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich
[5]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[6]Iqvia, Morrisville, United States
[7]Oregon Health & Science University Heliport, Portland, United States

---

Introduction:

We report the safety profile of Baricitinib (BARI; an oral selective JAK1/JAK2 inhibitor approved for moderate-to-severe RA) with data up to 9.3 years of treatment.

Methods:

Pooled data from 9 randomized (5×Phase 3, 3×Phase 2, 1×Phase 1b) and 1 long-term-extension (LTE) studies were assessed. Incidence rates (IR)/100 patient-years at risk (PYR) were calculated for all patients treated with ≥1 BARI dose (All-BARI-RA). AEs of interest were assessed in 48-month intervals. MACE were adjudicated in 5×Phase 3 studies and the LTE. IRs for MACE were evaluated in subgroups aged ≥50 years and presenting with ≥1 cardiovascular risk factor (current smoker, hypertension, high-density lipoprotein cholesterol <40 mg/dL, diabetes, arteriosclerotic cardiovascular disease). To account for aging of the cohort, a standardized incidence ratio (SIR) for malignancy (excluding NMSC) was estimated using SEER17, 2013-2017 US population cancer rates, and a standardized mortality ratio (SMR) was estimated using the 2019 mortality of the general US population with the same age distribution. Exposure-adjusted IRs (EAIRs) for DVT, PE, and DVT and/or PE (DVT/PE) were calculated for groups receiving BARI 2-mg/4-mg within All-BARI-RA.

Results:

3770 patients received BARI (14,744.4 PYE; median exposure: 4.6 years, maximum exposure: 9.3 years); 80.5% of PYE were BARI 4-mg and 18.1% were BARI 2-mg. EAIRs/100 PYE for any TEAE and serious AE (including death) were 22.6 and 7.4, respectively (Table). IRs remained stable over time (Figure). IR (95%CI) of MACE for patients ≥50 years was 0.68 (0.52,0.88). In patients aged ≥50 with ≥1

cardiovascular risk factors, IR (95%CI) of MACE was 0.77 (0.56,1.04). SIR (95%CI) for malignancies excluding NMSC based on SEER17 standard was 1.07 (0.90,1.26); SMR (95%CI) was 0.74 (0.59,0.92), showing that incidence of malignancy and death in BARI-treated patients appear similar to general US population. EAIRs (95%CI) for patients while receiving BARI 2-mg (PYE=2678) and BARI 4-mg (PYE=11,872) were DVT 0.41 (0.21,0.73) and 0.35 (0.25,0.48), respectively; PE 0.26 (0.11,0.54) and 0.27 (0.18,0.38), respectively; and DVT/PE 0.49 (0.26,0.83) and 0.51 (0.39,0.66), respectively.

Conclusion:

With 14,744 PYE, BARI maintained a safety profile similar to that previously reported, with no IR increase across safety events through exposures up to 9.3 years.

Presented:ACR2021.

Disclosure Statement:

Funded by Eli Lilly and Company.

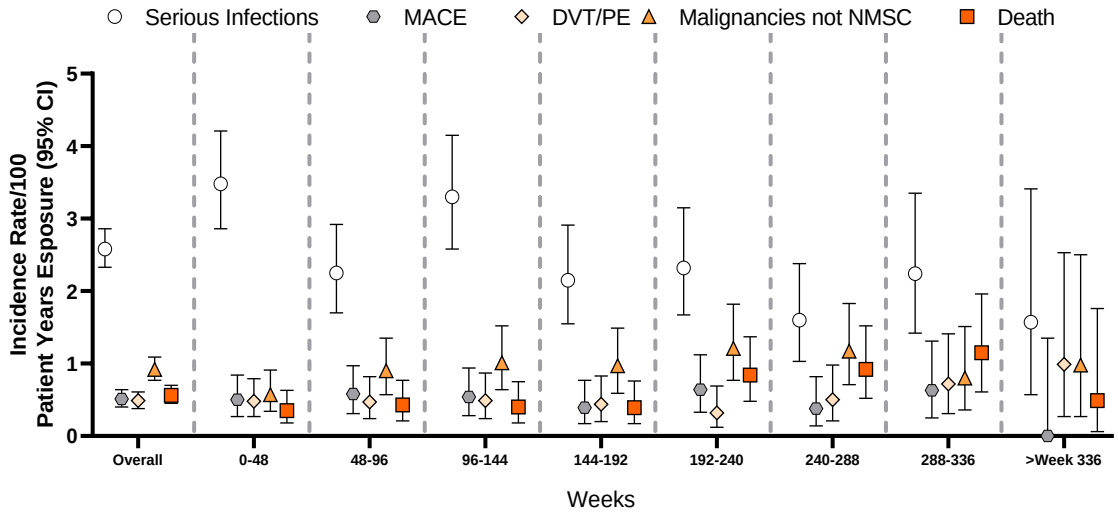
Table

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

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

Note: Data are IR unless otherwise indicated.
IR is 100 times the number of patients experiencing the adverse event divided by the event-specific exposure to treatment (exposure time up to the event for patients with the event and exposure time up to the end of the period including follow up for patients without the event), in years.
EAIR is expressed as the number of patients experiencing an adverse event per 100 patient years of exposure and is 100 times the number of patients experiencing the adverse event divided by the sum of all patient exposure time (in years).
AE=adverse event; D/C= discontinuation; DVT=deep vein thrombosis; EAIR=exposure adjusted incidence rate; IR=incidence rate per 100 patient-years at risk; NMSC=non-melanoma skin cancer; PE=pulmonary embolism.

Figure: Incidence rates by 48-week exposure intervals.



CI=confidence interval; DVT=deep vein thrombosis MACE=positively adjudicated major adverse cardiovascular events; NMSC=non-melanoma skin cancer; PE=pulmonary embolism.

Rheumatoide Arthritis

RA.24

Anti-citrullinated protein antibody (ACPA) positivity determines remission in patients with rheumatoid arthritis (RA) treated with IV and SC abatacept: a post hoc analysis of the real-world observational ACTION and ASCORE studies

Rieke Alten[1], Christiane Rauch[2], Melanie Chartier[3], Michael T Nurmohamed[4], Sean E Connolly[5], Maya H Buch[6|7], Peter Peichl[8], Xavier Mariette[9], Yusuf Patel[10], Sara Marsal[11], Roberto Caporali[12|13], Hedley Griffiths[14], Raimon Sanmartí[15], Bettina Bannert[16], Yedid Elbez[17], Karissa Lozenski[18]

[1]Schlosspark-Klinik, University Medicine Berlin, Department of Internal Medicine, Rheumatology, Berlin, Deutschland
[2]Bristol Myers Squibb, Medical Immunology & Fibrosis, Munich, Deutschland
[3]Bristol Myers Squibb, MESP France – Market Access, Rueil-Malmaison, France
[4]ARC Amsterdam University Hospitals – VU University Medical & Reade, Department of Rheumatology, Amsterdam, Niederlande
[5]Bristol Myers Squibb, Global Drug Development, Princeton, United States
[6]University of Leeds, Leeds Institute for Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, Leeds, Vereinigtes Königreich
[7]University of Manchester, Division of Musculoskeletal & Dermatological Sciences, Manchester, Vereinigtes Königreich
[8]Evangelical Hospital, Department of Internal Medicine, Vienna, Österreich
[9]Université Paris-Saclay, AP-HP, Hospital Bicêtre, INSERM UMR1184, Department of Rheumatology, Le Kremlin Bicêtre, France
[10]Hull Royal Infirmary, Rheumatology, Hull, Vereinigtes Königreich
[11]Hospital Universitario Vall d'Hebron, Rheumatology, Barcelona, Spain
[12]University of Milan, Department of Clinical Sciences and Community Health, Milan, Italy
[13]G. Pini Hospital, Clinical Rheumatology Unit, Milan, Italy
[14]University Hospital Geelong, Barwon Rheumatology Service, Geelong, Australia
[15]Hospital Clínic de Barcelona, Rheumatology Department, Barcelona, Spain
[16]Universitätsspital Basel, Rheumatologische Universitätsklinik, Basel, Schweiz
[17]Signifience, Biostatistics, Paris, France
[18]Bristol Myers Squibb, Immunology and Fibrosis, Princeton, United States

---

Introduction:

ACTION (AbataCepT In rOutiNe clinical practice; NCT02109666) and ASCORE (Abatacept SubCutaneOus in Routine Clinical PracticE; NCT02090556) were 2-year, international, observational, prospective studies of IV and SC abatacept, respectively, for routine treatment of RA.[1,2] Analyses have shown that ACPA/rheumatoid factor (RF) double-positive (+/+) serostatus was associated with better treatment outcomes than ACPA/RF double-negative (−/−) serostatus.[1–3] The independent effect of ACPA+/RF− (ACPA+ only) and ACPA−/RF+ (RF+ only) serostatus among patients with RA on achieving remission after abatacept treatment for 2 years was assessed; outcomes among patients with single versus double serostatus were compared.

Methods:

Patients who initiated IV (body weight–adjusted dosing) or SC abatacept (125 mg QW) were stratified to: ACPA+ only, +/+, RF+ only, or −/−. Disease Activity Score in 28 joints using C-reactive protein (DAS28 [CRP]) and Clinical Disease Activity Index (CDAI) remission rates (< 2.6 and 0–2.8, respectively) at 2 years for ACPA+ or RF+ only groups at baseline were compared with +/+ and −/− groups. Last observation carried forward efficacy analyses were used to impute missing values.

Results:

Included were 1679 patients from ACTION (ACPA+ only, n = 98; +/+, n = 1028; RF+ only, n = 161; −/−, n = 392) and 1748 patients from ASCORE (ACPA+ only, n = 184; +/+, n = 1079; RF+ only, n = 142; −/−, n = 343). Across studies and serogroups, baseline demographics and disease characteristics were similar. A higher proportion in the ACPA+ only group achieved DAS28 (CRP) and CDAI remission at 2 years compared with the RF+ only group (Figure 1). Additionally, a similar proportion in the ACPA+ only group and a lower proportion in the RF+ only group achieved DAS28 (CRP) and CDAI remission at 2 years compared with the +/+ group.

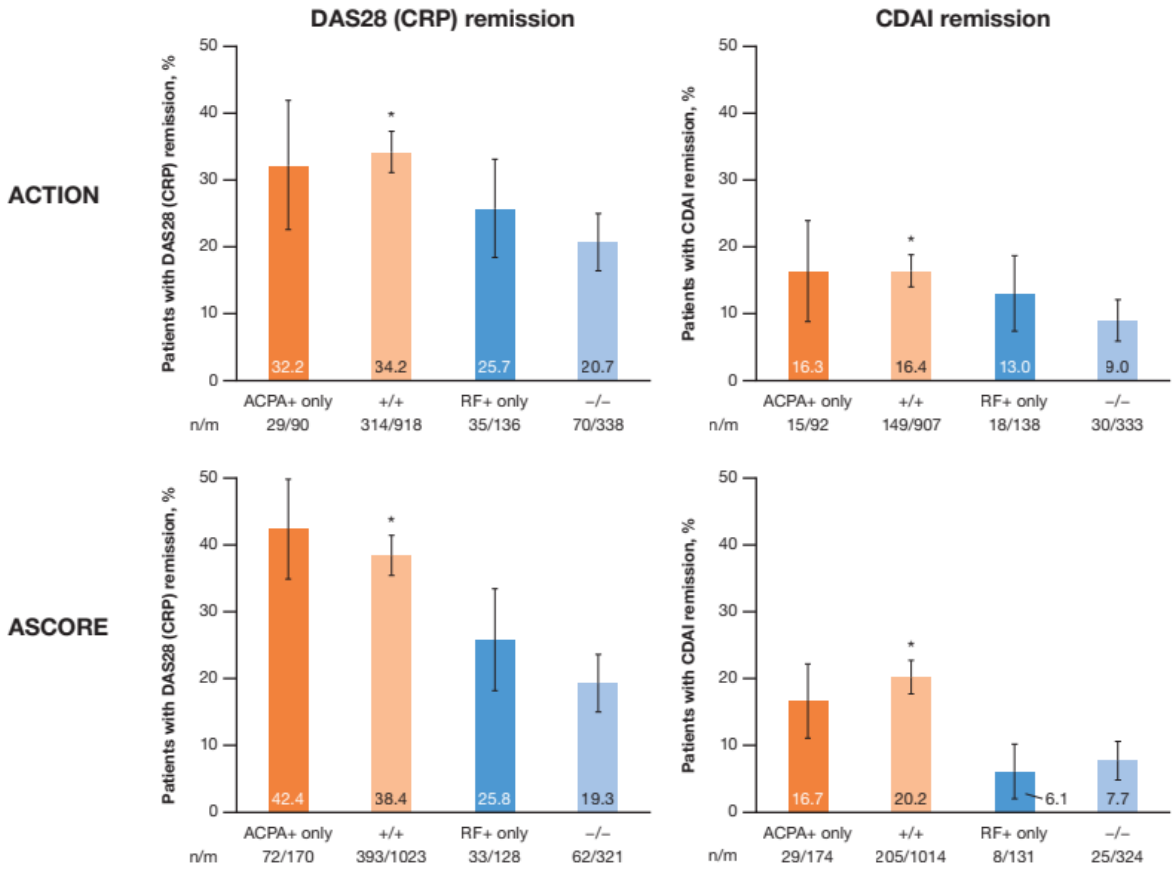
Conclusion:

ACPA positivity was associated with an increased likelihood of achieving DAS28 (CRP) and CDAI remission at 2 years. This is the first real-world study to show that ACPA positivity plays a more important role than RF positivity in achieving remission whilst receiving abatacept. These results highlight the importance of assessing baseline ACPA status when considering treatment for patients with RA.

References:

1. Alten R, et al. *Ann Rheum Dis* 2021;80(suppl 1):OP0180.
2. Alten R, et al. *Clin Rheumatol* 2019;38:1413–24.
3. Alten R, et al. *RMD Open* 2017;3:e000345.

Figure 1. DAS28 (CRP) and CDAI remission at 2 years for patients with ACPA+ only,[a] +/+, RF+ only,[b] and –/– RA treated with abatacept in the ACTION and ASCORE studies



P values represent probability of association between remission and baseline ACPA/RF status.
[a]Patients with ACPA+/RF– RA; [b]Patients with ACPA–/RF+ RA.
*$P < 0.0001$.
n/m, number of patients with remission/number of patients included in the analysis.

Disclosure Statement:

Rieke Alten: Speakers bureau: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche; Paid instructor for: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche; Consultant for: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche; Grant/research support from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche. Christiane Rauch: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. Melanie Chartier: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. Michael T Nurmohamed: Speakers bureau: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen, Pfizer; Consultant for: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen, Pfizer; Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, MSD, Pfizer. Sean E Connolly: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb. Maya H Buch: Speakers bureau: AbbVie; Consultant for: AbbVie, Galapagos, Gilead, Pfizer; Grant/research support from: Gilead, Pfizer, UCB. Peter Peichl: Speakers bureau: Janssen, GlaxoSmithKline. Xavier Mariette: Consultant for: Bristol Myers Squibb, Galapagos, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB. Yusuf Patel: None declared. Sara Marsal: Speakers bureau: Bristol Myers Squibb, Lilly, MSD, Novartis (Sandoz), Pfizer, Roche; Consultant for: AbbVie, Galapagos, IMIDomics (executive role), Pfizer, Sanofi; Grant/research support from:

AbbVie, Bristol Myers Squibb, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis (Sandoz), Pfizer, Roche, Sanofi, UCB. Roberto Caporali: Speakers bureau: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Fresenius-Kabi, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, UCB; Consultant for: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz, UCB. Hedley Griffiths: Consultant for: Amgen. Raimón Sanmartí: Speakers bureau: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Sanofi; Grant/research support from: AbbVie, Bristol Myers Squibb, MSD, Pfizer, Roche. Bettina Bannert: None declared. Yedid Elbez: Consultant for: Bristol Myers Squibb; Employee of: Signifience. Karissa Lozenski: Shareholder of: Bristol Myers Squibb; Employee of: Bristol Myers Squibb.

Rheumatoide Arthritis

RA.25

VERhO - patientenindividuelles Tapering von DMARDs bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in der Versorgungspraxis

Jürgen Rech[1], Benjamin Birkner[2], Edmund Edelmann[3], Frank Verheyen[4], Georg Schett[1], Tom Stargardt[2]

[1]Medizinische Klinik 3, Rheumatologie & Immunologie, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland
[2]Hamburg Center for Health Economics , University of Hamburg, Hamburg, Deutschland
[3], Berufsverband Deutscher Rheumatologen e.V., Bad Aibling, Deutschland
[4], Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland

Einleitung:

Erstmalig wurde im Rahmen eines Versorgungsprojektes – VERhO -, die Deeskalation der Arzneimitteltherapie von in Remission befindlichen Patient:innen mit rheumatoider Arthritis in der Versorgungspraxis systematisch umgesetzt und anschließend mögliche Auswirkungen auf medizinische und ökonomische Zielgrößen untersucht.

Methoden:

Im Rahmen von VERhO wurden Daten zu 1.100 Patient:innen aus 24 rheumatologischen Praxen aus einer kontrollierten prospektiven Kohortenstudie in Deutschland, die von Juli 2018 bis März 2021 durchgeführt wurde, ausgewertet. 399 Patienten mussten initial für die Auswertung ausgeschlossen werden, da diese Patienten bereits Vorerfahrung mit DMARD-Tapering hatten (n = 399; 36,3%). Nach Zuordnung in die Interventionsgruppe (n = 298; 27,1%) und Kontrollgruppe (n = 403; 36,6%) wurden zum einen in der Interventionsgruppe Patienten ausgeschlossen, da bei Ihnen trotz Zuordnung keine Dosisreduktionen vorgenommen wurde (n=98; 32,9%). In der Kontrollgruppe wurden zum einen Patienten (n=117; 29%) ausgeschlossen da hier trotz Zuordnung in die Kontrollgruppe eine Dosisreduktion vorgenommen wurde und zudem n = 49 (12,2%) Patienten da diese überhaupt keine DMARD`s zum Zeitpunkt ihres Einschlusses erhielten. Somit konnten in der Interventionsgruppe (n=200; 671%), die mit individuellem Tapering auf der Grundlage gemeinsamer Entscheidungsfindung behandelt werden, während die Kontrollgruppe (n=237; 58,8%) aus Patienten ohne Dosisreduktion bestand, ausgewertet werden. Das Risiko des Verlusts der Remission sowie das Auftreten von Flares wird mittels risikoadjustierter Kaplan-Meier-Kurven und Cox-Regressionen untersucht.

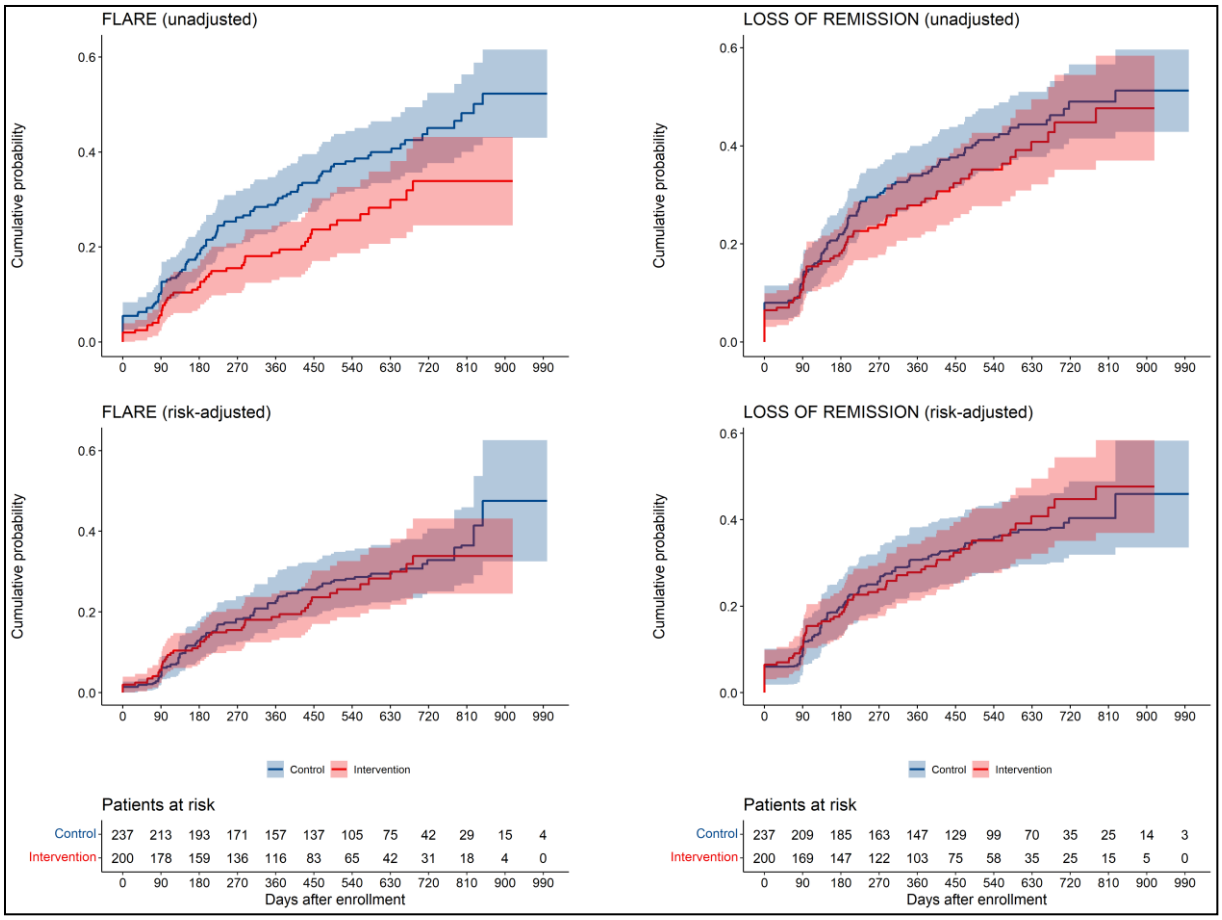
Ergebnisse:

Es zeigte sich kein Unterschied im Risiko bzgl. Krankheitsschub (HR 0,87 95%-KI: 0,59-1,29) oder Remissionsverlust (HR 1,03 95%-KI: 0,72, 1,47) zwischen den einzelnen Tapering-Gruppen und der

Kontrollgruppe. Geringfügige Erhöhungen der Krankheitsaktivität und eine Abnahme der Lebensqualität wurden 12 Monate nach dem Ausgangswert ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen beobachtet. Die Arzneimittelkosten wurden in der individuellen Tapering-Gruppe um 1.017 € gesenkt, während sie in der Kontrollgruppe um 1.151 € Anstieg (S<0,01).

Schlussfolgerung:

Die hohe Anzahl der für VERhO rekrutierten Patient:innen zeigt, dass eine systematische Umsetzung der Deeskalation in der Versorgungspraxis grundsätzlich möglich ist. Bei der Deeskalation ist, im Gegensatz zu den fest vorgegebenen Reduktionsschemata in klinischen Studien, in der Versorgungspraxis eine insgesamt konservativere Herangehensweise und ein hoher Grad der Individualisierung der für die jeweiligen Patient:innen verwendeten Deeskalationsstrategie beobachtbar. Individuelles Tapering von DMARDs, erhöht nicht das durchschnittliche Risiko von Krankheitsschüben oder Remissionsverlust. Aufgrund der aktuellen Datenlage können somit Rheumatologen und Patienten in einer gemeinsamen Entscheidung eine Dosisreduktion durchführen. Dies kann damit ein praktikabler Ansatz zu einer Individualisierung der Behandlung bei RA Patienten darstellen.



Quellenangaben:

1. Fiehn C, Holle J, Iking-Konert C, Leipe J, Weseloh C, Frerix M, et al. S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten. Z Rheumatol. 2018;1–19.
2. Schett G, Emery P, Tanaka Y, Burmester G, Pisetsky DS, Naredo E, et al. Tapering biologic and conventional DMARD therapy in rheumatoid arthritis: current evidence and future directions. Annals of the Rheumatic Diseases. 2016;75:1428–37.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA). VERhO – Versorgung von Menschen mit Rheuma optimieren - G-BA Innovationsfonds [Internet]. Modellprojekte zur Arzneimitteltherapie sowie Arzneimitteltherapiesicherheit. 2021 [cited 2021 Sep 30]. Available from: https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/verho-versorgung-von-menschen-mit-rheuma-optimieren.80

Offenlegungserklärung:

This work was supported by the Federal Joint Committee, Germany [01NVF16007 VERhO].

Rheumatoide Arthritis

RA.26

Analyse von intestinalem Mikrobiom und Ernährungsgewohnheiten bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis

Jan Schirmer[1|2], Kristina Schlicht[2|3], Carina Knappe[3], Kathrin Türk[1|3], Dominik Maria Schulte[1|2|3], Katharina Hartmann[1|3], Ute Settgast[1|3], Andre Franke[2|4], Stefan Schreiber[1|2|4], Bimba F. Hoyer[1|2], Matthias Laudes[1|2|3]

[1]Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland
[2]Cluster of Excellence, PMI (Precision Medicine in Chronic Inflammation), Kiel, Deutschland
[3]Institut für Diabetologie und Klinische Stoffwechselforschung, Kiel, Deutschland
[4]Institut für Klinische Molekularbiologie, Deutschland

Einleitung:

Der Einfluss sowohl des intestinalen Mikrobioms, als auch von Umweltfaktoren, wie den Ernährungsgewohnheiten auf zahlreiche metabolische Erkrankungen, wie Adipositas und Typ 2 Diabetes mellitus ist klar etabliert. In den letzten Jahren sind zunehmend Veränderungen des intestinalen Mikrobioms bei zahlreichen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen beschrieben worden. Das Ziel dieser Studie ist die Charakterisierung der Ernährungsgewohnheiten und des intestinalen Mikrobioms bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA).

Methoden:

Analysiert wurde eine Subgruppe der FoodChain Plus (FoCus) Kohorte, einer Querschnittserhebung der Bevölkerung (ca.1500 Teilnehmer), die zusätzlich große Gruppen von Patienten mit Adipositas (mit und ohne Diabetes mellitus, ca. 500 Teilnehmer) und entzündlichen Erkrankungen enthält. Zu n=94 Teilnehmern mit RA wurden n=94 Kontrollen (übereinstimmend in Bezug auf Alter, Geschlecht, Body-mass index / BMI, und das Vorhandensein eines Typ 2 Diabetes mellitus) für eine Case-control Analyse ausgewählt. Patienten mit anderen bekannten entzündlichen Erkrankungen (z.B. Psoriasis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen) wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die Ernährungsgewohnheiten wurden anhand eines standardisierten Ernährungsfragebogens (Food Frequency Questionnaires, FFQ) erfasst und mittels einer hierarchischen Cluster Analyse ausgewertet. Zur Charakterisierung des intestinalen Mikrobioms erfolgte eine 16S rRNA Gen-Sequenzierung aus Stuhlproben, deren Ergebnisse in operational taxonomic units (OTUs) gruppiert wurde. Die Komposition des intestinalen Mikrobioms wurde mittels Maßen der Alpha- (Phylodiversität, Shannon index, Chao index) und Beta-Diversität (Bray-Curtis Distanz, Jaccard Index) analysiert. Es werden erste vorläufige Ergebnisse der laufenden Untersuchungen präsentiert.

Ergebnisse:

RA Patienten und Kontrollen waren im Mittel 57.2 (SD 12.9) Jahre alt, der mittlere BMI war 31.1 (SD 8.9). Interleukin 6 (IL-6) was signifikant erhöht in der RA Gruppe, verglichen mit den Kontrollen (p=0.012). Keine signifikanten Unterschiede konnten in Bezug auf HOMA-Index, CRP, Lipoprotein (a), Triglyceride und wnt5a (alle $p > 0.05$) festgestellt werden.

Ernährungsdaten aus FFQs wurden in einer hierarchischen Cluster Analyse ausgewertet. Es ergaben sich zwei Haupt-Cluster. Cluster 2 zeichnet sich aus durch einen signifikant erhöhten Verzehr (g/Tag) von Gemüse (p=3.972e-12), Obst (p=2.2e-16) und Milchprodukten (p=1.502e-10) aus. Der Verzehr von Getreide, Fisch/Meeresfrüchten und Süßigkeiten war nominell höher in Cluster 2, als in Cluster 1. Die Ernährungs-Cluster unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Patienten mit RA und Kontrollen. (p=0.228).

Unterschiede der Beta Diversität zwischen den Ernährungsclustern 1 und 2 waren statistisch signifikant bei Auswertung mittels des Jaccard Index (p=2.74e-16), jedoch ergab sich kein statistisch signifikantes Ergebnis bei Verwendung der Bray-Curtis Distanz (p=0.254).

Signifikante Unterschiede der Beta Diversität des intestinalen Mikrobioms zwischen RA Patienten und Kontrollen wurden detektiert mittels Bray-Curtis Distanz (p=1.82e-9) und Jaccard Index (p=1.82e-9). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede der Alpha Diversität (Artenvielfalt / species richness p=0.9, Shannon index p=0.3, Chao index p=0.6).

Schlussfolgerung:

Patienten mit RA wiesen signifikante Unterschiede in der Komposition des intestinalen Mikrobioms (Beta Diversität) auf, verglichen mit Kontrollen (gematched für Alter, BMI, Geschlecht und Typ 2 Diabetes mellitus). Die Charakterisierung funktionellen metabolischen Eigenschaften des Mikrobioms bei RA kann möglicherweise dazu beitragen, Zusammenhänge zwischen intestinalem Mikrobiom und der Entwicklung einer RA zu charakterisieren. Ob eine Korrelation mit dem Ernährungsverhalten besteht, wird in weiteren Analysen untersucht.

Offenlegungserklärung:

Das Projekt wird gefördert von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und dem Kompetenznetz Rheumatologie über die DGRh Forschungsinitiative 2020. Das Projekt wird durchgeführt im Exzellenzcluster PMI „Precision Medicine in Chronic Inflammation“.

Rheumatoide Arthritis

RA.27

Analyse der Beziehung der Pharmakokinetik von Methotrexatund Ansprechen auf eine Methotrexat-Therapie bei rheumatoider Arthritis

Galina Gridneva[1], Eugenia Aronova[1], Svetlana Glukhova[1], Elena Samarkina[1], Yury Muraviev[1], Natalia Baymeeva[2]

[1]V.A.Nasonova Rheumatology Research Institute, Moscow, Russian Federation
[2]Mental Health Research Center, Moscow, Russian Federation

Einleitung:

Ein wichtiges Bindeglied im therapeutischen Drug Monitoring von Methotrexat (MTX) ist die Messung der Konzentrationen seiner stabilsten Metaboliten sowie der frühen und späten MTX-Umwandlungsprodukte (kurzkettige Polyglutamate). Die Stoffwechselrate von MTX kann von den klinischen Merkmalen des Patienten und der begleitenden medikamentösen Therapie abhängen. Ziele der Studie: Identifizierung von Verteilungsmustern verschiedener Metaboliten bei Patienten, die auf die MTX-Therapie ansprachen und nicht ansprachen. Vergleich von Patientengruppen mit unterschiedlichem Ansprechen auf MTX gemäß den klinischen Merkmalen.

Methoden:

Die Studie umfasste 79 Patienten, bei denen gemäß den ACR/EULAR-2010-Kriterien RA diagnostiziert wurde, 65 (82 %) Frauen und 14 (18 %) Männer im Alter von 53 ± 11 Jahren, die zuvor kein MTX erhalten hatten. Alle Patienten hatten eine normale renale Ausscheidungsfunktion (GFR über 60 ml/min). Allen Patienten wurde MTX in einer Dosis von 10-15 mg/m2 Körperoberfläche verschrieben. Das Erreichen der Therapieziele wurde gemäß den EULAR-Kriterien für das Therapieansprechen festgelegt. Bestimmung von MTX-Monoglutamat in Erythrozyten (ER) und mononukleären Zellen (MO), sowie der Hauptmetaboliten von MTX-Polyglutamaten mit 2,3 und 4 Glutamatresten (MTXPG 2-4), sowie 7-Hydroxymethotrexat (7 -OH-MTX) wurden nach 4, 12, 24 und 36 Wochen Therapie per Tandemchromatomassspektrometrie gemessen, das Ergebnis wurde in nmol/l ausgedrückt. Die Berechnung wurde mit dem statistischen Datenanalysepaket Statistica 10 für Windows (StatSoft Inc., USA) mit den Methoden der parametrischen und nichtparametrischen Statistik durchgeführt.

Ergebnisse:

Bis zur 24. Therapiewoche erreichten 34 (43 %) Patienten (Gruppe 1) die Therapieziele, 36 (46 %) nicht (Gruppe 2). MTX wurde bei 5 (6 %) Patienten aufgrund von Nebenwirkungen abgesetzt. Vier (5 %) konnten die Teilnahme aufgrund der SARS-CoV2-Pandemie nicht fortsetzen. Nach 4-wöchiger Behandlung unterschied sich die Konzentration verschiedener MTX-Metaboliten nicht zwischen den

Gruppen. Nach 12-wöchiger Therapie gab es signifikante Unterschiede im Gehalt an 7-OH-MTX im ER: 28,19 [7,28; 58,07] bzw. 5,89 [0,79; 20,03] (p = 0,002); die Konzentration anderer Fraktionen unterschied sich nicht. In der 1. Gruppe wurde eine höhere Konzentration von 7-OH-MTX in der MO nach 24-wöchiger Therapie festgestellt - 5,23 [1,39; 12,52] bzw. 1,05 [0,07; 3,55] (p = 0,006). Es wurden keine Unterschiede zwischen den Konzentrationen anderer Metaboliten von Methotrexat gefunden. Die Gruppen waren in Bezug auf Alter, Body-Mass-Index, Dauer der RA und Ausgangserkrankungsaktivität vergleichbar.

Schlussfolgerung:

Die Konzentration von 7-OH-MTX war nach 12 und 24 Wochen Therapie in der Gruppe der Patienten, die auf die Therapie ansprachen, statistisch höher. 7-OH-MTX scheint ein beständigerer Metabolit von MTX zu sein, daher eignet es sich besser für die therapeutische Arzneimittelüberwachung von MTX.

Rheumatoide Arthritis

RA.28

Wie verlassen Metaboliten von Methotrexat die Zellen von Patienten mit rheumatoider Arthritis?

Galina Gridneva[1], Eugenia Aronova[1], Elena Samarkina[1], Yury Muraviev[1], Svetlana Glukhova[1], Natalia Baymeeva[2]

[1]V.A.Nasonova Rheumatology Research Institute, Forschungsinstitut, Moscow, Russian Federation
[2]Mental Health Research Center, Moscow, Russian Federation

Einleitung:

Die Muster steigender Konzentrationen von Metaboliten von Methotrexat (MTX) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) im Laufe der Zeit sind gut bekannt. Eine relevante Frage ist: Wie werden MTX-Metabolite aus Zellen entfernt? Das Verständnis dieses Problems kann Rheumatologen dabei helfen, die MTX-Therapie effektiver zu handhaben, z. B. bei der erneuten Verschreibung nach einem langfristigen Absetzen. Ziel: Beschreibung der Pharmakokinetik der Hauptmetaboliten von MTX nach der Behandlung bei Patienten mit RA, die mindestens 8 Wochen mit MTX behandelt wurden.

Methoden:

Die Studie umfasste 9 Patienten, bei denen RA gemäß den ACR/EULAR-Kriterien von 2010 diagnostiziert wurde, 7 (78 %) Frauen und 2 (22 %)Männer im Alter von 54 ± 10 Jahren, die zuvor noch kein Methotrexat erhalten haben. Alle Patienten hatten eine normale renale Ausscheidungsfunktion (GFR über mehr als 60 ml/min). Die Dauer der RA betrug 7[3; 24 Monate Der Krankheitsaktivitätsindex (DAS28) betrug 5,09 [4.3;5.9]. Der durchschnittliche BMI betrug 25,2±3,6 kg/m2. Alle Patienten erhielten MTX in einer Dosis von 10–15 mg/m2 Körperoberfläche für 27±11 (Median 33 [15; 36], min. 12, max. 40) Wochen. Blutproben wurden 14 ± 4 (Median 12 [12; 17], min. 8, max. 21) Wochen nach Absetzen von Methotrexat entnommen. Grund für das Absetzen der Behandlung: Versagen: 5 (56 %), Nebenwirkungen: 3 (33 %), Patientenentscheidung: 1 (11 %). Bestimmung von Methotrexatmonoglutamat (MTXMG) in Erythrozyten (ER) und mononukleären Zellen (MO), sowie die Hauptmetaboliten von MTX-Polyglutamaten mit 2,3 und 4 Glutamatresten (MTXPG 2-4), sowie 7-Hydroxymethotrexat (7-OH-MTX) wurden mittels Tandem-Chromatomass-Spektrometrie gemessen, die Das Ergebnis wurde in nmol/l ausgedrückt. Die Berechnung wurde unter Verwendung des statistischen Datenanalysepakets Statistica 10 für Windows (StatSoft Inc., USA) durchgeführt Methoden der parametrischen und nichtparametrischen Statistik.

Ergebnisse:

Statistisch signifikante Unterschiede wurden bei Folgendem gefunden: MTXMG(ER) (14[4;23] vs. 0,1[0,001;0,2], p = 0,002), MTXPG2(ER) (33[9;52] vs. 2,3 [1,8;6,1], p=0,046), MTXPG3(ER) (42[5;43] vs.

1,9[1,3;5,0], p=0,016), Gesamt-MTXPG2-4(ER) (48[22;105] vs 5,6[3,9;12,4], p=0,0026); MTXMG(MO) (0,6 [0,03; 1,84] vs. 0,01 [0,01; 0,05], p = 0,023), MTXPG2(MO) (1,57 [0,96; 3,05] vs. 0,19 [0,08; 0,52], p = 0,041), MTXPG3 (MO) (1,8 [1,0; 4,4] vs. 0,29 [0,08; 0, 48], p = 0,041).

Schlussfolgerung:

Verringerte Konzentrationen verschiedener MTX-Metabolite nach Absetzen passiert nicht gleich. Am signifikantesten 12 Wochen nach dem Absetzen ist eine Abnahme von Methotrexatmonoglutamat, und am wenigsten signifikant ist eine Abnahme von 7-Hydroxymethotrexat und MTXPG4.

Rheumatoide Arthritis

RA.29

Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse unter Januskinase-Inhibitoren bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in der Routineversorgung: Beobachtungsdaten aus dem deutschen RABBIT-Register

Yvette Meissner[1], Katinka Albrecht[1], Jörn Kekow[2], Silke Zinke[3], Hans-Peter Tony[4], Martin Schäfer[1], Anja Strangfeld[1|5]

[1]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2]Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Rheumatologie, Deutschland
[3]Rheumatologische Schwerpunktpraxis, Berlin, Deutschland
[4]Uniklinikum Würzburg, Medizinische Klink 2 Rheumatologie/Klinische Immunologie, Deutschland
[5]Charité Universitätsmedizin Berlin, Deutschland

Einleitung:

Im Jahr 2021 gaben sowohl die europäische als auch die US-amerikanische Zulassungsbehörde aufgrund von Zwischenergebnissen der Oral-Surveillance-Studie (1) Warnungen zur kardiovaskulären (CV) Sicherheit des Januskinase-Inhibitors (JAKi) Tofacitinib heraus und forderten zusätzliche Sicherheitsdaten. Wie häufig CV-Ereignisse unter der Behandlung mit JAKi, Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNFi) oder konventionell-synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARDs) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) in der rheumatologischen Routineversorgung auftreten, war Ziel dieser Untersuchung.

Methoden:

Ausgewertet wurden Daten von Patienten des RABBIT-Registers, die zwischen 01/2017 und 04/2021 eine Therapie mit JAKi, TNFi oder csDMARD (=bionaiv) begonnen haben. Rohe Inzidenzraten für CV-Ereignisse wurden für alle Patienten und für selektierte CV-Risikopatienten (Alter ≥50 Jahre und ≥1 CV-Risikofaktor) berechnet. Die Poisson-Regressionsanalyse zur Bestimmung relativer Risiken (RR) wurde für Alter, Geschlecht, Rauchen, Krankheitsaktivität, frühere Therapien, Glukokortikoide und Komorbiditäten adjustiert.

Ergebnisse:

Ab 2017 wurden 2030 JAKi-, 2338 TNFi- und 871 csDMARD-Therapien begonnen. Der Tofacitinib-Anteil lag bei 46%, der Baricitinib-Anteil bei 54%. Patienten mit JAKi-Beginn waren etwas älter, häufiger weiblich und hatten eine längere RA-Krankheitsdauer (Tabelle). Der Rheumafaktor- und/oder ACPA-Anteil war höher als in der TNFi- und csDMARD-Gruppe. JAKi-Patienten hatten stärkere

Funktionseinschränkungen und mehr frühere Biologika-Vortherapien. Charakteristika der CV-Risikopatienten sind in der Tabelle aufgeführt.

Insgesamt wurden 28 CV-Ereignisse registriert. Patienten, die mit JAKi, TNFi oder csDMARD behandelt wurden, wiesen vergleichbare Inzidenzraten zwischen 0,26 und 0,41 Ereignissen/100 Patientenjahre (Abbildung) auf. Im Vergleich dazu waren die Inzidenzraten bei CV-Risikopatienten erhöht. Die mediane Behandlungsdauer betrug bei JAKi und TNFi 10 Monate, bei csDMARDs 12 Monate. Die Mehrzahl der Ereignisse wurde im ersten Jahr nach Therapiebeginn gemeldet. Im Vergleich zu TNFi zeigte die Poisson-Regression kein signifikant erhöhtes Risiko für CV-Ereignisse unter JAKi (RR 0,94 [95%Konfidenzintervall: 0,39; 2,28]) und csDMARDs (0,85 [0,25; 2,88]) bei unselektierten Patienten, und auch nicht bei CV-Risikopatienten (JAKi: 0,90 [0,37; 2,17]; csDMARDs: 0,61 [0,16; 2,28]).

Schlussfolgerung:

Die in RABBIT beobachtete Inzidenzrate für CV-Ereignisse bei Patienten unter JAKi, war niedriger als die in der Oral-Surveillance-Studie für Tofacitinib berichtete Inzidenzrate von 0,98/ 100 PJ (95% KI 0,79–1,19). Wir fanden bei Patienten in der Routineversorgung keine Hinweise auf ein erhöhtes CV-Risiko unter JAKi im Vergleich zu TNFi, obwohl die Patienten in der JAKi-Gruppe älter und länger an RA erkrankt waren.

Quellenangaben:

1 *PMID: 35081280*

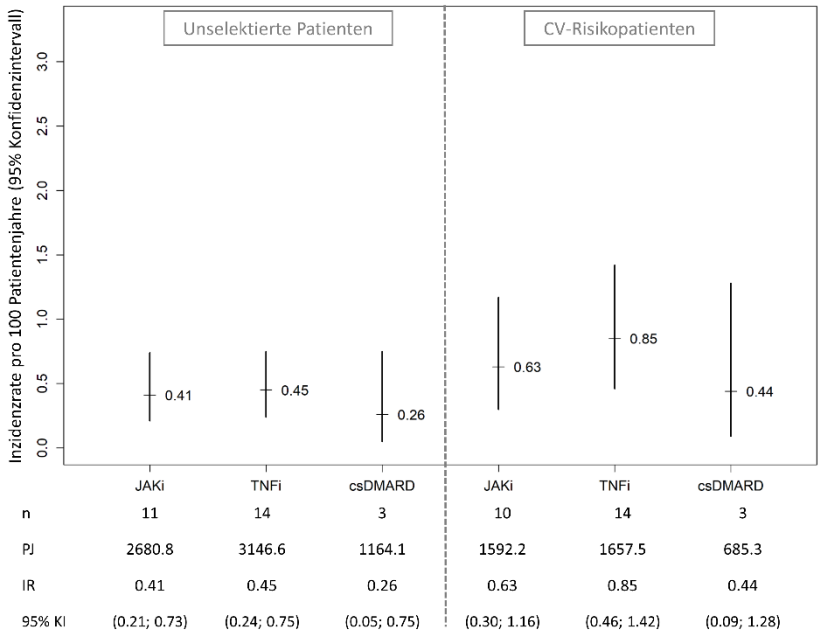
Offenlegungserklärung: *RABBIT wird derzeit gemeinsam von AbbVie, Amgen, BMS, Fresenius-Kabi, Galapagos, Hexal, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis, Sanofi-Aventis, VIATRIS und UCB gefördert. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.*

Tabelle: Patientencharakteristika zu Beginn einer Therapie mit JAKi, TNFi oder csDMARD.

	Unselektierte Patienten			**CV-Risikopatienten ***		
	JAKi	**TNFi**	**csDMARD**	**JAKi**	**TNFi**	**csDMARD**
# Therapiebeginn	2030	2338	871	1215	1254	508
Alter in Jahren	59,9 ± 11,6	57,6 ± 13,0	59,5 ± 12,7	64,3 ± 8,9	63,5 ± 8,9	64,4 ± 9,2
Anteil Frauen	1573 (77,5)	1707 (73,0)	627 (72,0)	907 (74,7)	864 (68,9)	355 (69,9)
Krankheitsdauer in Jahren	12,6 ± 9,6	8,9 ± 8,5	5,7 ± 6,6	13,3 ± 9,9	9,7 ± 9,1	6,0 ± 7,0
Rheumafaktor oder Anti-CCP-Antikörper positiv	1531 (79,2)	1672 (74,2)	548 (66,3)	917 (79,7)	890 (73,7)	321 (66,5)
Anzahl vorheriger bDMARDs	2,0 ± 1,8	0,7 ± 1,2	0	2,0 ± 1,8	0,7 ± 1,2	0
DAS28-BSG	4,2 ± 1,4	4,5 ± 1,4	4,2 ± 1,3	4,4 ± 1,5	4,7 ± 1,3	4,3 ± 1,3
FFbH, 0-100%	63,3 ± 24,1	68,6 ± 22,4	72,3 ± 21,9	60,3 ± 24,2	64,4 ± 23,3	69,6 ± 22,7
Glukokortikoide ≥10 mg/d	170 (17,5)	239 (21,5)	49 (12,4)	112 (18,6)	142 (22,3)	23 (10,0)
BMI >30 kg/m^2	565 (28,2)	631 (27,4)	271 (31,7)	383 (31,8)	413 (33,3)	180 (36,0)
Summe Komorbiditäten	2,9 ± 2,5	2,6 ± 2,4	2,2 ± 2,2	3,7 ± 2,6	3,5 ± 2,5	3,1 ± 2,3

Rauchen, aktuell	461 (26,3)	617 (28,5)	274 (33,5)	355 (33,5)	466 (39,5)	202 (42,3)
Rauchen, früher	551 (31,4)	692 (31,9)	230 (28,1)	300 (28,3)	338 (28,6)	114 (23,9)

Grafik: Inzidenzraten für CV-Ereignisse pro 100 Patientenjahre (95% Konfidenzintervall) pro Behandlungsgruppe.



n	11	14	3	10	14	3
PJ	2680.8	3146.6	1164.1	1592.2	1657.5	685.3
IR	0.41	0.45	0.26	0.63	0.85	0.44
95% KI	(0.21; 0.73)	(0.24; 0.75)	(0.05; 0.75)	(0.30; 1.16)	(0.46; 1.42)	(0.09; 1.28)

RA.30

Wirksamkeit und Sicherheit von Tofacitinib unter klinischen Alltagsbedingungen sowie die Behandlungspersistenz bei erwachsenen Patienten mit Rheumatoider Arthritis (3. Interimsanalyse ESCALATE-RA)

Ulrich Prothmann[1], Thilo Klopsch[2], Olaf Behmer[3], Min-Jean Hsieh[3], Jürgen Jobst[3], Pascal Klaus[3], Thomas Meng[3]

[1]Knappschaftsklinikum Saar GmbH, Klinik Püttlingen, Püttlingen, Deutschland
[2], Rheumatologische Praxis, Neubrandenburg, Deutschland
[3], Pfizer Pharma GmbH, Berlin, Deutschland

Einleitung:

Tofacitinib ist ein oraler Januskinase-Inhibitor, der u.a. zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) zugelassen ist. ESCALATE-RA ist die erste prospektive, nicht-interventionelle Studie mit Tofacitinib in Deutschland. Ziel dieser Studie ist die Untersuchung von Einflussfaktoren auf die Therapieumstellung. Der Einschluss des ersten Patienten erfolgte Ende 2017.

Methoden:

Der deutschlandweite Einschluss der geplanten 1500 Patienten erfolgte bis zum 23.07.2021 an 88 rekrutierenden Zentren. Für eine Tofacitinib-Therapie geeignete erwachsene Patienten werden ab der ersten Einnahme bis Monat 24 quartalsweise standardisiert dokumentiert und verbleiben auch nach Therapieumstellung in der Studie. Diese dritte Interimsanalyse (Stichtag 31.01.2022) umfasst die Patienten, welche nach 24 Monaten die Abschlussvisite M24 erreichten. Fehlende Daten wurden nicht berücksichtigt. Es handelt sich um eine laufende Studie, weshalb sich die Ergebnisse nach der abschließenden Prüfung zur Datenqualität noch geringfügig verändern können.

Ergebnisse:

Zum Stichtag waren 1521 Patienten eingeschlossen, wovon 704 Patienten (51,4%) die M24-Visite erreichten. Das Durchschnittsalter lag bei 59 Jahren, etwa drei Viertel der Patienten waren weiblich. Seropositiv waren 63,6% der Patienten für Rheumafaktor und 54,0% für ACPA. Die durchschnittliche Dauer der RA lag bei 10,4 Jahren. Unmittelbar vor Beginn der Tofacitinib-Therapie erhielten 53,0% der Patienten ein Biologikum und 70,7% der Patienten csDMARDs. Bei 10,4% der Patienten lagen zur Baseline kardiovaskuläre Vorerkrankungen vor: davon wiesen 67,1% eine ischämische Herzerkrankung, 16,4% einen Zustand nach Schlaganfall oder transienter ischämischer Attacke und jeweils 11% eine periphere arterielle Verschlusskrankheit bzw. Herzfehler auf (Tab. 1).

Zur M24-Visite erhielten 54% der Patienten noch Tofacitinib (‚Drug Survival'). Die durchschnittliche Dauer der Tofacitinib-Behandlung lag bei 533 Tagen (Abb. 1, Tab. 2). Etwa zwei Drittel der Patienten hatten eine niedrige Krankheitsaktivität (gemäß DAS28-4 (CRP) ≤3,2) und 60,0% der Patienten erreichten eine Remission (gemäß DAS28-4(CRP)<2,6) (Tab. 3).

69,7% der Patienten hatten unerwünschte Ereignisse (UEs). Abgesehen von Mangel an Wirksamkeit (11, 8%), waren die häufigsten behandlungsbedingten UEs grippeähnliche Erkrankung (4,4%), Herpes Zoster (4,3%) und Nasopharyngitis (3,8%). Etwa ein Drittel der Patienten hat die Tofacitinib-Behandlung aufgrund eines UE abgebrochen (Tab. 3).

Schlussfolgerung:

Diese dritte Interimsanalyse zeigt ein gutes Wirksamkeitsprofil und dass etwa die Hälfte der Patienten nach 24 Monaten noch Tofacitinib erhalten. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Die Ergebnisse der zweiten Interimsanalyse konnten bestätigt werden.

Offenlegungserklärung:

Die Studie ESCALATE-RA (ClinicalTrials.gov; NCT03387423) wird durch die Pfizer Pharma GmbH finanziert. Datenanalyse und Medical Writing wurden von *AMS* Advanced Medical Services GmbH, durchgeführt und von der Pfizer Pharma GmbH finanziert. Der Beobachtungsplan, die Patienteninformation, Einwilligungserklärung wurden der zuständigen Ethikkommission zur Beratung vorgelegt und die Studiendurchführung gemäß AMG §67 Abs. 6 der zuständigen Bundesoberbehörde angezeigt.

Disclosures: K. Krüger: Beratend tätig für Abbvie, Biogen, BMS, Boehringer, Celgene, Gilead, Hexal, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis; Vortragender für Abbvie, Biogen, BMS, Boehringer, Celltrion, Gilead, Janssen, Medac, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi-Aventis, UCB, Rheumaakademie, Update GmbH – U. Prothmann: Keine – T. Klopsch: Anteilseigner von Amgen, Evotec, Johnson & Johnson, Morphosys, Novo Nordisk; Sonstige: AbbVie, BMS, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, UCB – M-J. Hsieh: Beschäftigte der Pfizer Pharma GmbH – O. Behmer: Anteilseigner und Beschäftigter der Pfizer Pharma GmbH – J. Jobst: Anteilseigner und Beschäftigter der Pfizer Pharma GmbH – P. Klaus: Beschäftigter der Pfizer Pharma GmbH – T. Meng: Anteilseigner und Beschäftigter der Pfizer Pharma GmbH

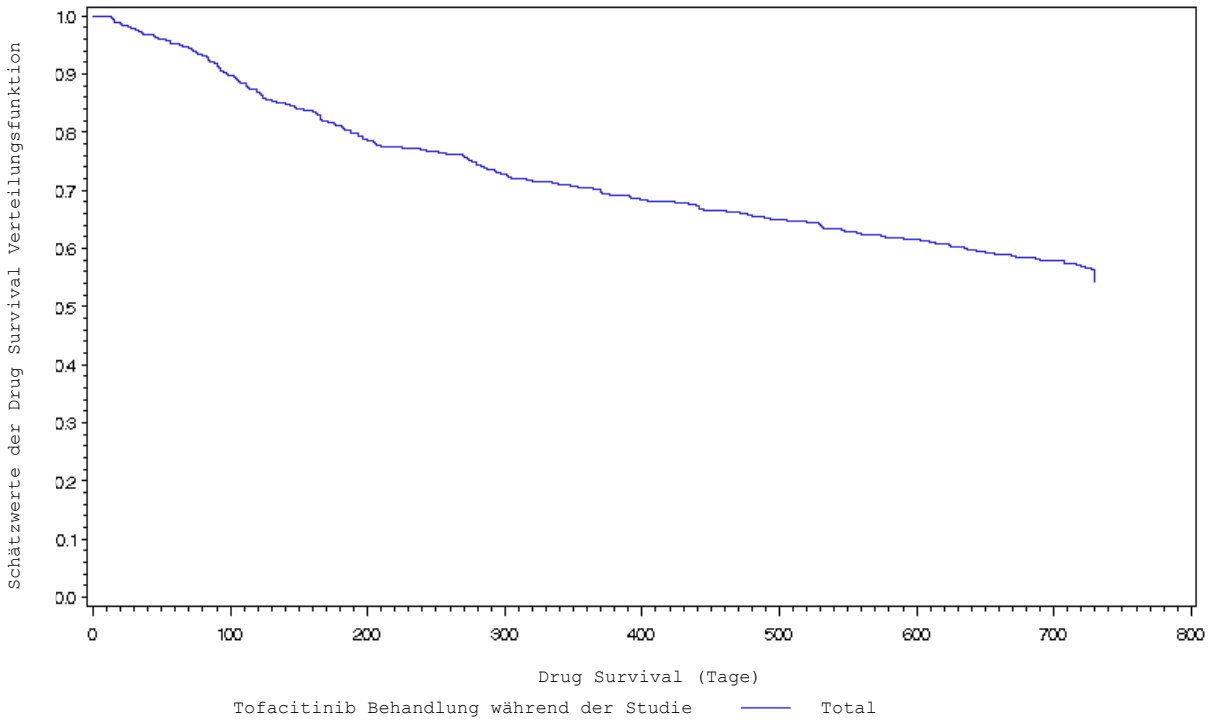
Tab. 1. Demographische sowie klinische Daten zu Baseline

Parameter	M24 (N=704) n/nges (%)
Alter in Jahren [Mittelwert (SD)]	59,1 (11,9)
Altersgruppen [in Jahren]	
<50	155/704 (16,3%)
50 - 64	377/704 (53,6%)
≥ 65	212/704 (30,1%)
Geschlecht	
weiblich	539/704 (76,6%)
BMI [kg/m^2]	
≤30	469/661 (71,0%)
>30	192/661 (29.0%)
Raucherstatus	
Raucher	157/683 (23,0%)
Ehemalige Raucher	132/683 (19,3%)
Nichtraucher	394/683 (57,7%)
Prognosefaktoren	
Erkrankungsdauer in Jahren [Mittelwert (SD)]	10,37 (9,76)
Moderate bis schwere RA	664/703 (94,5%)
ACPA positiv	378/700 (54,0%)
Rheumafaktor positiv	447/703 (63,6%)
Vorbehandlung unmittelbar vor Beginn der Tofacitinib-Therapie	
bDMARD	373/704 (53,0%)
csDMARD	498/704 (70,7%)

Ausgewählte Begleiterkrankungen	
Kardiovaskuläre Erkrankungen	73/703 (10,4%)
Ischämische Herzerkrankung einschl. Myokardinfarkt, Angina pectoris, Stent	49/73 (67,1%)
Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke	12/73 (16,4%)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) der unteren Extremitäten	8/73 (11,0%)
Herzfehler	8/73 (11,0%)

ACPA = Antikörper gegen citrullinierte Proteine; bDMARD = biological disease-modifying antirheumatic drug; BMI = Body Mass Index; csDMARD = conventional synthetic DMARD; N = Gesamtzahl der Patienten mit M24-Visite; nges,= Anzahl der Patienten mit verfügbaren Daten; n = Anzahl der zutreffenden Patienten; RA = Rheumatoide Arthritis; SAS= Safety Analysis Set, SD = Standard Deviation

Abb. 2: Kaplan-Meier Kurve zur Behandlungspersistenz von Tofacitinib



Tab. 2 Drug Survival Status und Behandlungspersistenz von Tofacitinib

Parameter	**M24 (N=704)**

Drug Survival von Tofacitinib an Tag 730 (95% KI)	0,54 (0,50- 0,58)
Behandlungspersistenz in Tagen Mittelwert (SD)	533 (9,9)

KI = Konfidenzintervall; SD = Standard Deviation

Tab. 3. Niedrige Krankheitsaktivität und Remission unter Tofacitinib-Therapie sowie Unerwünschte Ereignisse

	M24 (N=704) **n/nges (%)**
Niedrige Krankheitsaktivität	
CDAI ≤10	282/380 (74,2%)
DAS28-4 (BSG) ≤3,2	208/319 (65,2%)
DAS28-4 (CRP) ≤3,2	230/305 (75,4%)
Remission	
CDAI ≤2,8	107/380 (28,2%)
DAS28-4 (BSG) <2,6	131/319 (41,1%)
DAS28-4 (CRP) <2,6	183/305 (60,0%)
	SAS M24 (N=704) **n/N (%)**
Unerwünschte Ereignisse* (Patienten)	
mit UEs	491/704 (69,7%)
mit schwerwiegenden UEs (SUE)	123/704 (17,5%)
Ausgewählte UEs (Patienten)	
mit schwerwiegender Infektion[1]	24/704 (3,4%)
mit Herpes Zoster[2]	34/704 (4,8%)
mit Neoplasien exkl. NMSC	4/704 (0,6%)
mit NMSC[3]	5/704 (0,7%)
mit tiefer Beinvenenthrombose[4]	2/704 (0,3%)
mit Lungenembolie[5]	3/704 (0,4%)
mit myokardialer Ischämie[6]	1/704 (0,1%)
mit Schlaganfall / TIA[7]	4/704 (0,6%)

*Ein UE ist jedes unerwünschte medizinische Vorkommnis bei einem Patienten, der ein Arzneimittel anwendet.

BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit; CDAI = clinical disease activity index; CRP = C-reaktives Protein; DAS28-4 = disease activity score in 28 joints based on 4 variables; N = Gesamtzahl der Patienten mit M24-Visite; n_{ges} = Anzahl der Patienten mit verfügbaren Daten; n = Anzahl der zutreffenden Patienten; NMSC = nicht-melanozytärer Hautkrebs; SAS = Safety Analysis Set; TIA = transitorische ischämische Attacke; UE = unerwünschtes Ereignis.

[1] SAEs in System Organ Class ‚Infections and Infestations'

[2] Preferred Term (PT): Herpes zoster, Ophthalmic herpes zoster

[3] PT: Basal cell carcinoma, Skin cancer, Bowen's disease

[4] PT: Deep vein thrombosis, Venous thrombosis limb, Thrombosis

[5] PT: Pulmonary embolism

[6] PT: Myocardial infarction, Myocardial ischemia

[7] PT: Cerebrovascular accident, Ischaemic cerebral infarction, Transient ischaemic attack

Rheumatoide Arthritis

RA.31

Identifizierung von Remissionsverläufen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis –Analyse eines tertiären Versorgungszentrums

Imke Redeker[1], Nils Gildemeister[1], Ioana Andreica[1], David Kiefer[1], Xenofon Baraliakos[1], Jürgen Braun[1], Uta Kiltz[1]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet und Ruhr Universität Bochum, Deutschland

---

Einleitung:

Obwohl als Therapieziel das Erreichen einer Remission in der Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) gut etabliert ist, erreichen weniger als 50 % der Patienten mit früher RA in klinischen Studien und Inceptionskohorten eine Remission[1]. Es existieren kaum Daten zum Krankheitsverlauf und zum Erreichen der Remission über die Zeit bei Patienten mit RA. Ziel hier war die Identifizierung von Untergruppen hinsichtlich des DAS28-CRP-Verlaufes über die Zeit bei Patienten mit RA in der täglichen Praxis.

Methoden:

Längsschnittdaten von erwachsenen RA-Patienten, die zwischen 2018 und 2020 in einem Tertiärzentrum behandelt wurden, wurden retrospektiv analysiert. Soziodemografische Daten, Krankheitsmerkmale und standardisierte Assessments einschließlich etablierter Parameter für Krankheitsaktivität (DAS28-CRP) und körperliche Funktionsfähigkeit (FFbH) wurden ausgewertet. Mit Hilfe der gruppenbasierten Trajektorienmodellierung (GBTM) wurden homogene Klassen von DAS28-CRP-Trajektorien ermittelt, wobei die Anzahl der Klassen anhand des Bayes'schen Informationskriteriums (BIC) ausgewählt wurde. Die Unterschiede zwischen den identifizierten Gruppen und den klinischen Variablen wurden untersucht.

Ergebnisse:

Es wurden die Daten von 134 RA Patienten mit 849 DAS28-CRP-Werten analysiert. Retrospektive Daten waren für eine Nachbeobachtungszeit von 33,7 (SD 18,0) Monaten nach Erstvorstellung verfügbar. Ein Drittel der Patienten hatte bereits Erosionen und schwere Einschränkungen der körperlichen Funktionsfähigkeit. Etwa ein Drittel (31%) der Patienten nahm bDMARDs und weniger als 20% Glukokortikoide ein. Es wurden fünf verschiedene Klassen von DAS28-CRP-Verläufen identifiziert (Abbildung 1)1) hohe, ansteigende (10 Patienten), 2) hohe, stabile (36 Patienten), 3) geringe, ansteigende (56 Patienten), 4) geringe, abnehmende Krankheitsaktivität (23 Patienten) und 5) Remission (9 Patienten). Die Charakteristika der Patienten zu Studienbeginn sind in Tabelle 1 für die einzelnen Gruppen aufgeführt. Gruppe 4 hatte eine kürzere Krankheitsdauer, aber mehr Erosionen,

eine bessere Funktionsfähigkeit und einen höheren Bildungsgrad als die anderen Gruppen. Die Zunahme der Krankheitsaktivität in Gruppe 3 war moderat.

Schlussfolgerung:

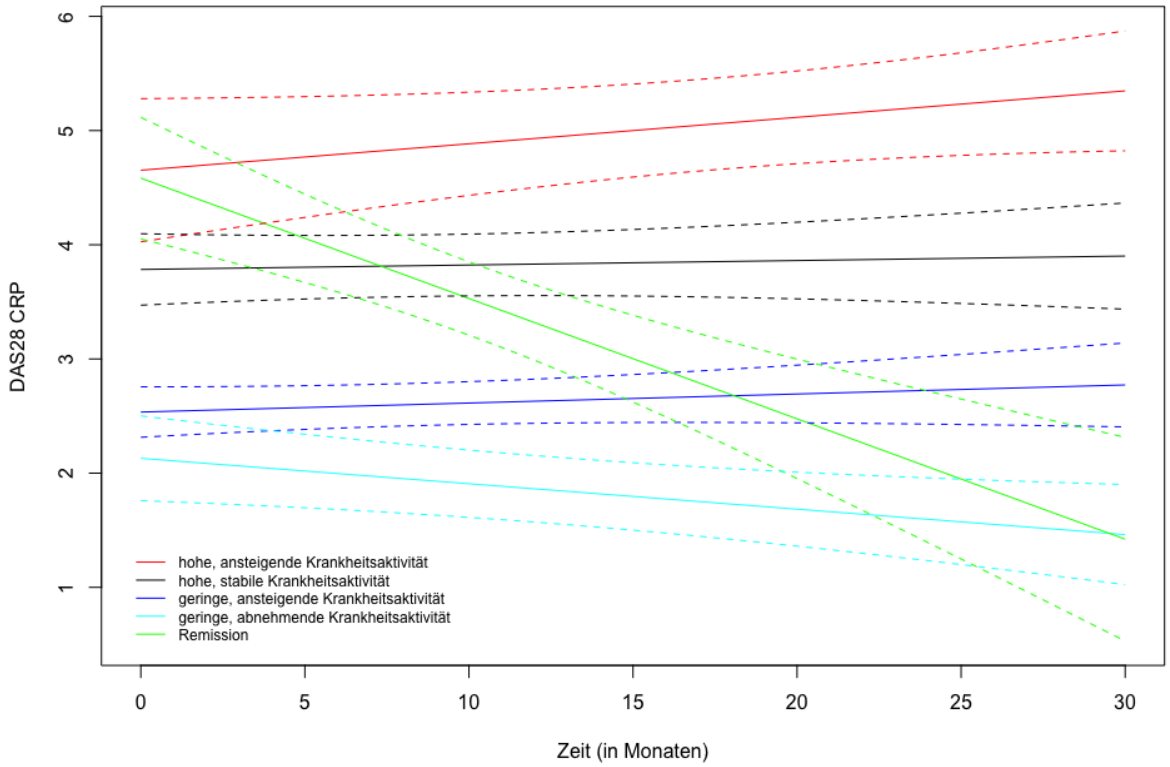
Fünf verschiedene Verläufe bei Patienten mit RA konnten identifiziert werden. Nur 7% der Patienten zeigten im Laufe der Zeit eine deutliche Verringerung der Krankheitsaktivität, während der größte Teil der Patienten eine eher konstant hohe oder konstant niedrige Krankheitsaktivität aufwies. Unklar verbleibt, wie konsequent die T2T-Strategie verfolgt wurde und welche Intervention erfolgreich war, um eine Remission zu erreichen. Weitere Analysen müssen den Einfluss der Kohortengröße und den Einfluss des globalen Patientenurteils auf den DAS28 untersuchen.

Quellenangaben:

1 Nikiphorou Rheumatol 2020

Offenlegungserklärung:

Abbildung 3 DAS28-CRP im Längsschnitt in den einzelnen Trajektorien



.

Tabelle 1 Demografische Daten und Krankheitscharakteristika der Patienten bei Studienbeginn in den einzelnen Trajektorien

	Gruppe 1 (N=10)	**Gruppe 2 (N=36)**	**Gruppe 3 (N=56)**	**Gruppe 4 (N=23)**	**Gruppe 5 (N=9)**
Alter, Jahre	65,8 (12,7)	60,6 (10,6)	56,7 (16,0)	50,5 (15,4)	56,8 (12,0)
Geschlecht, weiblich	80,0% (N=8)	77,8% (N=28)	82,1% (N=46)	52,2% (N=12)	66,7% (N=6)
Bildungsgrad, Universität	0,0% (N=0)	11,1% (N=4)	16,1% (N=9)	21,7% (N=5)	0,0% (N=0)
Berufstätig	10,0% (N=1)	33,3% (N=12)	53,6% (N=30)	69,6% (N=16)	33,3% (N=3)
Body-Mass-Index	30,6 (5,4)	27,8 (4,3)	27,1 (4,7)	25,2 (4,2)	29,0 (6,4)
Symptomdauer, Jahre	12,8 (7,3)	10,4 (8,3)	9,5 (9,6)	6,7 (3,6)	12,4 (13,2)
Anti-CCP	49,2 (63,9)	101,3 (89,7)	98,6 (95,6)	94,9 (78,2)	114,5 (84,6)
CRP	1,0 (1,1)	0,7 (0,9)	0,4 (0,4)	0,4 (0,5)	1,2 (1,1)
Erosionen	20,0% (N=2)	36,1% (N=13)	28,6% (N=14)	45,5% (N=10)	44,4% (N=4)
Mindestens eine Komorbidität	100,0% (N=10)	94,4% (N=34)	78,6% (N=44)	65,2% (N=15)	88,9% (N=8)
Charlson-Komorbiditätsindex (0-29)	1,1 (1,4)	1,1 (1,3)	0,6 (0,9)	0,4 (0,7)	1,2 (1,3)
Einnahme Steroide	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	2,9% (N=1)	15,4% (N=2)	0,0% (N=0)
Einnahme bDMARDs	77,8% (N=7)	45,8% (N=11)	41,2% (N=14)	30,8% (N=4)	71,4% (N=5)
Einnahme tsDMARDs	0,0% (N=0)	0,0% (N=0)	5,9% (N=2)	7,7% (N=1)	0,0% (N=0)
Schmerz (NRS 0-10)	6,1 (1,8)	5,8 (1,8)	4,2 (2,0)	2,3 (2,6)	4,2 (2,0)
Globales Patientenurteil (NRS 0-10)	5,8 (2,8)	5,3 (1,7)	3,7 (2,1)	2,8 (3,0)	6,3 (2,2)
DAS28-CRP	5,3 (1,2)	3,9 (0,7)	2,5 (0,7)	2,1 (1,0)	4,6 (0,9)
FFbH	38,5 (29,0)	48,8 (21,8)	74,2 (18,9)	90,4 (8,8)	61,1 (19,4)
Auswirkungen der RA (RAID (0-10))	45,8 (14,3)	37,0 (15,3)	26,1 (12,9)	12,0 (12,4)	32,3 (12,8)

Rheumatoide Arthritis

RA.32

Baricitinib als Monotherapie unterscheidet sich nicht zu Baricitinib mit Methotrexat hinsichtlich Effektivität und des Drug Survivals – Ergebnisse aus einer prospektiven Beobachtungskohorte an Patienten mit aktiver Rheumatoider Arthritis

Sara Bayat[1|2], Koray Tascilar[1|2], Daniela Bohr[1|2], Larissa Valor Mendez[1|2], Gerhard Krönke[1|2], David Simon[1|2], Fabian Hartmann[1|2], Georg Schett[1|2], Arnd Kleyer[1|2]

[1]Medizinische Klinik 3, Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[2]Deutsches Zentrum Immuntherapie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

---

Einleitung:

Baricitinib (BARI), ein JAK1 und JAK2 Inhibitor, ist für die Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), die nicht ausreichend auf konventionelle (cs) oder biologische (b) DMARDs ansprechen zugelassen und kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden [1,3]. Im klinischen Alltag ist die Adhärenz zu MTX häufig suboptimal, die Konsequenz auf die Krankheitsaktivität und auch Drug-Survival von BARI als Kombinationspartner daher unklar. Ziel unserer Arbeit ist es, die Wirksamkeit und das Drug-Survival von BARI bei Patienten mit RA im „Real-World Setting“ zu untersuchen und dabei Unterschiede zwischen BARI als Mono- vs. Kombinationstherapie mit MTX herauszuarbeiten.

Methoden:

Patienten mit aktiver RA, welche die ACR/EULAR-Klassifizierungskriterien von 2010 erfüllten und auf eine vorherige cs/bDMARD-Therapie nicht angesprochen hatten, wurden in unsere prospektive Beobachtungskohorte (Ethivotum 19_18 B Ethikkommission FAU Erlangen) eingeschlossen. Alle Patienten erhielten BARI entweder als Monotherapie oder in Kombination mit MTX. Sowohl demographische Daten, Anamnese, Krankheitsaktivitätsparameter wie TJC68/SJC66, Composite Scores wie DAS28CRP, HAQ-DI als auch die Medikation wurden prospektiv alle drei Monate im Rahmen der klinischen Visite erfasst. *Linear mixed-effects models* wurden angewendet um die mittleren DAS28-CRP Scores über den Zeitverlauf zu beurteilen.

Ergebnisse:

139 Patienten (98 Frauen/41 Männer; Alter 58,4 (12,8) Jahre; mittlere Krankheitsdauer von 9,7 Jahren) wurden zwischen 4/2017-10/2021 eingeschlossen. Davon erhielten 46 Patienten eine Kombination aus BARI und MTX (BARI/MTX) und 93 Patienten eine BARI-Monotherapie. Die demografischen und krankheitsspezifischen Ausgangsparameter waren zwischen BARI/MTX- und BARI-Patienten vergleichbar (Tabelle 1). Die mediane Follow-up-Zeit betrug 53,1 Wochen (IQR 23,0-109,3). Der

Rückgang des DAS28-CRP zeigte bei BARI/MTX eine ähnliche Dynamik (Ausgangswert DAS28-CRP: 3,9+/-1,3; 48 Wochen: 2,48 (95%CI 2,11 bis 2,84)) wie unter BARI (4+/-1,3; 48 Wochen: 2,62 (95%CI 2,38 bis 2,86)), mit numerischen, aber nicht signifikanten Unterschieden (Abbildung 1). 62 % (95%CI 40 bis 76 %) der Patienten in der BARI/MTX-Gruppe und 51 % (95%CI: 37 bis 61 %) der Patienten in der BARI-Gruppe erreichten nach 48 Wochen eine DAS28-CRP-Remission. Das Medikamentenüberleben war bei BARI/MTX- und BARI-Patienten vergleichbar. (69 vs. 67 % nach 1 Jahr und 62 vs. 56 % nach 2 Jahren).

Schlussfolgerung:

Unsere Daten zeigen, dass Baricitinib im klinischen Alltag auch als Monotherapie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die nicht ausreichend auf eine cs/bDMARD Therapie angesprochen haben, wirksam ist, sich nicht signifikant im DAS28 und im Drug Survival zu einer Kombination mit MTX unterscheidet.

Quellenangaben:

1. Genovese, M.C., et al., *Baricitinib in Patients with Refractory Rheumatoid Arthritis.* N Engl J Med, 2016. **374**(13): p. 1243-52.
2. Michaud, K., et al., *Real-World Adherence to Oral Methotrexate Measured Electronically in Patients With Established Rheumatoid Arthritis.* ACR Open Rheumatol, 2019. **1**(9): p. 560-570.
3. https://www.fachinfo.de/suche/fi/021493

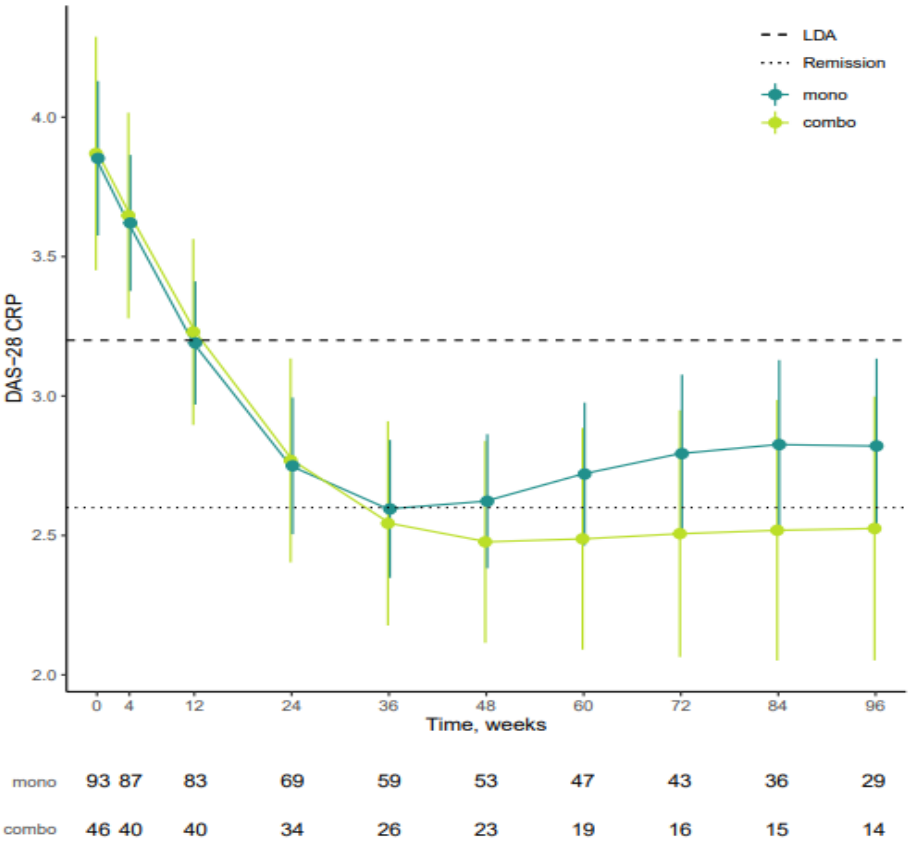


Abbildung 1) DAS28-CRP-Werte (SD) im Zeitverlauf für jede Gruppe einschließlich der Anzahl der Patienten. Zum Beispiel waren in Wochen 48 noch 23 Patienten in der Kombinationsgruppe und 53 Patienten in der Monotherapiegruppe mit Baricitinib behandelt worden.

			All	Combo	mono
N			139	**46**	**93**
Alter		Mean (SD)	58.4 (12.8)	**56.2 (14.1)**	**59.5 (12.0)**
Gender	F	N(%)	98 (70.5)	**28 (60.9)**	**70 (75.3)**
	M	N(%)	41 (29.5)	**18 (39.1)**	**23 (24.7)**
CCP-AK Status	Neg	N(%)	45 (32.4)	**17 (37.0)**	**28 (30.1)**
	pos	N(%)	94 (67.6)	**29 (63.0)**	**65 (69.9)**
Dauer der Erkrankung		Mean (SD)	9.7 (8.5)	**9.7 (7.5)**	**9.6 (9.1)**
		Median (IQR)	6.9 (3.5-13.8)	**7.5 (4.4-13.8)**	**6.2 (3.0-13.8)**
Follow up (J)		Mean (SD)	68.9 (53.6)	**61.5 (48.9)**	**72.5 (55.6)**
		Median (IQR)	53.1 (23.0-109.3)	**47.6 (21.0-112.4)**	**62.3 (23.1-105.0)**
DAS 28 CRP		Mean (SD)	4.0 (1.3)	**3.9 (1.3)**	**4.0 (1.3)**
DAS 28 ESR		Mean (SD)	4.3 (1.3)	**4.2 (1.3)**	**4.3 (1.3)**
HAQ		Mean (SD)	1.1 (0.7)	**1.1 (0.6)**	**1.2 (0.7)**
PGA		Mean (SD)	52.4 (22.9)	**51.9 (21.9)**	**52.6 (23.6)**
Phy-GA		Mean (SD)	50.5 (19.9)	**47.9 (23.2)**	**51.8 (18.0)**

Tabelle 1: Demografische Daten, DAS28 ESR/CRP, Antikörperstatus, Nachbeobachtungszeit, HAQ sind für alle Patienten sowie für den Monotherapie- und den Kombinationstherapie-Arm angegeben: statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Spondyloarthritiden

SpA.01

Two sides of the same coin? A comparison of oligoarticular and polyarticular psoriatic arthritis from the post-marketing observational study UPJOINT

Katharina Jeromin[1], Stephanie Werner[2], Patrizia Sternad[3], Michael Fiene[4], Jochen Walter[5], Alexander Roessler[6], Carsten Holland[1], Axel Hueber[7]

[1]AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[2]RHIO (Rheumatologie, Immunologie und Osteologie) Düsseldorf und RHIO Forschungsinstitut Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
[3]MVZ f. Rheumatologie GmbH, Dr. Martin Welker GmbH, Planegg, Deutschland
[4]Klinik für Rheumatologie am KKH Demmin GmbH, Rheumazentrum Greifswald, Deutschland
[5]Praxis Dr. Walter, Rendsburg, Deutschland
[1]AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[7]Division of Rheumatology, Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medical University, Nürnberg, Deutschland

---

Background:

Psoriatic arthritis (PsA) is a systemic, chronic inflammatory disease with multiple clinically relevant symptoms (1–3). Joint involvement may be oligo- or polyarticular (oPsA/pPsA), and comparisons of these entities are rare. UPJOINT, the first real-world, post-marketing observational study in PsA patients treated with Upadacitinib, aims to add evidence to this gap.

Objective:

Description of baseline characteristics of patients from the UPJOINT study.

Methods:

The prospective, open-label, multicenter, non-interventional, post-marketing UPJOINT study included adult PsA patients with at least one swollen joint count [SJC 66 ≥ 1]. Subjects were treated with 15 mg UPA once daily and assigned to oPsA (SJC ≤ 4) - or pPsA at baseline. Analyzed measures included: proportion of patients with minimal disease activity (MDA), Disease Activity in PSoriatic Arthritis (DAPSA) score, C-reactive protein (CRP), number of tender and swollen joints (TJC68 & SJC66), Body Surface Area (BSA), Leeds Enthesitis Index (LEI), presence of dactylitis and nail psoriasis. Patient's reported outcomes were assessed for global disease activity and pain, the Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI), the Bath Ankylosing Disease Activity Index (BASDAI), the Short Form-12 (SF-12) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI). For this analysis, missing values were not imputed.

Results:

213 patients (oPsA: 95 [44.6%]; pPsA: 118 [55.4%]) were included, whereas mean age and disease duration were 53.7 and 8.9 years, respectively. In both subgroups, the proportion of patients previously treated with biological or targeted-synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs/tsDMARDs) was similar, whereas 17.9% patients with oPsA and 23.7% with pPsA had received ≥ 3 previous bDMARDs/tsDMARDs (**Figure**). Apart from the joint-determined clinical disease activity measures, which indicated higher activity in pPsA, results for measures of psoriasis, enthesitis, dactylitis, BASDAI and SF-12 were similar for oPsA and pPsA (**Table**). Overall, the BSA percentage of 3.1, reflects moderate psoriasis, whereas mean DLQI score of 7.1 seemed moderately impaired by psoriasis.

Conclusion:

Aside from joint-determined disease activity measures, baseline characteristics in oPsA and pPsA appear similar regarding enthesitis, psoriasis or dactylitis, and quality of life. Interestingly, roughly a fifth of this real-world PsA patient sample was previously treated with ≥ 3 bDMARDs/tsDMARDs before UPA initiation.

References:

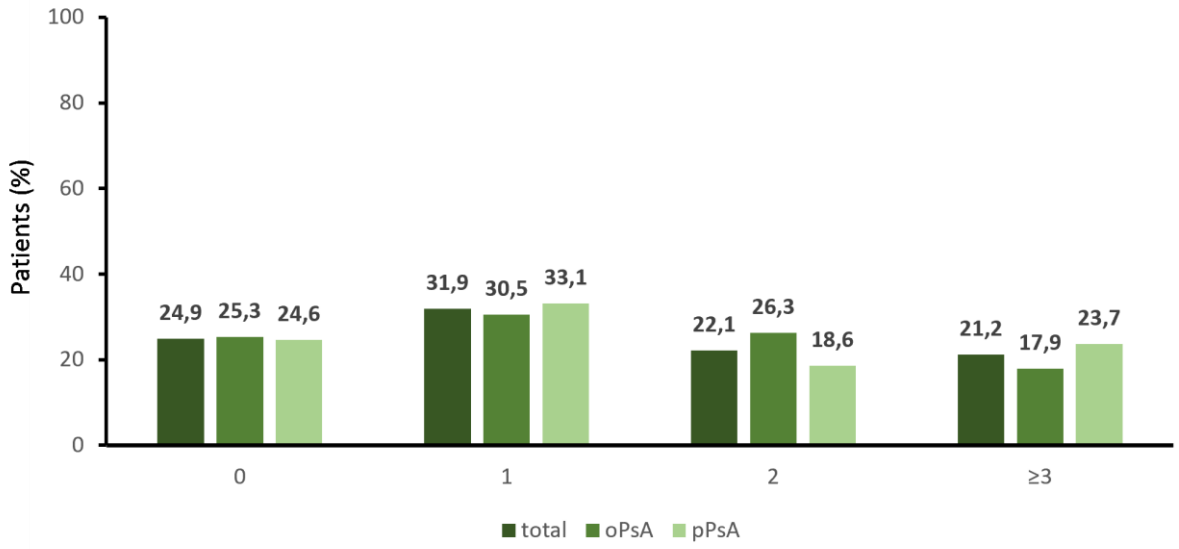
1. Coates LC. Clin Med. 2017 Feb;17(1):65–70.
2. Aouad, K. et al. Seminars in arthritis and rheumatism, 51(4), 888–894.
3. Mease PJ. Semin Arthritis Rheum. 2009 Feb;38(4):320–35.

Table. Total sample and oPsA-/pPsA-subgroup characteristics at baseline

Sample characteristic	**N_{valid} (total)**	**Total Sample**	**N_{valid} (oPsA)**	**oPsA**	**N_{valid} (pPsA)**	**pPsA**
Age	213	53.7 (11.6)	95	51.8 (12.6)	118	55.2 (10.5)
Disease Duration (years)	207	8.9 (9.6)	91	7.6 (8.3)	116	9.8 (10.4)
Gender (female)	213	138 (64.8%)	95	57 (60.0%)	118	81 (68.6%)
MDA (baseline)	204	6 (2.9%)	91	6 (6.6%)	113	0 (0 %)
DAPSA	206	27.6 (14.9)	93	18.6 (6.4)	113	35.1 (15.8)
ESR (mm/1st h)	160	18.2 (18.7)	72	17.5 (16.9)	88	18.7 (20.1)
CRP (mg/dl)	213	1.0 (5.5)	95	0.6 (0.7)	118	1.3 (7.4)
SJC66	213	5.4 (4.7)	95	2.0 (1.1)	118	8.1 (4.8)
TJC68	213	9.1 (8.6)	95	4.7 (4.9)	118	12.6 (9.3)

BSA % (SD)	213	3.1 (5.7)	95	2.5 (4.0)	118	3.6 (6.7)
LEI Score	213	1.1 (1.7)	95	0.9 (1.5)	118	1.3 (1.8)
Presence of dactylitis	213	30 (14.1%)	95	12 (12.6%)	118	18 (15.3%)
Presence of nail psoriasis	213	55 (25.8%)	95	25 (26.3%)	118	30 (25.4%)
Patient global NRS (0-10)	207	5.8 (2.6)	94	5.5 (2.5)	113	6.2 (2.6)
HAQ-DI	207	1.1 (0.7)	93	0.9 (0.6)	114	1.3 (0.7)
BASDAI	205	5.1 (2.3)	93	4.7 (2.2)	112	5.5 (2.3)
SF-12 (physical)	175	34.2 (8.8)	76	36.4 (8.4)	99	32.5 (8.7)
SF-12 (mental)	175	41.4 (12.7)	76	43.1 (11.4)	99	40.1 (13.6)
DLQI	194	7.4 (7.1)	87	7.2 (6.7)	107	7.7 (7.5)

Figure. Number of previous bDMARD or tsDMARD for Psoriasis-Arthritis



Total, total PsA population; oPsA, oligoarticular PsA; pPsA, polyarticular PsA

Disclosures:

AH has received consultancy or speaker honorary from Abbvie, BMS, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Novartis, UCB and received funding for investigator-initiated studies from Novartis. SW has received consulting fees and/or honoraria from Abbvie, Janssen-Cilag, Pfizer. PS has received consulting fees

and/or honoraria from Abbvie. MF has received consulting fees and/or honoraria from AMGEN, Janssen-Cilag, Novartis,UCB and Pfizer. JW has received consulting fees and/or honoraria from Pfizer, Fraunhofer Institut, Gilead, GSK, Janssen-Cilag, Medac and Novartis. KJ, AR and CH are employees of AbbVie and may own AbbVie stock.

AbbVie sponsored the study; contributed to the design; participated in the collection, analysis, and interpretation of data; in writing, reviewing, and approval of the final version. No honoraria or payments were made for authorship.

Acknowledgements:

Statistical analysis support was provided by Maria Kabelitz and Dr. Daniela Adolf of StatConsult Gesellschaft für klinische und Versorgungsforschung mbH, which was funded by AbbVie. Medical Writing support was provided by Dr. Matthias Englbrecht and was funded by AbbVie.

SpA.02

Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Active Ankylosing Spondylitis Refractory to Biologic Therapy: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Trial

Désirée van der Heijde[1], Joachim Sieper[2], Atul Deodhar[3], Robert D Inman[4], Hideto Kameda[5], Xiaofeng Zeng[6], Yunxia Sui[7], Xianwei Bu[7], Aileen L Pangan[7], Peter Wung[7], In-Ho Song[7]

[1]Department of Rheumatology, Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande
[2]Department of Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Division of Arthritis & Rheumatic Diseases, Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States
[4]Department of Immunology, Schroeder Arthritis Institute, Krembil Research Institute, University Health Network, and University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
[5]Department of Internal Medicine, Toho University, Tokyo, Japan
[6]Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing, China
[7]Department of Immunology, AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States

---

Einleitung:

In the SELECT-AXIS 1 trial Upadacitinib (UPA) could demonstrate efficacy and safety in treatment of AS patients naïve to bDMARDs.[1,2] The aim of this study was to assess efficacy and safety of UPA in patients with active AS and inadequate response to bDMARDs.

Methoden:

AS patients in one study of the SELECT-AXIS 2 (NCT04169373) trial were ≥18 yrs, met modified New York criteria, had BASDAI and total back pain scores ≥4 (0-10 NRS) and bDMARD-IR (≤ 2 TNF- or IL-17 inhibitor). Pts were randomized to UPA 15 mg QD or PBO for 14 wks. The primary endpoint was ASAS40 response at wk 14. Secondary endpoints at wk 14 included ASDAS [CRP], ASDAS ID [<1.3], ASDAS LDA [<2.1], BASDAI50, ASAS20, ASAS PR), back pain, BASFI, SPARCC MRI spine, BASMI, MASES, ASQoL and ASAS HI.

Ergebnisse:

420 pts with active AS received study drug (UPA 15 mg, n=211; PBO, n=209); 409 (97%) received study drug through wk 14. Patients were 74% male; mean age 42.4 years with mean disease duration 7.7 years; 83% HLA-B27 positive; mean BASDAI 6.8. At wk 14 a significantly higher ASAS40 response rate was achieved with UPA vs PBO (45% vs 18%; P<0.0001). All secondary endpoints met statistical

significance for UPA vs PBO at wk 14 (P<0.0001). TEAEs were similar between treatment groups through wk 14 (UPA, 41%; PBO, 37%). Serious infections occurred with UPA (2.4%) but not with PBO. No malignancy, MACE, VTE, or death were reported with UPA; 1 event of malignancy was observed with PBO.

Schlussfolgerung:

UPA 15 mg QD was significantly more effective than PBO over 14 wks in patients with AS and bDMARD-IR. The safety profile of UPA was consistent with known observations3,4. Findings are consistent data of SELECT-AXIS 11,2 and support the use of UPA in AS patients, including those with IR to bDMARD therapy.

Quellenangaben:

1.van der Heijde D, et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73(suppl 10).

2.van der Heijde D, et al. Lancet. 2019;394(10214):2108–2117.

3.Cohen SB, et al. ARD. 2021;80:304–311.

4.Burmester G, et al. Rheumatol Ther. 2021;1–19.

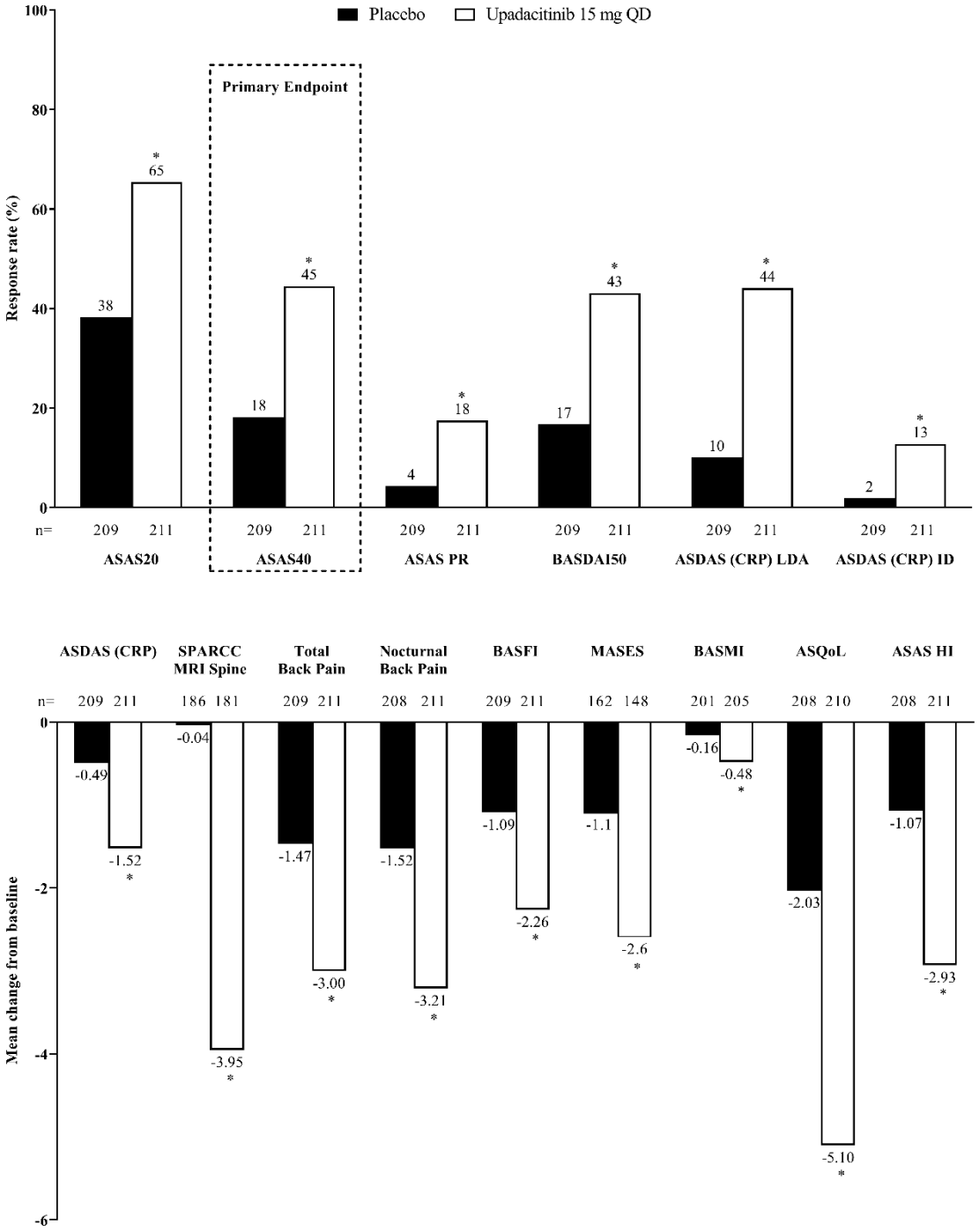


Figure. Analysis of Primary and Multiplicity-Controlled Secondary Endpoints at Wk 14

ASAS20=Assessment of SpondyloArthritis international Society 20 response; ASAS40=Assessment of SpondyloArthritis international Society 40 response; ASAS HI=Assessment of SpondyloArthritis international Society Health Index; ASAS PR=Assessment of SpondyloArthritis international Society partial remission; ASDAS (CRP)=Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein; ASDAS (CRP) ID=Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein inactive disease; ASDAS (CRP) LDA=Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein low disease activity; ASQoL=Ankylosing Spondylitis Quality of Life; BASDAI50=at least 50% improvement from baseline in Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI=Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI=Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; MASES=Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; QD=once daily; SPARCC=Spondyloarthritis Research Consortium of Canada.
*P<0.0001; Significant in multiplicity-adjusted analysis.
ASDAS LDA was defined as ASDAS (CRP) <2.1 and ASDAS ID as ASDAS (CRP) <1.3.
MASES was assessed in pts with baseline enthesitis.

Offenlegungserklärung:

Acknowledgments:

AbbVie funded this study and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, review, and approval of the abstract. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing support was provided by Julia Zolotarjova, MSc, MWC, of AbbVie.

Disclosures:

van der Heijde D has received consulting fees from AbbVie, Bayer, BMS, Cyxone, Eisai, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB; and is the director of Imaging Rheumatology BV.

Baraliakos X has received grant/research support from AbbVie, Novartis; consulting fees from AbbVie, BMS, Celgene, Chugai, Merck, Novartis, Pfizer, UCB, Werfen; and speakers bureau fees from AbbVie, BMS, Celgene, Chugai, Merck, Novartis, Pfizer, and UCB.

Sieper J has received grant/research support from AbbVie, Merck, and Pfizer; has been a

consultant for AbbVie, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer, and UCB; and has served on the

speakers bureau for AbbVie, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB.

Deodhar A has received grant/research support from AbbVie, GSK, Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB; and honoraria or consultation fees from AbbVie, Amgen, Aurinia, BMS, Celgene, GSK, Janssen, Lilly, MoonLake, Novartis, Pfizer, and UCB.

Inman RD has received grant/research support from AbbVie, Amgen, and Janssen and has

been a consultant for AbbVie, Amgen, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, and Sandoz.

Kameda H has received grant/research support from AbbVie, Asahi-Kasei, Boehringer Ingelheim, Chugai, Eisai, and Mitsubishi-Tanabe; consulting fees from AbbVie, Janssen, Lilly, Novartis, Sanofi, and UCB; and received speakers' bureau fees from AbbVie, Asahi-Kasei, BMS, Chugai, Eisai, Janssen, Lilly, Mitsubishi-Tanabe, Novartis, and Pfizer.

Zeng X has no conflicts of interest to disclose.

Sui Y, Bu X, Wung P, and Song I-H are employees of AbbVie and may own stock or options.

Pangan AL is a former employee of AbbVie and may own stock or options.

Spondyloarthritiden

SpA.03

Langzeit-Sicherheit von Guselkumab (Tremfya®) in Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis: Gepoolte Daten von 3 randomisierten klinischen Studien über 2 Jahre

Proton Rahman[1], Christopher T Richlin[2], Philip J Mease[3], Philip Helliwell[4], Wolf-Henning Boehncke[5], Iain B McInnes[6], May Shawi[7], A. Marilise Marrache[8], Alexa Kollmeier[9], Xie L Xu[10], Jenny Yu[10], Yanli Wang[10], Shihong Sheng[10], Alice B Gottlieb[11]

[1]Memorial University of Newfoundland, St. John's, NL, Canada
[2]University of Rochester, Rochester, NY, United States
[3]Swedish Medical Center/Providence-St Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, United States
[4]University of Leeds, Leeds, Vereinigtes Königreich
[5]Universitätsklinikum Genf, Genf, Schweiz
[6]University of Glasgow, Glasgow, Scotland, Vereinigtes Königreich
[7]Janssen Global Services LLC, Horsham, PA, USA, United States
[8]Janssen Inc, Toronto, ON, Canada
[9]Janssen R&D LLC, San Diego, CA, United States
[10]Janssen R&D LLC, Spring House, PA, United States
[11]Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Mount Sinai, NY, United States

---

Einleitung:

Guselkumab (GUS), ein IL-23-Inhibitor, zeigte in RCT der Phase 2 (Ph2)[1] und der Phase 3 (DISCOVER [D]-1&2)[2-4] signifikante Verbesserungen der Psoriasis-Arthritis (PsA) und ein günstiges Sicherheitsprofil bis Woche (W)24. In diesen gepoolten Post-hoc-Analysen fassen wir die Sicherheitsdaten von GUS über 1 Jahr (Ph2/D-1) und 2 Jahre (D-2) zusammen.

Methoden:

Überwiegend Biologika-naive Patienten mit aktiver PsA (≥3% BSA psoriatisch in Ph2; ≥3 druckschmerzhafte/geschwollene Gelenke und CRP ≥0.3 mg/dL in Ph2/D-1; ≥5 druckschmerzhafte /geschwollene Gelenke und CRP ≥0.6 mg/dL in D-2) wurden in Ph2 randomisiert auf subkutanes GUS 100 mg bei W0, W4 und alle 8 Wochen (Q8W) oder Placebo (PBO) und in D-1/D-2 auf GUS 100 mg alle 4 Wochen (Q4W), GUS 100 mg bei W0, W4, Q8W, oder PBO. Bei W24 wechselten PBO-Patienten zu GUS 100 mg Q8W (Ph2) oder Q4W (D-1 & D-2). Wir berichten unerwünschte Ereignisse (AEs; standardisiert auf 100 Patientenjahre [PJ]), Laboruntersuchungen (klassifiziert nach NCI-CTCAE]) und Reaktionen an der Injektionsstelle (ISRs).

Ergebnisse:

In den drei RCTs erhielten 1229 Patienten mit aktiver PsA GUS 100 mg (725 Q4W, 504 Q8W) und wurden durchschnittlich 1,5 Jahre lang beobachtet, was 1871 PJ entspricht. Die Häufigkeit von AEs, schweren AEs, Infektionen, schweren Infektionen, Abbrüchen aufgrund von AEs, malignen Erkrankungen und schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen war bis W24 zwischen PBO und GUS ähnlich. Bei einer GUS-Behandlung von bis zu 2 Jahren wurden keine erhöhten Raten festgestellt, mit Ausnahme einer numerisch etwas höheren Rate an SUEs und schweren Infektionen in der GUS 100 mg Q8W-Gruppe während der Langzeitnachbeobachtung (Tabelle 1). Unter GUS fanden sich fast nur NCI-CTCAE Grad 1/2-Erhöhungen von Aminotransferasen und Bilirubin, und dies etwas häufiger unter GUS Q4W gegenüber Q8W/PBO sowie häufiger nach vorangehender MTX-Behandlung. ISRs traten bei W24 bei GUS- (1%) und PBO-Patienten (0,5%) ähnlich häufig auf, ohne unverhältnismäßigen Anstieg mit bis zu 2J GUS.

Schlussfolgerung:

Bei Patienten mit aktiver PsA aus 3 RCTs zeigte GUS ein günstiges Sicherheitsprofil über eine Behandlungsdauer von bis zu 2 Jahren. Das Sicherheitsprofil von GUS bei PsA war vergleichbar mit dem von bis zu 5 Jahren bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis beobachteten Profil.[5]

Quellenangaben:

1. Deodhar A et al. Lancet. 2018

2. Ritchlin C et al. RMD Open. 2021

3. McInnes I et al. Arthritis Rheumatol. 2021

4. Rahman P et al. J Rheum. 2021

5. Griffiths CEM et al. Coastal Dermatol Symposium 2020; Oct 15–16

Tabelle 1: Anzahl der Adverse Events pro 100 Patientenjahre (PY), (95% CI)

		PBO→GUS 100 mg		**GUS 100 mg Q4W**		**GUS 100 mg Q8W**		**GUS 100 mg**
	PBO W0 to W24[c]	PBO→GUS Q4W	PBO→GUS Q8W	W0 to W24	W24 to 1-2Y[a]	W0 to W24	W24 to 1-2Y[a]	Combined[a,b]
Pts, N	421	352	29	373	373	475	475	1229
Total PY	192	461	17	172	645	218	748	1871
Mean PY	0.5	1.3	1.6	0.5	1.7	0.5	1.6	1.5
AEs/100 PY[e]	212.0 (191.9, 233.6)	124.1 (114.1, 134.7)	51.8 (23.7, 98.3)	222.7 (201.0, 246.2)	138.7 (129.74, 148.1)	236.3 (216.3, 257.6)	167.5 (158.3, 177.0)	145.8 (140.4, 151.4)
NNH[f]		-	-	29	-	-	-	-
SAEs/100 PY[e]	8.8 (5.2, 14.1)	5.9 (3.9, 8.5)	0.0 (0.0, 17.2)	5.2 (2.4, 9.9)	4.7 (3.1, 6.6)	3.7 (1.6, 7.2)	6.4 (4.7, 8.5)	5.6 (4.6, 6.8)
NNH[f]		-	-	-	-	-	-	-

AEs leading to study agent d/c/100 PY[e]	3.6 (1.5, 7.5)	3.3 (1.8, 5.4)	0.0 (0.0, 17.2)	7.0 (3.6, 12.2)	2.9 (1.8, 4.6)	3.2 (1.3, 6.6)	2.3 (1.3, 3.6)	2.7 (2.0, 3.6)
NNH[f]		-	-	101	-	-	-	-
Infections/100 PY[e]	60.8 (50.3, 72.9)	39.7 (34.2, 45.9)	5.8 (0.2, 32.1)	62.6 (51.4, 75.6)	41.2 (36.4, 46.5)	56.9 (47.3, 67.8)	46.4 (41.7, 51.6)	42.6 (39.7, 45.7)
NNH[f]		-	-	114	-	-	-	-
Serious infections/100 PY[e]	3.6 (1.5, 7.5)	2.6 (1.4, 4.6)	0.0 (0.0, 17.2)	1.7 (0.4, 5.1)	0.8 (0.3, 1.8)	0.5 (0.0, 2.6)	2.0 (1.1, 3.3)	1.7 (1.2, 2.4)
NNH[f]		159	-	549	-	-	-	-
Malignancies/100 PY[e]	0.5 (0.0, 2.9)	0.4 (0.1, 1.6)	0.0 (0.0, 17.2)	0.0 (0.0, 1.7)	0.0 (0.0, 0.5)	0.9 (0.1, 3.3)	0.4 (0.1, 1.2)	0.3 (0.1, 0.6)
NNH[f]		-	-	-	-	250	-	-
MACE/100 PY[e]	0.5 (0.0, 2.9)	0.0 (0.0, 0.7)	0.0 (0.0, 17.2)	0.6 (0.0, 3.2)	0.5 (0.1, 1.4)	0.5 (0.0, 2.6)	0.1 (0.0, 0.8)	0.2 (0.1, 0.6)
NNH[f]		-	-	1642	-	-	-	-

[a]Through W56 for Ph2, W60 for D-1, W112 for D-2; [b]Combined pts treated with GUS Q4W and Q8W (including pts who crossed over from PBO); [c]For pts in the PBO group who crossed over to GUS Q4W, only data prior to the first administration of GUS are included; [d]For pts in the PBO group who crossed over to GUS, only data on and after first administration of GUS were included; [e]Results reported are number of events/100-PY (95%, CI); [f]Only positive NNH values are reported

d/c, discontinuation; MACE, major adverse cardiovascular events (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke)

Offenlegungserklärung:

P Rahman: Janssen, Novartis, Abbott, AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Pfizer, Roche, and UCB. **CT Ritchlin**: AbbVie, Amgen, UCB, Gilead, Janssen, Eli Lilly, Novartis, Pfizer. **PJ Mease**: AbbVie, Aclaris, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GSK, Inmagene, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, UCB. **PS Helliwell**: AbbVie, Janssen, Novartis, Eli Lilly, Pfizer. **W-H Boehncke**: Pfizer, AbbVie, Almirall, Celgene, Janssen, Leo, Eli Lilly, Novartis, UCB. **IB McInnes**: Astra Zeneca, BMS, Celgene, Janssen, Eli Lilly, Novartis, UCB, AbbVie, BI, Celgene, Gilead, Janssen. **AM Marrache**: angestellt bei Janssen Inc (eine J&J-Tochter). **M Shawi**: angestellt bei Janssen Global Services, LLC **A Kollmeier**: angestellt bei Janssen R&D, LLC (eine J&J-Tochter). **XL Xu**: angestellt bei Janssen R&D, LLC (eine J&J-Tochter). **J Yu**: angestellt bei Janssen R&D, LLC (eine J&J-Tochter). **Y Wang**: Berater von Janssen **S Sheng**: angestellt bei Janssen R&D, LLC (eine J&J-Tochter).**AB Gottlieb**: BI, Incyte, Janssen, Novartis, Pharmaceutical Industries, UCB, Xbiotech, Amgen, BMS, Celgene, LEO Pharma, AnaptysBio, Avotres, Eli Lilly, ICOS, Pfizer

SpA.04

REAL WORLD EVIDENCE ON DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS TREATED WITH TUMOUR NECROSIS FACTOR INHIBITORS AND/OR NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ROUTINE CARE: RESULTS FROM THE "INVISIBLE" STUDY

Jan Brandt-Jürgens[1|1], Judith Haschka[2], Richard Finsterwalder[2], Aurelie Casier[3], Angela Kill[1], Stéphanie Dierckx[3]

[1], Deutschland
[2], Österreich
[3], Belgium

Einleitung:

Ankylosing Spondylitis (AS) is an inflammatory rheumatic disease affecting the axial skeleton (1), with a prevalence of up to 0.5% in Europe (2; 3), and occurs in men twice as often than in women (4). 80% develop AS symptoms before the age of 30 (4). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) such as Tumour Necrosis Factor inhibitors (TNFi) are the first choice in pharmacological treatments for AS patients (5; 6). Data on disease activity and disease control in AS patients treated in real life settings are limited. The aim of this analysis is to evaluate the average disease activity status in the study population and assess the percentage of AS patients with a suboptimal treatment response following at least 12 weeks of treatment with TNFi and/or NSAIDs.

Methoden:

INVISIBLE was a real-world evidence study in Germany, Austria and Belgium. Adult patients with confirmed diagnosis of AS for at least 6 months and ongoing treatment with TNFi and/or NSAIDs for at least 12 weeks prior to enrolment were included. Primary data were collected at a single visit and medical history data from available patient files.

Ergebnisse:

747 adult AS patients were included. 67% of patients were male, mean symptom duration 18.2 years. 77% of 696 patients were HLA-B27 positive. Appr. 23% of patients received NSAIDs, 42% received TNFi, 30% received both NSAIDs and TNFi, 5% received other treatment for at least 12 weeks prior to enrolment. Mean Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) scores were 3.4 and 2.2, respectively. Appr. 40% of patients achieved a BASDAI score ≥4 and appr. 50% an ASDAS ≥2.1. Patients with a BASDAI score ≥4 achieved higher scores in most physician and patient reported outcomes. Overall appr. 35% of patients were

not satisfied with their current symptom state according to Patient Acceptable Symptom State (PASS). Of patients with a BASDAI score ≥4 appr. 61% were not satisfied according to PASS.

Schlussfolgerung:

Results from the non-interventional study INVISIBLE showed that a high proportion of AS patients receiving NSAIDs and/or TNFi have high disease activity according to BASDAI and ASDAS in real life settings. These results suggest that in some patients, disease control and treatment response are suboptimal under current treatment strategy.

Quellenangaben:

1. **Braun, J and J, Sieper.** *Lancet.* 2007, Vol. 369, pp. 1379–90.
2. **Braun, J, et al.** *Arthritis Rheum.* 1998, Vol. 41, 1, pp. 58-67.
3. **Dean, LE, et al.** *Rheumatology.* 2014, Vol. 53, pp. 650-657.
4. **Feldtkeller, E, et al.** *Rheumatol Int.* 2003, Vol. 23, pp. 61–66.
5. **Dougados, M, et al.** *Ann Rheum Dis.* 2002, Vol. 61, suppl 3, pp. 40–50.
6. **Braun, J, et al.** *Ann Rheum Dis.* 2006, Vol. 65, pp. 316–20.

Offenlegungserklärung:

Jan Brandt-Jürgens consultant of: Abbvie, Affibody, BMS, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UC. Judith Haschka speaker bureau of: Eli Lilly, Amgen and consultant of Eli Lilly. Richard Finsterwalder employee of: Novartis. Aurélie Casier employee of: Novartis. Angela Kill employee of: Novartis. Stéphanie Dierckx: no conflicts of interest.

Table 1: Demographics and Disease Characteristics

	Total (N=747)		**BASDAI <4 (N=445)**		**BASDAI ≥4 (N=292)**	
	N	**Result**	**N**	**Result**	**N**	**Result**
Age in years, mean (±SD)	746	47.9 (±13.1)	445	46.7 (±13.4)	292	49.6 (±12.3)*
Male, n (%)	746	500 (67.0)	445	318 (71.5)	292	176 (60.3)
Age at AS diagnosis in years, mean (±SD)	745	35.2 (±12.3)	445	34.1 (±12.0)	292	36.8 (±12.5)*
Treatment with NSAIDs, n (%)	744	171 (23.0)	445	85 (19.1)	290	85 (29.3)
Treatment with TNFi, n (%)	744	311 (41.8)	445	208 (46.7)	290	100 (34.5)

Treatment with NSAIDs and TNFi, n (%)	744	222 (29.8)	445	126 (28.3)	290	92 (31.7)
Treatment with other, n (%)	744	40 (5.4)	445	26 (5.8)	290	13 (4.5)
Patient disease activity assessment (VAS 0-100), mean (±SD)	735	35.8 (±27.5)	444	20.7 (±19.7)	286	59.1 (±20.7)***
BASDAI Score, mean (±SD)	737	3.4 (±2.3)	445	1.8 (±1.1)	292	5.8 (±1.3)***
ASDAS Score, mean (±SD)	599	2.2 (±1.0)	363	1.7 (±0.6)	236	3.1 (±0.7)***
ASDAS ≥2.1, n (%)	599	297 (49.6)	363	73 (20.1)	236	224 (94.9)***
PASS: current state not satisfactory, n (%)	679	240 (35.3)	403	72 (17.9)	271	166 (61.3)***

SD – Standard Deviation; Level of significance: *< 0.05; ** < 0.01 *** < 0.001 (analyses refer to differences between BASDAI <4 and ≥4 and to respective available patient number).

SpA.05

Safety of Deucravacitinib, an Oral, Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibitor: As Assessed by Laboratory Parameters – Results From a Phase 2 Trial in Psoriatic Arthritis and 2 Phase 3 Trials in Psoriasis

Roy Fleischmann[1], Diamant Thaçi[2], Melinda Gooderham[3], Bruce Strober[4|5], Neil J. Korman[6], Subhashis Banerjee[7], Tom Lehman[7], Miroslawa Nowak[7], Antoine Sreih[7], Akimichi Morita[8], Philip J. Mease[9]

[1]University of Texas Southwestern Medical Center, Metroplex Clinical Research Center, Dallas, United States
[2]University of Lübeck, Lübeck, Deutschland
[3]SKiN Centre for Dermatology, Queen's University, Probity Medical Research, Peterborough, Canada
[4]Yale University, New Haven, United States
[5]Central Connecticut Dermatology, Cromwell, United States
[6]Case Western Reserve University and University Hospitals, Cleveland, United States
[7]Bristol Myers Squibb, Princeton, United States
[8]Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan
[9]Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, United States

---

Introduction:

Deucravacitinib (DEUC) is an oral, allosteric, and selective tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor with a unique mechanism of action distinct from Janus kinase (JAK) 1/2/3 inhibitors. DEUC mediates signalling of key cytokines in psoriatic arthritis (PsA) and psoriasis (PsO). DEUC was well tolerated and efficacious vs placebo (PBO) in a phase 2 trial in patients with PsA,[1] and vs PBO or apremilast in 2 phase 3 PsO trials.[2] Here we assess the effects of DEUC on multiple laboratory parameters through the first 16 weeks of treatment (PBO-controlled) in these trials.

Methods:

The phase 2 double-blind PsA trial randomised patients (n=203) 1:1:1 to PBO, DEUC 6 mg once daily (QD), or 12 mg QD. The phase 3 double-blind PsO trials, POETYK PSO-1 and POETYK PSO-2, randomised patients (n=666 and 1020, respectively) 1:2:1 to PBO, DEUC 6 mg QD, or apremilast 30 mg twice daily. Changes from baseline in haematologic (neutrophils, lymphocytes, platelets, and haemoglobin) and chemistry (cholesterol, triglycerides, alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], and creatine phosphokinase [CPK]) parameters were evaluated. Shifts in Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE; version 5.0) severity grade ≥3 of laboratory abnormalities were assessed.

Results:

In the PsA trial, 65% of patients were on concomitant conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) and 54.7% of patients were on methotrexate. The vast majority of patients continued to have laboratory parameters within normal range throughout the 3 trials in PsO and PsA. No clinically meaningful changes from baseline in laboratory parameters were observed in patients treated with DEUC, PBO, or apremilast. Rates of CTCAE grades 3 and 4 were rare (≤1 patient) and similar across DEUC-, PBO-, and apremilast-treated patients for lymphocytes, neutrophils, platelets, haemoglobin, AST, ALT, and cholesterol (**Table**). Shifts to CTCAE grades ≥3 in triglycerides and CPK were infrequent and generally comparable across treatment arms.

Conclusion:

DEUC treatment did not result in clinically meaningful laboratory changes, abnormalities often seen with JAK 1/2/3 inhibition, through 16 weeks of treatment in a phase 2 trial in PsA, despite two-thirds of patients being on concomitant csDMARDs, and in 2 large phase 3 trials in PsO.

References:

1. Mease PJ et al. Efficacy and Safety of Selective TYK2 Inhibitor, Deucravacitinib, in a Phase 2 Trial in Psoriatic Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022 March 3 (Epub ahead of print).
2. Armstrong A et al. Presented at American Academy of Dermatology Virtual Meeting Experience 2021; April 23-25, 2021.

Table. Maximal shifts to Grades ≥3 in laboratory parameters, weeks 0-16

CTCAE Term	Grade	PsA Phase 2						PsO Phase 3[a]					
		Placebo (n=66) n (%)		DEUC 6 mg QD (n=70) n (%)		DEUC 12 mg QD (n=67) n (%)		Placebo (n=419) n (%)		DEUC 6 mg QD (n=842) n (%)		Apremilast 30 mg BID (n=422) n (%)	
		BL	Wk 1-16	BL	Wk 1-16	BL	Wk 1-16	BL	Wk 1-16	BL	Wk 1-16	BL	Wk 1-16
Lymphocyte count decreased	3 4	0 0	0 0	0 0	1 (1.4) 0	0 0	0 0	0 0	1 (0.2) 0	0 0	1 (0.1) 0	0 0	0 0
Neutrophil count decreased	3 4	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 (0.2) 0	1 (0.1) 0	1 (0.1) 0	0 0	0 0
Platelet count decreased	3 4	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
Anaemia	3 4	0 N/A	0 N/A	0 N/A	0 N/A	0 N/A	0 N/A	0 N/A	0 N/A	0 N/A	0 N/A	0 N/A	1 (0.2) N/A
Alanine aminotransferase increased	3 4	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
Aspartate aminotransferase increased	3 4	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 (1.6) 0	0 0	0 0	0 0	1 (0.1) 0	0 0	1 (0.2) 0
CPK increased	3 4	0 0	1 (1.5) 0	0 0	0 0	0 0	0 1 (1.6)	1 (0.2) 0	3 (0.7) 1 (0.2)	1 (0.1) 0	5 (0.6) 6 (0.7)	1 (0.2) 0	2 (0.5) 1 (0.2)
Cholesterol high	3 4	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
Hypertriglyceridemia	3 4	0 0	0 0	1 (1.4) 1 (1.4)	2 (2.9) 1 (1.4)	1 (1.6) 0	4 (6.0) 0	2 (0.5) 1 (0.2)	6 (1.5) 0	4 (0.5) 1 (0.1)	12 (1.5) 2 (0.2)	3 (0.7) 0	8 (2.0) 0

[a]POETYK PSO-1 and PSO-2 pooled data.

BID, twice daily; BL, baseline; CPK, creatine phosphokinase; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; DEUC, deucravacitinib; N/A, not applicable because there is no haemoglobin value for CTCAE Grade 4 (life-threatening consequences; urgent intervention indicated); PsA, psoriatic arthritis; PsO, psoriasis; QD, once daily; Wk, week.

Disclosure Statement:

Sponsor: This study was sponsored by Bristol Myers Squibb. Professional medical writing assistance was provided by Julianne Hatfield, PhD at Peloton Advantage, LLC, an OPEN Health company, Parsippany, NJ, USA, and funded by Bristol Myers Squibb.

RF: Grants from AbbVie, Acea, Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eli Lilly & Co., Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Janssen, Merck, Pfizer, Roche/Genentech, Samumed, Sanofi Aventis, and UCB; Consulting fees from AbbVie, Acea, Akros, Amgen, Bristol Myers Squibb, Celtrion, Eli Lilly & Co., Galvani, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi Aventis, Taiho, and UCB.

DT: Advisory board, principal investigator, and lecture fees: AbbVie, Almirall, Amgen, Biogen Idec, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, DS-Pharma, Eli Lilly, Galapagos, Galderma, Janssen-Cilag, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche-Posay, Samsung, Sandoz-Hexal, Sanofi, and UCB.

MG: Investigator, speaker, advisory board member or consultant for: AbbVie, Akros, Amgen, Anaptys Bio, Arcutis, Aslan, Bausch, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Dermira, Dermavant, Eli Lilly, Galderma, GlaxoSmithKline, Incyte, Janssen, Kyowa Kirin, Leo Pharma, Medimmune, Merck, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sanofi Genzyme, SUN Pharma, and UCB.

BS: Honoraria or consultation fees: AbbVie, Almirall, Amgen, Arcutis, Arena, Aristea, Asana, Boehringer Ingelheim, Immunic Therapeutics, Bristol Myers Squibb, Connect Biopharma, Dermavant, Equillium, Janssen, Leo Pharma, Eli Lilly, Maruho, Meiji Seika Pharma, Mindera, Novartis, Pfizer, GlaxoSmithKline, UCB Pharma, Sun Pharma, Ortho Dermatologics, Regeneron, Sanofi-Genzyme, and Ventyxbio; Speaker: AbbVie, Janssen, Lilly, and Sanofi-Genzyme; Scientific co-director (consulting fee): CorEvitas Psoriasis Registry; Investigator: AbbVie, Cara, CorEvitas Psoriasis Registry, Dermavant, Eli Lilly/Dermira, and Novartis.

NJK: Advisory board, consulting fees: AbbVie, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Leo Pharma, Novartis, Principia, Regeneron, Sanofi-Genzyme, Sun Pharma, and UCB; Grant support/principal investigator: AbbVie, Amgen, Argenx, Bristol Myers Squibb, Celgene, Chemocentryx, Eli Lilly, Galderma, Kyowa Hakko Kirin, Leo Pharma, Menlo, Principia, Prothena, Rhizen, Syntimmune, Trevi, and Xbiotech. Speaker: AbbVie, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Regeneron, and Sanofi-Genzyme.

SB, TL, MN, AS: Employees and shareholders of Bristol Myers Squibb

AM: Research grants, consulting fees, and/or speaker's fees from AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Eisai, Janssen, Kyowa Hakko Kirin, LEO Pharma, Maruho, Mitsubishi Tanabe, Nichi-Iko, Nippon Kayaku, Novartis, Pfizer, Sun Pharmaceutical Industries, Taiho Pharmaceutical, Torii Pharmaceutical, Ushio, and UCB Pharma.

PJM: Research grants: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, and UCB; Consulting and/or speaker fees: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, and UCB.

SpA.06

Bimekizumab bei Patienten mit aktiver, nicht röntgenologischer axialer Spondyloarthritis: 24-Wochen-Wirksamkeit und Verträglichkeit von BE MOBILE 1, einer multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-Studie

Atul Deodhar[1], Désirée van der Heijde[2], Lianne Gensler[3], Huji Xu[4], Karl Gaffney[5], Hiroaki Dobashi[6], Walter Maksymowych[7], Martin Rudwaleit[8], Marina Magrey[9], Dirk Elewaut[10|11], Marga Oortgiesen[12], Carmen Fleurinck[13], Alicia Ellis[12], Thomas Vaux[14], Julie Smith[14]

[1]Oregon Health & Science University, Division of Arthritis and Rheumatic Diseases, Portland, United States
[2]Leiden University Medical Center, Department of Rheumatology, Leiden, Niederlande
[3]University of California San Francisco, Department of Rheumatology, San Francisco, United States
[4]Shanghai Changzheng Hospital, Department of Rheumatology and Immunology, Shanghai, China
[5]Norfolk and Norwich University Hospital NHS Trust, Department of Rheumatology, Norwich , Vereinigtes Königreich
[6]Kagawa University, Department of Internal Medicine, Kagawa, Japan
[7]University of Alberta, Department of Medicine, Alberta, Canada
[8]Universität Bielefeld, Klinikum Bielefeld, Bielefeld, Deutschland
[9]Case Western Reserve University, MetroHealth Medical Center, Cleveland, United States
[10]Ghent University Hospital, Department of Rheumatology, Ghent, Belgium
[11]Ghent University, Center for Inflammation Research, Ghent, Belgium
[12]UCB Pharma, Raleigh, United States
[13]UCB Pharma, Brussels, Belgium
[14]UCB Pharma, Slough, Vereinigtes Königreich

Einleitung:

Bimekizumab (BKZ), ein monoklonaler IgG1-Antikörper, der selektiv IL-17F und IL-17A hemmt, zeigte in einer Phase-2b-Studie bei Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis eine rasche und anhaltende Wirksamkeit bis zu 156 Wochen.[1,2] Wir berichten über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von BKZ im Vergleich zu Placebo (PBO) bei aktiver nicht röntgenologischer axialer Spondyloarthritis (nr-axSpA) bis zu Woche 24 in der laufenden Phase-3-Studie BE MOBILE 1.

Methoden:

BE MOBILE 1 (NCT03928704) umfasst eine 16-wöchige doppelblinde, PBO-kontrollierte Phase und eine 36-wöchige Erhaltungsphase. Patienten waren ≥ 18 Jahre, hatten zu Baseline BASDAI ≥ 4 und Rückenschmerzen ≥ 4 sowie eine Sakroiliitis im MRT und/oder ein erhöhtes CRP. Patienten wurden 1:1 randomisiert, BKZ 160 mg Q4W:PBO. Ab Woche 16 erhielten alle Patienten BKZ 160 mg Q4W. Primäre und sekundäre Wirksamkeitsendpunkte wurden in Woche 16 bewertet.

Ergebnisse:

Von 254 randomisierten Patienten (BKZ = 128; PBO = 126) schlossen 244 (96,1 %) Woche 16, 240 (94,5 %) Woche 24 ab. Die Baseline-Charakteristika waren vergleichbar: Durchschnittsalter 39,4, Symptomdauer 9,0 Jahre; 54,3 % männlich, 77,6 % HLA-B27+ und 10,6 % TNFi-erfahren. In Woche 16 wurden der primäre (ASAS40: BKZ = 47,7 % vs. PBO = 21,4 %; $p < 0,001$) und alle sekundären Endpunkte erreicht (Tabelle). Das Ansprechen auf BKZ war schnell, auch nach Switch von PBO zu Woche 16, und nahm bis Woche 24 zu (Abbildung; Tabelle). Bei Woche 24 hatten mehr als 50 % der BKZ-Patienten einen ASDAS < 2,1 erreicht (Abbildung).

Über 16 Wochen hatten 80/128 (62,5 %) Patienten ≥ 1 TEAE unter BKZ gegenüber 71/126 (56,3 %) unter PBO; häufigste waren Nasopharyngitis (BKZ = 9,4 %; PBO = 4,8 %), Infektionen der oberen Atemwege (BKZ = 7,0 %; PBO = 7,1 %) und orale Candidiasis (BKZ = 3,1 %; PBO = 0 %). Es wurde keine systemische Candidose beobachtet. Bis zu 16 Wochen war die Inzidenz von SUE und CED gering (BKZ = 0,0 %; PBO = 0,8 %); es wurden keine MACE oder Todesfälle gemeldet.

Schlussfolgerung:

Die Behandlung mit BKZ bei Patienten mit aktiver nr-axSpA führte zu schnellen, klinisch relevanten Verbesserungen der Wirksamkeit im Vergleich zu PBO. Es wurden keine neuen Verträglichkeitssignale beobachtet.[1,2]

Quellenangaben:

1. van der Heijde D. Ann Rheum Dis 2020;79:595–604

2. Gensler L. Arthritis Rheumatol 2021;73(suppl 10):0491

Offenlegungserklärung: Diese Studie wurde von UCB Pharma finanziert. Die redaktionellen Dienstleistungen wurden von Costello Medical erbracht.

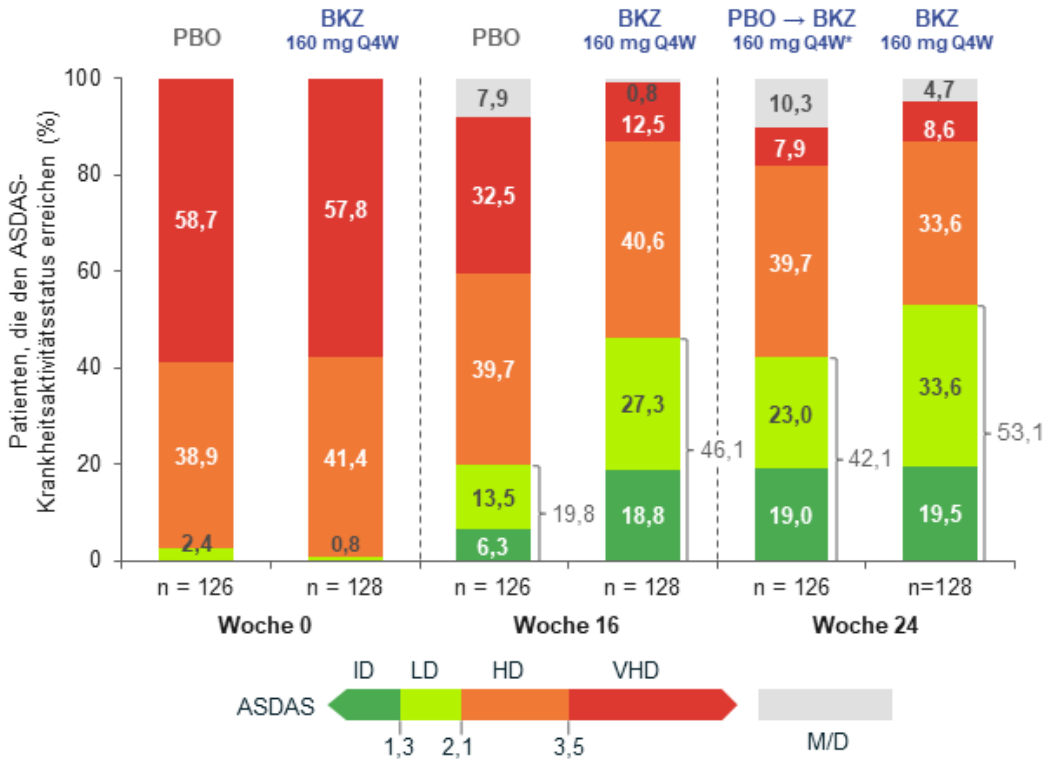
Tabelle. Wirksamkeit in Woche 16 und 24

		BL		Woche 16			Woche 24	
		PBO N = 126	BKZ 160 mg Q4W N = 128	PBO N = 126	BKZ 160 mg Q4W N = 128	p-Wert	PBO→BKZ 160 mg Q4W N = 126	BKZ 160 mg Q4W N = 128
Priorisierte Endpunkte in hierarchischer Reihenfolge	**ASAS40*** [NRI] n (%)	-	-	27 (21,4)	61 (47,7)	<0,001	59 (46,8)	67 (52,3)
	BASDAI CfB† [MI] Mittelwert (SE)	6,7 (0,1)	6,9 (0,1)	–1,5 (0,2)	–3,1 (0,2)	<0,001	–3,2 (0,2)	–3,4 (0,2)
	ASAS20† [NRI] n (%)	-	-	48 (38,1)	88 (68,8)	<0,001	87 (69,0)	96 (75,0)
	ASAS PR† [NRI] n (%)	-	-	9 (7,1)	33 (25,8)	<0,001	35 (27,8)	37 (28,9)
	ASDAS-MI† [NRI] n (%)	-	-	9 (7,1)	35 (27,3)	<0,001	37 (29,4)	41 (32,0)
	ASAS 5/6† [NRI] n (%)	-	-	21 (16,7)	49 (38,3)	<0,001	51 (40,5)	57 (44,5)
	BASFI CfB† [MI] Mittelwert (SE)	5,3 (0,2)	5,5 (0,2)	–1,0 (0,2)	–2,5 (0,2)	<0,001	–2,3 (0,2)	–2,8 (0,2)
	Nächtliche Rückenschmerzen CfB† [MI] Mittelwert (SE)	6,7 (0,2)	6,9 (0,2)	–1,7 (0,2)	–3,6 (0,3)	<0,001	–3,5 (0,2)	–4,0 (0,3)
	ASQoL CfB† [MI] Mittelwert (SE)	9,4 (0,4)	9,5 (0,4)	–2,5 (0,4)	–5,2 (0,4)	<0,001	–4,8 (0,4)	–5,7 (0,4)
	SF-36 PCS CfB† [MI] Mittelwert (SE)	33,6 (0,8)	33,3 (0,7)	5,5 (0,7)	9,5 (0,7)	<0,001	10,1 (0,8)	10,6 (0,8)
Ander	**Enthesitis-freier Zustand**†a [NRI] n (%)	-	-	22 (23,9)[b]	48 (51,1)[c]	-	40 (43,5)[b]	45 (47,9)[c]

	ASAS40 bei TNFi-Erfahrenen [NRI] n (%)	-	-	2 (11,8)[e]	6 (60,0)[f]	-	-	-
	ASDAS-CRP CfB [MI] Mittelwert (SE)	3,7 (0,1)	3,8 (0,1)	–0,6 (0,1)	–1,5 (0,1)	-	–1,5 (0,1)	–1,6 (0,1)
	hs-CRP (mg/l) [MI] Geometrisches Mittel (Median)	5,0 (6,5)	4,6 (6,1)	3,8 (4,1)	2,0 (1,8)	-	2,3 (2,6)	1,9 (1,8)
	MRI spine Berlin CfB[g] [OC] Mittelwert (SD)	1,9 (3,2)[h]	1,6 (2,9)[i]	–0,1 (1,7)[j]	–0,7 (2,2)[k]	-	-	-
	SPARCC MRI SIJ score CfB[g] [OC] Mittelwert (SD)	10,5 (13,8)[l]	8,5 (10,3)[m]	–1,5 (9,2)[n]	–6,3 (10,0)[o]	-	-	-

Randomisiertes Set. [*]Primärer Endpunkt; [†]Sekundärer Endpunkt; [a]MASES = 0 bei Pat. mit MASES > 0 bei BL; [b]n = 92; [c]n = 94; [d]Nominale p-Werte nicht berichtet; [e]n = 17; [f]n = 10; [g]Bei Pat. in MRT-Substudie; [h]n = 65; [i]n = 75; [j]n = 58; [k]n = 73; [l]n = 68; [m]n = 79; [n] n = 60; [o]n = 77.

Abbildung. ASDAS-Status im Zeitverlauf



Randomisiertes Set. Daten als observed cases berichtet. *In Woche 16 wechselten die PBO-Patienten zu BKZ.

Abkürzungen: ASAS20/40: Bewertung der Reaktion der internationalen Gesellschaft für Spondyloarthritis 20/40; ASAS PR: ASAS partielle Remission; ASDAS-CRP: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein; ASDAS-MI: ASDAS Erhebliche Verbesserung (ASDAS major improvement); ASQoL: Fragebogen zur Lebensqualität bei Spondylitis ankylosans (Ankylosing Spondylitis Quality of Life); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Index der Krankheitsaktivität bei Spondylitis ankylosans); BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BKZ: Bimekizumab; BL: Baseline; CfB: Veränderung gegenüber Baseline (Change from Baseline); CRP: C-reaktives Protein; HD: hohe Erkrankung (high disease); HLA-B27: humanes Leukozytenantigen B27; hs-CRP: high sensitivity-CRP; CED: chronisch entzündliche Darmerkrankung; ID: inaktive Erkrankung (inactive disease); IL: Interleukin; LD: niedrige Erkrankung (low disease); M/D: fehlende Daten (missing data); MACE: schweres unerwünschtes kardiovaskuläres Ereignis (major adverse cardiovascular event); MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; MI: multiple Imputation; MRT: Magnetresonanztomographie; n: Anzahl; nr-axSpA: non-radiographic axial spondyloarthritis, NRI: Non-Responder-Imputation; OC: beobachteter Fall (observed case); PBO: Placebo; Pat.: Patienten; Q4W: alle vier Wochen; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SD: Standardabweichung (Standard Deviation); SE: Standardfehler (standard error); SPARRC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; SIJ: Iliosakralgelenke; SF-36 PCS: Short Form-36 Zusammenfassung der physischen Komponente (Short Form-36 physical component summary); TNFi: Tumornekrosefaktor-Inhibitor; VHD: sehr hohe Erkrankung (very high disease).

SpA.07

Anatomical abnormalities of the lower lumbar spine and the development of early non-radiographic spondyloarthritis

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

[1]Stade, Rheumatologische Praxis, Stade, Deutschland
[2]Stade, Clinic Dr. Hancken, Stade, Deutschland

Einleitung:

Diagnosing early axial spondyloarthritis (SpA) is crucial for effective therapeutic intervention. Magnetic resonance imaging (MRI) helps us to diagnose non-radiographic SpA (nr-ax SpA) in an early stage according to the criteria of the imaging arm of the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification. Diagnosis of sacroiliitis using MRI has limitations because of the lack of specificity and sensitivity. Several differential diagnoses are well known and should be considered[1]. In our daily practice, anomalies of the lower lumbar spine and the sacrum, such as spondylolysis, dysraphia, or assimilation joints, are often found to be accompanied by MRI changes in the sacroiliac joints (SIJs) corresponding to sacroiliitis.

To investigate the presence of anatomical anomalies of the lower lumbar spine in our cohort of early diagnosed nr-ax SpA patients fulfilling the criteria of ax SpA and show if they cause a difference in the outcome.

Methoden:

Patients (n = 56, age < 45 years, symptom duration 3– 24 months) recently diagnosed with sacroiliitis using MRI and meeting the ASAS criteria for axial SpA were followed-up for 2 years (t0-t2) [2]. We retrospectively analyzed the anatomic anomalies of the lower lumbar spine on MRI and, if available, on radiograph images.

Ergebnisse:

MRI on t0 revealed that 15 (26.7%, one female and 14 males) of 56 patients had anatomical anomalies of the lower lumbar spine, indicating bone marrow edema with clinical ax SpA according to the ASAS classification criteria. Spondylolysis, assimilation joints, and dysraphia were found in 4 (7.1%), 7 (12,5%), and 7 (12.5%) patients, respectively. The presence of HLA-B27 and assessment results (CRP-ASDAS and BASDAI, BASMI) were similar to patients without the mentioned anatomical anomalies. Patients with spondylolysis and dysraphia of the lower spine and those without anomalies displayed similar progression of MRI findings between t0 and t2.

Schlussfolgerung:

In addition to the well-known noninflammatory causes of sacroiliitis, such as pregnancies or intensive sporting activity, anatomical peculiarities could not be considered noninflammatory reasons. Contrary to the latest literature[3], in our cohort of early ax SpA they are not responsible for non-specific sacroiliitis. No difference in the development to axial SpA was observed when patients with and without anatomical changes were compared.

Quellenangaben:

1. de Winter J, de Hooge M, van de Sande M, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Sacroiliac Joints Indicating Sacroiliitis According to the Assessment of SpondyloArthritis international Society Definition in Healthy Individuals, Runners, and Women With Postpartum Back Pain. *Arthritis Rheumatol.* 2018 Jul;**70**(7):1042-1048.

2. SpA.47 (DGRH Congress 2021 virtuell Posterwalk) Is the course of newly diagnosed axial spondyloarthritis more aggressive than previously thought? Becker-Capeller,D et al.

3. Campos-Correia, D., Sudoł-Szopińska, I., & Diana Afonso, P. (2019). Are we overcalling sacroiliitis on MRI? Differential diagnosis that every rheumatologist should know - Part I. Acta reumatologica portuguesa 2019, **44**(1), 29–41.

Spondyloarthritiden

SpA.08

Torsionszeichen in der Kapillarmikroskopie als Prädiktor einer NagelPsoriasis

Detlef Becker-Capeller[1], Soham El-Nawab-Becker[2], Malo Töllner[1], Torsten Witte[3]

[1]Rheumatologische Praxis und Spine Center, Stade
[2]Rheumatologie links der Alster, Hamburg
[3]Immunologie und Rheumatologie der MHH,Hannover

Einleitung:

Die Nagelpsoriasis (NagelPsO) ist eine extreme diagnostische und therapeutische Herausforderung. Die NagelPso ist in hohem Maß mit einer Psoriasis-Arthritis (PsA) assoziiert und ein grosses Stigma für die Patienten. In unserer täglichen Praxis konnten wir zeigen, dass eine Hypervaskularisation (HV) im Ultraschall-Power-Doppler (US-PD) der Nagelmatrix ein pathognomonisches Element der NagelPsO ist[1]. Wir konnten auch nachweisen, dass Torsionen in der Kapillarmikroskopie bei Patienten mit Psoriasis vulgaris häufiger zu diagnostizieren sind als bei Patienten ohne Psoriasis vulgaris[2].

Gibt es Unterschiede in der Häufigkeit kapillarmikroskopischer Torsionen bei Psoriasis-Patienten mit NagelPSO im Vergleich zu Patienten ohne NagelPSO analog zur Hypervaskularisation (HV) im Ultraschall-Powerdoppler (US PD)?

Methoden:

Monozentrische, prospektive Studie aller Patienten mit dermatologisch diagnostizierter neu aufgetretener Psoriasis vulgaris (< 2Jahre), die zur Abklärung einer PsA in eine rheumatologische Praxis gekommen sind. Neben demographischen Daten, Assessments (PASI,DLQI,CASPAR,GEPARD, DAS28, SJ,TJ,FFBH), klinischer Untersuchung und einer standardisierten Ultraschall-PD-Untersuchung wurde eine Kapillarmikroskopie von mindestens zwei betroffenen Fingerkuppen bei PsO-Patienten mit NagelPsO sowie entsprechende Untersuchungen des 2. und 3. Fingers rechts bei PsO-Patienten ohne Nagelbeteiligung durchgeführt. Es wurde der Nagelfalz des 2. und 3. Fingers bei Patienten ohne NagelPsO und den am stärksten betroffenen Nagel bei Patienten mit NagelPsO sowie nach Möglichkeit ein zweiter betroffener Nagel untersucht.

Ergebnisse:

Von 52 der 69 (75 %) Patienten in der Kohorte konnten kapillarmikroskopische Bilder analysiert werden. Von diesen hatten 24 Patienten (82,8 %) keine NagelPsO und 28 Patienten (70,0 %) hatten eine NagelPsO (n.s.). Im Durchschnitt wurden bei den Patienten mit NagelPsO 5,4 Torsionen/Blickfeld festgestellt, verglichen mit 3,2 Torsionen/Blickfeld bei Patienten ohne NagelPsO ($p< 0,019$).

Insgesamt konnte bei 51,9 % der Patienten eine Torsionshäufigkeit von mindestens 40 % der Kapillaren im Blickfeld (27 von 52 Patienten) gesehen werden. In der Gruppe der Patienten mit Nagelpsoriasis war dieser Anteil etwa doppelt so hoch (67,9%) wie bei Patienten ohne Nagelpsoriasis (33,3%) (p=0,001). Patienten mit einer Torsionshäufigkeit von mindestens 40 % haben ein etwa 4,2-fach höheres Risiko, an NagelPsO zu leiden, als Patienten mit einer geringeren Anzahl von Torsionen/Blickfeld (Odds Ratio 4,2).

Schlussfolgerung:

Der Nachweis von Torsionen in der Kapillarmikroskopie bei Patienten mit NagelPsO unterscheidet sich deutlich von Patienten ohne NagelPsO. Die Wahrscheinlichkeit, an einer NagelPsO zu leiden, ist 4,2-mal höher, wenn 40 % der Kapillaren Torsionen aufweisen. Torsionen in der Kapillarmikroskopie stellen Hinweise dar auf eine NagelPsO und können zu einer früheren Behandlung des Nagelbefalls bei Psoriasis-Patienten beitragen.

Quellenangaben:

1.The hypervascularization of the nail matrix and nail bed as a predictor of nail psoriasis

D. Becker-Capeller, S. El-Nawab-Becker, M. Töllner, A. Kleinheinz, T. Witte

Skin, Health and Disease 2021, https://doi.org/10.1002/ski2.85

2.The Early Diagnosis of Psoriatic Arthritis: Standardized Evaluation of Specific Entheses, Tendons and Capillaries in Patients with Fresh Diagnosed Psoriasis

D.Becker-Capeller,S.El-Nawab-Becker,C.Iking-Konert et.al.

Annals of the Rheumatic Diseases 75(Suppl 2):343.2-34 DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.1361

SpA.09

Facet joint involvement as a predictor of non-radiographic axial spondyloarthritis progression

Detlef Becker-Capeller[1], Soham El-Nawab-Becker[2], Markus Hul[3], Smaragda Kapsimalaku[4], Xenofon Baraliakos[5]

[1]Klinik Dr. Hancken GmbH, Rheumatologischer Schwerpunkt, Stade, Deutschland
[2]Hohe Weide 17c, Rheumatologische Praxis Links der Alster, Hamburg, Deutschland
[3]Klinik Dr. Hancken GmbH, MVZ Radiologie und Nuklearmedizin, Stade, Deutschland
[4]Klinik Dr. Hancken GmbH / MVZ Radiolgie und Nuklearmedizin, MRT Department, Stade, Deutschland
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Ruhruniversität Bochum, Herne, Deutschland

---

Einleitung:

The disease course of non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA), which is usually detected by magnetic resonance imaging (MRI), is often unclear at the time of diagnosis. We believe that early changes in the facet joints indicate a prognostically unfavorable course, which could impact therapeutic decisions.

Methoden:

Patients (n = 56, age < 45 years, symptom duration 3-24 months) recently diagnosed with sacroiliitis through MRI, and met the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) criteria for axial SpA were followed-up for 2 years. Clinical examination, laboratory values, and MRI of the sacroiliac joints (SIJs), lumbar spine, and facet joints were performed at diagnosis (t0), after 1 year (t1), and after 2 years (t2). The ASAS criteria and Berlin-score were used to score active inflammation and structural changes in the SIJs and spine [10-12]. A facet joint score was used based on the Weishaupt criteria describing the grade of osteoarthritis/chondropathy (0--3) modified and supplemented by the presence of synovitis (-/+) in each lumbar spine facet joint .

Ergebnisse:

Changes in the SIJs were assessed using the Berlin score. There was a significant increase in osteitis (bone marrow edema [BME] [p=0.001], ankylosis [p=0.001], sclerosis [left: p=0.012], and erosions

[left: p=0.027; right: p=0.017] from t0 to t2. There was no significant change in fat lesions at the SIJ from t0 to t2. There were significant increases in synovitis (1.3 > 6.3) (- /+) and chondropathy (3.9 > 21.5, grades 0-3) at the facet joints between t0 and t2.

All changes to the vertebral bodies that is BME (p=0.001), fat lesions (p=0.001), and erosions (p=0.001), also significantly increased from t0-t2.

The presence of synovitis or chondropathy in the facet joints significantly influenced the changes in ankylosis at the SIJ, which varied between men and women (p=0.001). On the other hand, changes in osteitis at the SIJ were significantly associated with patient age (p=0.040) and the presence of synovitis at t0 (p=0.035).

Synovitis and chondropathy of the facet joints (≥2) significantly influenced the development of BME, fat lesions, osteitis, and erosion of the vertebral bodies.

Patient age in relation to the development of fat lesions and erosions on the vertebral bodies, sex in relation to BME on the vertebral bodies, and the absence of medication also influenced body changes. No influence was indicated for CRP, CRP-ASDAS, BASDAI, NSAIDs, or biologic medication.

Schlussfolgerung:

Facet joint synovitis and chondropathy at the time of initial diagnosis of nr-axSpA could be a prognostic predictor of a less favorable disease course.

Offenlegungserklärung:

This study was funded from 2018 to 2021 by Novartis Pharma GmbH Germany.

SpA.10

Geringere radiologische Progression bei 2-jähriger Behandlung mit Guselkumab (TREMFYA®), einem selektiven Inhibitor der Interleukin-23p19-Untereinheit: Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie bei Biologika-naiven Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis

Philip Mease[1], Alice Gottlieb[2], Ian McInnes[3], Proton Rahman[4], Alexa Kollmeier[5], Xie Xu[5], Yusang Jiang[5], Shihong Sheng[5], May Shawi[6], Soumya Chakravarty[7], Frederic Lavie[8], Désirée van der Heijde[9]

[1]Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, United States
[2]Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, United States
[3]University of Glasgow, School of Medicine, Glasgow, Scotland, Vereinigtes Königreich
[4]Department of Medicine, Eastern Health and Memorial University of Newfoundland, St John's, NL, Canada
[5]Janssen R&D, LLC, La Jolla, CA, United States
[6]Janssen Immunology Global Commercial Strategy Organization, Toronto, ON, Canada
[7]Janssen Scientific Affairs, LLC and Drexel University College of Medicine, Horsham, PA, United States
[8]Janssen Global Services, LLC, Horsham, PA, United States
[9]Department of Rheumatology, Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande

---

Einleitung:

Guselkumab, ein IL-23-Inhibitor, ist wirksam bei Psoriasis und Psoriasis-Arthritis (PsA). In der doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie DISCOVER-2 führte GUS 100 mg alle 4 oder 8 Wochen (Q4W oder Q8W) zur signifikanten Verbesserung von Gelenk- und Hautsymptome, die radiologische Progression bei W24 war geringer als unter Placebo (PBO).[1] Die klinischen Ansprechraten und das günstige Sicherheitsprofil blieben bis W100 erhalten.[2,3] Wir berichten hier über die radiologische Progressionshemmung in Bezug zu den klinischen Ergebnissen bis W100.

Methoden:

Biologika-naive Erwachsene mit aktiver PsA (≥5 geschwollene Gelenke + ≥5 druckschmerzhafte Gelenke; CRP≥0,6 mg/dL) wurden randomisiert (1:1:1) auf GUS 100 mg (GUS) Q4W; GUS bei W0, W4, dann Q8W; oder PBO mit Übergang auf GUS Q4W (PBO → Q4W) bei W24, alle bis W100. Die radiologische Auswertung umfasste Veränderungen des PsA-modifizierten van der Heijde-Sharp Scores [vdH-S], bei W0, W24, W52 und W100 (oder bei Abbruch nach W52); die Auswerter waren hinsichtlich Behandlungsgruppe und Zeitpunkt verblindet. Die Veränderungen im vdH-S-Gesamtscore wurden bei Patienten ermittelt, die bei W100 ein klinisches Ansprechen erreichten bzw. nicht erreichten, beurteilt anhand von ACR20/50/70, geringer Krankheitsaktivität gemäß Disease Activity in

Psoriatic Arthritis Score (DAPSA; ≤14) oder Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS; ≤3,2), minimaler Krankheitsaktivität (MDA) und normalisiertem HAQ-DI-Score (<0,5).

Ergebnisse:

Von 739 Patienten hatten 664 auswertbare Daten. Der mittlere vdH-S-Gesamtscore zu W0 war 28,0 (Q4W), 23,9 (Q8W) und 25,6 (PBO→Q4W). Das mittlere Fortschreiten der Gelenkschäden von W0-24 war bei GUS-Patienten numerisch geringer als bei PBO-Patienten bezüglich Erosion, JSN und vdH-S-Gesamtscore (Tabelle), wie schon bei Auswertung 1.[1] Von W52-100 zeigten sich im Mittel geringe Raten radiologischer Progression in allen GUS-Gruppen. Bei GUS-Patienten mit klinischem Ansprechen waren die Veränderungen des vdH-S-Scores von W0-100 numerisch niedriger im Vergleich zu Patienten, die bei W100 kein Ansprechen erreichten (Abbildung).

Schlussfolgerung:

In Biologika-naiven Patienten mit aktiver PsA verminderte GUS 100 mg (Q4W oder Q8W) die radiologische Progression über 2 Jahre. Patienten mit klinischem Ansprechen zeigten im Vergleich zu Patienten ohne Ansprechen eine geringere mittlere Veränderung des PsA-modifizierten vdH-S-Scores.

Quellenangaben:

1. Mease PJ. *Lancet*. 2020 Apr 4;395(10230):1126-1136.

2. McInnes IB. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73: 604-616.

3. McInnes IB. Innovations in Dermatology. Presentation: March 16-20, 2021

	GUS Q4W			GUS Q8W			PBO→GUS Q4W		
Baseline PsA-modified vdH-S score, n	221			228			215		
Erosion	14.2 (23.3)			12.0 (21.9)			12.1 (21.9)		
Joint space narrowing	13.8 (21.8)			11.9 (19.5)			13.5 (21.6)		
Total	28.0 (43.6)			23.9 (40.4)			25.6 (42.4)		
Mean (SD) change in PsA-modified vdH-S score	**W0-24 N=221**	**W24-52 N=221**	**W52-100 N=211**	**W0-24 N=228**	**W24-52 N=228**	**W52-100 N=216**	**W0-24 N=215**	**W24-52 N=213**	**W52-100 N=202**
Erosion	0.27 (1.91)	0.36 (1.77)	0.45 (2.90)	0.51 (1.96)	0.20 (1.24)	0.26 (1.75)	0.73 (2.20)	0.25 (1.85)	0.09 (1.98)
Joint space narrowing	0.21 (1.17)	0.21 (1.11)	0.30 (1.32)	0.17 (0.69)	0.12 (0.66)	0.20 (0.92)	0.39 (1.72)	0.09 (1.11)	0.04 (1.90)
Total	0.48 (2.70)	0.57 (2.66)	0.75 (4.02)	0.68 (2.36)	0.31 (1.57)	0.46 (2.42)	1.12 (3.80)	0.34 (2.79)	0.13 (3.74)

Data presented as mean (standard deviation).

Tabelle: Werte für Erosion, Gelenkspaltverschmälerung und Gesamtwert des PsA-modifizierten van-der-Heidje/Sharp (vdH-S) Score bis Woche 100, DISCOVER-2

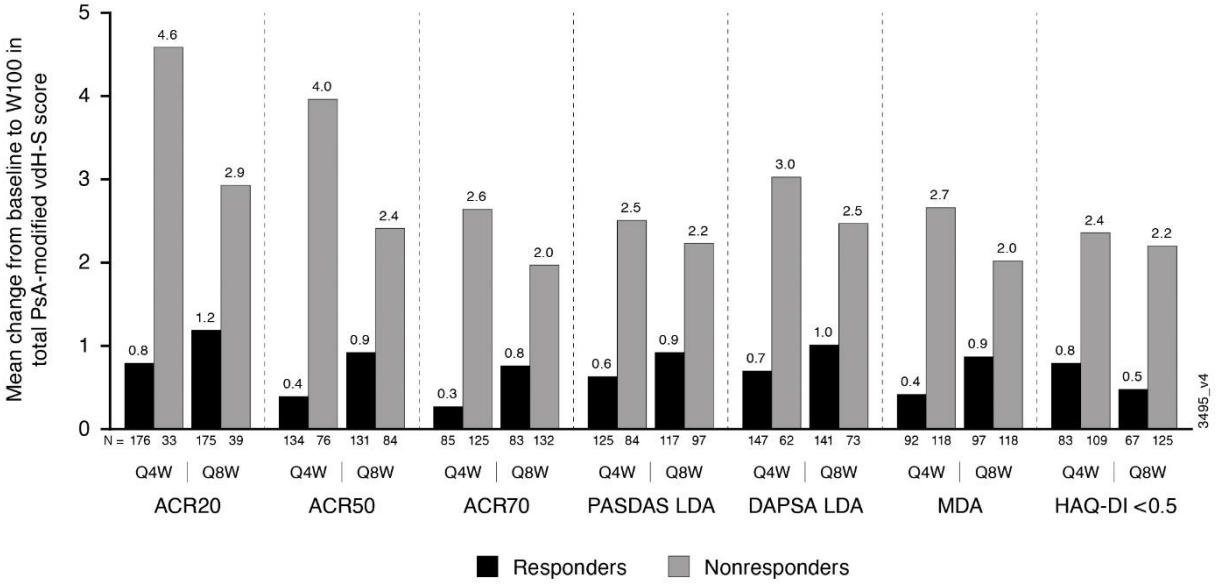


Abbildung: Veränderung (Mittelwert) des PsA-modifizierten vdH-S Gesamt-Score von Woche 0 bis Woche 100 für Patienten, die zu Woche 100 verschiedene klinische Erfolgskriterien erreicht hatten oder nicht

Offenlegungserklärung:

P Mease: AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Galapagos, Celgene, BI, Genentech, Janssen, Gilead Sciences, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, UCB Pharma, GSK. **A Gottlieb**: BI, Incyte, Janssen, Novartis, UCB, Xbiotech, Bristol Myers Squibb, LEO Pharma, AnaptysBio, Avotres, Eli Lilly, Pfizer, Beiersdorf, Sun Pharmaceuticals, Dermavant, GSK. **I McInnes**: BMS, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Novartis, UCB, Gilead, AbbVie, AstraZeneca, BI, Amgen, Pfizer. **P Rahman**: Janssen, Novartis, AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Pfizer, UCB, Merck. **A Kollmeier**, **X Xu, S Sheng**: angestellt bei Janssen Research & Development, LLC (eine J&J-Tochter). **Y Jiang**: Cytel, Inc., Statistik-Dienstleister beauftragt von Janssen. **M Shawi, F. Lavi**: angestellt bei Janssen Global Services, LLC (eine J&J-Tochter). **S Chakravarty**: angestellt bei Janssen Scientific Affairs, LLC (eine J&J-Tochter). **D van der Heijde**: AbbVie, Amgen, Astellas, AstraZeneca, Bayer, BMS, BI, Celgene, Cyxone, Daiichi, Eisai, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi, Takeda, UCB Pharma, Imaging, Rheumatology BV.

SpA.11

Aufrechterhaltung des Ansprechens auf Bimekizumab über 3 Jahre bei Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis: Post hoc-Analysen aus der BE AGILE-Studie und ihrer offenen Verlängerung

Victoria Navarro-Compán[1], Natasha de Peyrecave[2], Carmen Fleurinck[2], Marga Oortgiesen[3], Vanessa Taieb[4], Xenofon Baraliakos[5]

[1]La Paz University Hospital, Department of Rheumatology, Madrid, Spain
[2]UCB Pharma, Brussels, Belgium
[3]UCB Pharma, Raleigh, United States
[4]UCB Pharma, Colombes, France
[5]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Bochum, Deutschland

---

Einleitung:

Bimekizumab (BKZ) zeigte bei Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die in der BE AGILE Studie über einen Zeitraum von bis zu 48 Wochen behandelt wurden, eine signifikante und schnelle Wirksamkeit.[1] Wir berichten über die Aufrechterhaltung des Ansprechens bei Patienten mit aktiver AS, die bis zu drei Jahre lang mit BKZ behandelt wurden.[2]

Methoden:

Über das Studiendesign der 48-wöchigen BE-AGILE-Studie (NCT02963506) und der laufenden 4-Jahres-Open-Label Extension (OLE) (NCT03355573) wurde bereits berichtet.[1,2] Während der OLE erhielten die Patienten BKZ 160 mg alle 4 Wochen (Q4W) unabhängig von der vorherigen Dosierung. Analysen zur Aufrechterhaltung des Ansprechens über 156 Wochen wurden für den Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) <2,1 (einschließlich ASDAS-LDA [1,3 – <2,1] und ASDAS-ID [<1,3]) und für das Ansprechen des Assessment in SpondyloArthritis international Society 40 (ASAS40) durchgeführt. Für diese Analysen wurden Daten von Patienten verwendet, die zu Baseline auf BKZ 160 mg und 320 mg Q4W randomisiert wurden. Alle gezeigten Ergebnisse sind observed cases.

Ergebnisse:

Bei Baseline wurden 121/303 Patienten zu 160 mg (n = 60) oder 320 mg (n = 61) BKZ randomisiert. Insgesamt hatten 36/121 (29,8 %) eine hohe ASDAS-Krankheitsaktivität (HD) und 84/121 (69,4 %) eine sehr hohe Krankheitsaktivität (VHD). Zu Woche 12 hatten 48/119 (40,3 %) einen ASDAS < 2,1 erreicht, der sich zu Woche 48 auf 66/111 (59,5 %) und zu Woche 156 auf 63/93 (67,7 %) erhöhte. Die Verbesserung des ASDAS war in beiden BKZ-Gruppen (160 mg und 320 mg) konsistent, wobei das

Ansprechen auf die Behandlung auch nach einer Dosisreduktion auf 160 mg zu Woche 48 in der 320 mg-Gruppe anhielt (**Abbildung**).

Von den Patienten, die nach 12 Wochen in beiden Gruppen einen ASDAS < 2,1 erreichten, behielten 33/37 (89,2 %) den ASDAS < 2,1 bei Woche 156 bei. Die ASAS40 Response wurde auch über 3 Jahre aufrechterhalten, wobei 56/119 (47,1 %) der Patienten ASAS40 zu Woche 12, 72/111 (64,9 %) zu Woche 48 und 69/96 (71,9 %) zu Woche 156 erreichten.

Schlussfolgerung:

BKZ 160 mg Q4W ermöglichte eine umfassende Aufrechterhaltung der Krankheitskontrolle über 3 Jahre bei Patienten mit aktiver AS, die anfangs zu Woche 12 ansprachen, unabhängig vom anfänglichen Dosierungsschema.

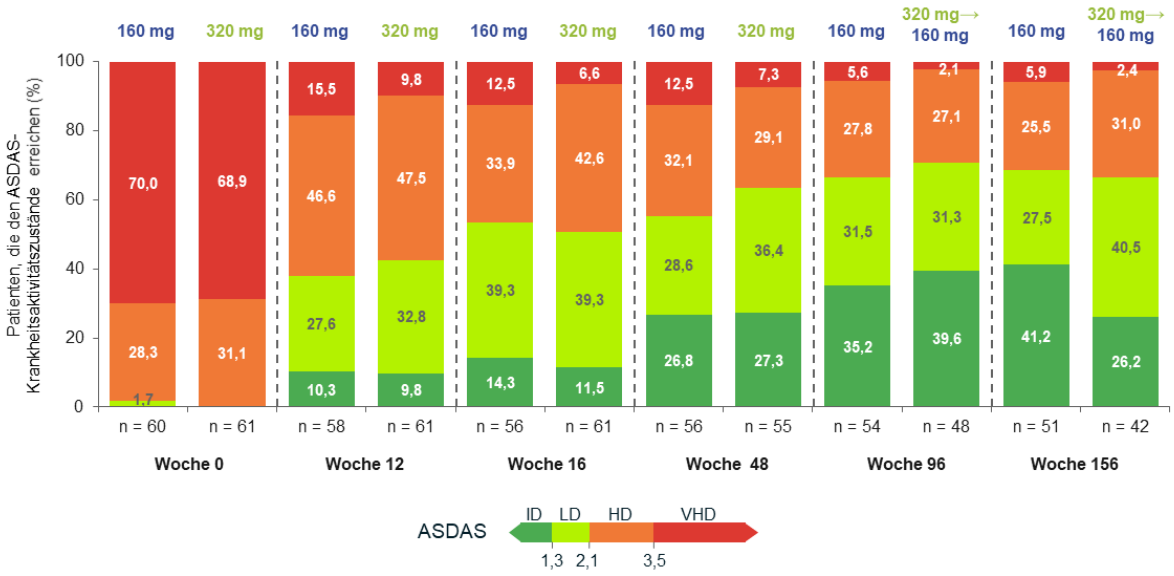
Quellenangaben:

1. van der Heijde D. Ann Rheum Dis 2020;79:595–604

2. Gensler L. Arthritis Rheumatol 2021;73(suppl 10):0491

Offenlegungserklärung: Diese Studie wurde von UCB Pharma finanziert. Die redaktionellen Dienstleistungen wurden von Costello Medical erbracht.

Abbildung. ASDAS-Krankheitsaktivitätszustände in den Wochen 0–156 für Patienten, die zu Baseline mit BKZ 160 mg und 320 mg Q4W randomisiert wurden.



Gesamtkollektiv Set. Die Daten sind als observed cases dargestellt.

Abkürzungen: AS: Ankylosierender Spondylitis; ASAS40: Bewertung des ASAS-Ansprechens 20/40 % (Assessment of SpondyloArthritis international Society 40 % response); ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BKZ: Bimekizumab; HD: hohe Krankheitsaktivität (high disease activity); ID: inaktive Erkrankung (inactive disease); LD: niedrige Krankheitsaktivität (low disease activity); OC: observed cases; Q4W: alle 4 Wochen; VHD: sehr hohe Krankheitsaktivität (very high disease activity).

SpA.12

Long-term retention, effectiveness and safety of secukinumab in patients with active psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: Results from the observational SERENA study

Uta Kiltz[1], Petros P. Sfikakis[2], Nicola Gullick[3], Pelagia Katsimbri[2], Anastasios Kotrotsios[2], Jan Brandt-Jürgens[1], Eric Lespessailles[4], Nicola Maiden[3], Karl Gaffney[3], Daniel Peterlik[1], Barbara Schulz[5], Effie Pournara[5], Piotr Jagiello[5]

[1], Deutschland
[2], Greece
[3], Vereinigtes Königreich
[4], France
[5], Schweiz

Einleitung:

SERENA is an ongoing, longitudinal, observational study of more than 2900 patients (pts) with moderate to severe psoriasis, active psoriatic arthritis (PsA), and ankylosing spondylitis (AS) conducted at 438 sites across Europe with an expected duration of up to 5 years.[1,2]

We report long-term results (at least 3 years follow up) on secukinumab (SEC) retention, effectiveness and safety in pts with active PsA or AS from the SERENA study.

Methoden:

This analysis includes data of 524 PsA and 473 AS pts enrolled in the study and followed up for at least 3 years. Pts (aged ≥18 years) with active PsA or AS were required to have received at least 16 weeks of SEC treatment before enrolment in the study. Retention rate was defined as the percentage of pts who have not discontinued SEC treatment. Effectiveness assessments included swollen and tender joint counts (SJC and TJC) in pts with PsA, and BASDAI score in pts with AS. Safety assessments included the number of pts with any adverse events (AEs) and serious AEs, treatment-emergent AEs, AEs of special interest and their incidence rates.

Ergebnisse:

The mean (SD) treatment duration prior to enrolment in the study for PsA and AS pts was 1.0 (0.5) years and 0.9 (0.5) years, while time since diagnosis was 8.7 (7.4) and 9.8 (9.5) years, respectively. Prior to SEC initiation, 67.4% of pts with PsA and 63.0% of pts with AS received a biologic therapy, with lack of efficacy reported as major reason for discontinuation (PsA: 89.5%; AS: 87.6%). SEC retention rates after at least 3 years since enrolment in the study were 67.3% for pts with PsA and 72.1% for pts with AS. Survival probabilities for individual indications are presented in **Figure 1**. Over 3 years of

observation, SEC showed sustained effectiveness in pts with PsA [SJC, mean (SD): baseline, 3.2 (5.6); Year 3, 1.7 (2.7) and TJC: baseline, 6.4 (9.4); Year 3, 4.9 (6.4)] and AS [BASDAI, mean (SD): baseline, 3.2 (2.3); Year 3, 2.7 (2.2)]. No new or unexpected safety signals were reported; 11.0% of pts with PsA (N=574) and 12.9% of pts with AS (N=505) reported serious AEs (**Table 1**).

Schlussfolgerung:

After more than 3 years of observation in the SERENA study, SEC showed sustained retention rates, indicating high persistence in a real-world setting. Responses across effectiveness assessments in both PsA and AS cohorts were maintained or improved during the 3 years of follow up in the study. SEC showed a favourable safety profile, consistent with previous reports.

Quellenangaben:

1 Kiltz, U et al. Adv Ther 2020;37:2865–83

2 Kiltz, U et al. Ann Rheum Dis 2021;80:337–38

Offenlegungserklärung:

UK: Research grants, support and/or consultancy fees from AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche and UCB

PS: Research grants, support and consultancy fees from AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eli-Lilly, Janssen, Novartis and Pfizer

NG: Research support, consultancy fees and/or speakers fees from AbbVie, Astra Zeneca, Celgene, Eli Lilly, Izana, Janssen, Novartis, UCB

PK: Consultancy fees, speaker honoraria and conference fees from AbbVie, UCB, Genesis Pharma, Janssen, Novartis and Pfizer.

AK: None declared

JB-J: Consultancy fees and speaker honoraria from AbbVie, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Novartis, Lilly, MSD, UCB, BMS, Janssen, and Medac

EL: Received speaker and consultant fees from Amgen, Expanscience, Lilly and MSD, and research grants from Abbvie, Amgen, Lilly, MSD and UCB

NM: Conference fees: Eli-Lilly and UCB

KG: Research grants, consultancy fees and/or speaker fees from AbbVie, Celgene, Lilly, Pfizer, Gilead, MSD, Novartis and UCB

DP: Employee of Novartis

BS: Employee of Novartis

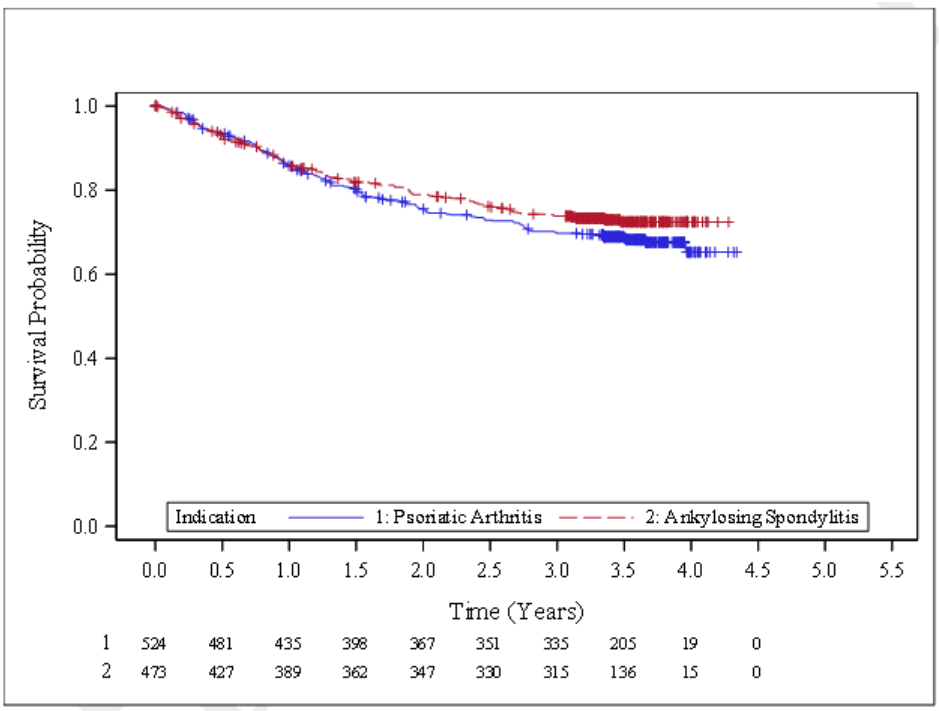
EP: Employee and shareholder of Novartis

PJ: Employee of Novartis

Study Sponsor Statement

The study was sponsored by Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland.

Figure 1. Time to treatment discontinuation of SEC in pts with PsA and AS



AS, ankylosing spondylitis; PsA, psoriatic arthritis; pts, patients; SEC, secukinumab

Table 1. Overall safety profile within the study period (Safety set)

Variable, n (%) unless otherwise specified	**PsA (N=574)**		**AS (N=505)**	
Pts with AE (≥1)	327 (57.0)		291 (57.6)	
Pts with SAE (≥1)	63 (11.0)		65 (12.9)	
AE leading to death	3 (0.5)		3 (0.6)	
AE leading to discontinuation	119 (20.7)		81 (16.0)	
Treatment emergent AE leading to discontinuation (in >1% pts in any group)	**n (%)**	**IR**	**n (%)**	**IR**
General disorders and administration site conditions	74 (12.9)	4.90	50 (9.9)	3.75
Skin and subcutaneous tissue disorders	13 (2.3)	0.86	3 (0.6)	0.22
Musculoskeletal and connective tissue disorders	26 (4.5)	1.72	9 (1.8)	0.67
Infections and infestations	2 (0.3)	0.13	7 (1.4)	0.52
Gastrointestinal disorders	2 (0.3)	0.13	3 (0.6)	0.22
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	4 (0.7)	0.26	3 (0.6)	0.22
Injury, poisoning and procedural complications	0	0	2 (0.4)	0.15
Treatment emergent AE of special interest (PT)	**n (%)**	**IR**	**n (%)**	**IR**
Candida infections	2 (0.3)	0.13	4 (0.8)	0.30
Malignancy	8 (1.4)	0.53	5 (1.0)	0.37
MACE	3 (0.5)	0.20	4 (0.8)	0.30
Injection site reaction	0	0	2 (0.4)	0.15
Inflammatory bowel disease	1 (0.2)	0.07	2 (0.4)	0.15

Safety set consisted of pts who received at least one dose of SEC treatment after signing the informed consent
AE, adverse event; AS, ankylosing spondylitis; IR, incidence rate; MACE, major adverse cardiac events; N, total number of pts; n, number of pts; PsA, psoriatic arthritis; pts, patients; PT, preferred term; SAE, serious adverse event; SEC, secukinumab

SpA.13

Bimekizumab bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis und unzureichendem Ansprechen auf Tumornekrosefaktor-Inhibitoren: 16-Wochen-Wirksamkeit und Verträglichkeit von BE COMPLETE, einer multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-Studie

Joseph Merola[1], Iain McInnes[2], Christopher Ritchlin[3], Philip Mease[4], Robert Landewé[5], Akihiko Asahina[6], Yoshiya Tanaka[7], Richard Warren[8], Laure Gossec[9], Dafna Gladman[10], Barbara Ink[11], Deepak Assudani[11], Rajan Bajracharya[11], Jason Coarse[12], Laura Coates[13]

[1]Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston, United States
[2]University of Glasgow, Institude of Infection, Immunity and Inflammation, Glasgow, Vereinigtes Königreich
[3]University of Rochester, Department of Medicine, Rochester, United States
[4]University of Washington, Swedish Medical Center and Providence St. Joseph Health, Seattle, United States
[5]Amsterdam UMC, Rheumatology & Clinical Immunology Center, Amsterdam, Niederlande
[6]Jikei University School of Medicine, Department of Dermatology, Tokyo, Japan
[7]Hospital of University of Occupational and Environmental Health, The First Department of Internal Medicine, Fukuoka, Japan
[8]The University of Manchester, Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Centre, Manchester, Vereinigtes Königreich
[9]Sorbonne Université, Pitié Salpêtrière Hospital, Paris, France
[10]University of Toronto, Schroeder Arthritis Institute and Krembil Research Institute, University Health Network, Institute of Medical Science, Toronto, Canada
[11]UCB Pharma, Slough, Vereinigtes Königreich
[12]UCB Pharma, Raleigh, United States
[13]University of Oxford and Oxford Biomedical Research Centre, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Diseases, Oxford, Vereinigtes Königreich

---

Einleitung:

Bimekizumab (BKZ) ist ein monoklonaler Antikörper, der selektiv IL-17F und IL-17A hemmt. Wir berichten über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von BKZ im Vergleich zu Placebo (PBO) bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA).[1,2]

Methoden:

BE COMPLETE (NCT03896581) beinhaltet eine 16-wöchige doppelblinde, PBO-kontrollierte Studienphase. Patienten mit aktiver PsA und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf einen Tumornekrosefaktor-Inhibitor (TNFi) wurden im Verhältnis 2:1 auf BKZ 160 mg Q4W oder PBO randomisiert. Ab Woche 16 konnten die Patienten an einer offenen Verlängerung teilnehmen und BKZ 160 mg Q4W erhalten. Der primäre Endpunkt war eine ≥ 50%ige Verbesserung der ACR-

Ansprechkriterien (ACR50) zu Woche 16. Primäre und priorisierte sekundäre Wirksamkeitsendpunkte wurden zu Woche 16 ausgewertet.

Ergebnisse:

Von 400 randomisierten Patienten (BKZ = 267; PBO = 133) schlossen 388 (97,0 %) Woche 16 ab (BKZ = 263 [98,5 %]; PBO = 125 [94,0 %]). Zu Woche 16 wurden der primäre Endpunkt (ACR50: 43,4 % [BKZ] vs. 6,8 % [PBO]; $p < 0,001$; Abbildung) und alle priorisierten sekundären Endpunkte erreicht (alle $p < 0,001$; Tabelle). Das ACR50-Ansprechen unter BKZ war bereits ab Woche 4 signifikant gegenüber PBO (nominal $p < 0,001$). Zusätzliche Ergebnisse zeigten eine numerische Verbesserung von BKZ gegenüber PBO zu Woche 16 (nominal $p < 0,001$; Tabelle).

Bis Woche 16 traten bei 107/267 (40,1 %) BKZ-Patienten ≥ 1 behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAE) auf, gegenüber 44/132 (33,3 %) PBO-Patienten; 2 BKZ-Patienten brachen die Behandlung aufgrund eines TEAE ab (BKZ = 0,7 %; PBO = 0 %). Die häufigsten TEAE bei BKZ waren Nasopharyngitis (BKZ = 3,7 %; PBO = 0,8 %), orale Candidiasis (BKZ = 2,6 %; PBO = 0 %) und Infektionen der oberen Atemwege (BKZ = 2,2 %; PBO = 1,5 %). Die Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse war gering (BKZ = 1,9 %; PBO = 0 %); keines führte zum Behandlungsabbruch. Es wurden keine systemische Candidose, entzündliche Darmerkrankungen, schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, Uveitis, venöse Thromboembolien oder Todesfälle berichtet.

Schlussfolgerung:

Die Behandlung mit BKZ bei Patienten mit aktiver PsA und vorherigem unzureichenden Ansprechen auf TNFi führte zu raschen, klinisch relevanten und statistisch signifikanten Wirksamkeitsverbesserungen im Vergleich zu PBO. Es wurden keine neuen Verträglichkeitssignale beobachtet.[1,2]

Quellenangaben:

1. Ritchlin C.T. Lancet 2020;395(10222):427–40

2. Coates L.C. Ann Rheum Dis 2021;80:779–80(POS1022)

Offenlegungserklärung: Diese Studie wurde von UCB Pharma finanziert. Die redaktionellen Dienstleistungen wurden von Costello Medical erbracht.

Tabelle. Krankheitsmerkmale bei Baseline und Wirksamkeit in Woche 16

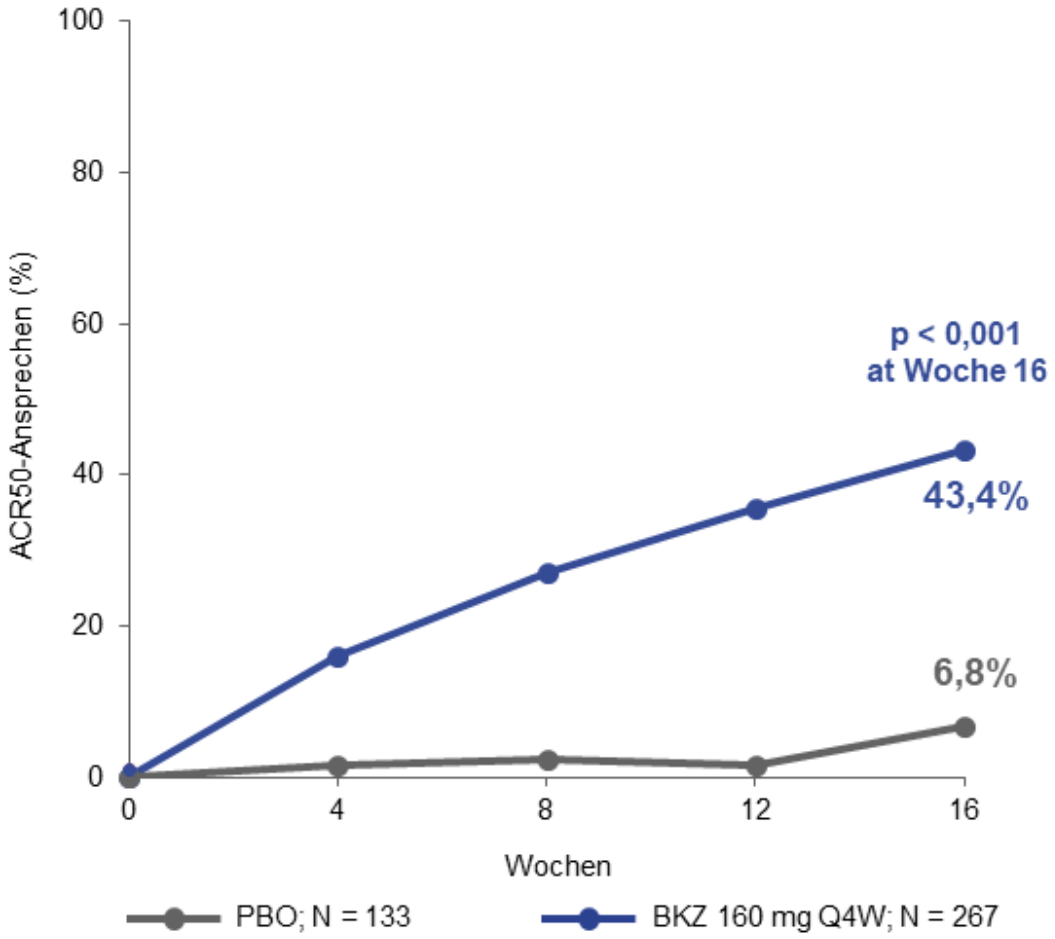
	PBO N = 133	BKZ 160 mg Q4W	p-wert

			N = 267	
Merkmale zur Baseline	**TJC** Mittelwert (SD)	19,3 (14,2)	18,4 (13,5)	-
	SJC Mittelwert (SD)	10,3 (8,2)	9,7 (7,5)	-
	PtGA-PsA Mittelwert (SD)	63,0 (22,0)	60,5 (22,5)	-
	PtAAP Mittelwert (SD)	61,7 (24,6)	58,3 (24,2)	-
	Psoriasis BSA n (%)			
	<3 %	45 (33,8)	91 (34,1)	-
	≥3 bis ≤10 %	63 (47,4)	109 (40,8)	-
	>10 %	25 (18,8)	67 (25,1)	-
	PASI[a] Mittelwert (SD)	8.5 (6,6)[b]	10,1 (9,1)[c]	-
	Vorheriger TNFi n (%)			
	Unzureichendes Ansprechen auf 1 TNFi	103 (77,4)	204 (76,4)	-
	Unzureichendes Ansprechen auf 2 TNFi	15 (11,3)	29 (10,9)	-
	Unverträglichkeit gegenüber TNFi	15 (11,3)	34 (12,7)	-
	Aktuelle cDMARDs n (%)	63 (47,4)	139 (52,1)	-
Priori siert	**ACR50*** [NRI] n (%)	9 (6,8)	116 (43,4)	<0,001

	HAQ-DI CfB[†] [RBMI] Mittelwert (SE)	–0,1 (0,0)	–0,4 (0,0)	<0,001
	PASI90[†a] [NRI] n (%)	6 (6,8)[b]	121 (68,8)[c]	<0,001
	SF-36 PCS CfB[†] [RBMI] Mittelwert (SE)	1,4 (0,7)	7,3 (0,5)	<0,001
	MDA-Ansprechen[†] [NRI] n (%)	8 (6,0)	118 (44,2)	<0,001
Andere Endpunkte	**ACR20**[†] [NRI] n (%)	21 (15,8)	179 (67,0)	<0,001[‡]
	ACR70[†] [NRI] n (%)	1 (0,8)	71 (26,6)	<0,001[‡]
	TJC CfB [MI] Mittelwert (SE)	–2,4 (0,9)	–10,9 (0,8)	<0,001[‡]
	SJC CfB [MI] Mittelwert (SE)	–2,0 (0,5)	–7,0 (0,4)	<0,001[‡]
	PASI75[a] [NRI] n (%)	9 (10,2)[b]	145 (82,4)[c]	<0,001[‡]
	PASI100[a] [NRI] n (%)	4 (4,5)[b]	103 (58,5)[c]	<0,001[‡]

Randomisiertes Set (N = 400). [*]Primärer Endpunkt; [†]Sekundärer Endpunkt; [‡]Nominaler p-Wert. [a]Bei Patienten mit ≥ 3 % BSA mit PSO bei BL; [b]n = 88; [c]n = 176.

Abbildung. ACR50-Ansprechrate im Zeitverlauf bis Woche 16



Randomisiertes Set (N = 400). Daten als NRI berichtet.

Abkürzungen: ACR20/50/70: ≥ 20/50/70 % Verbesserung der Kriterien des American College of Rheumatology; BKZ: Bimekizumab; BL: Baseline; BSA: Körperoberfläche (body surface area); CfB: Veränderung gegenüber Baseline (change from baseline); cDMARD: konventionelles krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (conventional disease-modifying antirheumatic drug); HAQ-DI : health assessment questionnaire disability index; IL: Interleukin; MDA: minimale Krankheitsaktivität (minimal disease activity); MI: multiple Imputation; NRI : Non-Responder-Imputation; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PASI75/90/100: ≥ 75/90/100 % improvement in the psoriasis area and severity index; PBO: Placebo; PsA: Psoriasis-Arthritis; PtAAP: Beurteilung der Arthritisschmerzen durch den Patienten (patient's assessment of arthritis pain); PtGA: Gesamtbeurteilung durch den Patienten (patient global assessment); PtGA-PsA: Gesamtbeurteilung der Psoriasis-Arthritis durch den Patienten (patient's global assessment of psoriatic arthritis); RBMI : referenzbasierte multiple Imputation; SF-36 STK: 36-Punkte-Kurzform-Score der körperlichen Komponente (36-item short form survey physical component score); SJC: Anzahl geschwollener Gelenke (swollen joint count); TEAE: behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis (treatment-emergent adverse event); TJC: Anzahl druckschmerzhafter Gelenke (tender joint count); TNFi: Tumornekrosefaktor-Inhibitor.

SpA.14

HOW DOES BODY MASS INDEX AFFECT SECUKINUMAB TREATMENT OUTCOMES AND SAFETY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS? – REAL WORLD DATA FROM THE GERMAN AQUILA STUDY

Jan Brandt-Jürgens[1], Peter Kästner[1], Elke Riechers[1], Daniel Peterlik[1], Christina Budden[1], Hans-Peter Tony[1]

[1], Deutschland

Einleitung:

Obesity is a risk factor for worse overall health in people with ankylosing spondylitis (AS)[1]. The German non-interventional study AQUILA provides real-world data in AS on the influence of body

mass index (BMI) on therapeutic effectiveness and safety under treatment with secukinumab, a fully

human monoclonal antibody that selectively inhibits IL-17A.

The aims of this interim analysis are to describe selected baseline (BL) demographics and to evaluate

secukinumab treatment outcomes on disease activity and global functioning and health and to report

safety profile depending on the BMI of AS patients (pts).

Methoden:

AQUILA is an ongoing, multi-center, non-interventional study including up to 3000 pts with active AS

or psoriatic arthritis. Pts were observed from BL up to week (w) 52 according to clinical routine. Real-world data were assessed prospectively and analyzed as observed. Validated questionnaires were used to collect data on disease activity (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) and global functioning and health (Assessment of SpondyloArthritis-Health Index, ASAS-HI). For calculation of proportion of pts that experienced (serious) adverse events ((S)AEs), all AS pts were included that received at least one dose of secukinumab. This interim analysis focuses on BMI subgroups *≤25* kg/m2 (normal weight), *>25 to ≤30* kg/m2 (overweight) and *>30* kg/m2 (obese) in AS pts.

Ergebnisse:

At BL, BMI data were available for 667 AS pts: 33.6% (n=224) normal weight, 39.9% (n=266) overweight and 26.5% (n=177) obese AS pts (Table 1). In all BMI subgroups the proportion of men was higher, even doubled among overweight AS pts. As BMI increased, so did age and comorbidities/extraarticular manifestations (EAMs, Table 1).

Mean BASDAI developed similarly over time with lowest scores for normal weight and highest scores for obese AS pts (Figure 1A). Mean improvement from BL to w52 was 1.3 (27.1%) for normal weight, 1.5 (27.2%) for overweight, and 1.2 (21.8%) for obese AS pts.

Mean ASAS-HI at BL was similar for all BMI subgroups (*≤25*: 7.4; *>25-≤30*: 7.7; *>30*: 8.1); the best improvement was observed in normal weight, the least in obese AS pts (Figure 1B). Mean improvement from BL to w52 was 2.1 (28.4%) for normal weight, 1.3 (16.9%) for overweight, and 0.6 (7.4%) for obese AS pts.

The occurrence of AEs/SAEs with or without suspected relationship to secukinumab increased with increasing BMI. For example, the percentage of SAEs in normal weight was 21%, in overweight 26.7% and in obese AS pts 30.9% (data not shown). There were no events with fatal outcome or unexpected safety signals in either subgroup.

Schlussfolgerung:

In a real-world setting, secukinumab improved disease activity and global functioning and health in all BMI subgroups of AS pts; normal weight AS pts had numerically better ASAS-HI and BASDAI scores than obese AS pts. Altogether, real-world data of this interim analysis show that secukinumab is an effective treatment with a favorable safety profile up to 52 weeks in AS pts in all BMI subgroups.

Quellenangaben:

1 Chen, C.-H., et al. International Journal of Rheumatic Diseases 23, 1165-1174 (2020)

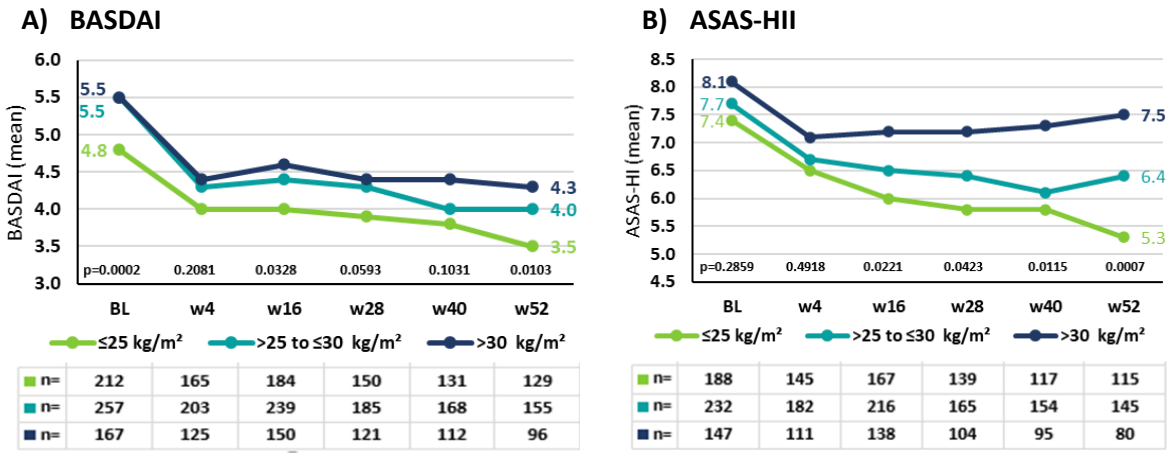
Offenlegungserklärung:

Uta Kiltz Consultant of: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Jan Brandt-Juergens Consultant of: Abbvie, Affibody, BMS, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB, Peter Kästner Consultant of: Chugai, Novartis, Elke Riechers Consultant of: AbbVie, Chugai, Novartis, UCB, Grant/research support from: AbbVie, Chugai, Novartis, UCB, Pfizer, Daniel Peterlik Employee of: Novartis, Christina Budden Employee of: Novartis, Hans-Peter Tony Consultant of: AbbVie, Astra-Zeneca, BMS, Chugai, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi

Table 1: Overview of baseline characteristics in AS pts depending on BMI

Demographics	BMI ≤25 kg/m² (N=224)	BMI >25 to ≤30 kg/m² (N=266)	BMI >30 kg/m² (N=177)
Male*	123 (54.9)	178 (66.9)	94 (53.1)
Age, years**	43.3 (12.1)	47.5 (12.3)	49.2 (11.0)
BASDAI**	4.8 (2.0)	5.5 (1.8)	5.5 (2.0)
ASAS-HI**	7.4 (3.7)	7.7 (3.3)	8.1 (3.6)
Comorbidities/EAMs*			
Heart-related disease	4 (1.8)	12 (4.5)	12 (6.8)
Coronary heart disease	4 (1.8)	10 (3.8)	8 (4.5)
Stroke	1 (0.4)	0 (0.0)	2 (1.1)
Heart insufficiency	1 (0.4)	4 (1.5)	8 (4.5)
Uveitis	11 (4.9)	17 (6.4)	13 (7.3)
Depression	88 (55.3)	121 (58.2)	73 (54.9)
*variables are given as n (%); **variables given as mean (SD)			

Figure 1: Disease activity and global functioning under secukinumab treatment in AS pts stratified by BMI



Note: p-values are of exploratory nature. Wilcoxon tests were used to show significant subgroup differences.

SpA.15

Role of Patient Organizations in Implementation of Recommended Non-pharmacological Treatment Modalities in Spondyloarthritis: Evidence for the Effectiveness of Self-management Strategies

Dirk Meyer-Olson[1], Kirsten Hoeper[1], Ludwig Hammel[1], Sebastian Lieb[1], Andreas Haehle[1], Uta Kiltz[1]

[1], Deutschland

Einleitung:

EULAR recommends participation in patient (pt) organizations to improve pt self-management of axial spondyloarthritis (axSpA)[1]. Non-pharmacological treatment modalities (NPTM)[2] are recommended in axSpA treatment guidelines.[3]

The objective was to characterize the impact of pt advocacy group membership and its association with NPTM frequency and clinical parameters in axSpA.

Methoden:

Pts with a confirmed axSpA diagnosis were enrolled in the multicenter, observational ATTENTUS-axSpA survey conducted across Germany (11/2019–07/2020). Demographics, clinical and pt-related data were collected electronically.

Ergebnisse:

Of the 787 enrolled axSpA pts, this analysis was conducted on the working population (n=695)[4]. Overall, 12.2% (n=85) pts were members of a pt advocacy group and 87.8% (n=610) were not. Pt advocacy group members had higher Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) scores, increased functional impairment (BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) and higher impact of axSpA on health (ASAS-HI, Assessment of SpondyloArthritis International Society-Health Index; **Table 1**). Despite worse prognostic factors, there was no significant difference in Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) score [40.6 (27.0) for pt advocacy group members vs 36.8 (29.9) for non-members; p=0.380]. Membership in a pt advocacy group was associated with increased prescribed, supervised NPTM (57.6% [n=49] vs 34.4% [n=210]). Pts reported to have ever received 2.6 rehabilitation measures, and ≥3.0 different rehabilitation NPTM measures. Cumulatively, 25.0% (N=654) of rehabilitation measures were physiotherapy (**Figure 1**).

Schlussfolgerung:

Pt advocacy group membership was associated with increased prescribed NPTM in axSpA. Pt organizations may support the implementation of guidelines and improvement of self-management strategies in pts with axSpA, which may influence work participation.

Quellenangaben:

1 Nikiphorou E, et al. Ann Rheum Dis 2021;0:1–8

2 Rausch Osthoff A-K, et al. Ann Rheum Dis 2018;77:1251–1260

3 van der Heijde D, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:978–991

4 Kiltz et al. 2021. EULAR eposter; POS0983

Offenlegungserklärung:

Uta Kiltz: Speakers bureau: AbbVie, Biocad, Chugai, Eli Lilly, Grünenthal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche and UCB, Consultant of: AbbVie, Biocad, Chugai, Eli Lilly, Grünenthal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche and UCB, Grant/research support from: Abbvie, Amgen, Biogen, Fresenius, GSK, Novartis and Pfizer

Kirsten Hoeper: Speakers bureau: Abbvie, Chugai, Gilead, Lilly, Novartis, Sandoz Hexal and Sanofi., Consultant of: Abbvie, Chugai, Gilead, Lilly, Novartis, Sandoz Hexal and Sanofi.

Ludwig Hammel: None declared

Sebastian Lieb: Employee of Novartis

Andreas Haehle: Employee of Novartis

Dirk Meyer-Olson: Speakers bureau: Abbvie, Amgen,Berlin Chemie, Bristol Myers Squibb, Cellgene, Chugai, Fresenius Kabi, GSK, Jansen Cilag, Lilly, Medac, Merck Sharp & Dome, Mylan, Novartis, Pfizer, Sandoz Hexal, Sanofi and UCB, Consultant of:Abbvie, Amgen, Berlin Chemie, Bristol Myers Squibb, Cellgene, Chugai, Fresenius Kabi, GSK, Jansen Cilag, Lilly, Medac, Merck Sharp & Dome, Mylan, Novartis, Pfizer, Sandoz Hexal, Sanofi and UCB

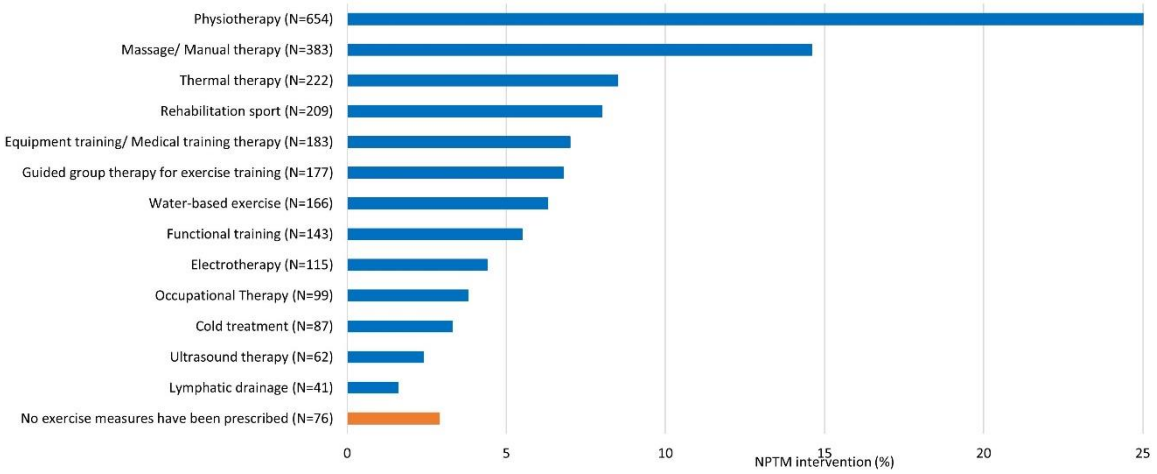
Table 1. Descriptive characteristics and impact of membership in pt advocacy group

Characteristic	Patient advocacy group member (n=85)	Not patient advocacy group member (n=610)	Total (n=695)	p-value
Age (yrs), mean (SD)	50.2 (7.7)	44.6 (11.1)	45.3 (10.9)	**<0.001**
BMI (kg/m2) mean (SD)	27.5 (5.0)	28.0 (12.7)	28.0 (12.0)	0.713
Male, n (%)	45 (52.9)	378 (62.0)	423 (60.9)	0.128
Disease duration (yrs) mean (SD)	13.7 (10.3)	12.5 (11.1)	12.6 (11.0)	0.303
ASAS-HI, 0-17	7.3 (3.4)	6.4 (3.9)	6.5 (3.8)	**0.045**
BASDAI, 0-10	4.3 (1.9)	3.8 (2.2)	3.9 (2.2)	**0.044**
BASDAI ≥4, n (%)	49 (57.6)	275 (45.1)	324 (46.6)	**0.025**
BASFI, 0-10	3.9 (2.3)	3.2 (2.5)	3.3 (2.4)	**0.015**
Biologic treatment, n (%)	52 (61.2)	312 (51.1)	364 (52.4)	0.072
Full time employment, n (%)	48 (56.5)	410 (67.2)	458 (65.9)	0.06
Absenteeism*, mean (SD)	8.4 (21.2)	10.9 (26.8)	10.6 (26.2)	-
Presenteeism*, mean (SD)	38.4 (24.6)	31.8 (25.7)	32.6 (25.6)	-
Overall work impairment score*, mean (SD)	40.6 (27.0)	36.8 (29.9)	37.2 (29.6)	0.380
Activity impairment, mean (SD)	46.7 (21.7)	40.5 (26.8)	41.3 (26.4)	0.058
Pts having ever received medicinal rehabilitation measures, mean (SD)	67 (78.8)	328 (53.8)	395 (56.8)	**<0.001**
Prescribed supervised group NPTM[#], mean (SD)	49 (57.6)	210 (34.4)	259 (37.3)	**<0.001**
Regular physical training[†], mean (SD)	76 (89.4)	515 (84.4)	591 (85.0)	0.231

*Work-related questions of WPAI-score have been calculated for pts in employment (N=340); [†]regular physical training in the context of axSpA; [#]rehabilitation sport and/or functional training. ASAS-HI, Assessment of SpondyloArthritis International Society-Health Index; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BMI, Body Mass

Index; n, number of pts; pts, patients; SD, Standard Deviation; WPAI, Work Productivity and Activity Impairment; yrs, years.

Figure 1. NPTM measures ever received in patients with axSpA (2617 answers from 770 pts)



Multiple answers were permitted. A total of 2617 answers were submitted from 770 patients. N, total number of pts. NPTM, non-pharmacological treatment modalities.

SpA.16

Deucravacitinib Efficacy in Psoriatic Arthritis by Baseline DMARD Use: Exploratory Analysis From a Phase 2 Study

Atul Deodhar[1], Miroslawa Nowak[2], June Ye[2], Tom Lehman[2], Lan Wei[2], Subhashis Banerjee[2], Philip J. Mease[3]

[1]Oregon Health & Science University, Portland, United States
[2]Bristol Myers Squibb, Princeton, United States
[3]Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, United States

---

Introduction:

Psoriatic arthritis (PsA) treatment guidelines recommend that patients inadequately responding to conventional synthetic DMARDs (csDMARDs) can be treated with targeted synthetic DMARDs with or without background use of csDMARDs. Deucravacitinib (DEUC) is an oral, allosteric, and selective inhibitor of tyrosine kinase 2 (TYK2) that mediates signaling of key cytokines (eg, IL-23) involved in PsA pathogenesis. In a phase 2 trial in patients with active PsA, DEUC was well tolerated and significantly more efficacious than placebo after 16 weeks of treatment.[1] This analysis further evaluated the effect of DEUC in this phase 2 trial in patients treated with and without background csDMARDs for 16 weeks.

Methods:

This double-blind trial (NCT03881059) enrolled patients with active PsA who had either failed or were intolerant to ≥1 nonsteroidal anti-inflammatory drug, corticosteroid, csDMARD, and/or 1 tumor necrosis factor inhibitor (up to 30%). Patients were randomized 1:1:1 to DEUC 6 mg once daily (QD) or 12 mg QD, or placebo. A post hoc subgroup analysis in patients with and without background csDMARD use assessed improvements in select clinical outcomes (ACR 20 response, and change from baseline in ACR components, Psoriasis Area and Severity Index total score, and Psoriatic Arthritis Disease Activity Score) at week 16.

Results:

Baseline demographics, clinical characteristics, and disease activity were generally similar among patients with and without background csDMARD use. At baseline, background csDMARD use was 64.3%, 64.2%, and 66.7% and methotrexate use was 50.0%, 55.2%, and 59.1% in the DEUC 6 mg QD, 12 mg QD, and placebo groups, respectively. Patients with and without background csDMARD use showed similar improvements at week 16 with DEUC treatment versus placebo on most clinical measures, patient-reported outcomes, and composite measures (**Table and Figure**). No clinically

meaningful differences in adverse events (AEs) were observed in patients with or without background csDMARD use.

Conclusion:

These analyses demonstrate that the efficacy of DEUC for the treatment of PsA was similar in patients with and without background csDMARD use. The AE profile of DEUC treatment with and without csDMARD use was consistent with findings from the overall phase 2 PsA trial population.

References:

1. Mease PJ et al. Efficacy and Safety of Selective TYK2 Inhibitor, Deucravacitinib, in a Phase 2 Trial in Psoriatic Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022 March 3 (Epub ahead of print).

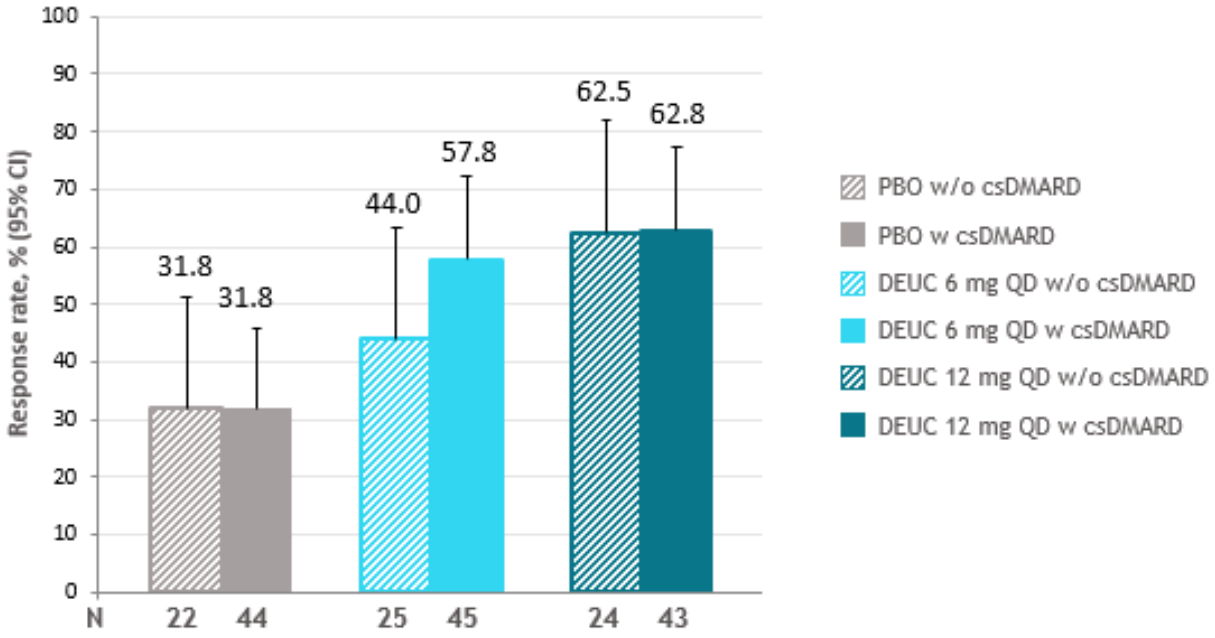
Table. Adjusted mean (SE) change from baseline at week 16 in clinical outcomes by csDMARD use

	PBO w/o csDMARD (n=22)	PBO w csDMARD (n=44)	DEUC 6 mg QD w/o csDMARD (n=25)	DEUC 6 mg QD w csDMARD (n=45)	DEUC 12 mg QD w/o csDMARD (n=24)	DEUC 12 mg QD w csDMARD (n=43)
Swollen joint count	-4.7 (1.4)	-5.0 (0.9)	-7.4 (1.4)	-6.8 (0.9)	-8.4 (1.3)	-7.7 (1.0)
Tender joint count	-5.3 (2.2)	-6.6 (1.3)	-6.4 (2.2)	-11.3 (1.3)	-11.5 (2.0)	-11.6 (1.4)
Physician's Global Assessment of Disease Activity	-20.6 (5.6)	-20.6 (3.7)	-29.1 (5.8)	-32.6 (3.5)	-30.1 (5.3)	-32.1 (3.9)
Patients' Global Assessment of Disease Activity	-14.9 (5.8)	-13.4 (3.9)	-23.0 (5.9)	-28.4 (3.8)	-28.2 (5.4)	-24.9 (4.2)
Pain	-14.7 (5.6)	-14.6 (3.9)	-22.7 (5.7)	-26.2 (3.7)	-25.5 (5.3)	-25.5 (4.2)
HAQ-DI	-0.23 (0.11)	-0.04 (0.09)	-0.31 (0.11)	-0.38 (0.08)	-0.48 (0.10)	-0.34 (0.09)
hsCRP	12.0 (5.3)	-4.4 (2.1)	-10.1 (5.3)	-13.3 (2.0)	-4.9 (4.9)	-10.0 (2.2)
PASI total score	2.5 (1.4)	-2.3 (0.7)	-3.7 (1.4)	-4.0 (0.6)	-4.0 (1.3)	-4.9 (0.7)
PASDAS	-0.9 (0.4)	-1.2 (0.3)	-1.8 (0.4)	-2.1 (0.2)	-2.2 (0.3)	-2.1 (0.3)

The number of patients with data available for individual endpoints may vary.

csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; DEUC, deucravacitinib; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; PASDAS, Psoriatic Arthritis Disease Activity Score; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PBO, placebo; QD, once daily; SE, standard error; w, with; w/o, without.

Figure. ACR 20 response at Week 16 by csDMARD use



Analyses were performed using NRI for patients with missing data. Difference and 95% CI are obtained using a stratified Cochran-Mantel Haenszel test with body weight and TNFi use history.
ACR, American College of Rheumatology; CI, confidence interval; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; DEUC, deucravacitinib; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; QD, daily; TNFi, tumor necrosis factor inhibitor; w, with; w/o, without.

Disclosure Statement:

Sponsor: This study was sponsored by Bristol Myers Squibb. Professional medical writing assistance was provided by Julianne Hatfield, PhD at Peloton Advantage, LLC, an OPEN Health company, Parsippany, NJ, USA, and funded by Bristol Myers Squibb.

AD: Consulting and/or advisory boards: AbbVie, Amgen, Aurinia, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, MoonLake, Novartis, Pfizer, and UCB; Research grants: AbbVie, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer, and UCB.

PJM: Research grants: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, and UCB; Consulting and/or speaker fees: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, and UCB.

MN, JY, TL, LW, SB: Employees and shareholders of Bristol Myers Squibb.

SpA.17

HOW DOES BODY MASS INDEX AFFECT SECUKINUMAB TREATMENT OUTCOMES AND SAFETY IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS? – REAL WORLD DATA FROM THE GERMAN AQUILA STUDY

Uta Kiltz[1], Jan Brandt-Jürgens[1], Peter Kaestner[1], Elke Riechers[1], Daniel Peterlik[1], Christina Budden[1], Hans-Peter Tony[1]

[1], Deutschland

Einleitung:

There is a higher prevalence of obesity in patients (pts) with psoriatic disease[1]. The German non-interventional study AQUILA provides real-world data on the influence of body mass index (BMI) of pts with psoriatic arthritis (PsA) on therapeutic effectiveness and safety under treatment with secukinumab, a fully human monoclonal antibody that selectively inhibits IL-17A.

The aims of this interim analysis are to describe selected baseline (BL) demographics and to evaluate secukinumab treatment outcomes on disease activity and impact of disease on health and to report safety profile depending on the BMI of PsA pts.

Methoden:

AQUILA is an ongoing, multi-center study including up to 3000 pts with active PsA or ankylosing spondylitis. Pts were observed from BL up to week (w) 52. Real-world data were assessed prospectively and analyzed as observed. Data were collected on Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12 items (PsAID-12 score) and Patient's Global Assessment (PGA). For calculation of proportion of pts that experienced (serious) adverse events ((S)AEs), all PsA pts were included that received at least one dose of secukinumab. This interim analysis focuses on BMI subgroups *≤25* kg/m^2 (normal weight), *>25 to ≤30* kg/m^2 (overweight) and *>30* kg/m^2 (obese) in PsA pts.

Ergebnisse:

At BL, BMI data were available for 1228 PsA pts: 26.5% (n=325) normal weight, 35.0% (n=430) overweight and 38.5% (n=473) obese PsA pts. Proportion of men was lower in normal weight and obese PsA pts. As BMI increased, so did age and comorbidities/extraarticular manifestations (EAMs; Table 1); e.g. percentage of PsA pts with heart-related disease increased from 5.2% in normal weight to 9.3% in obese PsA pts.

Mean PsAID at BL was similar for all BMI subgroups (*≤25*: 4.7; *>25-≤30*: 4.9; *>30*: 5.4; Figure 1A). Mean improvement from BL to w52 was 1.9 (40.4%) for normal weight, 1.8 (36.7%) for overweight, and 1.7 (31.5%) for obese PsA pts.

Mean PGA developed in a similar way over time with lowest scores for normal weight and highest scores for obese PsA pts (Figure 1B). Mean improvement from BL to w52 was 2.0 (41.6%) for normal weight, 2.2 (40.7%) for overweight, and 1.8 (32.7%) for obese PsA pts.

The occurrence of AEs/SAEs with or without suspected relationship to secukinumab was most frequent in overweight and obese PsA pts. For example, the percentage of SAEs in normal weight PsA pts was 21.6%, in overweight 26.3% and in obese 25.9%. There were no unexpected safety signals in either subgroup. One male obese PsA patient died. Cause of death was not reported, however, treating physician did not suspect a causal relationship to secukinumab.

Schlussfolgerung:

In a real-world setting, secukinumab improved impact of disease and patient's global assessment of disease activity in all BMI subgroups of PsA pts. However, normal weight PsA pts had numerically better PsAID and PGA scores than obese PsA pts. Altogether, real-world data of this interim analysis show that secukinumab is an effective treatment with a favorable safety profile up to 52 weeks in PsA pts in all BMI subgroups.

Quellenangaben:

1 Queiro, R., Lorenzo, A., Tejón, P., Coto, P. & Pardo, E. Medicine (Baltimore) 98, e16400 (2019)

Offenlegungserklärung:

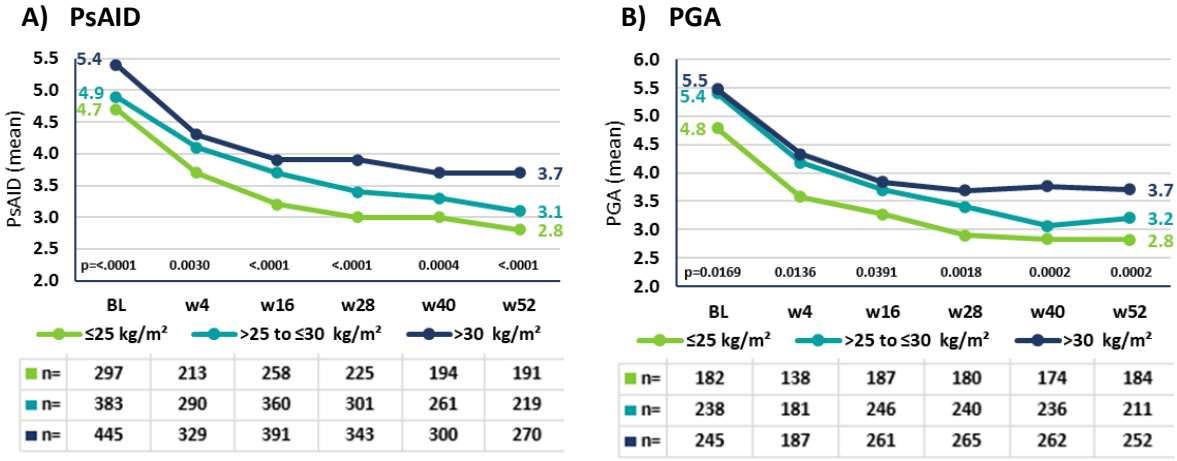
Uta Kiltz Consultant of: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Jan Brandt-Juergens Consultant of: Abbvie, Affibody, BMS, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB, Peter Kästner Consultant of: Chugai, Novartis, Elke Riechers Consultant of: AbbVie, Chugai, Novartis, UCB, Grant/research support from: AbbVie, Chugai, Novartis, UCB, Pfizer, Daniel Peterlik Employee of: Novartis, Christina Budden Employee of: Novartis, Hans-Peter Tony Consultant of: AbbVie, Astra-Zeneca, BMS, Chugai, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi

Table 1: Overview of baseline characteristics in PsA pts depending on BMI

Demographics	**BMI ≤25 kg/m^2 (N=325)**	**BMI >25 to ≤30 kg/m^2 (N=430)**	**BMI >30 kg/m^2 (N=473)**
Male*	105 (32.3)	219 (50.9)	188 (39.7)
Age, years**	49.5 (±12.7)	53.2 (±11.0)	54.1 (±10.6)
PsAID**	4.7 (2.4)	4.9 (2.2)	5.4 (2.0)
PGA**	4.8 (2.6)	5.4 (2.4)	5.5 (2.4)
Comorbidities/EAMs*			

Heart-related disease	17 (5.2)	29 (6.7)	44 (9.3)
Coronary heart disease	10 (3.1)	25 (5.8)	35 (7.4)
Stroke	1 (0.3)	9 (2.1)	11 (2.3)
Heart insufficiency	9 (2.8)	15 (3.5)	15 (3.2)
Uveitis	5 (1.5)	6 (1.4)	10 (2.1)
Depression	137 (53.5)	190 (55.2)	231 (58.5)
*variables are given as n (%); **variables given as mean (SD)			

Figure 1: Impact of disease and PGA in PsA pts stratified by BMI



Note: p-values are of exploratory nature. Wilcoxon tests were used to show significant subroup differences.

SpA.18

HOW DOES TIME TO DIAGNOSIS AND GENDER AFFECT TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS OR PSORIATIC ARTHRITIS? – REAL WORLD DATA FROM THE GERMAN AQUILA STUDY WITH SECUKINUMAB

Karolina Benesova[1], Oliver Hansen[1], Uta Kiltz[1], Jan Brandt-Jürgens[1], Peter Kaestner[1], Elke Riechers[1], Daniel Peterlik[1], Christina Budden[1], Annika Boas[1], Stefanie Welle[1], Hans-Peter Tony[1]

[1], Deutschland

Einleitung:

In both, ankylosing spondylitis (AS) and psoriatic arthritis (PsA), women typically have a longer delay in diagnosis.[1,2] There is scientific evidence that prognosis for AS and PsA improves when diagnosed early. The German non-interventional study AQUILA provides real-world data on the influence of time to diagnosis and gender on treatment outcomes under secukinumab, a fully human monoclonal antibody that selectively inhibits interleukin-17A.

The aims of this interim analysis are to describe selected baseline (BL) demographics of AS and PsA patients (pts) and to evaluate the impact of time to diagnosis and gender on secukinumab treatment outcomes, such as disease activity and global functioning and health.

Methoden:

AQUILA is an ongoing, multi-center, non-interventional study including up to 3000 pts with AS or PsA. Pts were observed from BL up to week (w) 52 according to clinical routine. Real-world data were assessed prospectively and analyzed as observed. Validated questionnaires were used to collect data on disease activity (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI), global functioning and health (Assessment of SpondyloArthritis-Health Index, ASAS-HI) in AS, and skin and joint-related disease activity (Psoriasis Area and Severity Index, PASI; tender/swollen joint counts, TJC/SJC) and impact of disease (Psoriatic Arthritis Impact of Disease - 12 items, PsAID-12 score) in PsA pts. This interim analysis focused on the subgroups of male and female AS and PsA pts stratified by time to diagnosis after disease onset (<1 year [y] and ≥1y for early and late diagnosis, respectively).

Ergebnisse:

At BL, 609 AS and 1145 PsA pts were included with information on time to diagnosis (Tab. 1); only 18.7% of AS and 25.8% of PsA pts were diagnosed within one year. Of interest, both female AS and PsA pts as well as male PsA pts with increased BMI tended to be diagnosed later (Tab. 1). Regarding BASDAI scores, male AS pts diagnosed late had increased disease activity at BL and throughout the study (Fig.

1A); female AS pts diagnosed late showed reduced total treatment effect with increasing time to diagnosis (Fig. 1B). Similarly, both male and female AS pts diagnosed late had slightly increased ASAS-HI at BL and throughout the study (Tab. 1). For PsA pts, there was no difference in skin- (PASI, Fig. 1C/D) and joint-related (Fig. 1E/F) disease activity with respect to time to diagnosis. Furthermore, there was no difference in PsAID scores (data not shown) between early- and late-diagnosed PsA pts.

Schlussfolgerung:

In a real-world setting, secukinumab improved disease activity and global functioning in both AS and PsA pts. Both, male and female AS pts had a higher treatment response when diagnosed early. Interestingly, delay in diagnosis appeared to be BMI-dependent in female AS pts and PsA pts of both genders. However, in contrast to AS, treatment response of early- and late-diagnosed PsA pts did not differ in the further course.

Quellenangaben:

1 Rusman, T., van Bentum, R.E. & van der Horst-Bruinsma, I.E. Rheumatology 59, iv38-iv46 (2020).

2 Passia, E., et al. OP0057. Annals of the Rheumatic Diseases 79, 38-39 (2020).

Offenlegungserklärung:

Karolina Benesova Speakers bureau: Abbvie, BMS, Gilead/Galapagos, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Roche, Viatris, Consultant of: Gilead/Galapagos, Novartis, Grant/research support from: Abbvie, Novartis, Oliver Hansen Grant/research support from: Novartis, Uta Kiltz Consultant of: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Grant/research support from: AbbVie, Amgen, Biogen, Chugai, Eli Lilly, Gilead, GSK, Grünenthal, Hexal, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, Jan Brandt-Juergens Consultant of: Abbvie, Affibody, BMS, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB, Peter Kästner Consultant of: Chugai, Novartis, Elke Riechers Consultant of: AbbVie, Chugai, Novartis, UCB, Grant/research support from: AbbVie, Chugai, Novartis, UCB, Pfizer, Daniel Peterlik Employee of: Novartis, Christina Budden Employee of: Novartis, Annika Boas Employee of: Novartis, Stefanie Welle Employee of: Novartis, Hans-Peter Tony Consultant of: AbbVie, Astra-Zeneca, BMS, Chugai, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi

Table 1: Overview of selected BL characteristics in AS and PsA pts stratified by time to diagnosis

	AS (N=609)			
	Time to diagnosis <1 year (n=114)		**Time to diagnosis ≥1 year (n=495)**	
	Male (n=63)	**Female (n=51)**	**Male (n=301)**	**Female (n=194)**
Age, years	43.1	46.3	45.9	47.7
BMI	27.7	25.9	27.3	27.8

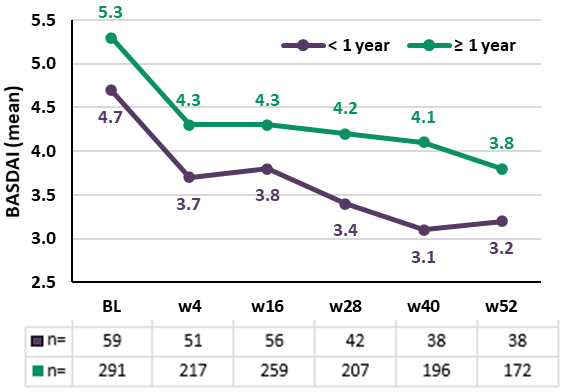
BASDAI	4.7	5.0	5.3	5.2
ASAS-HI	6.7	8.0	7.4	8.2

	PsA (N=1145)			
	Time to diagnosis <1 year (n=295)		**Time to diagnosis ≥1 year (n=850)**	
	Male (n=126)	**Female (n=169)**	**Male (n=363)**	**Female (n=487)**
Age, years	50.1	51.8	52.3	53.1
BMI	28.7	29.4	29.3	28.8
PASI	6.5	6.2	7.0	7.2
PsAID	4.6	5.2	4.8	5.3
TJC/SJC	5.9/3.3	7.3/3.2	7.0/3.7	7.3/3.8

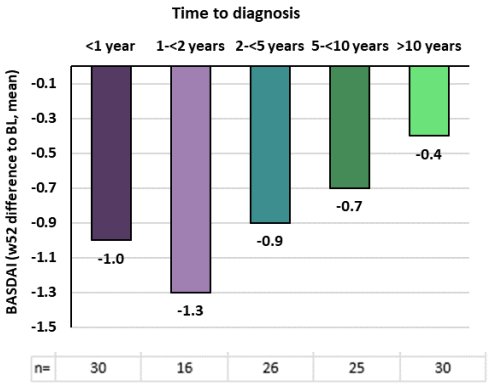
All variables given as mean

Figure 1: Disease activity in early- and late-diagnosed AS and PsA pts

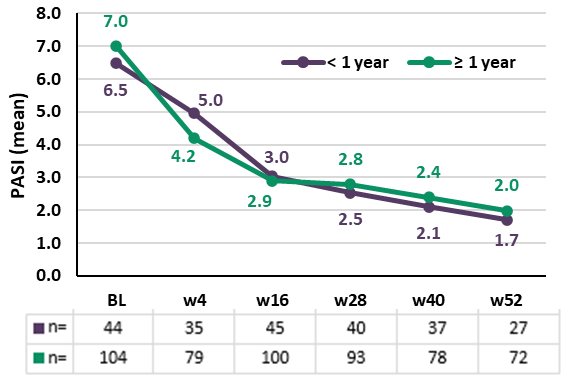
A) BASDAI, male AS pts



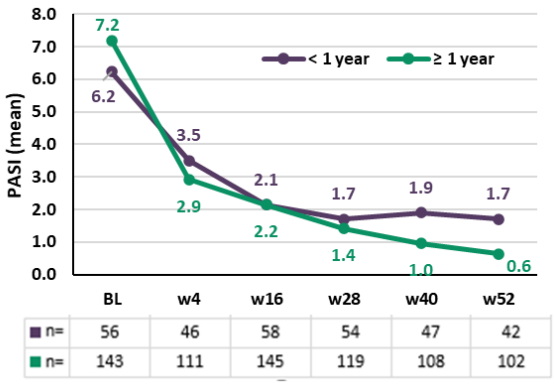
B) BASDAI, female AS pts



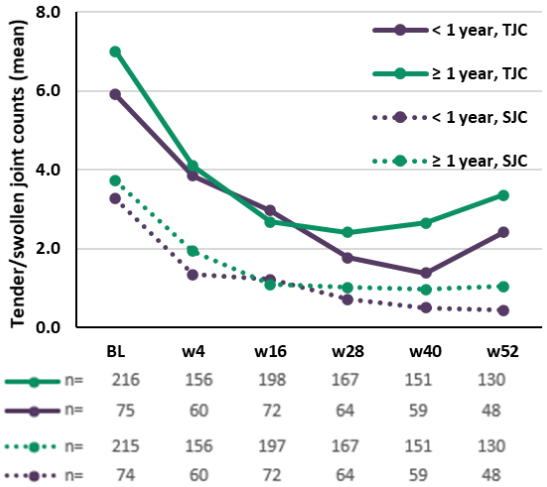
C) PASI, male PsA pts



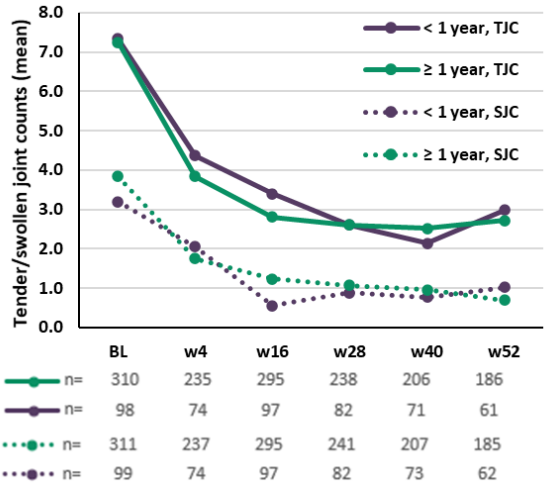
D) PASI, female PsA pts



E) TJC/SJC, male PsA pts



F) TJC/SJC, female PsA pts



SpA.19

Impact of achievement of the simultaneous combined ACR50 plus PASI 100 response on treat-to-target outcomes: Exploratory analyses from the EXCEED head-to-head study

Alice Gottlieb[1], Joseph F Merola[2], Peter Nash[3], Jordi Gratacós[4], Philippe Goupille[5], Weibin Bao[6], Corine Gaillez[7], Laura Coates[8]

[1]Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, United States
[2]Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, United States
[3]Griffith University, Brisbane, Australia
[4]University Hospital Parc Taulí, Sabadell, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain
[5]University of Tours, Tours, France
[6]Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, United States
[7]Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland
[8]University of Oxford, Oxford, United Kingdom

Einleitung:

In the EXCEED head-to-head trial (NCT01752634), secukinumab (SEC) demonstrated higher simultaneous ACR50 plus PASI 100 response versus adalimumab (ADA) in patients (pts) with psoriatic arthritis (PsA).[1] We report a post-hoc analysis that investigated efficacy across various PsA domains and composite indices in PsA pts who achieved ACR50 plus PASI 100 responses at Week (Wk) 52 in each treatment group.

Methoden:

Detailed study design and objectives have been reported previously.[1] A post-hoc analysis was performed to explore the efficacy of SEC and ADA on musculoskeletal outcomes, low disease activity (LDA), minimal disease activity (MDA)[2], PsA Disease Activity Score (PASDAS) LDA+Remission (REM), PASDAS REM[3], and very low disease activity (VLDA) in pts who achieved ACR50 plus PASI 100 response at Wk 52. Clinically meaningful improvement in physical function (HAQ-DI) and health-related quality of life (SF-36 PCS and DLQI) were also assessed. For binary endpoints, missing data were imputed as non-response at Wk 52 (non-responder imputation) and were not imputed for continuous endpoints (as observed).

Ergebnisse:

The combined endpoint of ACR50 plus PASI 100 response was achieved by 31% (66/215) of pts on SEC and 18% (37/202) on ADA at Wk 52. Efficacy across musculoskeletal outcomes, MDA response, PASDAS LDA+REM status, physical function (HAQ-DI) and HRQoL (SF-36 PCS and DLQI) was similar across both

treatment groups (**Table** and **Figure**). Over 80% of pts who achieved simultaneous ACR50 plus PASI 100 response also achieved MDA and PASDAS LDA+REM at Wk 52.

Schlussfolgerung:

Most pts who simultaneously achieved ACR50 plus PASI 100 response with SEC or ADA developed similar responses across all other clinical PsA domains and achieved similar treat-to-target endpoints of MDA, VLDA and PASDAS LDA+REM and REM at Wk 52, as well as clinically meaningful improvements in function and HRQoL.

Quellenangaben:

1 McInnes IB, et al. Lancet. 2020;395:1496–505

2 Coates LC, et al. Ann Rheum Dis. 2010;69:48–53

3 Coates LC and Helliwell PS. J Rheumatol. 2016;43:371–5

Offenlegungserklärung:

AG: Received honoraria as an advisory board member and consulting: Avotres Therapeutics, Beiersdorf, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb Co., Incyte, Janssen Inc. Leo Pharma, Eli Lilly, Novartis, Sun Pharmaceutical Industries, UCB, Xbiotech (only stock options which she has not used); and has received research/educational grants: Boehringer Ingelheim, Incyte, Janssen Inc., Novartis, UCB, Xbiotech, and Sun Pharma
PN: Funding for clinical trials and research and honoraria for advice and lectures on behalf of AbbVie, BMS, Pfizer, Lilly, Janssen, Celgene, Gilead/Galapagos, Novartis, MSD, Boehringer, Sanofi, Roche, Sandoz, Samsung, MSD.
JG: Research grants, consultation fees, or speaker honoraria: AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Janssen, Lilly, Novartis and Pfizer
PG: Research grants, consultation fees, or speaker honoraria: AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Celgene, Chugai, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Nordic Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB
WB: Shareholder and Employee of Novartis
CG: Shareholder of Novartis and BMS and Employee of Novartis
LC: Grant/research support from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer and UCB and has received honoraria from AbbVie, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Biogen, BMS, Celgene, Domain, Eli Lilly, Gilead, GSK, Janssen, Medac, Novartis, Pfizer, Serac and UCB

Table: Responses in patients with PsA who achieved simultaneous ACR50 plus PASI 100 at Week 52

Outcomes, % response (n/N)	SEC 300 mg (N=66)	95% CI	ADA 40 mg (N=37)	95% CI
ACR70	72.7 (48/66)	60.2, 82.6	78.4 (29/37)	61.3, 89.6
Resolution of enthesitis, SPARCC	85.7 (36/42)	70.8, 94.1	74.2 (23/31)	55.1, 87.5
Resolution of dactylitis, LDI	92.9 (26/28)	75.0, 98.8	91.7 (11/12)	59.8, 99.6
MDA	80.3 (53/66)	68.3, 88.7	86.5 (32/37)	70.4, 94.9
VLDA	39.4 (26/66)	27.8, 52.2	48.6 (18/37)	32.2, 65.3
PASDAS LDA+REM	93.9 (62/66)	84.4, 98.0	89.2 (33/37)	73.6, 96.5
PASDAS REM	39.4 (26/66)	27.8, 52.2	45.9 (17/37)	29.8, 62.9

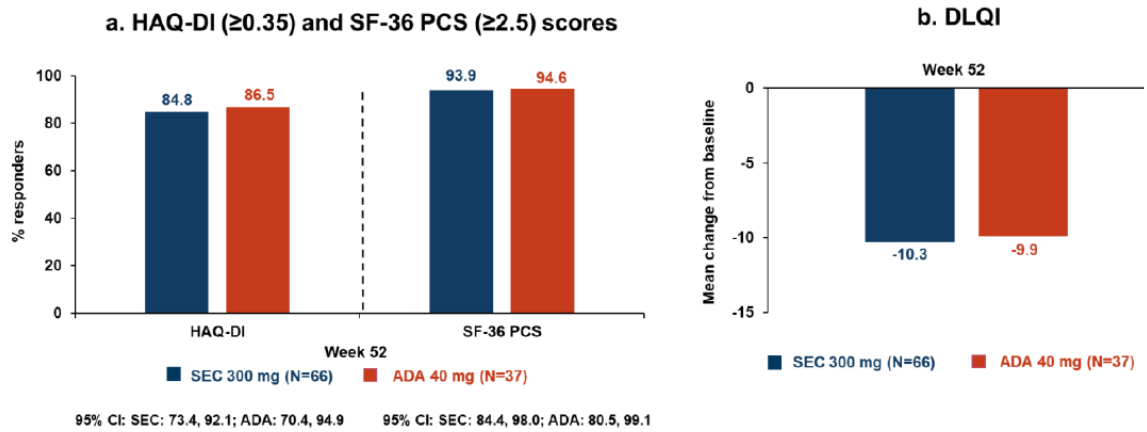
Non-responder imputation data presented

Components to meet MDA (5/7)/VLDA (7/7): SJC66 ≤1, TJC68 ≤1, tender entheseal points ≤1, HAQ-DI ≤0.5, patient visual analogue scale pain ≤15 mm, patient global assessment ≤20 mm, physician global assessment ≤10 mm and PASI score ≤1 or body surface area <3%

PASDAS, 1.9< LDA ≤3.2 and REM ≤1.9

n, responders; N, subjects with an evaluation

Figure. Clinically meaningful improvement of physical function (HAQ-DI) and HRQoL (SF-36 PCS) and change from baseline in DLQI to Week 52



Data presented as non-responder imputation for HAQ-DI and SF-36 PCS, and as observed for DLQI

MCID definition: HAQ-DI, improvement of ≥0.35% and SF-36 PCS, improvement of ≥2.5 points from baseline

SpA.20

Ixekizumab treatment response: Consistency over time and at each visit in psoriatic arthritis

Laura C. Coates[1], David Sandoval[2], Rebecca Bolce[3], Chen-Yen Lin[3], Keri Brooke Stenger[3], Aubrey Trevelin Sprabery[3], Arthur Kavanaugh[4]

[1]Oxford Universität, Vereinigtes Königreich
[2]Kadlec Clinic - Rheumatology, Kennewick, United States
[3]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[4]UC San Diego Health Urgent Care – La Jolla, San Diego, United States

---

Introduction:

To determine the ACR50 response and Disease Activity in psoriatic arthritis (PsA) (DAPSA) response in patients (pts) treated with ixekizumab (IXE) and describe response consistency over time and at each visit at the individual pt level from Wk24 through Wk52.

Methods:

This post-hoc analysis used data from SPIRIT-H2H (NCT03151551), a phase3b/4 randomised, open-label, parallel-group study between IXE and adalimumab (ADA). Pts were randomised to either IXE 80mg (Q4W) or ADA 40mg (Q2W). The proportion (%) of pts in the intent-to-treat population who achieved each endpoint, either ACR50 or DAPSA≤14, at Wk24 and at each post-baseline visit to Wk52 was assessed. Nine pts with active psoriasis and body surface area (BSA) ≥3% were assessed as PASI=0 at baseline, a medical inconsistency resolved using medical judgement. These pts were considered PASI100 responders if PASI=0 and BSA=0 at post baseline visits.

Results:

Overall, 566 enrolled patients received either IXE (N=283) or ADA (N=283). Of the 143 IXE-treated pts who achieved ACR50 at Wk24, 65% (N=93) maintained ACR50 at every visit. Overall, 83% (N=118) of the ACR50 achievers at Wk24 maintained ACR50 with some (18% [N=25]) fluctuations, between ACR50 and ACR20 (Fig. A). Of the 132 ADA-treated pts who achieved ACR50 at Wk24, 55% (N=72) maintained ACR50 at every visit. Overall, 80% (N=105) of ACR50 achievers maintained ACR50 with some (25% [N=33]) fluctuations between ACR50 and ACR20 (Table). Furthermore, of the 174 IXE-treated pts who achieved low DA (DAPSA≤14) at Wk24, 68% (N=119) maintained low DA at every visit. Of the low DA achievers at Wk24, 82% (N=142) maintained low DA with some (13% [N=23]) fluctuations between moderate and low DA (Fig. B). Of the 171 ADA-treated pts who achieved low DA at Wk24, 57% (N=97) maintained low DA at every visit. Overall, 77% (N=131) of low DA achievers at Wk24 maintained low DA with some (20% [N=34]) fluctuations between moderate and low DA (Table).

Conclusion:

This analysis demonstrates that a numerically higher proportion of pts treated with IXE versus ADA show consistency of response, as measured by ACR50 and DAPSA responses, over time and for each visit at the individual pt level.

Previously Presented: EULAR 2021.

Disclosure Statement: Funded by Eli Lilly and Company.

Figure. Heatmap diagram describing consistency over time of the effect of IXE in pts with PsA who achieved DAPSA≤14 (low disease activity) at Wk 24.

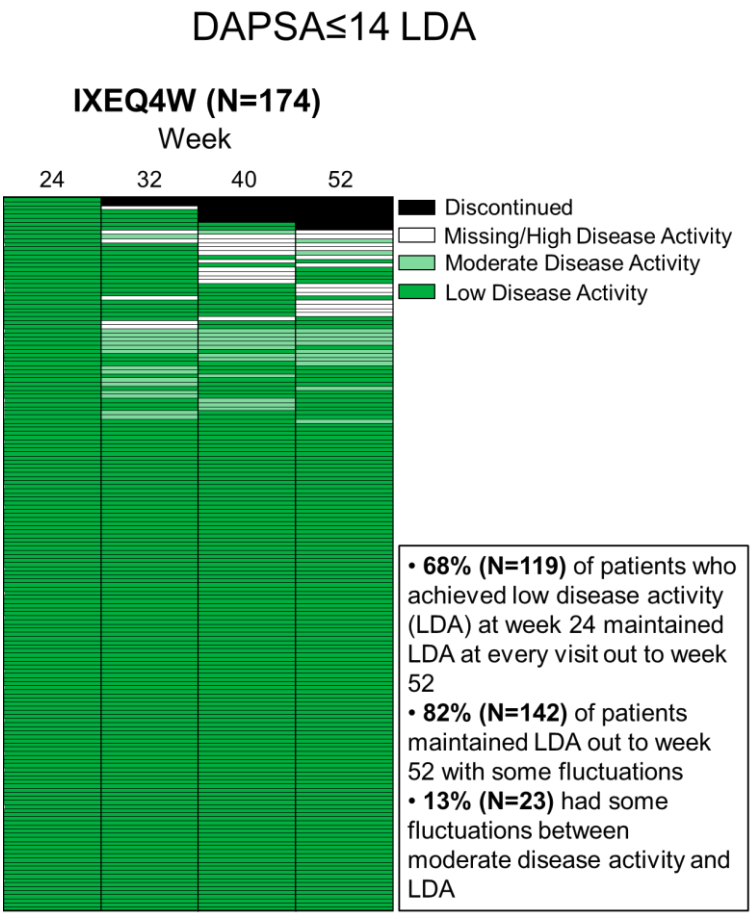


Table. Consistency over time of the effect of ADA in pts with PsA.

	IXE Q4W (N=283)		**ADA Q2W (N=283)**	
	ACR50 Response, % (n)	**DAPSA≤14 low DA,** % (n)	**ACR50 Response,** % (n)	**DAPSA≤14 low DA,** % (n)
Patients who achieved the response at Wk 24	51% (143)	61% (174)	47% (132)	60% (171)
Achieved endpoint at Wk 24 and maintained out to Wk 52 with some fluctuations*	83% (N=118)	82% (N=142)	80% (105)	77% (131)
Maintained endpoint at every visit	65% (N=93)	68% (N=119)	55% (72)	57% (97)
Had some fluctuations*	18% (N=25)	13% (N=23)	25% (33)	20% (34)

* fluctuations between ACR50 and ACR20, or between low and moderate disease activity.

SpA.21

Baseline Biomarkers Predict Better Responses to Deucravacitinib, an Oral, Selective Tyrosine Kinase 2 (TYK2) Inhibitor, in a Phase 2 Trial in Psoriatic Arthritis

Oliver FitzGerald[1], Dafna D. Gladman[2], Philip J. Mease[3], Christopher Ritchlin[4], Josef S. Smolen[5], Lu Gao[6], Sarah Hu[6], Miroslawa Nowak[6], Subhashis Banerjee[6], Ian Catlett[6]

[1]Conway Institute, University College Dublin (UCD), Dublin, Ireland
[2]University of Toronto, Toronto, Canada
[3]Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, United States
[4]University of Rochester Medical Center, Rochester, United States
[5]Medical University of Vienna, Vienna, Österreich
[6]Bristol Myers Squibb, Princeton, United States

Introduction:

Deucravacitinib (DEUC) is an oral, allosteric, and selective TYK2 inhibitor that has demonstrated efficacy in patients with psoriasis[1] and psoriatic arthritis (PsA).[2] TYK2 mediates signalling of select immune cytokines, eg, interleukin- (IL-) 23, whereas the related Janus kinases (JAK) 1/2/3 mediate signalling of a wider array of cytokines involved in extraimmune pathways. DEUC reduced inflammatory markers associated with skin and joint manifestations but did not result in laboratory abnormalities associated with inhibition of JAK1/2/3 in a PsA trial.[3] These analyses identified baseline biomarkers that predict response to DEUC in patients with PsA.

Methods:

The double-blind phase 2 trial (NCT03881059) randomised patients with PsA 1:1:1 to placebo (PBO), DEUC 6 mg once daily (QD), or 12 mg QD.[2] Molecular profiling was performed by immunoassays. Clinical response at week 16 was measured by ≥20% improvement from baseline in American College of Rheumatology Improvement Criteria (ACR 20) and ≥75% improvement from baseline in Psoriasis Area and Severity Index (PASI 75) scores.

Results:

Biomarkers of the IL-23/T helper cell type 17 pathway, including IL-17A, IL-17–induced β-defensin 2 (BD2), and IL-19, were associated with higher PASI but not Psoriatic Arthritis Disease Activity Scores overall at baseline. PASI 75 responders in DEUC-treated groups had higher baseline levels of IL-17A compared with nonresponders. In contrast, PASI 75 responders in PBO-treated patients had lower baseline expression of IL-17A, BD2, and IL-19 compared with nonresponders. Higher clinical responses

in both PASI 75 and ACR 20 were achieved in those with higher baseline overall biomarker levels in the DEUC-treated groups compared with the PBO group. Higher baseline expression of IL-17A, IL-19, and BD2 enriched ACR 20 response in patients treated with DEUC compared with PBO (OR=5.64, 6.68, and 4.99, respectively). The low-biomarker populations still manifested clinical responses although not significant (**Figure**).

Conclusion:

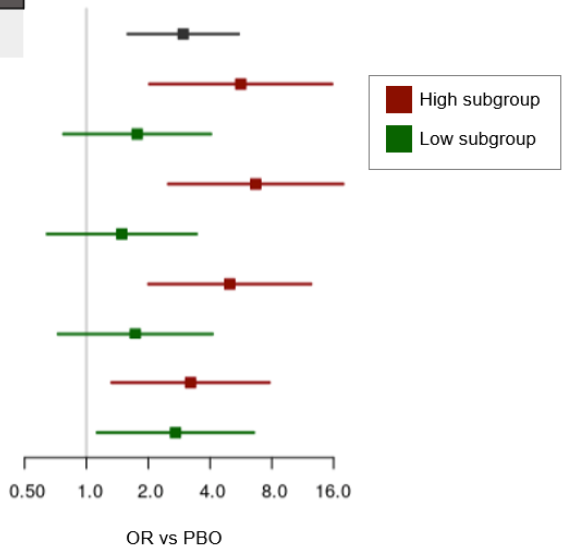
Patients with higher expression of IL-23 pathway biomarkers were more likely to benefit from DEUC compared with PBO in skin and joint manifestations of PsA. These results reinforce the value of TYK2 inhibition in patients with IL-23–mediated diseases. The potential value of IL-23–pathway markers in predicting higher responses to DEUC should be further explored in larger trials.

References:

1. Armstrong A et al. Presented at American Academy of Dermatology Virtual Meeting Experience 2021; April 23-25, 2021.
2. Mease PJ et al. Efficacy and Safety of Selective TYK2 Inhibitor, Deucravacitinib, in a Phase 2 Trial in Psoriatic Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022 March 3 (Epub ahead of print).
3. FitzGerald O et al. Presented at the 2021 ACR Convergence, American College of Rheumatology; Nov 3-9, 2021.

Figure. Odds ratio of ACR 20 response for DEUC (6 mg QD and 12 mg QD combined) vs PBO

Subgroup	PBO, n	DEUC, n	OR vs PBO (95% CI)
All patients	**21**	**79**	**2.96 (1.59-5.52)**
BD2 high	6	45	5.64 (2.02-15.73)
BD2 low	15	34	1.77 (0.77-4.04)
IL-19 high	7	42	6.68 (2.50-17.82)
IL-19 low	14	36	1.49 (0.64-3.44)
IL-17A high	9	42	4.99 (2.00-12.43)
IL-17A low	12	36	1.73 (0.73-4.12)
CRP high	11	43	3.21 (1.33-7.79)
CRP low	10	36	2.71 (1.13-6.54)



ACR 20, American College of Rheumatology 20; BD2, β-defensin 2; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; DEUC, deucravacitinib; IL, interleukin; OR, odds ratio; PBO, placebo; QD, once daily.

Disclosure Statement:

Sponsor: This study was sponsored by Bristol Myers Squibb. Professional medical writing assistance was provided by Julianne Hatfield, PhD at Peloton Advantage, LLC, an OPEN Health company, Parsippany, NJ, USA, and funded by Bristol Myers Squibb.

OF: Research grants: BMS, Novartis, Pfizer, UCB, and Lilly. Consulting and/or speaker fees: Biogen and Novartis.

DDG: Research grants: AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Consulting fees: AbbVie, Amgen, BMS, Galapagos, Gilead, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB.

PJM: Research grants: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, and UCB; Consulting and/or speaker fees: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, and UCB.

CR: Consultant: AbbVie, Amgen, Janssen, Lily, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sun, and UCB; Grants/research support: AbbVie, Amgen, and UCB.

JSS: Research grants: AbbVie, AstraZeneca, Eli Lilly, and Novartis; Consulting and/or speaker fees: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos-Gilead, Janssen, Merck-Sharp-Dohme, Novartis-Sandoz, Pfizer, Roche-Chugai, Samsung, and UCB.

LG, SH, MN, SB, IC: Employees and shareholders of Bristol Myers Squibb.

SpA.22

Safety and Efficacy of Deucravacitinib, an Oral, Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibitor, in Patients With Psoriatic Arthritis: 52-Week Results From a Randomised Phase 2 Trial

Philip J. Mease[1], Atul Deodhar[2], Désirée van der Heijde[3], Alan J. Kivitz[4], Jeffrey Neal[5], Marleen Nys[6], Tom Lehman[6], Nikolay Delev[6], Shimon Korish[6], Miroslawa Nowak[6], Subhashis Banerjee[6]

[1]Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, United States
[2]Oregon Health & Science University, Portland, United States
[3]Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande
[4]Department of Rheumatology, Altoona Center for Clinical Research, Duncansville, United States
[5]Arthritis Center of Lexington, University of Kentucky School of Medicine, Lexington, United States
[6]Bristol Myers Squibb, Princeton, United States

Introduction:

Deucravacitinib (DEUC) is an oral, allosteric, and selective inhibitor of tyrosine kinase 2, which mediates signalling of key cytokines in skin psoriasis and psoriatic arthritis (PsA) pathogenesis. The initial 16-week, placebo (PBO)-controlled period (Part A) of a 52-week, blinded phase 2 trial in PsA showed that DEUC was significantly more efficacious than PBO.[1] This analysis evaluated the safety and efficacy of DEUC in Part B (weeks 16-52) of the phase 2 PsA trial.

Methods:

Patients with PsA were randomised 1:1:1 to PBO, DEUC 6 mg once daily (QD), or 12 mg QD. After week 16 (Part A), patients could enrol in an optional, double-blind period until week 52 (Part B). In Part B, patients receiving DEUC who had achieved minimal disease activity (MDA) at week 16 continued DEUC treatment, and those who had not achieved MDA, as well as all PBO patients, were switched to ustekinumab. Adverse events and exploratory efficacy endpoints, including change in Psoriatic Disease Activity Score (PASDAS), were assessed up to 52 weeks. Analyses were descriptive using data as observed.

Results:

Of 203 patients randomised in Part A, 173 (85%) enrolled in Part B. Of 118 patients initially randomised to DEUC, 25% (29/118; 6 mg QD, 22% [13/60]; 12 mg QD, 28% [16/58]) achieved MDA at week 16 and continued at the same dose. All other patients switched to ustekinumab: PBO, 100% (55/55); DEUC 6 mg QD, 78% (47/60); DEUC 12 mg QD, 72% (42/58). The safety profile of DEUC in Part B (Table) was consistent with that in Part A. Decreases in mean PASDAS score observed at week 16 were maintained

at week 52 in patients who continued on DEUC (Figure). Improvements in other outcomes, including ACR components, PASI, and FACIT-Fatigue, were also sustained at week 52 in patients who continued DEUC treatment.

Conclusion:

In the 16- to 52-week Part B of a phase 2 study in patients with PsA, no new safety signals were observed with continuous DEUC treatment vs the earlier Part A period. Efficacy in PASDAS, as well as other key efficacy measures, was maintained with continued DEUC treatment through week 52.

References:

1. Mease PJ et al. Efficacy and Safety of Selective TYK2 Inhibitor, Deucravacitinib, in a Phase 2 Trial in Psoriatic Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022 March 3 (Epub ahead of print).

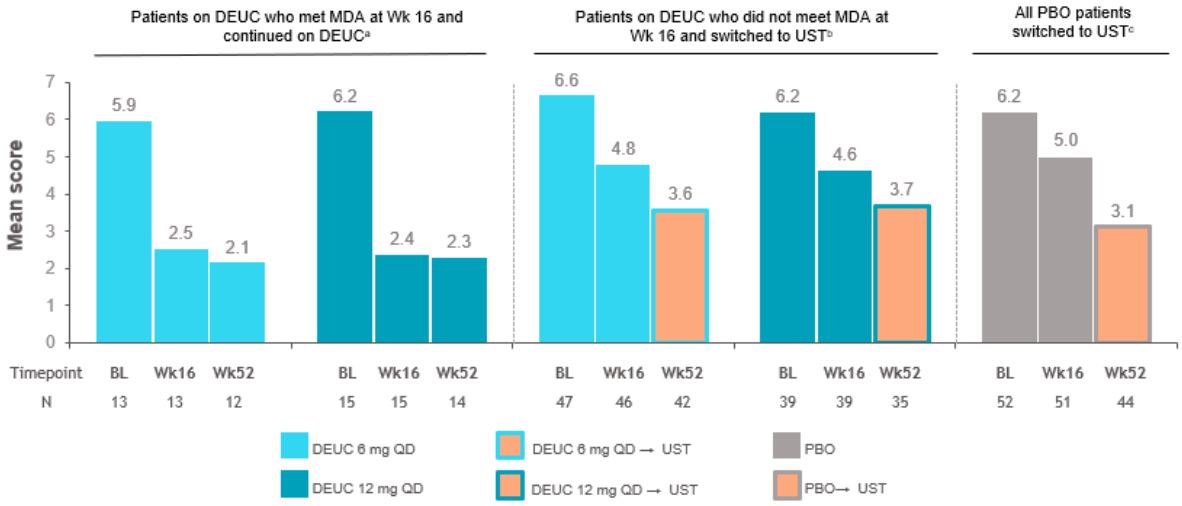
Table. Overall summary of safety in Part B (weeks 16 to 52)

AE, n (%)[a]	DEUC 6 mg QD n = 13	DEUC 12 mg QD n = 16	DEUC 6 mg QD →UST n = 47	DEUC 12 mg QD → UST n = 42	PBO → UST n = 55
Total AEs[b]	11 (84.6)	8 (50.0)	26 (55.3)	26 (61.9)	30 (54.5)
Deaths	0	0	1 (2.1)[e]	1 (2.4)[e]	0
SAE	1 (7.7)[c]	0	3 (6.4)	4 (9.5)	0
Treatment-related SAE	0	0	0	0	0
Discontinued due to AE	0	1 (6.3)[d]	0	2 (4.8)[d,f]	0

Includes all treated patients in Part B. Medical Dictionary for Regulatory Activities version 23.0 was used. [a]n is the number of patients who experienced an event. [b]All AEs were mild or moderate except for 2 AEs in 1 patient with severe cataract/macular fibrosis. [c]One patient had SAEs of psoriatic arthropathy in 1 joint and peripheral neuropathy. [d]Patient had an AE of COVID-19 infection leading to discontinuation. [e]Deaths in UST arms were due to car accident and sudden death in a 71-year-old patient with hypertension. [f]Patient had an AE of urinary tract infection leading to discontinuation.

AE, adverse event; DEUC, deucravacitinib; PBO, placebo; QD, once daily; SAE, serious adverse event; UST, ustekinumab.

Figure. Mean PASDAS score through Week 52



[a]Interpretation of data limited by small sample size. [b]Interpretation of data limited by different patient populations. [c]All patients treated with PBO in Part A switched to UST at Wk 16, regardless of MDA status; 5 patients had achieved MDA at Wk 16. All data are as observed. BL, baseline; DEUC, deucravacitinib; MDA, minimal disease activity; PASDAS, Psoriatic Arthritis Disease Activity Score; PBO, placebo QD, once daily; UST, ustekinumab; Wk, week.

Disclosure Statement:

Sponsor: This study was sponsored by Bristol Myers Squibb. Professional medical writing assistance was provided by Julianne Hatfield, PhD at Peloton Advantage, LLC, an OPEN Health company, Parsippany, NJ, USA, and funded by Bristol Myers Squibb.

PJM: Research grants: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, and UCB; Consulting and/or speaker fees: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, SUN Pharma, and UCB.

AD: Consulting and/or advisory boards: AbbVie, Amgen, Aurinia, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, MoonLake, Novartis, Pfizer, and UCB; Research grants: AbbVie, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer, and UCB.

DvdH: Consulting fees: AbbVie, Bayer, Bristol Myers Squibb, Cyxone, Eisai, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB Pharma; Director: Imaging Rheumatology BV.

FB: Research Support: AbbVie, Pfizer, Roche, Chugai, Prophylix, Novartis, and Amgen; Consultancies/speaker fees: AbbVie, Amgen, Boehringer, Pfizer, Roche, Chugai, UCB, BMS, Celgene, MSD, Novartis, Biotest, Janssen, Genzyme, Lilly, Boehringer, Sandoz, and Sanofi.

AJK: Shareholder: Pfizer, Sanofi, GlaxoSmithKline, Gilead Sciences, Inc., and Novartis; Paid Consultant: AbbVie, Boehringer Ingelheim, Flexion, Janssen, Pfizer, Sanofi, Regeneron, SUN Pharma Advanced Research, and Gilead Sciences, Inc.; Speakers bureau: Celgene, Merck, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Genzyme, Flexion, and AbbVie.

JN: Research grants to foundation: AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Genentech, Novartis, UCB, Pfizer, Gilead, and Bristol Myers Squibb.

MN, TL, ND, SK, MN, SB: Employees and shareholders: Bristol Myers Squibb.

SpA.23

Deucravacitinib Long-term Safety in Plaque Psoriasis: 2-Year Results From the Phase 3 POETYK PSO Program

Richard Warren[1], Howard Sofen[2], Shinichi Imafuku[3], Jacek Szepietowski[4], Andrew Blauvelt[5], Lynda Spelman[6], Jessica Toms[7], Alex Buck[7], Subhashis Banerjee[7], Alan Menter[8]

[1]Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Centre, The University of Manchester, Manchester, Vereinigtes Königreich
[2]UCLA School of Medicine, Los Angeles, United States
[3]Fukuoka University Hospital, Fukuoka, Japan
[4]Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland
[5]Oregon Medical Research Center, Portland, United States
[6]Veracity Clinical Research, Woolloongabba, Australia
[7]Bristol Myers Squibb, Princeton, United States
[8]Baylor University Medical Center, Dallas, United States

Introduction:

Tyrosine kinase 2 (TYK2) mediates signalling of cytokines that may be involved in immune defences. Deucravacitinib selectively inhibits TYK2 via an allosteric mechanism by binding to the regulatory domain of the enzyme. We assessed the safety of deucravacitinib in patients enrolled in the phase 3, double-blinded POETYK PSO-1 and PSO-2 trials and the open-label long-term extension (LTE) trial.

Methods:

The PSO-1 and PSO-2 trials randomized patients with moderate to severe plaque psoriasis 2:1:1 to deucravacitinib 6 mg once daily, placebo, or apremilast 30 mg twice daily for 52 weeks. Patients could then enrol in the LTE trial and receive open-label deucravacitinib 6 mg once daily.

Results:

A total of 1519 patients received at least 1 dose of deucravacitinib across trials, including 1221 patients from the LTE; total cumulative exposure across PSO-1, PSO-2, and the LTE was 2482.0 person-years. Exposure-adjusted incidence rates per 100 person-years were similar in the PSO-1/PSO-2 controlled period (Weeks 0–52) and the cumulative PSO-1/PSO-2/LTE trial period, respectively, for total adverse events (229.2 and 154.4), serious adverse events (5.7 and 6.1), discontinuations (4.4 and 2.8), herpes zoster (0.9 and 0.7), malignancies (1.0 and 0.9), major adverse cardiovascular events (0.3 and 0.4), venous thromboembolism (0.1 and 0.1), and deaths (0.2 and 0.4). Increased deaths in the cumulative period were primarily attributed to COVID-19–related deaths that occurred during the peak of the pandemic; however, the number of COVID-19–related deaths was not higher than expected.

Conclusion:

Deucravacitinib demonstrated an acceptable safety profile for up to 2 years after initial randomization in the POETYK PSO-1, PSO-2, and LTE trials, consistent with safety profiles observed during shorter exposure periods.

Disclosure Statement:

Sponsor: This study was sponsored by Bristol Myers Squibb. Professional medical writing assistance was provided by Liz Rockstein, PhD at Peloton Advantage, LLC, an OPEN Health company, Parsippany, NJ, USA, and funded by Bristol Myers Squibb.

RW: Research grants: AbbVie, Almirall, Amgen, Celgene, Janssen, Eli Lilly, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, UCB; Consulting fees: AbbVie, Almirall, Amgen, Astellas, Boehringer Ingelheim, Celgene, DiCE, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB, UNION, and Xenoport.
HS: Clinical investigator: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen, Leo Pharma, Novartis, and Sun Pharma.
SI: Grants and personal fees: AbbVie, Eisai, Kyowa Kirin, Janssen, Leo Pharma, Maruho, Sun Pharma, Taiho Yakuhin, Tanabe Mitsubishi, and Torii Yakuhin; Personal fees: Amgen (Celgene), Bristol Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Novartis, and UCB.
JS: Advisory board member/consultant: AbbVie, Leo Pharma, Novartis, Pierre-Fabre, Sanofi Genzyme, and Trevi; Speaker: AbbVie, Eli Lilly, Janssen-Cilag, Leo Pharma, Novartis, and Sanofi Genzyme; Investigator: AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Galapagos, Galderma, Incyte, InfraRX, Janssen-Cilag, Manlo Therapeutics, Merck, Novartis, Pfizer, Regeneron, UCB, and Trevi.
AB: Scientific adviser and/or clinical study investigator: AbbVie, Abcentra, Aligos, Almirall, Amgen, Arcutis, Arena, Aslan, Athenex, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Dermavant, EcoR1, Eli Lilly, Evommune, Forte, Galderma, Incyte, Janssen, Landos, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Rapt, Regeneron, Sanofi Genzyme, Sun Pharma, UCB, and Vibliome.
LS: Consultant, paid investigator, and/or speaker: AbbVie, Amgen, Anacor, Ascend, Astellas, AstraZeneca, Blaze Bioscience, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Botanix, Celgene, Dermira, Eli Lilly, Galderma, Genentech, GlaxoSmithKline, Hexima, Janssen, Leo Pharma, Mayne, Medimmune, Merck (MSD), Merck-Serono, Novartis, Otsuka, Pfizer, Phosphagenics, Photon MD, Regeneron, Roche, Samumed, Sanofi Genzyme, SHR, Sun Pharma ANZ, Trius, UCB, and Zai Lab.
JT, and SB: Employee and shareholder: Bristol Myers Squibb.
AB: Contractor (through functional service provider Cytel): Bristol Myers Squibb.
AM: Advisory board: Abbott Labs, Amgen, Boehringer Ingelheim, Janssen Biotech, Leo Pharma; consultant: Abbott Labs, Amgen, Eli Lilly, Janssen Biotech, Leo Pharma, Novartis, Sun Pharma, and UCB; Honoraria: Abbott Labs, Amgen, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen Biotech, Leo Pharma, Novartis, Sun Pharma, and UCB; Investigator: Abbott Labs, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eli Lilly, Janssen Biotech, Leo Pharma, Merck, Novartis, Sun Pharma, and UCB; Research grants: Abbott Labs, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Janssen Biotech, Leo Pharma, Merck, and Sun Pharma; Speaker: Abbott Labs, Amgen, Janssen Biotech, Leo Pharma, Sun Pharma, and UCB.

SpA.24

Verbesserung der Dysbiose der Darmmikrobiota bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis nach einem Jahr mit biologischer Behandlung

Valeria Rios Rodriguez[1], Morgan Essex[2|3], Judith Rademacher[1|4], Murat Torgutalp[1], Fabian Proft[1], Ulrike Löber[2], Lajos Marko[2|3], Denis Poddubnyy[1|5], Sofia K Forslund[2|3|6|7]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Deutschland
[2]MDC Berlin (Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin), Berlin, Deutschland
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
[5]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Epidemiologie, Berlin, Deutschland
[6]Deutsches Zentrum für Herz- Kreislauf-Forschung (DZHK) e.V., Partner Site Berlin, Berlin, Deutschland
[7]European Molecular Biology Laboratory, Structural and Computational Biology Unit, Heidelberg, Deutschland

---

Introduction:

Biologika (bDMARDs) sind eine erfolgreiche Therapie bei Spondyloarthritis (SpA); allerdings ist ein Nicht-Ansprechen häufig, und es wurden bisher wenige prädiktive Faktoren für ein klinisches Ansprechen identifiziert. Das Ziel dieser Studie war die Analyse der Veränderungen der Darmmikrobiota in Patienten mit axialer SpA nach einem Jahr unter Therapie mit bDMARDs und der Assoziation der Darmmikrobiota mit dem Therapieansprechen.

Methods:

Patienten mit röntgenologischer axialer SpA wurden im Rahmen einer Erweiterung der prospektiven deutschen Spondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC) vor Beginn einer bDMARD-Therapie rekrutiert. Die Patienten hatten vor Einschluss in die Studie mindestens drei Monate lang keine Behandlung mit bDMARDs erhalten. Die Krankheitsaktivität (BASDAI, CRP und ASDAS) und Stuhlproben wurden bei Studienbeginn und nach einem Jahr untersucht. Patienten mit Rückenschmerzen, bei denen keine entzündliche Erkrankung festgestellt wurde, dienten als Kontrollgruppe. Die Zusammensetzung der Mikrobiota wurde durch Sequenzierung des 16S rRNA-Gens bestimmt, gefolgt von einer taxonomischen Profilerstellung mit der SILVA138-Datenbank. Das Ansprechen auf eine bDMARD-Therapie wurde definiert als eine klinisch bedeutsame Verbesserung des ASDAS (>=1,1).

Results:

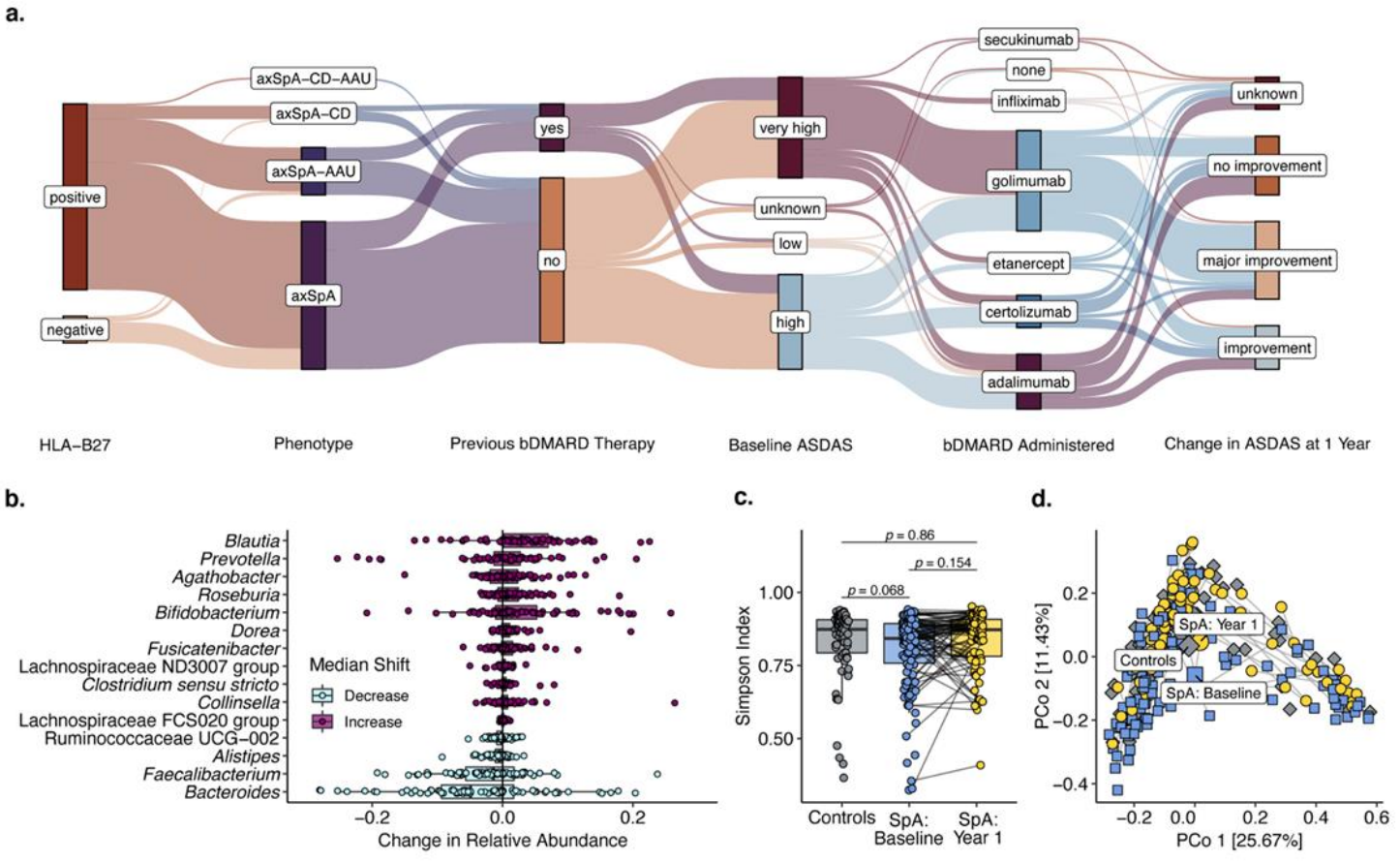
Insgesamt wurden 99 Patienten mit axialer SpA und 63 Kontrollpersonen aufgrund der Verfügbarkeit von klinischen und Mikrobiomproben in die Studie aufgenommen. Auf der Genus-Ebene zeigten die Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Baseline-Visite vor allem geringere Lachnospiraceae-Taxa wie *Blautia*, *Roseburia* und *Fusicatenibacter*und vermehrte *Collinsella*. Nach einem Jahr Behandlung zeigten die meisten SpA-Patienten eine erhöhte Abundanz der Lachnospiraceae Taxa, vor allem von *Blautia*. Die Patienten zeigten auch eine Reduktion von *Bacteroides* und *Faecalibacterium* auf, wobei letzteres bei HLA-B27+ Personen zu Baseline stark erhöht war (adjustierter Wilcoxon p<0,001). *Collinsella* zeigte im Median einen sehr leichten Anstieg nach einem Jahr Behandlung, ohne signifikanten Unterschied zwischen Patientin mit und ohne einem Therapieansprechen (adjustierter Wilcoxon p=0,33).

Conclusion:

Die Darmmikrobiota von axialen SpA-Patienten näherte sich nach einem Jahr Behandlung mit bDMARDs der von Kontrollpersonen an. Die einzigartige Anreicherung von *Collinsella* bei axialen SpA-Patienten blieb über Zeit und Behandlung stabil, was darauf hindeutet, dass es sich um einen krankheitsspezifischen Biomarker handeln könnte.

Disclosure Statement: keine Interessenskonflikte

Abbildung: a) Flussdiagramm der axialen SpA-Patienten, in dem die wichtigsten klinischen und Krankheitsaktivitätsparameter der Kohorte zusammengefasst sind. **b)** Taxa mit den ausgeprägtesten



Veränderungen der mittleren relativen Häufigkeit bei Patienten mit axialer SpA nach einjähriger Behandlung mit bDMARDs. **c-d)** Analysen der Alpha- und Beta-Diversität von Patienten mit axialer SpA vor und nach der Behandlung im Vergleich zu Kontrollpersonen. Die beschrifteten Punkte in „d“ stellen die Gruppenmittelwerte dar.

Spondyloarthritiden

SpA.25

Der Rückgang von Daktylitis und Enthesitis bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA) bleibt unter Guselkumab (TREMFYA®) erhalten: Ergebnisse einer Phase-3-Studie über 2 Jahre

Proton Rahman[1], Iain McInnes[2], Atul Deodhar[3], Georg Schett[4], Philip Mease[5], May Shawi[6], Daniel Cua[7], Jonathan Sherlock[8], Alexa Kollmeier[9], Xie Xu[7], Yusang Jiang[7], Shihong Sheng[7], Christopher T Ritchlin[10], Dennis McGonagle[11]

[1]Department of Medicine, Memorial University of Newfoundland, St John's, NL, Canada
[2]University of Glasgow School of Medicine, Glasgow, Scotland, Vereinigtes Königreich
[3]Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States
[4]Universitätsklinikum Erlangen, Innere Medizin, Erlangen, Deutschland
[5]Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, United States
[6]Janssen Inc, Toronto, ON, Canada
[7]Janssen R&D, LLC, Spring House, PA, United States
[8]Janssen R&D, LLC and University of Oxford, Spring House, PA, United States
[9]Janssen R&D, LLC, La Jolla, CA, United States
[10]University of Rochester, Rochester, NY, United States
[11]University of Leeds, Leeds, Vereinigtes Königreich

Einleitung:

Guselkumab (GUS), ein selektiver IL-23-Inhibitor, verbesserte in den DISCOVER-1&2-Studien bei Patienten mit aktiver PsA[1,2] signifikant deren verschiedene Manifestationen über ein Jahr, einschließlich Daktylitis und Enthesitis.[3,4] Letztere sind schwierig zu behandeln und verursachen eine erhebliche Krankheitslast.[5,6] Hier untersuchen wir, ob GUS bei Patienten mit PsA Daktylitis und Enthesitis auch über zwei Jahre lindert.

Methoden:

Biologika-naive DISCOVER-2-Patienten mit aktiver PsA wurden im Verhältnis 1:1:1 auf GUS 100 mg alle 4 Wochen (Q4W), GUS 100 mg bei W0, W4, Q8W oder Placebo randomisiert. Ab W24 erhielten PBO-Patienten GUS Q4W. Unabhängige Gutachter bewerteten die Daktylitis (Gesamtpunktzahl: 0-60) und die Enthesitis (Leeds Enthesitis Index [LEI]; Gesamtpunktzahl 0-6), einschließlich Häufigkeit und Schweregrad der Enthesitis bei Patienten mit Daktylitis sowie Häufigkeit der Daktylitis bei Patienten mit Enthesitis zu Beginn der Studie und Veränderungen der Daktylitis- und LEI-Scores über die Zeit (Kleinste-Quadrate-Mittelwert; ANCOVA; Verbesserung von Daktylitis und Enthesitis: Chi-Quadrat-Korrelationstest). Fehlende Daten wurden als keine Veränderung bewertet.

Ergebnisse:

Bei Studienbeginn hatten mehr Patienten eine Enthesitis (68%) als eine Daktylitis (45%). 78% der Patienten mit Daktylitis gegenüber 61% ohne Daktylitis hatten eine Enthesitis, 51% der Patienten mit Enthesitis gegenüber 32% ohne Enthesitis eine Daktylitis. 52% der Patienten mit Enthesitis und Daktylitis hatten eine schwere Enthesitis (LEI-Score ≥3) gegenüber 44% der Patienten ohne Daktylitis (Tabelle 1). Bei Patienten mit den entsprechenden Manifestationen kam es zu einem Rückgang bis W52 (Daktylitis 74% vs 78%; Enthesitis 57% vs 61%), der bis W100 persisiterte (Daktylitis 72% vs 83%; Enthesitis, 62% vs 70%, jeweils Q4W vs Q8W). Ähnliches fand sich auch bei Placebo-Patienten nach Wechsel (W24) zu GUS (Tabelle 2). Bei Patienten mit Daktylitis und Enthesitis bei Studienbeginn korrelierte der Rückgang der beiden Manifestationen unter GUS signifikant bei W24 ($p=0,004$), W52 ($p<0,001$) und W100 ($p=0,039$), wobei fast 90% der Patienten mit einem Rückgang der Enthesitis auch einen Rückgang der Daktylitis bei W52 und W100 erreichten (Abbildung).

Schlussfolgerung:

Patienten mit PsA leiden häufig gleichzeitig unter Enthesitis und Daktylitis, beide schwer zu behandeln. GUS linderte die Enthesitis und Daktylitis bei einem erheblichen Anteil der Patienten bis W100. Klang die Enthesitis ab, wurde mit höherer Wahrscheinlichkeit auch die Daktylitis gelindert und umgekehrt.

Quellenangaben:

1. Deodhar A et al. Lancet. 2020;395(10230):1115

2. Mease PJ et al. Lancet. 2020;395(10230):1126

3. Ritchlin C et al. RMD Open. 2021;7(1):e001457

4. McInnes IB et al. Arthritis Rheumatol. 2021; 73(4):604

5. Kaeley GS et al. Semin Arthritis Rheum. 2018 48(1):35

6. Mcgonagle D et al. Nat Rev Rheumatol. 2019 15(2):113

	GUS 100 mg Q4W	GUS 100 mg Q8W	PBO	Total
Pts, N	245	248	246	739
Pts with dactylitis, N	121	111	99	331
Pts with enthesitis (+/+)[a,b]	95 (78.5)	82 (73.9)	81 (81.8)	258 (77.9)
Pts with enthesitis LEI score=1[a]	23 (24.7)	22 (26.8)	15 (19.0)	60 (23.6)
Pts with enthesitis LEI score =2[a]	19 (20.4)	23 (28.0)	19 (24.1)	61 (24.0)
Pts with enthesitis LEI score ≥3[a]	51 (54.8)	37 (45.1)	45 (57.0)	133 (52.4)
Pts without dactylitis , N	124	137	146	407
Pts with enthesitis (-/+)[a,b]	75 (60.5)	76 (55.5)	97 (66.4)	248 (60.9)
Pts with enthesitis LEI score =1[a]	18 (24.7)	19 (25.3)	26 (27.1)	63 (25.8)
Pts with enthesitis LEI score =2[a]	19 (26.0)	22 (29.3)	32 (33.3)	73 (29.9)
Pts with enthesitis LEI score ≥3[a]	36 (49.3)	34 (45.3)	38 (39.6)	108 (44.3)
Pts with Enthesitis, N[c]	170	158	178	506
Pts with dactylitis (+/+)[a]	95 (55.9)	82 (51.9)	81 (45.5)	258 (51.0)
Pts without Enthesitis, N	75	90	67	232
Pts with dactylitis (-/+)[a]	26 (34.7)	29 (32.2)	18 (26.9)	73 (31.5)

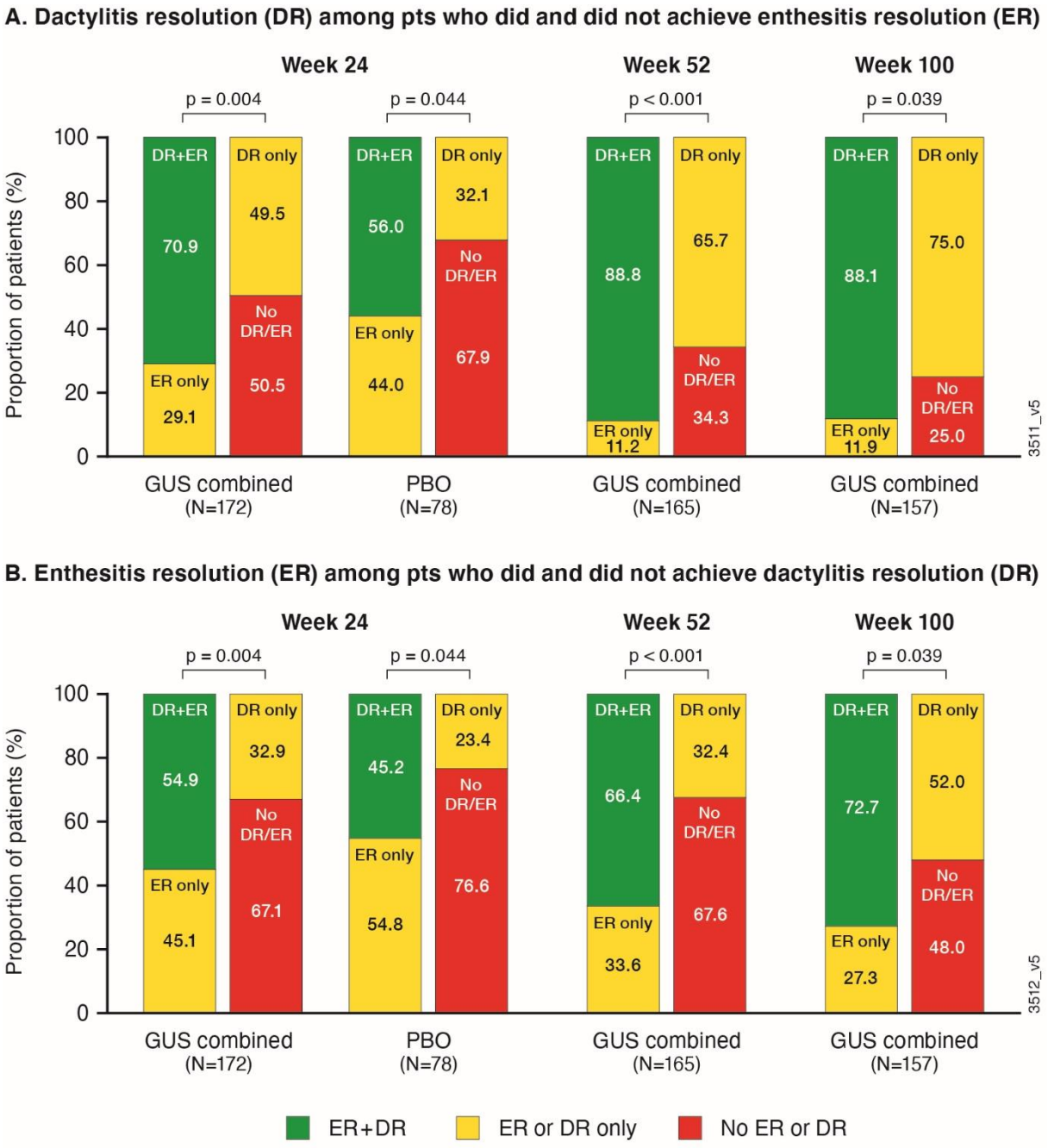
[a]Data presented as N (%); [b]4 pts with LEI score missing; [c]8 pts with LEI score missing; +/+ represent pts with both enthesitis and dactylitis; -/+ represents pts without dactylitis with enthesitis or pts without enthesitis with dactylitis

Tabelle 1: Häufigkeit und Schweregrad von Daktylitis und Enthesitis bei Studienbeginn

	GUS 100 mg Q4W	GUS 100 mg Q8W	PBO → GUS 100 mg Q4W
Dactylitis score (0-60)			
Pts, N	121	111	99
Week 24[a]	-5.9 (-6.7, -5.0)	-6.0 (-6.8, -5.1)	-4.0 (-5.0, -3.1)
Week 52[a]	-6.5 (-7.2, -5.8)	-7.2 (-7.9, -6.5)	-6.9 (-7.6, -6.2)
Week 100[a]	-6.5 (-7.1, -5.8)	-7.5 (-8.1, -6.8)	-6.9 (-7.6, -6.2)
LEI Score (1-6)			
Pts, N	170	158	178
Week 24[a]	-1.5 (-1.8, -1.3)	-1.6 (-1.8, -1.4)	-1.0 (-1.3, -0.8)
Week 52[a]	-1.8 (-2.0, -1.6)	-1.9 (-2.1, -1.7)	-2.0 (-2.2, -1.8)
Week 100[a]	-1.9 (-2.1, -1.7)	-2.1 (-2.3, -1.8)	-2.1 (-2.3, -1.9)

[a] Results are LS Mean (95% confidence interval [CI]) change; LS mean change determined by ANCOVA

Tabelle 2: Änderung des Kleinste-Quadrate-Mittelwertes (Least Square Mean) bei Daktylitis und LEI Score von Studienbeginn bis Woche 100.



P-value was calculated using Chi square test; ER=enthesitis resolution; DR= dactylitis resolution

Abbildung: Korrelations-Analyse zwischen Rückgang von Enthesitis und Daktylitis während der DISCOVER-2 Studie in Patienten mit Enthesitis und Daktylitis zu Studienbeginn

Offenlegungserklärung:

P Rahman: Janssen, Novartis, AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Pfizer, UCB, Merck. **I McInnes**: BMS, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Novartis, UCB, Gilead, AbbVie, AstraZeneca, BI, Amgen, Pfizer. **A Deodhar**: Amgen, Celgene, BI, AbbVie, Eli Lilly, GSK, Novartis, Pfizer, UCB, Janssen, BMS. **G Schett**: Janssen, Novartis, AbbVie, BMS, Celgene, Eli Lilly, UCB, Roche. **P Mease**: AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Galapagos, Celgene, BI, Genentech, Janssen, Gilead, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, UCB, GSK. **M Shawi, D Cua, J Sherlock, A Kollmeier, X Xu, S Sheng**: angestellt bei Janssen, LLC (eine J&J-Tochter). **Y Jiang**:

Cytel, Inc., statistische Unterstützung finanziert von Janssen. **C Ritchlin**: UCB, AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Pfizer, Novartis, Gilead, Janssen. **D McGonagle**: Novartis, Roche, Sobi.

SpA.26

Efficacy of secukinumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: analysis by symptom duration and age

Atul Deodhar[1], Ricardo Blanco[2], Stephan Hall[3], Marina Margery[1], Erhard Quebe-Fehling[4], Renato Calheiros[1], Patricia Pertel[4], Helena Marzo-Ortega[5]

[1], United States
[2], Spain
[3], Australia
[4], Schweiz
[5], Vereinigtes Königreich

Einleitung:

Patients (pts) with axial spondyloarthritis (axSpA) often experience delayed diagnosis, which can lead to treatment delay[1]. However, earlier diagnosis and treatment of axSpA pts can lead to a greater clinical response[2]. Secukinumab (SEC) 150 mg has demonstrated sustained improvement in signs and symptoms over 2 years in non-radiographic (nr)-axSpA pts[3].
The objective was to assess the efficacy of SEC in pts with nr-axSpA [tumour necrosis factor (TNF) naïve] by subgroups of younger versus (vs) older pts and early vs late symptom duration of back pain.

Methoden:

PREVENT (NCT02696031) is a phase 3, randomised study in pts with nr-axSpA and detailed study design is reported previously[4]. In this post hoc analysis, efficacy outcomes including Assessment of SpondyloArthritis international Society 40 (ASAS40), ASAS partial remission, AS Disease Activity Score-C-reactive protein (ASDAS-CRP) inactive disease and low disease activity, Bath AS Disease Activity Index, and the proportion of pts meeting the minimal clinically important difference criteria for total back pain (improvement of ≥ 50%) were assessed in the TNF naïve population. Age categories included 4 approximately equally distributed age groups (18 to 33, 34 to 42, 43 to 51 and ≥52 years). The categories for time since onset of back pain as a surrogate of disease symptoms and sign, was based on patients' distribution and the hypothesis that patients with shorter disease duration will present better results (≤2 years, >2 to 5 years, >5 to 10 years and >10 years). M**issing responses were imputed as non-response up to Week (Wk) 16 and reported as observed at Wks 52 and 104.** Data is presented here for categories 18-33 vs ≥52 years and patients with symptom duration ≤2 vs >10 years.

Ergebnisse:

At Wk 104, greater improvements in ASAS40 scores were reported in younger (18-33) vs older age categories (>52) treated with SEC and also in patients with shorter disease duration (≤2 years) when compared to long term disease (Figure and Table).

Schlussfolgerung:

Efficacy responses were numerically higher with SEC in patients with nr-axSpA with shorter symptom duration and in younger age. These data suggest that earlier treatment improves patient outcomes in nr-axSpA.

Quellenangaben:

1 Lapane KL, et al. BMC Fam Pract. 2021;22(1):251.

2 Poddubnyy D, Sieper J. Curr Rheumatol Rep. 2020;22(9):47.

3 Poddubnyy D, et al. Ann Rheum Dis. 2021;80 (suppl1):707.

4 Deodhar A et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73(1):110-120.

Offenlegungserklärung:

Atul Deodhar: Grant/research support from: AbbVie, Eli Lilly, Glaxo Smith & Kline, Novartis, Pfizer, UCB; Consultant for: AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Glaxo Smith & Kline, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB

Dennis Poddubnyy: Research grant from AbbVie, MSD, Novartis, Pfizer, Consultation fees from AbbVie, BMS, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, UCB, Roche Speaker fees from, AbbVie, BMS, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, UCB, Roche.
Ricardo Blanco: Research grants -AbbVie, MSD, and Roche; consulting fees - AbbVie, Pfizer, Roche, Bristol-Myers, Janssen, UCB pharma and MSD; Speakers bureau - AbbVie, Pfizer, Roche, Bristol-Myers, Janssen, UCB pharma and MSD and Lilly

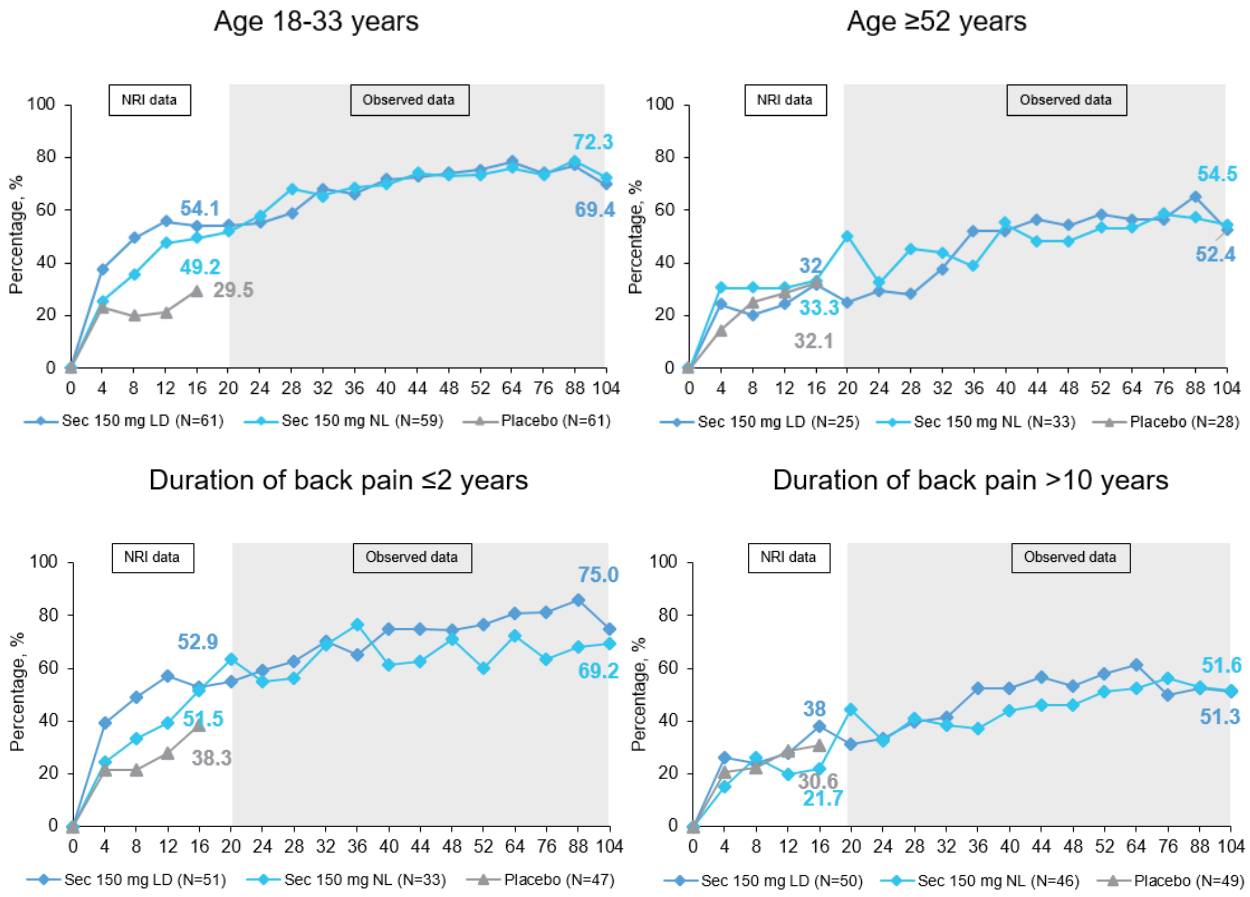
Stephan Hall: Consulting fees, speaking fees, and/or honoraria from Novartis, Merck, Janssen, Pfizer, Eli Lilly, and UCB and research support from AbbVie, UCB, Janssen, and Merck
Marina Margery: Consultant: Eli Lily, Novartis; Research grant: AbbVie, UCB and Amgen.
Erhard Quebe-Fehling: Employee of Novartis.

Renato Calheiros: Employee of Novartis

Patricia Pertel: Employee of Novartis

Helena Marzo-Ortega: Grant/research support from: Janssen, Novartis and UCB, Consultant for: AbbVie, Celgene, Janssen, Moonlake, Lilly, Novartis, Pfizer and UCB, Speakers bureau: AbbVie, Biogen, Celgene, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Takeda and UCB

Figure: ASAS40 response in different age categories and duration of back pain



NRI, non-responder imputation

Table: Efficacy responses with SEC up to Week 104 based on age and symptom duration

Age 18-33 years			Age >52 years			≤2 years of back pain			>10 years of back pain		
SEC 150 mg LD (N=61)	SEC 150 mg NL (N=59)	PBO (N=61)	SEC 150 mg LD (N=25)	SEC 150 mg NL (N=33)	PBO (N=28)	SEC 150mg LD (N=51)	SEC 150 mg NL (N=33)	PBO (N=47)	SEC 150 mg LD (N=50)	SEC 150 mg NL (N=46)	PBO (N=49)
ASDAS-CRP ID and LDA											
50.8*	55.9*	34.4*	36.0*	39.4*	21.4*	51.0*	48.5*	40.4*	44.0*	30.4*	26.5*
77.4#	81.1#	72.2#	45.8#	46.7#	33.3#	77.3#	60.0#	77.3#	53.3#	48.7#	37.2#
71.7†	70.2†	77.6†	50.0†	57.1†	60.9†	74.4†	69.2†	82.1†	55.3†	53.3†	53.8†
BASDAI 50											
45.9*	47.5*	27.9*	28.0*	36.4*	17.9*	45.1*	51.5*	29.8*	34.0*	23.9*	20.4*
77.8#	71.7#	72.2#	37.5#	53.3#	37.0#	75.6#	60.0#	75.0#	46.7#	46.2#	43.2#
73.5†	72.3†	77.6†	47.6†	60.9†	52.2†	78.0†	65.4†	76.9†	53.8†	53.1†	51.3†
ASAS PR											
29.5*	32.2*	8.2*	12.0*	12.1*	7.1*	27.5*	24.2*	8.5*	18.0*	10.9*	12.2*
41.5#	50.9#	38.9#	12.5#	20.0#	22.2#	45.5#	40.0#	38.6#	22.2#	23.1#	20.5#
46.9†	44.7†	59.2†	23.8†	31.8†	21.7†	56.1†	34.6†	46.2†	25.6†	25.8†	23.1†
Total back pain											
50.8*	50.8*	27.9*	24.0*	30.3*	32.1*	51.0*	48.5*	36.2*	32.0*	23.9*	32.7*
74.1#	75.5#	72.2#	58.3#	46.7#	44.4#	73.3#	63.3#	72.7#	53.3#	48.7#	47.7#
71.4†	68.1†	79.6†	61.9†	52.2†	52.2†	75.6†	69.2†	74.4†	61.5†	50.0†	59.0†

Data is presented as % of responders. Symbols are used to denote the Weeks. *Week 16; #Week 52; †Week 104

All patients received open-label SEC 150 mg treatment after Week 52 up to Week 104.

ASDAS-CRP ID and LDA (ASDAS-CRP < 2.1); Total back pain improvement >= 50%

ID, inactive disease; LD, loading dose; NL, without loading; PBO, placebo; PR, partial remission

SpA.27

Pooled safety analysis of respiratory tract infections, including COVID-19, in psoriasis patients treated with secukinumab

Atul Deodhar[1], Reinhard Voll[2], Jan Leipe[2], Andrew Blauvelt[1], Craig Leonardi[1], Effie Pournara[3], Ivette Alarcon[3], Weibin Bao[3], Vivek Trivedi[3], Philip J. Mease[1]

[1], United States
[2], Deutschland
[3], Schweiz

Einleitung:

To assess risk of respiratory tract infections (RTIs) in secukinumab-treated psoriasis patients, evaluate potential association of COVID-19 risk factors [age>65, diabetes, obesity (BMI>40), heart and respiratory disease] with RTI incidences and report COVID-19 cases from Periodic Safety Update Report (PSUR: 26-Dec-2019–25-Dec-2020).

Methoden:

Pooled data from clinical trials and post-marketing safety surveillance, including patients who received ≥1 secukinumab dose, were analyzed. RTIs were reported as exposure-adjusted incidence rates (EAIRs) per 100 patient-years.

Ergebnisse:

EAIR (95%CI;n) for 'any RTI' with secukinumab 150mg/300mg/150mg+300mg, was 42.1(39.6–44.8;n=2117)/47.5(46.1–48.9;n=9704)/46.6(45.3–48.0;n=11232). EAIR for 'viral RTI' at same doses was 7.1(6.2–8.0)/7.4(6.9–7.9)/7.3(6.9–7.7), and for 'other RTI' was 34.3(32.1–36.6)/38.8(37.5–40.1)/37.7(36.6–38.9).

EAIR ratios in obese versus non-obese patients for viral pharyngitis/streptococcal pharyngitis/bacterial sinusitis with secukinumab 150mg+300mg were 4.2(1.2–15.1)/3.4(1.7–7.0)/6.9(2.1–22.3), respectively. Strong associations with other COVID-19 risk factors were not observed.

Of 952 COVID-19 cases retrieved, outcome was reported in 416 cases: completely recovered (n=101), recovered with sequelae (n=7), condition improving (n=68), unchanged (n=165), deteriorated (n=54) and fatal (n=21). Overall, 221 cases were confounded by risk factors (age>65, comorbidities, or concomitant use of immunosuppressant). Of 21 COVID-19 fatal cases, 14 had risk factors (age>65, comorbidities and smoking) whereas 7 had limited information.

Schlussfolgerung:

RTIs in secukinumab-treated psoriasis patients from pooled clinical trials and post-marketing surveillance data were consistent with previous publications. In this analysis, obesity increased the risk for RTIs. COVID-19 cases in the PSUR revealed no new safety signals regarding known risk of 'infections and infestations'.

Quellenangaben:

1 -

2 -

Offenlegungserklärung:

H. Schulze-Koops received grant support or honoraria for consulting or speaking from AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer-Ingelheim, Celgene, GSK, Gilead, Galapagos, Janssen-Cilag, Lilly, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi and UCB. **R. E. Voll** received grant support or honoraria for consulting or speaking from AbbVie, Amgen, BMS, Boehringer-Ingelheim, GSK, Janssen-Cilag, Neutrolis, Novartis, Pfizer, Roche and UCB. **A. Deodhar** received honoraria for consulting or speaking for, or has received research grants from AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myer Squibb (BMS), Eli Lilly, Glaxo Smith & Kline (GSK), Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB. **P.J. Mease** received grant/research support from: AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Crescendo Bioscience, Genentech, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer and UCB; Consultant for: AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Crescendo Bioscience, Genentech, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer and UCB; Speakers bureau: AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Crescendo Bioscience, Genentech, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer and UCB. **A. Blauvelt** has served as a scientific advisor and/or clinical study investigator for AbbVie, Abcentra, Aligos, Almirall, Amgen, Arcutis, Arena, Aslan, Athenex, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Dermavant, Eli Lilly, Evommune, Forte, Galderma, Incyte, Janssen, Landos, LEO, Novartis, Pfizer, Rapt, Regeneron, Sanofi Genzyme, Sun Pharma, and UCB.
C. Leonardi is a consultant/advisory Board member for Abbvie, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Dermira, Eli Lilly, Janssen, Leo, Pfizer, Sandoz, UCB, and Vitae. Investigator for Actavis, Abbvie, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Celgene, Coherus, Cellceutix, Corrona, Dermira, Eli Lilly, Galderma, Glenmark, Janssen, Leo Pharma, Merck, Novartis, Novella, Pfizer, Sandoz, Stiefel, and Wyeth. Speaker bureau for Abbvie, Celgene, Novartis, and Eli Lilly. **J. Leipe** received grant/research support from: Novartis, Pfizer; Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, Sanofi; honoraria for consulting or speaking: Abbvie, BMS, Galapagos Janssen-Cilag, Gilead, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche/Chugai, Sanofi, UCB. **E. Pournara** and **W. Bao** are full-time employees at Novartis Pharma AG and shareholders. **I. Alarcon** and **V. Trivedi** are full-time employees of Novartis Pharma AG.

Spondyloarthritiden

SpA.28

Atemwegsinfekte und Risikofaktoren für Infektionen in einer monozentrischen Kohorte mit Psoriasisarthritis und axialer Spondylarthritis.

Natalie Frede[1], Eva Rieger[1], Raquel Lorenzetti[1], Ana C. Venhoff[1], Anna Kanne[1], von Deimling Marcus[1], Nora Bartholomä[1], Jens Thiel[1], Voll Reinhard[1], Nils Venhoff[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Einleitung:

Atemwegsinfekte (AWI) stellen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen unter immunsuppressiver Therapie die häufigsten Infektionen dar und können zu Morbidität, reduzierter Lebensqualität, Therapiepausen und vermehrten Gesundheitskosten führen. Bisher existieren nur wenige Studien zum Infektionsrisiko bei Spondylarthritis.

Methoden:

Fragebogen-basiertes Screening und retrospektive Datenanalyse einer monozentrischen Spondylarthritis (SpA)-Kohorte aus 168 Psoriasisarthritispatienten (PsA) und 158 Patienten mit axialer Spondylarthritis (axSpA) bezüglich Infektionen mit Fokus auf Atemwegsinfekte, Lebensqualität, Schlaf und funktionelle Einschränkungen.

Ergebnisse:

Von 326 SpA-Patienten hatten 89,8% bzw. 31,1% mindestens eine obere, respektive untere Atemwegsinfektion innerhalb der letzten 2 Jahre (Tabelle 1). Patienten mit unteren Atemwegsinfektionen waren signifikant älter (56,7 vs. 52,48 Jahre, p=0,011), hatten mehr Funktionseinschränkungen im Alltag (p<0,001) und eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität (p<0,001). In einem Regressionsmodell zeigten sich untere Atemwegsinfekte assoziiert mit Steroidtherapie (p=0,023), CRP-Wert (p=0,018), vorangegangenen schweren Atemwegsinfektionen (p=0,011) und HLA-B27-Negativität (p=0,026). Patientinnen hatten vermehrt obere und untere AWI (p=0,046, p=0,003) und häufiger Antibiotikatherapien (p=0,007) als Männer. 47,2% der Patienten hatten aufgrund von Atemwegsinfektionen Antibiotika benötigt. In einem logistischen Regressionsmodell war Antibiotikatherapie assoziiert mit Rauchen (p=0,002), Biologikatherapie (p=0,002) und schlechter Schlafqualität (p=0,004). Rauchen war assoziiert mit unteren (p=0,013), jedoch nicht oberen Atemwegsinfektionen, sowie mit Antibiotikagaben (p=0,008). Biologikatherapie führte in dieser Kohorte nicht zu einem signifikant gehäuften Auftreten von Infektionen, war jedoch mit vermehrten Antibiotikagaben assoziiert (p=0,038). Patienten mit Glukokortikoidtherapie hatten ein relatives Risiko von 2,03 für untere AWI (p=0,040). Hypogammaglobulinämie (Serum-IgG <7g/l) trat insgesamt selten (3,5% der Patienten) und bei axSpA

und PsA-Patienten in gleicher Frequenz auf und war mit dem Auftreten von Pneumonien (p=0,006) und vermehrter Antibiotikaeinnahme (p=0,026) assoziiert. Eine polyklonale IgA-Vermehrung (>4g/l) wurde in 14,2% der Patienten (durchschnittl. 5,0g/l) beobachtet und zeigte sich assoziiert mit reduziertem Auftreten von Rhinitis (p=0,031).

Schlussfolgerung:

Im Rahmen dieses Projektes wurden Auftreten und assoziierte Faktoren von AWI in einer monozentrischen SpA-Kohorte quantifiziert. Während Infektionen signifikante Nebenwirkungen einer Biologikatherapie darstellen und obere AWI häufig waren, traten schwere Atemwegsinfekte in dieser Kohorte nur selten auf.

Quellenangaben: /

Tabelle 1: Patientencharakteristika und Frequenz von Infektionen:

	Gesamt (n=326)	**axSpA (n=158)**	**PsA (n=168)**	**p-Wert**
Alter, Jahre, Mittelwert (SA)	53,2 (14,1)	48,8 (14,4)	57,4 (12,4)	<0,001
Männlich / weiblich, n (%)	182 (55,8) / 144 (44,2)	93 (58,9) / 65 (41,1)	89 (53,0) / 79 (47.0)	0,285
BMI, kg/m^2, Mittelwert (SA)	27,3 (6,17)	27,1 (6,97)	27,4 (5,43)	0,679
Raucher, n (%)	69 (22,5)	42 (29,8)	27 (16,3)	0,005
HLA B27, n (%) (n=241)	127 (52,7)	104 (71,2)	23 (24,2)	<0,001
CRP, mg/l, Mittelwert (SA)	6,08 (11,7)	6,84 (16,0)	5,38 (5,19)	0,265
Erkrankungsdauer, Jahre, Mittelwert (SA)	11,4 (9,33)	11,89 (10,8)	10,84 (7,6)	0,319
Therapie:				
csDMARD, n (%)	113 (34,9)	29 (18,4)	84 (50,6)	<0,001
bDMARD, n (%)	220 (67,7)	118 (75,2)	102 (60,7)	0,005
anti-TNF, n (%)	141 (43,4)	87 (55,4)	54 (32,1)	<0,001
anti-IL17, n (%)	65 (20,0)	29 (18,5)	36 (21,4)	0,505
Glukokortikoide, n (%)	29 (9,0)	14 (9,1)	15 (8,9)	0,959
IgG, g/l, Mittelwert (SA)	11,3 (2,87)	11,72 (2,69)	10,88 (2,99)	0,009
IgA, g/l, Mittelwert (SA)	2,72 (1,24)	2,63 (1,14)	2,80 (1,31)	0,212

IgM, g/l, Mittelwert (SA)	0,97 (0,54)	1,03 (0,61)	0,92 (0,47)	0,063
Hypogammaglobulinämie (IgG<7g/l), n (%)	11 (3,5)	5 (3,3)	6 (3,6)	0,874
Polyklonale IgA Vermehrung (>4g/l), n (%)	44 (14,2)	15 (10,2)	29 (17,8)	0,056
Obere AWI: n (%)	274 (89,8)	126 (89,4)	148 (90,2)	0,799
Rhinitis, n (%)	280 (87,8)	120 (87.1)	140 (87,5)	0,324
Laryngitis/Pharyngitis, n (%)	109 (36,5)	50 (36,0)	59 (36,9)	0,987
Sinusitis, n (%)	103 (34,7)	55 (39,9)	48 (30,2)	0,211
Otitis media, n (%)	30 (10,1)	19 (13,9)	11 (6,8)	0,044
Untere AWI: n (%)	95 (31,1)	43 (30,7)	52 (31,5)	0,880
Bronchitis, n (%)	88 (29,7)	39 (28,7)	49 (30,6)	0,779
Pneumonie, n (%)	11 (3,4)	5 (3,6)	5 (3,1)	0,553
Pleuritis, n (%)	5 (1,7)	3 (2,2)	2 (1,2)	0,527
Antibiotikaeinnahme wg. AWI, n (%)	139 (46,1)	61 (44,2)	78 (47,2)	0,593

Legende: SA, Standardabweichung; BMI, Body mass index; csDMARD, conventional synthetic disease modifying antirheumatic drug; bDMARD, biologic DMARD; AWI, Atemwegsinfekte. Zahlen für Atemwegsinfekte und Antibotikagaben beziehen sich auf die letzten 2 Jahre.

Offenlegungserklärung:

Teile dieser Arbeit wurden finanziell durch Forschungsförderung von der Novartis Pharma AG unterstützt.

SpA.29

Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Active Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Trial

Atul Deodhar[1], Filip Van den Bosch[2], Walter P Maksymowych[3], Désirée van der Heijde[4], Tae-Hwan Kim[5], Mitsumasa Kishimoto[6], Yuanyuan Duan[7], Yihan Li[7], Aileen L Pangan[7], Peter Wung[7], In-Ho Song[7]

[1]Division of Arthritis & Rheumatic Diseases, Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States
[2]Department of Internal Medicine and Pediatrics, Ghent University, VIB Center for Inflammation Research, Ghent, Belgium
[3]Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada
[4]Department of Rheumatology, Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande
[5]Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea, Rep. of South
[6]Department Nephrology and Rheumatology, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan
[7]Department of Immunology, AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States

---

Einleitung:

Upadacitinib (UPA), a JAK inhibitor, could demonstrate efficacy and safety in treatment of AS1,2, whereas to date no JAK inhibitor studies have been conducted in nr-axSpA. The aim of this study was to assess efficacy and safety of UPA in patients with active nr-axSpA.

Methoden:

Nr-axSpa patients in one study of the SELECT-AXIS 2 (NCT04169373) trial were ≥18 yrs, fulfilled 2009 ASAS classification criteria, MRI-SI positivity and/or hs-CRP > ULN (2.87 mg/L), BASDAI and total back pain scores ≥4 (0-10 NRS)). Pts were randomized to UPA 15 mg QD or PBO for 52-wks. The primary endpoint was ASAS40 response at wk 14. Secondary endpoints at wk 14 included BASDAI50, ASDAS ID (<1.3), ASDAS LDA (<2.1), ASDAS PR, and ASAS20, and the change vs BL (Δ) in ASDAS (CRP), SPARCC MRI SI, back pain, BASFI, ASQoL, ASAS HI, BASMI, and MASES.

Ergebnisse:

Of 314 pts, 313 received study drug (UPA 15 mg, n=156; PBO, n=157) and 295 (94%) received study drug through wk 14. Patients were 58% female; of mean age 42.1 years with mean BASDAI 6.9; mean hs-CRP 12.1 mg/L). At wk 14 a significantly higher ASAS40 response rate was achieved with UPA vs PBO (45% vs 23%; P<0.0001). The proportion of pts with TEAE was similar between treatment groups (UPA, 48%; PBO, 46%). Serious TEAEs and TEAEs leading to discontinuation were reported in 4 (2.6%) pts treated with UPA and 2 (1.3%) pts treated with PBO. No malignancy other than NMSC, MACE, VTE, IBD, or death were reported in the study.

Schlussfolgerung:

UPA 15 mg QD demonstrated significantly greater improvements in disease activity, pain, function, quality of life, and MRI-detected SI joint inflammation than PBO after 14 wks. The safety profile of UPA was consistent with known observations3–5. These results support the potential use of UPA in pts with active nr-axSpA.

Quellenangaben:

1.Ward MM, et al. Arthritis Rheumatol. 2019;71(10):1599–63.

2.van der Heijde D, et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73(suppl 10).

3.Cohen SB, et al. ARD. 2021;80:304–311.

4.Burmester G, et al. Rheumatol Ther. 2021;1–19.

5.van der Heijde D, et al. Lancet. 2019;394(10214):2108–2117.

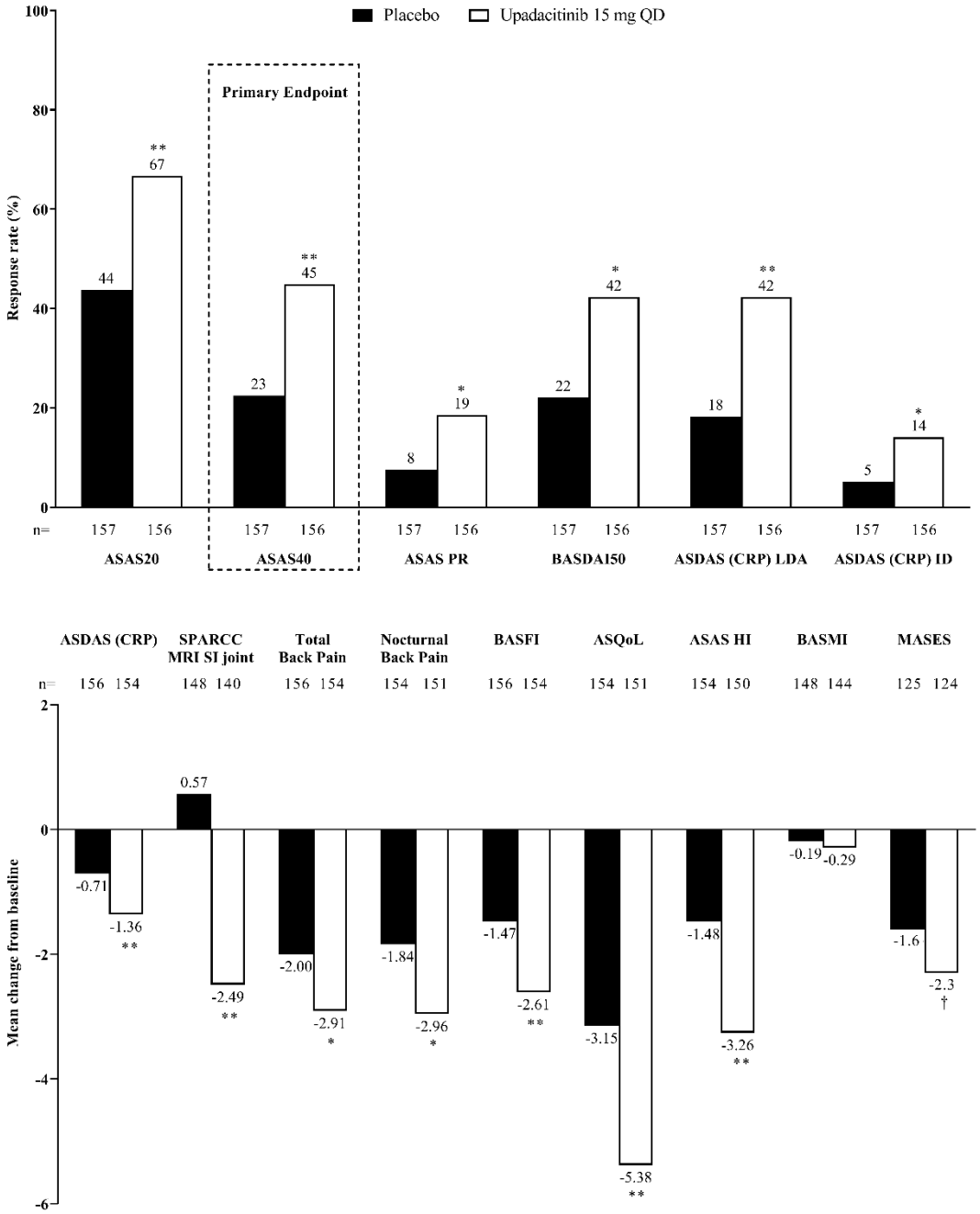


Figure. Analysis of Primary and Multiplicity-Controlled Secondary Endpoints at Wk 14

ASAS20=Assessment of SpondyloArthritis international Society 20 response; ASAS40=Assessment of SpondyloArthritis international Society 40 response; ASAS HI=Assessment of SpondyloArthritis international Society Health Index; ASAS PR=Assessment of SpondyloArthritis international Society partial remission; ASDAS (CRP)=Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein; ASDAS (CRP) ID=Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein inactive disease; ASDAS (CRP) LDA=Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein low disease activity; ASQoL=Ankylosing Spondylitis Quality of Life; BASDA150=at least 50% improvement from baseline in Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI=Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI=Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; CMH=Cochran-Mantel-Haenszel; MASES=Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; MMRM=mixed-effect model for repeated measurements; NRI-MI=non-responder imputation incorporating multiple imputation to handle missing data due to COVID-19; QD=once daily; SPARCC=Spondyloarthritis Research Consortium of Canada.
†Nominal $P<0.05$
*$P<0.01$; **$P<0.0001$; Significant in multiplicity-adjusted analysis.
ASDAS LDA was defined as ASDAS (CRP) <2.1 and ASDAS ID as ASDAS (CRP) <1.3.
MASES was assessed in pts with baseline enthesitis.
Binary endpoints were analyzed using the CMH test, and NRI-MI was used to handle missing data. Continuous endpoints were analyzed using MMRM. N was the number of unique subjects contributing to MMRM model estimates.

Offenlegungserklärung:

Acknowledgments

AbbVie funded this study and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, review, and approval of the abstract. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing support was provided by Julia Zolotarjova, MSc, MWC, of AbbVie.

Disclosures

Deodhar A has received grant/research support from AbbVie, GSK, Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB; and honoraria or consultation fees from AbbVie, Amgen, Aurinia, BMS, Celgene, GSK, Janssen, Lilly, MoonLake, Novartis, Pfizer, and UCB.

Van den Bosch F has received speaker and/or consulting fees from AbbVie, Celgene, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer, and UCB.

Poddubnyy D has received consulting fees, speaking fees, and/or honoraria from AbbVie, BMS, Celgene, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, and UCB; and research support from AbbVie, MSD, Novartis, and Pfizer.

Maksymowych WP has received consulting fees from AbbVie, Boehringer Ingelheim, Celgene, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB; and grant/research support from AbbVie, Novartis, and Pfizer.

van der Heijde D has received consulting fees from AbbVie, Bayer, BMS, Cyxone, Eisai, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, UCB; and is the director of Imaging Rheumatology BV.

Kim T-H has received speaker fees from AbbVie, Celltrion, Kirin, Lilly, and Novartis.

Kishimoto M has received consulting fees and/or honoraria from AbbVie, Amgen Astellas BioPharma, Asahi-Kasei Pharma, Astellas, Ayumid Pharma, BMS, Chugai, Daiichi Sankyo, Eisai, Gilead, Janssen, Kyowa Kirin, Lilly, Novartis, Ono Pharma, Pfizer, Tanabe-Mitsubishi, Teijin Pharma, and UCB.

Duan Y, Li Y, Wung P, and Song I-H are employees of AbbVie and may own stock or options.

Pangan AL is a former employee of AbbVie and may own stock or options.

SpA.30

Association Between Clinically Meaningful Back Pain Improvement and Patient-Reported outcomes and Disease Activity in Patients with Ankylosing Spondylitis: Results from a Phase 2/3 Trial

Louis Bessette[1], Carlo Salvarani[2], Naijun Chen[3], Ralph Lippe[4], Jayeshkumar Patel[3], In-Ho Song[3], Patrick Zueger[3], Philippe Goupille[5]

[1], Laval University, Quebec City, Quebec, Canada
[2], Rheumatology Unit Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia and Università di Modena e Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy
[3], AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[4], AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[5], University Hospital and CIC1415, Tours, France

Einleitung:

The relationship between back pain, the hallmark disease feature in AS, and patient-centric outcomes and disease activity measures has not been well characterized. The aim of this study was to examine the association between back pain improvement and changes in disease activity measures and selected PROs in AS patients treated with upadacitinib (UPA) or placebo (PBO) in the SELECT-AXIS 1 trial[1].

Methoden:

Active AS pts with NSAID-IR received UPA 15 mg QD or PBO for 14 weeks, followed by a 90-week open label extension period. Clinically meaningful back pain improvement (score < 4 and ≥ 2-point decrease in Total Back Pain (NRS)) was assessed up to wk 52. Maintenance of wk 4 meaningful back pain improvement at Week 14 and the proportion of patients in the pooled UPA and PBO arms reporting values ≥ minimum clinically important differences (MCID) in selected PROs and achieving disease activity outcomes as a function of meaningful back pain improvement were assessed.

Ergebnisse:

Meaningful back pain improvement was achieved by a significantly greater proportion of AS patients receiving UPA versus PBO starting at Week 2 ($P < 0.001$), with further improvements in the UPA group between wk 14 and wk 52. Of patients with back pain improvement at wk 4, 92.9% of pts on UPA 15 and 54.5% of pts on PBO maintained improved response at wk 14 ($P < 0.05$). A significantly greater proportion of patients with vs w/o meaningful back pain improvement at Week 14 reported values ≥ MCID in all PROs and greater response across all disease activity outcomes ($P \leq 0.0001$).

Schlussfolgerung:

A significantly greater proportion of AS patients achieved meaningful back pain improvement with UPA compared to PBO starting at Week 2, with continued improvement through wk 52. Meaningful back pain improvement was associated with improvement in PROs and in measures of AS disease activity.

Quellenangaben:

1 van der Heijde D, et al. Lancet. 2019;394(10214):2108–2117

Offenlegungserklärung:

Acknowledgments

AbbVie funded this study and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, review, and approval of the abstract. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing services, provided by Alan Saltzman, PhD, CMPP, of Fishawack Facilitate Ltd, part of Fishawack Health, were funded by AbbVie.

Disclosures

Xenofon Baraliakos has received grant/research support from, acted as a consultant for, and is a member of speaker bureaus for AbbVie, BMS, Celgene, Chugai, Lilly, Galapagos, Gilead, MSD, Novartis, Pfizer, and UCB.

Louis Bessette has received speaker fees from Amgen, BMS, Janssen, UCB, AbbVie, Pfizer, Merck, Lilly, Novartis, Sanofi, Sandoz, Fresenius Kabi, and Teva; is a consultant for Amgen, BMS, Janssen, UCB, AbbVie, Pfizer, Merck, Lilly, Novartis, Sanofi, Sandoz, Gilead, Fresenius Kabi, and Teva; and has received research funds from Amgen, BMS, Janssen, UCB, AbbVie, Pfizer, Merck, Celgene, Sanofi, Lilly, Novartis, and Gilead.

Carlo Salvarani is a consultant for AbbVie, Pfizer, Lilly, Roche, Novartis, BMS, and Merck.

Naijun Chen, Ralph Lippe, Jayeshkumar Patel, In-Ho Song, and Patrick Zueger are AbbVie employees and may own AbbVie stock/stock options.

Philippe Goupille has received research grants, consultation fees, or speaker honoraria from AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Celgene, Chugai, Janssen, Lilly, MSD, Nordic Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi, and UCB.

SpA.31

Wirkung von Guselkumab (TREMFYA®), einem selektiven IL-23p19-Inhibitor, auf achsenbezogene Endpunkte bei Patienten mit aktiver PsA: Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie über 2 Jahre

Philip Mease[1], Philip Helliwell[2], Dafna Gladman[3], Denis Poddubnyy[4], Xenofon Baraliakos[5], Soumya Chakravarty[6], Alexa Kollmeier[7], Xie Xu[8], Shihong Sheng[8], Stephen Xu[8], May Shawi[9], Désirée van der Heijde[10], Atul Deodhar[11]

[1]Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, United States
[2]University of Leeds, Leeds, Vereinigtes Königreich
[3]Schroeder Arthritis Institute, Toronto Western Hospital, Toronto, ON, Canada
[4]Rheumatologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland
[5]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland
[6]Janssen Scientific Affairs, LLC, and Drexel University College of Medicine, Horsham, PA, United States
[7]Janssen R&D LLC, La Jolla, United States
[8]Janssen R&D LLC, Spring House, PA, United States
[9]Janssen Inc, Toronto, ON, Canada
[10]Dpt of Rheumatology, Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande
[11]Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States

---

Einleitung:

Guselkumab (GUS), ein selektiver IL-23p19-Inhibitor, führte in gepoolten Post-hoc-Analysen von zwei doppelblinden Phase-3-Studien (DISCOVER-1&2) bei Patienten mit aktiver PsA und Sakroiliitis zu größeren mittleren Verbesserungen der BASDAI-Werte als Placebo bei Woche(W)24. Die Verbesserungen bei diesen Symptomen der Achsenbeteiligung blieben über 1 Jahr erhalten.[1] Wir untersuchten die Aufrechterhaltung dieser GUS-Wirkung weiter bis zwei Jahre nach Studienbeginn (DISCOVER-2).

Methoden:

739 bio-naive Patienten mit aktiver PsA (≥5 geschwollene, ≥5 druckschmerzhafte Gelenke, CRP ≥0,6 mg/dL trotz Standardtherapien) wurden 1:1:1 randomisiert auf GUS 100 mg alle 4 Wochen (Q4W; n=245), GUS 100 mg bei W0, W4, dann Q8W (n=248), oder Placebo (n=246), mit Placebo→GUS 100 mg Q4W bei W24. Axiale Symptome und Sakroiliitis (radiologisch bestätigt) mussten vorliegen. Die Wirksamkeit wurde anhand der Veränderung des BASDAI, des modifizierten BASDAI (mBASDAI, ohne Q3 [Schmerzen peripherer Gelenke]) und des BASDAI Q2 (Wirbelsäulenschmerzen) sowie mit BASDAI-50, Wirbelsäulenschmerzen ≤2 und AS Disease Activity Score (ASDAS) bis W100 bewertet. Therapieversagen oder fehlenden Daten wurde als „Nonresponder“ bzw. „keine Änderung“ gewertet

(NRI). Axiale Endpunkte wurden auch nach HLA-B27-Status (+/-) bei 149 Patienten mit verfügbaren Daten betrachtet.

Ergebnisse:

246 Patienten litten unter Sakroiliitis. Die Gruppen waren ähnlich (62% männlich; Durchschnittsalter 44,4 Jahre, mittlere BASDAI-Scores zwischen 6,5 und 6,6). Bei W24 waren die mittleren Veränderungen von BASDAI (-2,6) und ASDAS (-1,5) unter GUS größer als unter Placebo (-1,4 und -0,7). Die mittleren Veränderungen bei BASDAI (-3,1), Rückenschmerz (-3,1), mBASDAI (-3,1) und ASDAS (-1,7) gegenüber dem Ausgangswert blieben mit GUS bis W100 erhalten. Einen ähnlichen Verlauf zeigte das BASDAI-50 Ansprechen unter GUS bis W100 (W24 38-40%; W100 49-53%). Bei W24 zeigten GUS-Patienten gegenüber Placebo höhere ASDAS-Ansprechraten für inaktive Krankheit, wesentliche Verbesserung und klinisch bedeutsame Verbesserung; diese Ansprechraten wurden bis W100 beibehalten oder in einigen Fällen weiter erhöht. Analoge Ergebnisse wurden für das Erreichen einer ASDAS LDA und des Spinal Pain Score ≤2 beobachtet (Daten nicht gezeigt). Die GUS-bedingten Verbesserungen der axialen Symptome bis W100 zeigten sich ungeachtet des HLA-B27+/- Status (Daten nicht gezeigt).

Schlussfolgerung:

Bei bio-naiven Patienten mit aktiver PsA und bestätigter Sakroiliitis führte GUS zu einer dauerhaften Verbesserung axialer Symptome bis W100, wobei ein erheblicher Anteil der Patienten klinisch bedeutsame Verbesserungen erreichte und beibehielt.

Quellenangaben:

1 Mease PJ *Lancet Rheumatol* 2021; 3(10): e715-e723

	GUS Q4W N=82	GUS Q8W N=68	PBO→GUS Q4W N=96
Change in BASDAI score			
W24, LS mean (95% CI)	-2.5 (-2.9, -2.0)	-2.4 (-3.0, -1.8)	-1.2 (-1.7, -0.7)
Mean (SD)	-2.5 (2.0)	-2.6 (2.4)	-1.4 (2.4)
W52, mean (SD)	-2.9 (2.3)	-2.7 (2.5)	-2.9 (2.6)
W100, mean (SD)	-3.0 (2.3)	-3.1 (2.6)	-3.3 (2.6)
Change in mBASDAI (excludes Q#3) score			
W24, LS mean (95% CI)	-2.4 (-2.9, -1.9)	-2.4 (-2.9, -1.8)	-1.2 (-1.7, -0.7)
Mean (SD)	-2.5 (2.1)	-2.6 (2.5)	-1.3 (2.3)
W52, mean (SD)	-2.7 (2.6)	-2.6 (2.5)	-2.9 (2.4)
W100, mean (SD)	-3.3 (2.6)	-3.1 (2.6)	-3.0 (2.4)
Change in Spinal Pain (BASDAI Q#2) score			
W24, LS mean (95% CI)	-2.2 (-2.7, -1.7)	-2.3 (-2.9, -1.7)	-0.9 (-1.5, -0.4)
Mean (SD)	-2.3 (2.6)	-2.5 (2.8)	-1.1 (2.5)
W52, mean (SD)	-2.6 (2.7)	-2.5 (2.7)	-2.5 (2.7)
W100, mean (SD)	-2.8 (2.7)	-3.1 (2.8)	-3.0 (2.8)
Change in ASDAS score			
W24, LS mean (95% CI)	-1.3 (-1.6, -1.1)	-1.3 (-1.6, -1.1)	-0.6 (-0.8, -0.4)
Mean (SD)	-1.4 (1.0)	-1.5 (1.2)	-0.7 (1.1)
W52, mean (SD)	-1.5 (1.1)	-1.5 (1.3)	-1.5 (1.3)
W100, mean (SD)	-1.6 (1.2)	-1.7 (1.2)	-1.6 (1.2)

Tabelle: Bewertung axialer Symptome bis Woche 100 bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis sowie radiologisch bestätigter Sakroiliitis aus der DISCOVER-2 Studie (Non-Responder Imputation, NRI)

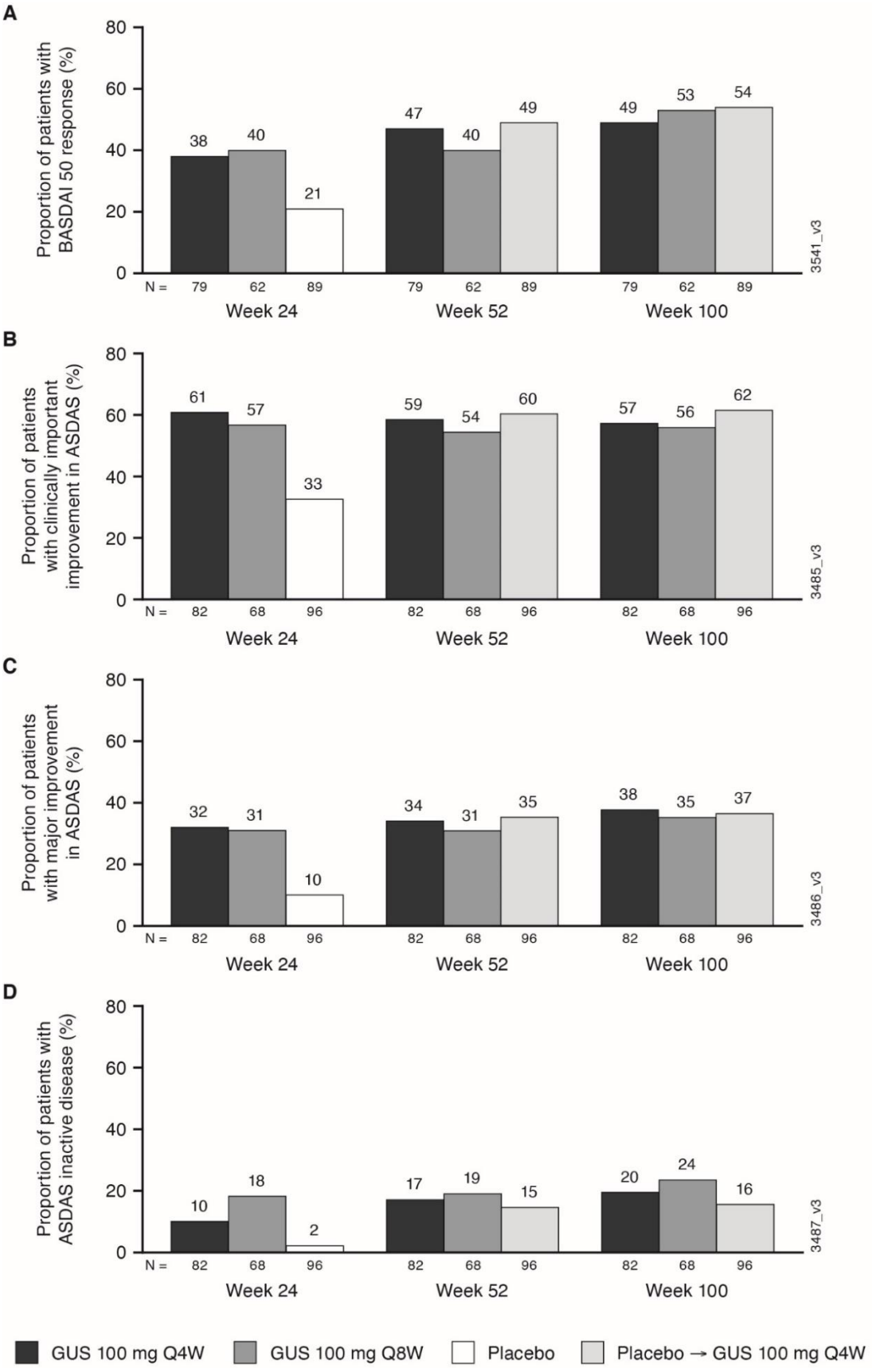


Abbildung: Anteil der Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis sowie radiologisch bestätigter Sakroiliitis, die BASDAI-50 Antwort (A), ASDAS klinisch bedeutsame Verbesserung (Reduktion ≥1,1) (B), wesentliche Verbesserung (Reduktion ≥2,0) (C), und inaktive Erkrankung (<1,3) (D) bis Woche 100 erreichten (NRI)

Offenlegungserklärung:

P Mease: AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Galapagos, Celgene, BI, Genentech, Janssen, Gilead Sciences, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, UCB Pharma, GSK. **P Helliwell:** Pfizer, Novartis, Janssen, AbbVie, Galapagos, Eli Lilly. **D Gladman**, AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB, Celgene, BMS. **D Poddubnyy**: AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, UCB, BMS, Roche. **X Baraliakos**: AbbVie, Chugai, Novartis, Pfizer, UCB, BMS, Celegene, Merck, Werfen. **S Chakravarty**: angestellt bei Janssen Scientific Affairs, LLC (eine J&J-Tochter). **A Kollmeier, X Xu, S Sheng, S Xu**: angestellt bei Janssen Research & Development, LLC (eine J&J-Tochter). **M Shawi**: angestellt bei Janssen Inc (eine J&J-Tochter). **D van der Heijde**: AbbVie, Amgen, Astellas, AstraZeneca, Bayer, BMS, BI, Celgene, Cyxone, Daiichi, Eisai, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi, Takeda, UCB Pharma, Imaging and Rheumatology BV. **A Deodhar**: Amgen, Celgene, BI, AbbVie, Eli Lilly, GSK, Novartis, Pfizer, UCB, Janssen, BMS.

SpA.32

Ixekizumab efficacy on spinal pain, disease activity and quality of life in patients with psoriatic arthritis presenting with symptoms suggestive of axial involvement

Atul Deodhar[1], Dafna Gladman[2], Rebecca Bolce[3], David Sandoval[3], So Young Park[3], Sovi Leage[3], Peter Nash[4], Denis Podubbnyy[5]

[1]Oregon Health & Science University, Portland, United States
[2]University Health Network, Toronto, Canada
[3]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[4]Griffith University, Nathan, Australia
[5]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

---

Introduction:

This study determines the efficacy of ixekizumab (IXE), an IL17-A inhibitor, up to 52 weeks (Wks) in reducing axial symptoms in patients with active psoriatic arthritis (PsA) presenting with symptoms suggestive of axial involvement.

Methods:

This post-hoc analysis included data from two subpopulations of patients with PsA (pooled SPIRIT-P1 and -P2). Symptoms suggestive of axial involvement were defined as Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) Q2 (back pain) ≥4, and an average of Q5 + Q6 (intensity and duration of morning stiffness in the spine) ≥4 at baseline. Patients included in the sensitivity analysis subgroup 1 were, in addition to the above-mentioned overall analysis criteria, <45 years of age, while patients included in sensitivity analysis subgroup 2 were aged <45, but also had elevated C-reactive protein (CRP) (>5 mg/l) at baseline. Efficacy of IXE was analysed using BASDAI questions, total BASDAI, mBASDAI (without Q3), and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) change from baseline, as well as BASDAI50 response and Short-Form-36 physical component summary (SF-36 PCS) improvement, at Wks 16, 24 and 52. Treatment comparison was done using logistic regression for BASDAI50, and analysis of covariance (ANCOVA) model for other endpoints. Missing data for binary and continuous endpoints were imputed by non-responder imputation and modified baseline observation carried forward (mBOCF), respectively.

Results:

A total of 313 patients (placebo [PBO], N=151; IXE Q4W, N=162) met the overall analysis inclusion criteria. Baseline values for BASDAI- and ASDAS-related endpoints were balanced across treatment arms (Table). Improvement in axial symptoms was significantly greater in patients treated with IXE

compared to PBO at Wks 16 and 24 (Figure). Improvement in quality of life (QoL) measures (SF-36 PCS) was also significantly greater in patients treated with IXE compared to PBO at Wks 16 and 24 (Table). Similar results were observed for patients <45 years, and in patients <45 years with CRP >5 mg/l at baseline (sensitivity analysis, data not shown).

Conclusion:

IXE is effective in reducing axial symptoms and improving QoL in patients with active PsA presenting with symptoms suggestive of axial involvement.

Previously Presented: EULAR 2021.

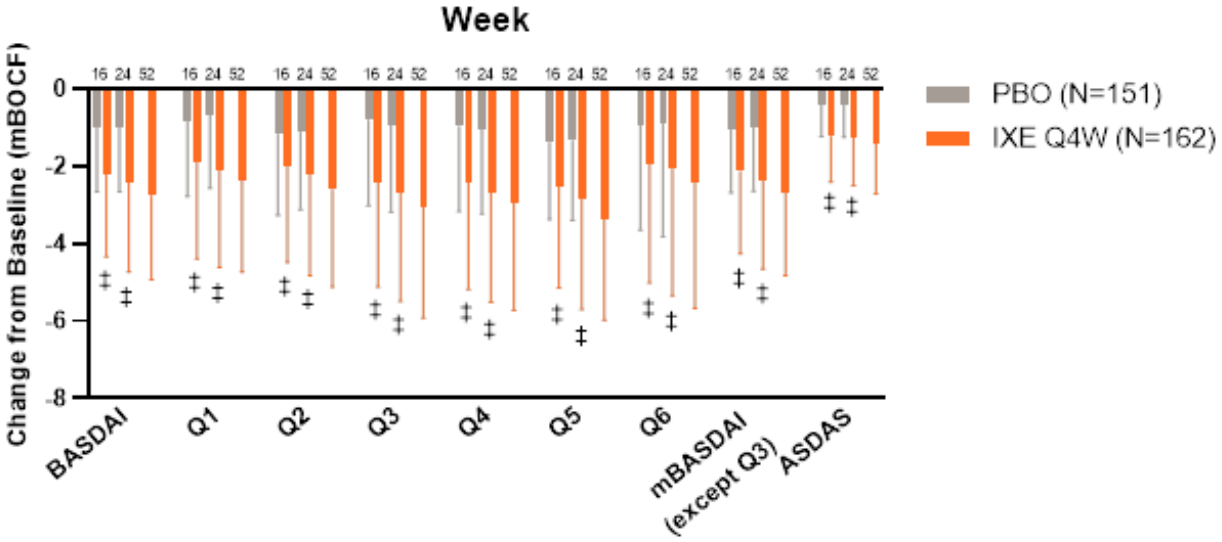
Disclosure Statement: Funded by Eli Lilly and Company.

Table. Baseline values and change from baseline (mBOCF) in the overall analysis population at Wks 16, 24 and 52 for BASDAI- and ASDAS-related endpoints in patients with PsA and axial pain. Data presented as mean (SD) unless otherwise specified. ‡p<0.001 vs PBO.

	PBO (N=151)		**IXE Q4W (N=162)**		
Baseline values	**Wk 0**		**Wk 0**		
BASDAI	6.7 (1.4)		6.6 (1.3)		
Q2	7.0 (1.7)		6.7 (1.7)		
Q5	7.3 (1.5)		7.3 (1.5)		
Q6	5.8 (2.7)		5.5 (2.7)		
mBASDAI	6.7 (1.4)		6.6 (1.3)		
ASDAS	3.7 (0.8)		3.6 (0.9)		
SF-36 PCS	29.9 (7.4)		30.0 (8.4)		
Outcome measures	**Wk 16**	**Wk 24**	**Wk 16**	**Wk 24**	**Wk 52**
ASDAS	-0.4 (0.8)	-0.4 (0.8)	-1.2 (1.2)‡	-1.3 (1.2)‡	-1.4 (1.2)
BASDAI50, n (%)	16 (11)	12 (8)	51 (32)‡	61 (38)‡	64 (40)
mBASDAI	-1.0 (1.7)	-1.0 (1.7)	-2.1 (2.1)‡	-2.4 (2.3)‡	-2.7 (2.1)

SF-36 PCS	1.9 (7.3)	2.0 (6.9)	5.8 (8.8)‡	6.8 (9.9)‡	8.8 (9.5)

Figure. Change from baseline (mBOCF) in BASDAI- and ASDAS-related endpoints in patients with PsA and axial pain in the overall analysis population. Data presented as mean (SD). ‡p<0.001 vs PBO.



SpA.33

Guselkumab (TREMFYA®) verbessert die Anämie bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis: Ergebnisse aus zwei randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-3-Studien (DISCOVER 1&2)

Arthur Kavanaugh[1], Yan Liu[2], Proton Rahman[3], Philip Mease[4], Laure Gossec[5], Xie Xu[2], Elisabeth Hsia[2], May Shawi[6], Chenglong Han[2], Marlies Neuhold[7], Atul Deodhar[8]

[1]University of California at San Diego, La Jolla, United States
[2]Janssen R&D LLC, Spring House, PA, United States
[3]Eastern Health and Memorial University of Newfoundland, St John's, NL, Canada
[4]Swedish Medical Center/Providence St Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, United States
[5]Sorbonne Université, Paris, France
[6]Janssen Inc, Toronto, ON, Canada
[7]Janssen-Cilag AG, Zug ZG, Schweiz
[8]Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States

---

Einleitung:

Eine Anämie kann Ausdruck der systemischen Entzündung bei der Psoriasis-Arthritis (PsA) sein und der Hämoglobinspiegel (Hb) steht oft in umgekehrtem Verhältnis zur Krankheitsaktivität.[1,2] In dieser Post-hoc-Analyse wurde die Wirkung von Guselkumab (GUS), einem selektiven IL-23p19-Inhibitor, auf die Anämie in den gepoolten Phase-3-Studien DISCOVER-1&2 untersucht.

Methoden:

1120 vorwiegend bio-naive Patienten mit aktiver PsA (außer ~30% mit TNF-Inhibitoren Behandelte in DISCOVER-1) wurden randomisiert auf GUS 100 mg alle 4 Wochen (Q4W), GUS bei W0, W4, dann Q8W, oder Placebo, mit Placebo→GUS Q4W bei W24. Hämoglobin-Werte und Anzahl der Patienten mit Anämie (Hb <13,5 g/dl bei Männern; <12,0 g/dl bei Frauen) wurden über 1 Jahr ermittelt. Ein logistisches Regressionsmodell schätzte Odds Ratios (OR) und 95% Konfidenzintervalle (CI) für den Rückgang einer Anämie (Anämie bei Studienbeginn, aber nicht W24). Als binärer Endpunkt wurde der Anämie-Responder-Status (Ja/Nein) zu W24 ausgewertet und als Prädiktoren Alter, Geschlecht, Anzahl der geschwollenen/druckschmerzhaften Gelenke und C-reaktives Protein (CRP) untersucht.

Ergebnisse:

Von 1074 analysierten Patienten (96% der gepoolten Studienpopulation) waren bei Studienbeginn 136/564 Männer und 120/510 Frauen (jeweils 24%) anämisch. Patienten mit Anämie hatten im Durchschnitt mehr geschwollene und druckschmerzhafte Gelenke, systemische Entzündungen (CRP) und Fatigue (FACIT-F-Score Auswertung) als Patienten ohne Anämie (Tabelle). Unter GUS-Behandlung

stiegen die mittleren Hb-Werte bis W52 an, insbesondere bei Patienten, die anfangs anämisch waren (Abb.1). Bei Placebo-Patienten stiegen die mittleren Hb-Werte erst nach dem Wechsel zu GUS bei W24 (Abb. 1). Der Anteil der anämischen Patienten nahm bis W52 ab (Abb. 2). Patienten mit anfänglicher Anämie und keiner Anämie zu W24 waren häufiger männlich, hatten eine kürzere Dauer der PsA und niedrigere CRP-Ausgangswerte als Patienten mit persistierender Anämie (Tabelle). Logistische Regressionsanalysen bestätigten, dass Frauen (OR [95% CI]: 0,37 [0,21, 0,65]) und Patienten mit höheren CRP-Werten (0,53 [0,41, 0,69]) eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit hatten, eine Rückbildung ihrer Anämie zu erreichen. Zu W24 hatten Patienten ohne Anämie weniger geschwollene und druckschmerzhafte Gelenke, weniger systemische Entzündungen und weniger Fatigue als Patienten mit persistierender Anämie.

Schlussfolgerung:

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit aktiver PsA erhöhte die Guselkumab-Behandlung die Hämoglobin-Werte und verringerte die Prävalenz der Anämie. Ein Rückgang der Anämie unter Guselkumab-Behandlung war mit einem verbesserten klinischen Status im Vergleich zu Patienten mit anhaltender Anämie verbunden**.**

Quellenangaben:

1. Furst DE, et al. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27:560-566.
2. Talukdar M, et al. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:EC01-EC04

	Anemia at BL		Anemia Resolution[a]	
	No	**Yes**	**No**	**Yes**
Number of Pts	**818**	**256**	**136**	**112**
Female, %	47.7%	46.9%	52.2%	37.5%
Male, %	52.3%	53.1%	47.8%	62.5%
PsA disease duration (yrs)	5.6 (5.94)	6.4 (5.93)	7.4 (6.92)	5.2 (4.23)
Age (yrs)	46.9 (11.35)	45.5 (12.09)	45.2 (12.01)	45.7 (12.26)
Swollen joint count (0-66)	10.9 (6.75)	13.0 (9.09)	13.2 (8.77)	13.0 (9.77)
Tender joint count (0-68)	19.8 (12.91)	22.4 (13.24)	22.5 (13.11)	22.2 (13.70)
CRP (mg/dL)	1.3 (1.61)	3.2 (3.26)	3.3 (3.21)	3.1 (3.37)
FACIT-F (0-52)	30.4 (9.79)[b]	28.7 (10.09)	27.2 (9.83)	30.7 (10.15)

Reported as mean (SD) unless otherwise stated.
[a]Resolution=anemia at BL and no anemia at W24.
[b]N=817.

Tabelle: Charakteristika der Patienten mit und ohne Anämie bei Studienbeginn und nach Anämie-Status zu Woche 24. FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (höhere Werte bedeuten geringere Müdigkeit/Fatigue)

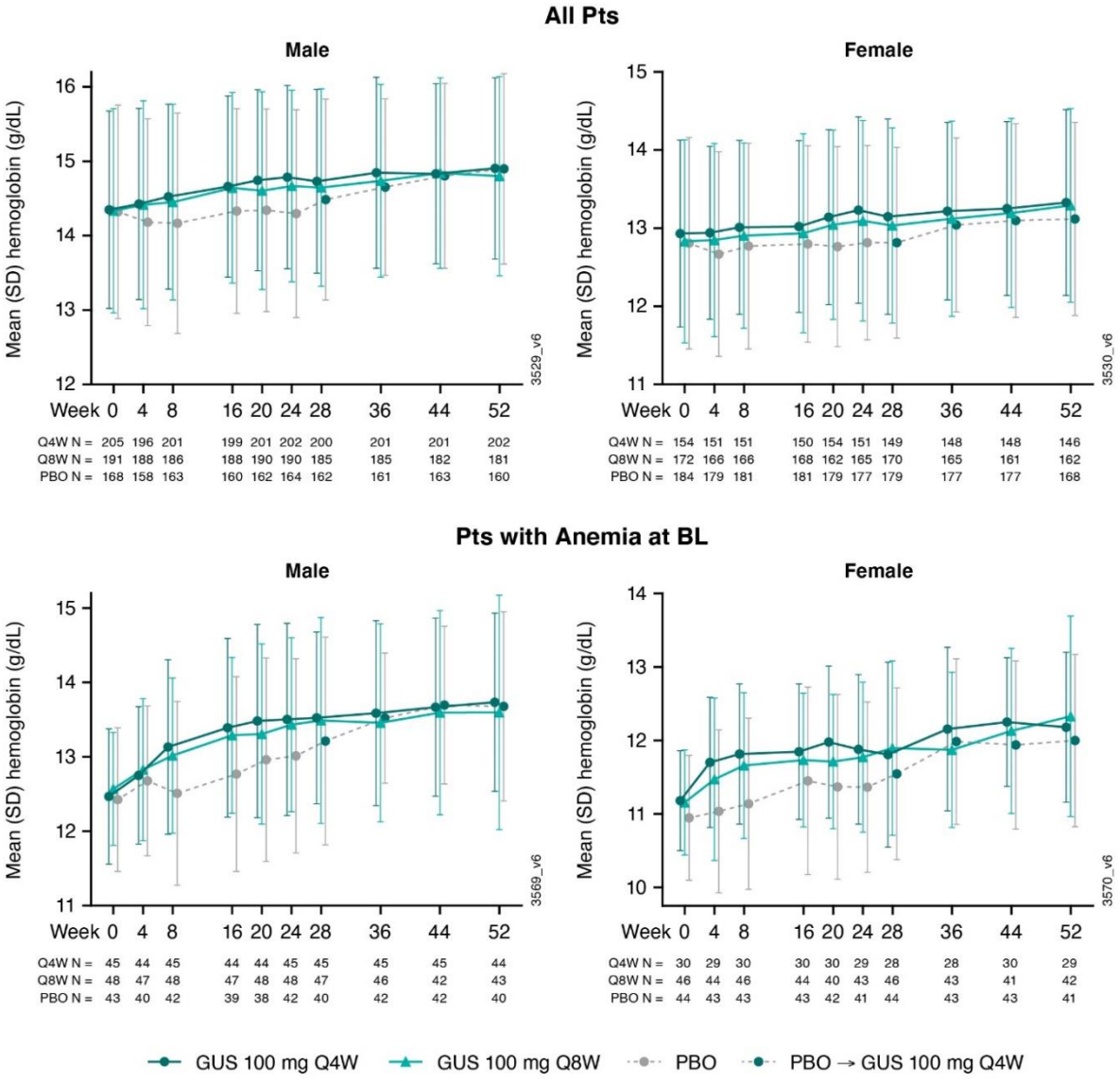


Abbildung 1: Hämoglobin-Werte nach Geschlecht bis Woche 52: Alle Patienten (oben) und Patienten mit Anämie bei Studienbeginn (unten)

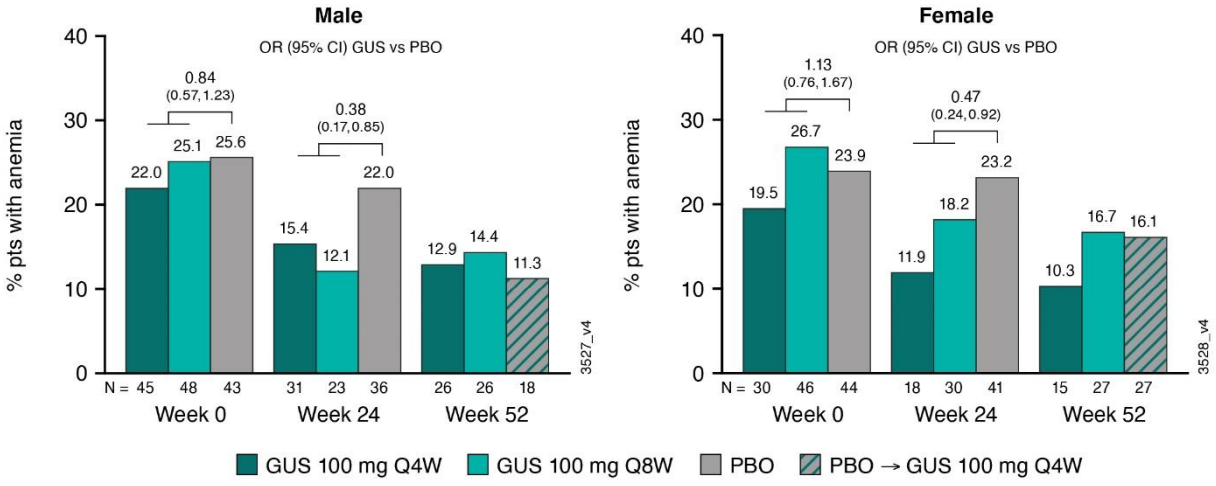


Abbildung 2: Anteil der Patienten mit Anämie nach Geschlecht und Behandlungsgruppe zu Studienbeginn, zu Woche 24 und zu Woche 52

Offenlegungserklärung:

A Kavanaugh: AbbVie, Amgen, BMS, Janssen, Pfizer, UCB, AstraZeneca, Celgene, Roche, Novartis. **Y Liu, X Xu, E Hsia, C Han**: angestellt bei Janssen Research & Development, LLC (eine J&J-Tochter). **P Rahman**: Janssen, Novartis, AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Pfizer, UCB, Merck. **P Mease**: AbbVie, Amgen, BMS, Eli Lilly, Galapagos, Celgene, BI, Genentech, Janssen, Gilead Sciences, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, UCB Pharma, GSK. **L Gossec**: AbbVie, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, UCB. **M Shawi**: angestellt bei Janssen Inc (eine J&J-Tochter). **M Neuhold**: angestellt bei Janssen-Cilag AG (eine J&J-Tochter), **A Deodhar**: Amgen, Celgene, BI, AbbVie, Eli Lilly, GSK, Novartis, Pfizer, UCB, Janssen, BMS.

SpA.34

Langzeitbehandlung mit Ixekizumab bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis: Zweijahresergebnisse von COAST-Y

Jürgen Braun[1], Atul Deodhar[2], Tetsuya Tomita[3], Maxime Dougados[4], Rebecca Bolce[5], David Sandoval[5], David Adams[5], Chen-Yen Lin[5], Jessica Walsh[6]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[2]Oregon Health & Science University, Portland, United States
[3]Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, Osaka University, Suita, Japan
[4]Hôpital Cochin, Paris, France
[5]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[6]University of Utah, Salt Lake City, United States

Introduction:

To study the efficacy and safety of the interleukin-17 inhibitor ixekizumab (IXE) in the treatment of patients with radiographic (r-) and non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA) for up to 116weeks.

Methods:

COAST-Y (NCT03129100) is the 2-year extension of the COAST-V, -W, and -X trials. Patients continued with the dose received at the end of the originating trial at Week52, either with 80mg IXE Q4W or Q2W. Patients who had been assigned to adalimumab or placebo were re-randomized to IXE Q4W or Q2W at Week16 in COAST-V and -W. Patients who had received placebo for 52weeks in COAST-X were switched to IXE Q4W in COAST-Y. Patients who switched from placebo or adalimumab treatment to IXE (COAST-V, -W, or -X) or from IXE Q4W to open-label IXE Q2W (COAST-X) during the originating studies were analyzed separately from patients continuously treated with IXE. Standardized efficacy measures were used (Table).

Results:

Of the 773 patients enrolled in COAST-Y, 86.0% completed Week116 of treatment (52weeks of one of the originating trials and 64weeks of COAST-Y). Among the patients continuously treated with IXE for 116weeks (IXE Q4W: N=157; IXE Q2W: N=195), 46.9% achieved low disease activity (ASDAS <2.1), and 19.9% achieved ASAS partial remission at 116weeks (Table). In comparison to baseline, 56.0% achieved ASAS40 (Table). The mean change from baseline at Week116 was –1.70 for ASDAS, –2.98 for BASFI, and 9.22 for SF-36 Physical Component Summary (Table). Similar observed responses were achieved

between the patients continuously treated with IXE and patients initially treated with placebo or adalimumab. For the 932 patients in the safety population, no new safety signals were identified.

Conclusion:

IXE treatment led to consistent and sustained long-term improvements in disease activity and quality of life in patients with r- and nr-axSpA, with no new safety signals after up to 2 years of treatment.

Previously Presented: EULAR 2021.

Disclosure Statement: Funded by Eli Lilly and Company.

Table: Demographic and efficacy results for patients continuously treated with IXE for 116 weeks

	IXE Q4W N=157		IXE Q2W N=195	
Demographics				
Age	42.7 (13.0)		41.8 (11.2)	
Male (n, [%])	124 (79.0)		132 (67.7)	
Baseline ASDAS	3.92 (0.80)		3.95 (0.76)	
Baseline BASDAI	7.07 (1.26)		7.18 (1.35)	
Baseline BASFI	6.57 (1.76)		6.74 (1.86)	
Baseline BASMI	4.08 (1.46)		3.97 (1.52)	
Baseline SF-36 PCS	33.90 (7.27)		33.26 (6.88)	
Outcome measure				
Response (n, [%])	Week 52	Week 116	Week 52	Week 116
ASDAS <2.1	75 (47.8)	69 (43.9)	88 (45.1)	96 (49.2)
ASAS partial remission	34 (21.7)	31 (19.7)	35 (17.9)	39 (20.0)
ASAS40	82 (52.2)	89 (56.7)	99 (50.8)	108 (55.4)
BASDAI50	78 (49.7)	75 (47.8)	83 (42.6)	99 (50.8)
Change from baseline				
ASDAS	-1.64 (1.05)	-1.60 (1.15)	-1.63 (1.03)	-1.78 (1.04)
BASFI	-2.88 (2.31)	-2.76 (2.39)	-2.83 (2.38)	-3.15 (2.34)
BASMI	-0.57 (0.95)	-0.57 (0.93)	-0.53 (0.92)	-0.60 (1.00)
SF-36 PCS	9.03 (8.62)	8.43 (8.70)	8.87 (7.57)	9.86 (8.45)

Data are mean (SD) unless otherwise noted. Non-responder imputation was used for categorical variables, and modified baseline observation carried forward for continuous variables.

SpA.35

Nachhaltigkeit der Ixekizumab-Reaktion auf individueller Patientenebene im Laufe der Zeit bei radiologischer axialer Spondyloarthritis

Sofia Ramiro[1], Rebecca Bolce[2], David Sandoval[2], Andris Kronbergs[2], So Young Park[2], Beilei Wu[3], Jessica Walsh[4]

[1]Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Niederlande
[2]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[3]RDS, Montréal, Canada
[4]University of Utah, Salt Lake City, United States

Introduction:

To analyse ixekizumab (IXE) response for sustainability at the individual patient (pt) level, between Wks16 and 52.

Methods:

COAST-V (NCT02696785) and COAST-W (NCT02696798) were two phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled studies. Pts with active r-axSpA who were either bDMARD-naïve (COAST-V) or inadequate responders/intolerant to up to 2 TNFis (COAST-W) received IXE Q4W or Q2W. Only IXE Q4W pts were included in the present analysis. The proportion (%) of pts who achieved either ASAS40 or ASDAS<2.1, at Wk16 and at each visit out to Wk52 (total of 8 visits at the individual pt level) was assessed.

Results:

In COAST-V, 81 pts enrolled in the trial were initially randomised to IXE Q4W. Of those, 48% (N=39) achieved ASAS40 at Wk16 (Figure), of which 59% (N=23) maintained ASAS40 at every visit afterwards. Overall, 85% (N=33) of the ASAS40 achievers at Wk16 maintained ASAS40 with some (26% (N=10)) fluctuations, between ASAS40 and ASAS20. In COAST-W, 114 pts enrolled in the trial were initially randomised to IXE Q4W. Of those, 25.4% (N=29) achieved ASAS40 at Wk16, of which, 69% (N=20) maintained ASAS40 at every visit afterwards. Overall, 83% (N=24), of the ASAS40 achievers at Wk16 maintained ASAS40 with some (14% [N=4]) fluctuations, between ASAS40 and ASAS20.

Of the 81 pts initially randomised to IXE Q4W in COAST-V, 35 pts achieved low disease activity (ASDAS<2.1, LDA) at Wk16. Of those, 54% (N=19) maintained LDA at every visit afterwards. Overall, 91% (N=32) of the ASDAS-LDA achievers at Wk16 maintained LDA with some (37% [N=13]) fluctuations, between LDA and high disease activity (ASDAS 2.1-3.5, HDA). Of the 114 pts initially randomised to IXE Q4W in COAST-W, 20 pts achieved LDA at Wk16. Of those, 50% (N=10) maintained LDA at every visit

afterwards. Overall, 95% (N=19) of the ASDAS-LDA achievers at Wk16 maintained LDA with some (45% [N=9]) fluctuations between LDA and HDA.

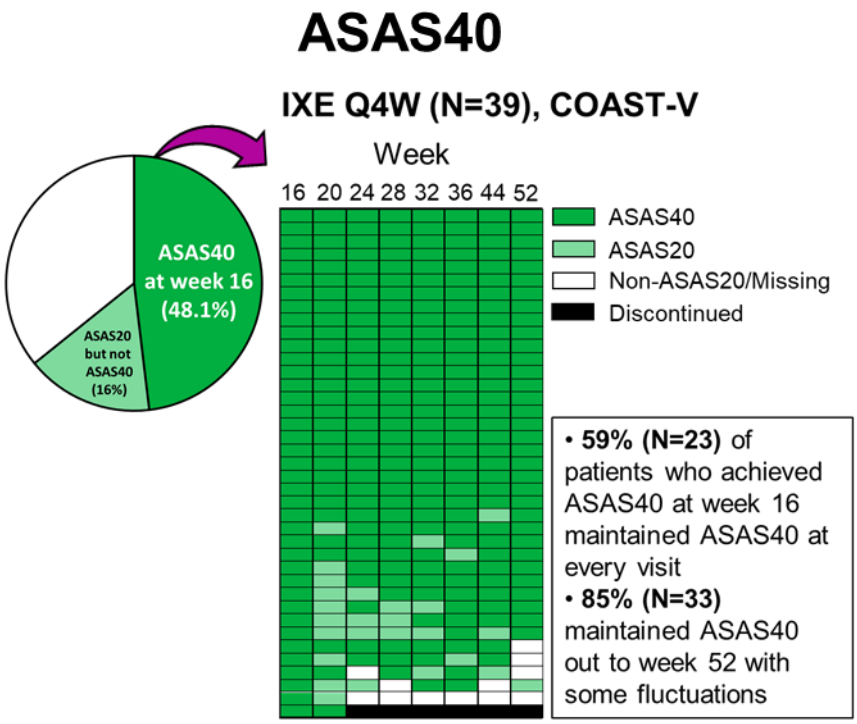
Conclusion:

This analysis demonstrates that pts with r-axSpA and treated with IXE Q4W who achieve ASAS40 or ASDAS-LDA at Wk16 show a sustainable response, at the individual pt level, with similar levels of efficacy over time and at each visit out to week52.

Previously Presented: EULAR 2021.

Disclosure Statement: Funded by Eli Lilly and Company.

Figure. Heatmap diagram depicting the sustained effect of IXE over time at the pt level in pts with r-axSpA from COAST-V. Each row corresponds to an individual ASAS40 responder at Wk 16.



SpA.36

Guselkumab (Tremfya®) führt zu dauerhafter Schmerzlinderung bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA): Ergebnisse von 2 randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-3-Studien (DISCOVER 1&2)

Peter Nash[1], Lai-Shan Tam[2], Wen-Chan Tsai[3], Ying-Ying Leung[4], Daniel Furtner[5], Shihong Sheng[6], Yanli Wang[6], May Shawi[7], Alexa Kollmeier[8], Jonathan Sherlock[9], Daniel Cua[6]

[1]Griffith University, Brisbane, Australia
[2]The Prince of Wales Hospital, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
[3]Janssen R&D LLC, Kaohsiung City, Taiwan
[4]Singapore General Hospital and Duke-NUS Medical School, Singapore, Singapore
[5]Janssen, a division of J&J Pte Ltd, Singapore, Singapore
[6]Janssen R&D LLC, Spring House, PA, United States
[7]Janssen Immunology Global Commercial Strategy Organization, Toronto, ON, Canada
[8]Janssen R&D LLC, La Jolla, CA, United States
[9]Janssen R&D LLC and University of Oxford, Spring House, PA, United States

---

Einleitung:

Guselkumab (GUS), ein spezifischer IL-23p19 Inhibitor, zeigte in den Phase-3-Studien DISCOVER-1&2 signifikante höhere ACR20-Antworten im Vergleich zu Placebo bis Woche (W)24 bei Patienten mit aktiver PsA.[1,2] Für Patienten mit PsA hat die Schmerzlinderung höchste Priorität.[3] In Post-hoc-Analysen untersuchten wir nun die Wirkung von GUS auf das Schmerzempfinden und die Aufrechterhaltung der Schmerzreduktion über zwei Jahre.

Methoden:

1120 vorwiegend bio-naive Patienten mit aktiver PsA (außer 31% mit TNF-Inhibitoren Vorbehandelte) wurden randomisiert auf GUS 100 mg alle 4 Wochen (Q4W), GUS bei W0, W4, dann Q8W, oder Placebo, mit Placebo→GUS Q4W bei W24. Die Patienten bewerteten ihre Schmerzen auf visuellen Analog-Skalen (VAS 0-10) als Teil der Scores ACR, DAPsA und MDA sowie die Intensität der körperlichen Schmerzen der letzten vier Wochen mittels Frage 21 des SF-36. Patienten mit Spondylitis und peripherer Arthritis bewerteten ihre Wirbelsäulen- und Gelenkschmerzen (0-10) im Rahmen des BASDAI-Scores. Wir berichten mittlere Veränderung, prozentuale Verbesserung und Anteil der Patienten mit ≥20% oder ≥50% Verbesserung (Non-Responder-Imputation [NRI]). Mittels der von unabhängigen Untersuchern gezählten druckschmerzhaften (TJC; 0-68) und geschwollenen (SJC; 0-66) Gelenke wurde die Konsistenz zwischen von Patienten berichtetem Schmerz und ärztlich erhobenen Werten geprüft.

Ergebnisse:

In DISCOVER-2 zeigten sich anfangs mäßige Schmerzen und Krankheitsaktivität: Körperschmerzen (Spanne der Gruppenmittelwerte: 4,4-4,5), Patienten-Schmerzen (6,2-6,3), Wirbelsäulenschmerzen (6,5-6,7), Gelenkschmerzen (6,3-6,8), SJC (11,7-12,9), TJC (19,8-22,4). Patienten unter GUS-Behandlung berichteten bei W24 über etwa doppelt so gute Linderung wie unter Placebo. GUS-Verbesserungen wurden bis W100 beibehalten oder weiter verstärkt. PBO→Q4W-Patienten erfuhren ähnliche Linderung bis W52 und W100 (Tabelle 1, Abbildung). Der Behandlungseffekt gegenüber Placebo (W24) zeigt sich deutlicher in Patienten-Scores als in den ärztlichen Beurteilungen TJC/SJC (Abbildung), was weiter untersucht werden sollte. Allerdings verbesserten sich die Schmerzwerte prozentual weniger als TJC/SJC, was auf zusätzliche ursächliche Faktoren hindeutet. Ähnliches bestätigte auch DISCOVER-1 bis W52 (Daten nicht gezeigt). Von 748 mit GUS behandelten Patienten in DISCOVER-1+2 erreichte ein erheblicher Anteil schon früh (W4-24) eine relevante Schmerzlinderung. (Tabelle 2).

Schlussfolgerung:

GUS führte zu einer dauerhaften Linderung der von Patienten mit aktiver PsA angegebenen Schmerzen über mehrere Scores hinweg. Schmerz ist ein früher und empfindlicher Indikator für den Behandlungseffekt. Die Faktoren, die dem Schmerz zugrunde liegen, sollten weiter untersucht werden.

Quellenangaben:

1 Deodhar A. *Lancet*. 2020;395:1115-25

2 Mease P. *Lancet*. 2020;395:1126-36

3 Gudu T. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018;14:405-1

	W24			W52			W100		
	GUS Q4W	GUS Q8W	PBO	GUS Q4W	GUS Q8W	PBO→Q4W	GUS Q4W	GUS Q8W	PBO→Q4W
Pt Pain (0-10),* N	240	243	243	229	234	231	220	224	215
	-2.39 (2.35)	-2.53 (2.47)	-1.08 (2.42)	-2.89 (2.68)	-3.20 (2.56)	-2.75 (2.66)	-3.52 (2.62)	-3.69 (2.63)	-3.41 (2.58)
Spinal Pain (0-10),* N	80	65	92	79	64	88	76	61	82
	-2.26 (2.57)	-2.54 (2.70)	-1.13 (2.48)	-2.74 (2.63)	-2.67 (2.71)	-2.65 (2.69)	-3.11 (2.67)	-3.44 (2.71)	-3.37 (2.66)
Joint Pain (0-10),* N	80	65	92	79	64	88	76	61	82
	-2.88 (2.17)	-2.90 (2.68)	-1.40 (2.91)	-3.32 (2.27)	-3.21 (2.76)	-3.42 (2.92)	-3.54 (2.35)	-3.61 (2.77)	-3.80 (2.95)
SF-36 (Q21; 0-5), N	240	243	242	229	234	230	220	224	214
	-0.99 (1.03)	-1.03 (1.12)	-0.50 (1.11)	-1.18 (1.33)	-1.29 (1.17)	-1.10 (1.16)	-1.39 (1.25)	-1.47 (1.38)	-1.36 (1.27)
TJC (0-68), N	240	243	243	228	234	231	220	224	213
	-11.85 (9.88)	-10.37 (9.49)	-7.26 (11.15)	-15.04 (10.51)	-13.44 (10.03)	-14.15 (11.39)	-16.37 (10.70)	-15.27 (11.10)	-16.29 (11.27)
SJC (0-66), N	240	243	243	228	234	231	220	224	213
	-8.77 (5.46)	-8.14 (6.07)	-6.44 (7.20)	-10.38 (6.17)	-9.56 (6.28)	-10.17 (6.79)	-10.83 (6.66)	-10.20 (6.88)	-10.58 (6.15)

ACR=American College of Rheumatology; BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; DAPSA=Disease Activity in Psoriatic Arthritis; GUS=guselkumab; MDA=minimal disease activity; PBO=placebo; pt=patient; Q=question; QxW=every x weeks; SD=standard deviation; SF-36=36-Item Short-Form Survey; SJC=swollen joint count; TJC=tender joint count; VAS=visual analog scale; W=week

*ACR, DAPSA, MDA: VAS 0-10; *BASDAI: VAS 0-10

Tabelle 1: Beobachtete mittlere Veränderungen (mit Standardabweichungen) verglichen mit Studienbeginn in verschiedenen Schmerz-Scores sowie TJC und SJC bei Woche 24, 52 und 100 (DISCOVER 2)

	W4	W8	W12	W16	W20	W24
≥20% Improvement in Pt Pain, %	32.4	47.9	54.7	57.8	61.4	63.4
≥50% Improvement in Pt Pain, %	10.4	19.3	28.1	32.6	36.5	39.2
NRI=nonresponder imputation; pt=patient; QxW=every x weeks; W=week						

Table 2: Anteil der mit Guselkumab (Q4W/Q8W) behandelten Patienten mit aktiver PsA (DISCOVER 1+2), die ≥20% oder ≥50% Verbesserung ihrer Schmerzen bis Woche 24 erfuhren

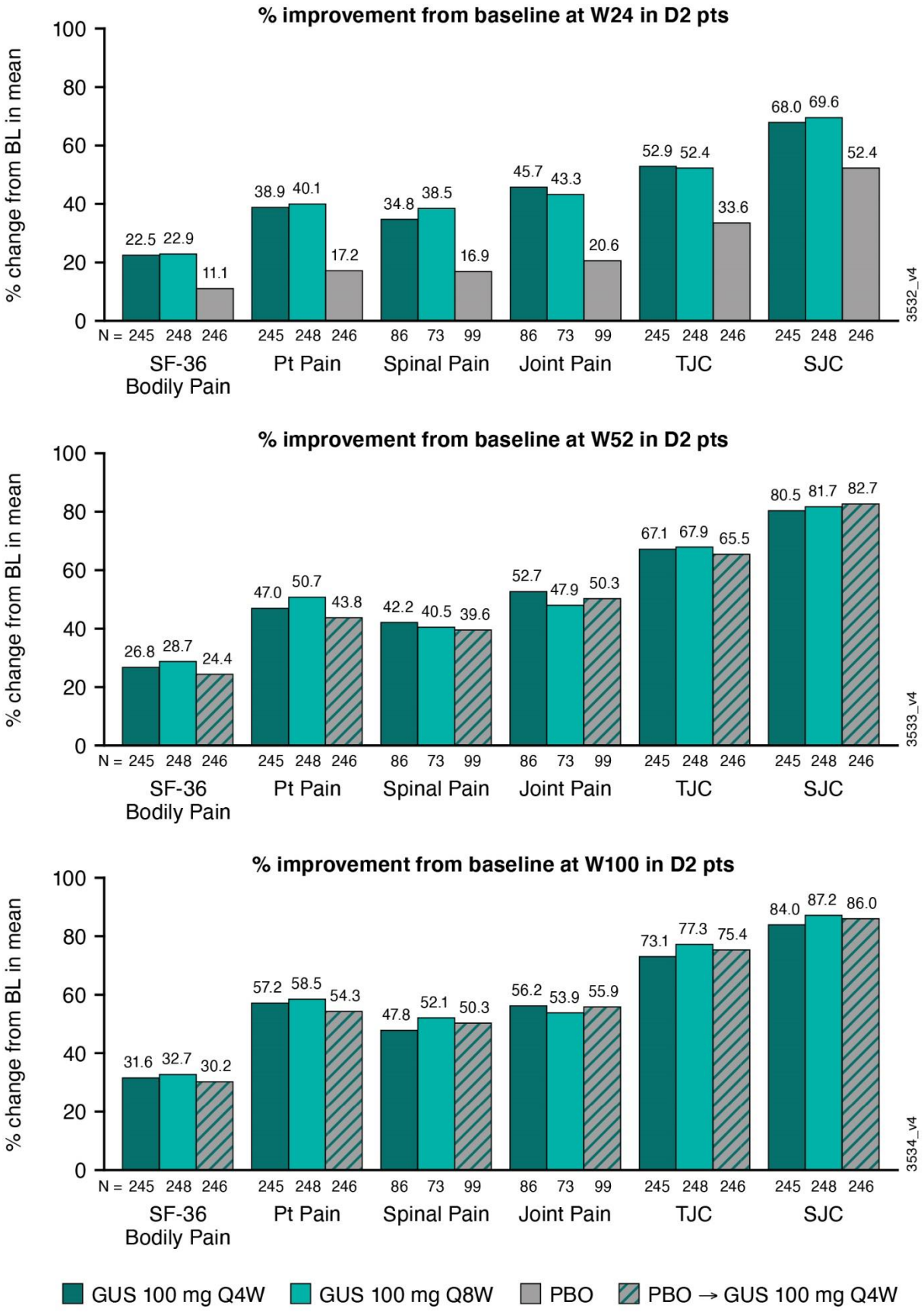


Abbildung: Prozentuale Verbesserung seit Studienbeginn von Schmerz-Scores, die von Patienten berichtet werden und TJC/SJC, die von Ärzten erhoben werden (DISCOVER 2)

Offenlegungserklärung:

P Nash: Janssen, AbbVie, Pfizer, Novartis, Eli Lilly, Roche, BMS, Sanofi, Merck, UCB, Gilead/Galapagos, Celgene, Samsung. **L Tam**: Janssen, Pfizer, GSK, AbbVie, Novartis, Amgen, BI, Eli Lilly, Sanofi. **W Tsai**: Pfizer, AbbVie, Novartis, Janssen, Eli Lilly. **Y Leung**: Janssen, Novartis, Eli Lilly, AbbVie. **D Furtner**: angestellt bei Janssen (eine Tochter von J&J Pte Ltd) **S Sheng, Y Wang, A Kollmeier, J Sherlock, D Cua**: angestellt bei Janssen R&D LLC (eine J&J-Tochter). **M Shawi**: angestellt bei Janssen Global Services, LLC (eine J&J-Tochter).

SpA.37

Wirkungen der Behandlung mit Ixekizumab auf strukturelle Veränderungen der Iliosakralgelenke auf der Grundlage von MRT-Beurteilungen nach 16 Wochen bei Patienten mit nicht-radiologischer axialer Spondyloarthritis

Walter P. Maksymowych[1], Robert Lambert[1], Robert Landewe[2], David Sandoval[3], Hilde Carlier[3], Jeffrey Lisse[3], Xiaoqi Li[3], Maja Hojnik[3], Mikkel Østergaard[4]

[1]University of Alberta, Edmonton, Canada
[2]Universiteit van Amsterdam, Amsterdam, Niederlande
[3]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[4]Uni Kopenhagen, København, Denmark

Introduction:

To evaluate the effect of treatment with ixekizumab versus placebo (PBO) on MRI lesions in the sacroiliac joints (SIJ) at 16 weeks in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA).

Methods:

Patients with active nr-axSpA who were biologic-naïve (COAST-X, NCT02757352) were randomized 1:1:1 to receive double-blinded ixekizumab 80 mg every 2 (Q2W) or 4 weeks (Q4W), with an 80-mg or 160-mg starting dose at week 0, or PBO. SIJ magnetic resonance imaging (MRI) was assessed by Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) SIJ structural score (SSS). Treatment comparisons were conducted using analyses of covariance based on observed cases.

Results:

Of 303 randomized patients, 266 patients (Q2W: n=91, Q4W: n=85, PBO: n=90) with an MRI scan available at baseline and week 16 were included in this analysis. Mean SPARCC SSS for PBO and ixekizumab dose groups were similar at baseline. Significant reduction in SPARCC SSS for erosion was observed in both ixekizumab dose groups versus PBO. Worsening of erosion scores occurred in fewer patients in both ixekizumab dose groups versus PBO. Furthermore, improvement in erosion scores was observed for more patients in both ixekizumab dose groups versus PBO. Mean change from baseline in SPARCC SSS was significantly greater for ixekizumab for fat metaplasia (Q4W) and backfill (Q2W and Q4W) versus PBO. Changes in ankylosis were generally not observed.

Conclusion:

Treatment with ixekizumab versus PBO led to significant reductions in erosions and significant increases in fat metaplasia and backfill in the SIJ in patients with nr-axSpA at 16 weeks of treatment.

Previously Presented: ICS 2021.

Disclosure Statement: Funded by Eli Lilly and Company.

SpA.38

Effectiveness of ixekizumab patients with psoriatic arthritis: Results from a real-world European survey

William Tillett[1], Maria Victoria Navarro-Compán[2], Nicola Booth[3], Thorsten Holzkämper[4], Julie Hill[5], Ennio Lubrano[6], Tamas Treuer[5]

[1]Royal National Hospital For Rheumatic Diseases, Vereinigtes Königreich
[2]University Hospital La Paz Specialty Center Peñagrande, Madrid, Spain
[3]Adelphi Real World, Bollington, Vereinigtes Königreich
[4]Lilly Deutschland Gmbh, Wiesbaden, Deutschland
[5]Eli Lilly and Company Corporate Center, Indianapolis, United States
[6]University of Molise, Campobasso, Italy

Introduction:

Limited real world (RW) data are available for IL-17A blocker ixekizumab (Ixe), approved for psoriatic arthritis (PsA) in EU Feb 2018. To describe RW outcomes for PsA patients (pts) receiving Ixe.

Methods:

Cross-sectional, observational study of PsA pts treated with Ixe in the 2020 Adelphi PsA Plus Program (FR, DE, ES & UK). Rheumatologists recruited the first 6 consecutive consulting Ixe pts and provided demographics, PsA manifestations, clinical measures (66 swollen joint count (SJC), 68 tender joint count (TJC), psoriasis area and severity index [PASI], body surface area [BSA] affected by psoriasis [PsO]), rheumatologist-recorded pt measures (skin/joint pain & fatigue [0-10 numeric rating scales (NRS)], health assessment questionnaire [HAQ-DI]) & prescribed dose. All outcomes recorded for pts with scores available at Ixe initiation (II) & at last assessment (LA).

Results:

124 rheumatologists provided data for 698 Ixe pts, mean age 49 years (19-79), 48% female, mean BMI 27 (18-44), 56% dermatologist co-managed and mean time diagnosed 6 years (0-35). At Ixe initiation, 78% of pts with known BSA had concomitant mod-sev-PsO defined as BSA>10% (mean 19.8, n=428) and mean PASI 26.3 (n=164). The predominant PsA phenotype was polyarthritic in 49% (n=345), mono/oligoarthritic in 30% (n=208), axial in 12% (n=81) and enthesitic in 8% (n=55). Previous treatment before Ixe included ≥1 conventional synthetic DMARD (csDMARD) for 71% of pts. Of bio-experienced pts (57%), 40% had received ≥2 biologics. Mean Ixe treatment duration (n=698) 39.4 weeks (wks, 0-170), of which 575 (82%) had received >12 wks of Ixe. 71% of pts received label

recommended dose (80mg every 4wks). 52% pts received csDMARD in combination with Ixe. In the RW, Ixe improved TJC, SJC, joint pain, BSA, fatigue and HAQ-DI, Table 1.

Conclusion:

We report RW outcome data amongst pts treated with Ixe including mono/oligo arthritis and a limited sample of enthesitis and dactylitis pts. Our results are consistent with clinical trial populations across disease domains, including an improvement in joint pain.

Previously Presented: EULAR 2021.

Disclosure Statement: Funded by Eli Lilly and Company.

Table 1: Outcomes for pts receiving Ixe >12weeks (n=575)

	Overall	**BSA ≥10% at Ixe initiation**	**Mod-sev-PsO physician judgement**	**Predominant mono/oligo arthritis**	**Predominant polyarthritis**	**With csDMARD**	**Without csDMARD**
BSA, n	356	270	254	98	184	188	168
mean [SD]							
Ixe initiation (II)	19.8 [14.8]	24.7 [13.5]	23.1 [13.6]	17.4 [15.0]	20.9 [15.0]	21.8 [15.0]	17.4 [14.2]
Last Assessment (LA)	6.6 [7.5]	9.3 [8.7]	7.9 [7.9]	5.0 [6.0]	7.6 [8.4]	7.3 [7.9]	5.9 [7.1]
Mean weeks on Ixe	43	41	41	50	41	41	46
TJC*, n	125	72	86	39	72	56	69
mean [SD, %<5]							
II	12.2 [10.6, 29]	14.4 [11.3, 18]	12.9 [11.1, 21]	6.4 [8.2, 59]	15.4 [10.8, 12]	13.0 [9.9, 25]	11.5 [11.1, 32]
LA	4.1 [6.4, 77]	5.2 [7.7, 71]	3.6 [6.3, 80]	1.1 [1.4, 97]	6.2 [7.7, 64]	3.4 [3.9, 73]	4.6 [7.8, 80]
SJC*, n	145	82	102	44	84	60	85
mean [SD, %<5]							
II	14.8 [13.5, 33]	18.8 [14.4, 22]	16.3 [13.8, 26]	7.2 [8.5, 68]	18.2 [13.6, 12]	14.5 [12.0, 37]	15.1 [14.8, 31]

LA	4.8 [8.7, 79]	7.0 [10.7, 66]	5.1 [9.3, 75]	0.9 [1.9, 95]	6.6 [9.0, 68]	3.1 [7.8, 90]	5.9 [9.1, 71]
Joint pain (NRS 0-10), n **mean [SD]** ***II*** ***LA***	575 6.6 [1.7] 2.7 [1.9]	270 6.7 [1.7] 3.0 [2.1]	349 6.7 [1.7] 2.8 [2.0]	166 6.2 [1.8] 2.1 [1.6]	291 7.0 [1.5] 3.0 [2.1]	294 6.6 [1.7] 2.8 [1.9]	281 6.6 [1.6] 2.5 [1.9]
Fatigue (NRS 0-10), n **mean [SD]** ***II*** ***LA***	575 5.4 [2.5] 2.6 [2.1]	270 5.8 [2.4] 2.7 [2.1]	349 5.7 [2.5] 2.7 [2.2]	166 4.7 [2.5] 2.0 [1.9]	291 5.7 [2.4] 2.9 [2.2]	294 5.7 [2.4] 2.7 [2.1]	281 5.1 [2.5] 2.6 [2.1]
HAQ DI, n **mean [SD, %<0.5]** ***II*** ***LA***	59 1.8 [0.7, 5] 0.8 [0.6, 41]	41 1.9 [0.6, 0] 0.8 [0.6, 32]	42 1.8 [0.7, 2] 0.8 [0.7, 45]	10 1.9 [0.7, 10] 0.7 [0.7, 60]	28 1.8 [0.8, 7] 0.7 [0.6, 36]	31 1.9 [0.6, 3] 0.7 [0.5, 32]	28 1.7 [0.8, 7] 0.7 [0.8, 50]

***Additional analysis for pts whose fatigue/joint pain rating improved (from ≥4 at Ixe initiation to ≤3 at LA), their mean TJC was 2.7 & SJC 4.3 at LA for fatigue, TJC 1.7 & SJC 2.7 at LA for joint pain.**

When BSA was not recorded, physician judgement of PsO severity was used. No imputation of missing data.

Spondyloarthritiden

SpA.39

Ustekinumab-Immunogenität und der Einfluss von Methotrexat: Ergebnisse einer Post-hoc Analyse von Serumproben von Psoriasisarthritis Patienten einer randomisierten, doppelblinden, Multicenter-Studie

Sorwe Mojtahed Poor[1|2], Haral Burkhardt[1|2], Thomas Ulshoefer[2], Marina Henke[2], Michaela Köhm[1|2], Frank Behrens[1|3], Susanne Schiffmann[2]

[1]Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland
[2]Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Fraunhofer, Frankfurt am Main, Deutschland

---

Einleitung:

Aspekte zu Immunogenität und ihren Auswirkungen auf Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Sicherheit von Biologikatherapien stellen eine zunehmende Herausforderung in der rheumatologischen Behandlung dar. Insbesondere der Einfluss von Methotrexat (MTX) auf die Entwicklung der Immunogenität des IL12/23-Antikörpers Ustekinumab (UST) ist für die Therapie von Psoriasisarthritis (PsA)- Patienten derzeit nicht eindeutig geklärt (1).

Methoden:

Wir führten eine Post-hoc Analyse von 112 Serumproben von PsA-Patienten durch, die in einer randomisierten (1 : 1), doppelblinden, multizentrischen Studie (2) mit Open-label UST behandelt wurden und zusätzliche entweder begleitend MTX (UST/MTX, n=58) oder Placebo (UST/pbo, n=54) erhielten. Unter Anwendung einer auf Antikörperbindung basierenden und zuvor validierten mehrstufigen Immunogenitätstestung (3) bestimmten wir die Konzentration von gegen UST gerichteten Antidrug Antikörper (ADA) sowie deren neutralisierende Kapazität (nADA). Der Einfluss von MTX auf die UST-Immunogenität wurde mittels zweiseitiger ANOVA-Testung durch einen Kohortenvergleich zu Woche 0, 4, 16, 14 und 52 analysiert. Patienten- und Krankheits-relevante Faktoren für die ADA-Bildung, wurden unter Anwendung einer multiplen linearen Regressionsanalyse untersucht. Der Einfluss der ADA-Bildung auf die Pharmakokinetik, Sicherheit und Wirksamkeit von UST wurde im zweiseitigen ANOVA-Test durch einen Kohortenvergleich zwischen Patienten mit einer ADA-Bildung innerhalb von 52 Wochen und ADA-negativen Patienten untersucht.

Ergebnisse:

Über einen Zeitraum von 52 Wochen, entwickelten 11 UST/pbo- und 19 UST/MTX-behandelte Patienten ADA ($p > 0,05$). Die Visiten-bezogene mittlere ADA-Konzentration (Abb.1) zeigte in der UST/pbo vs. UST/MTX-Gruppe keine signifikanten Unterschiede ($p>0.05$). Präformierte ADA (Woche 0) wurden nicht nachgewiesen. In der UST/Pbo-Kohorte zeigte sich eine Visiten-abhängige mittlere UST-Konzentration zwischen 0,047±0,05 µg/ml – 0,110±0,07 µg/ml in der Gesamtkohorte und 0,037±0,04 – 0,091±0,08 µg/ml in ADA bestätigten Patienten. In der UST/MTX-Gruppe lag die mittlere UST-

Konzentration bei 0,0502±0,04 – 0,106±0,07 µg/ml für alle und bei 0,029±0,03 – 0,097±0,07 µg/ml für ADA-bestätigte Patienten (p >0,05). Die Sicherheitsdaten und die klinische Wirksamkeit zu Woche 52, stratifiziert durch DAPSA (Abb. 2), unterschieden sich zwischen den ADA-bestätigten und den ADA-negativen Patienten nicht signifikant (p> 0,05).

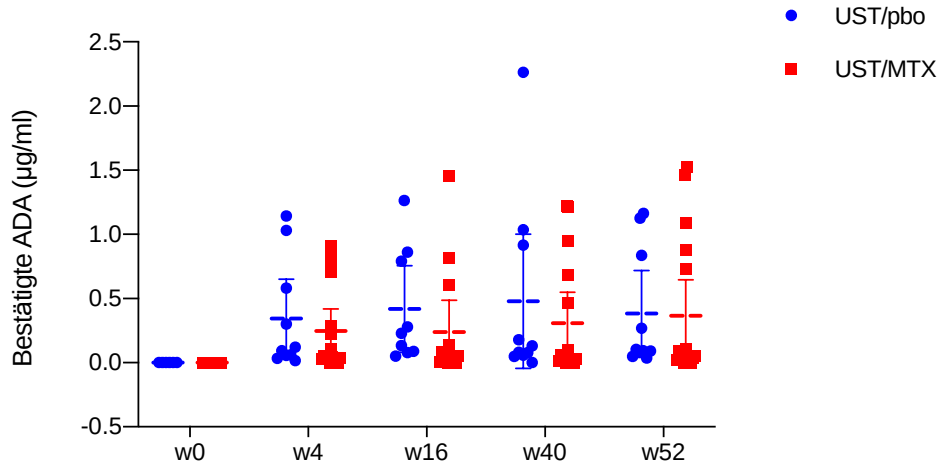


Abbildung 11 Visiten-abhängige mittlere ADA-Konzentration in UST/pbo- und UST/MTX-behandelten Patienten.

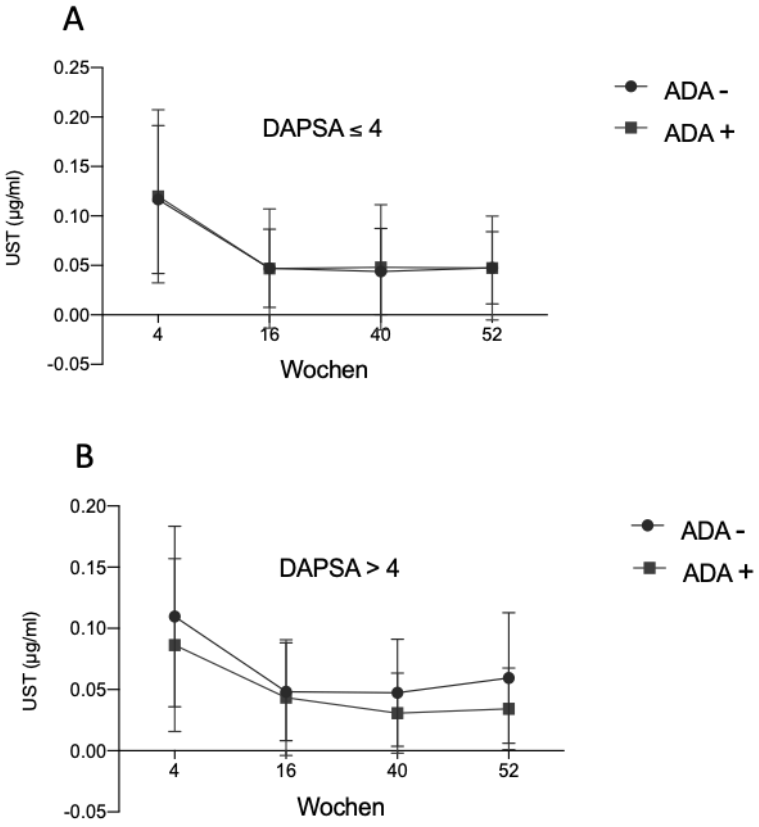


Abbildung 12 Visiten-abhängige mittlere UST-Konzentration in ADA-negativen (-) und ADA-positiven (+) Patienten stratifiziert nach Patienten in Remission (A), definiert durch einen Disease Activity index for PSoriatic Arthritis (DAPSA) ≤4, und Patienten mit aktiver (B) Psoriasisarthritis (DAPSA >4)

Schlussfolgerung:

In der vorliegenden Untersuchung hatte eine Kombinationstherapie mit MTX keinen signifikanten Einfluss auf die UST-Immunogenität. Weiterhin zeigte eine ADA-Bildung keine Beeinträchtigung oder Veränderung von Wirksamkeit, Sicherheit oder Pharmakokinetik der UST-Therapie.

Quellenangaben:

1. Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, McInnes IB, Puig L, Li S, et al. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):990-9.

2. Koehm M. Neither Add-on nor Withdrawal of Methotrexate Impacts Efficacy of IL12/23 Inhibition in Active PsA: Data from a Multicenter Investigator-initiated Randomized Placebo-controlled Clinical Trial on Arthritis, Dactylitis, Enthesitis, Psoriasis, QoL and Function. Arthritis Rheumatol. 2021:73

3. Mojtahed Poor S, Ulshofer T, Gabriel LA, Henke M, Kohm M, Behrens F, et al. Immunogenicity assay development and validation for biological therapy as exemplified by ustekinumab. Clin Exp Immunol. 2019;196(2):259-75.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben folgende Interessenskonflikte an: Michaela Köhm erhielt

Forschungsunterstützung von Janssen, Frank Behrens erhielt Forschungsunterstützung von Janssen, Haral Burkhardt erhielt Forschungsunterstützung von Janssen

SpA.40

EVALUATION OF PATIENT'S CHARACTERISTICS ASSOCIATED WITH SEVERITY OF MORNING STIFFNESS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS: RESULTS FROM THE GERMAN COHORT OF THE REAL WORLD EVIDENCE STUDY "INVISIBLE"

Jan Brandt-Jürgens[1], Niklas Baerlecken[1], Angela Kill[1], Herbert Kellner[1]

[1], Deutschland

Einleitung:

Morning stiffness is found in appr. 75% of patients with Ankylosing Spondylitis (AS) and has a major impact on patient's quality of life (1; 2). There are limited data on patient's characteristics associated with morning stiffness in AS patients treated in real life settings. This analysis investigates patient's characteristics associated with severity of morning stiffness in patients with AS in routine care.

Methoden:

INVISIBLE was a multinational, cross-sectional, non-interventional study conducted in Germany, Austria and Belgium. Adult patients with confirmed diagnosis of AS for at least 6 months and ongoing treatment with Tumour Necrosis Factor inhibitors (TNFi) and/or Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) for at least 12 weeks before enrolment were included. Primary data were collected at a single visit using standard disease activity measures, e.g. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), quality of life measures and other assessments. Medical history data were collected from available patient files. Severity of morning stiffness was analysed using mean BASDAI score for questions 5 and 6. On the basis of question 6 labelling, severity of morning stiffness was categorized as follows: mild = ≤30 minutes; moderate = >30 - ≤60 minutes; severe = >60 minutes duration of morning stiffness.

Ergebnisse:

560 adult AS patients from the German cohort were included in this analysis. 54% of patients reported mild, 26% moderate and 20% severe morning stiffness according to BASDAI. 43% of patients currently in treatment with NSAID and/or TNFi reported moderate to severe morning stiffness. There was no difference between groups of severity of morning stiffness regarding gender, age at AS diagnosis, duration of symptoms, time since AS diagnosis or smoking status. Patients with a higher severity of morning stiffness are older, showed higher disease activity scores and achieved unfavourable values in quality-of-life measures. (Table 1).

Schlussfolgerung:

Results from the non-interventional study INVISIBLE showed that in this cohort a substantial number of patients have a higher severity of morning stiffness despite current treatment with NSAID and/or TNFi. This indicates that some patients are not optimally controlled in routine care.

Quellenangaben:

1. **Kiltz, U, et al.** S3-Leitlinie: Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen. [ed.] Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V. *Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und weiterer Organisationen.* 2019.

2. **Dunky, A, et al., [ed.].** *Praktische Rheumatologie.* 5. s.l. : Springer, 2012.

Offenlegungserklärung:

Jan Brandt-Jürgens consultant of: Abbvie, Affibody, BMS, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UC. Niklas Baerlecken Speakers bureau: Novartis, Pfizer, Abbvie, Fresenius, Sanofi and BMS, Biogen, AstraZeneca. Angela Kill Employee of: Novartis. Herbert Kellner Speakers bureau of: Novartis.

Table 1: Severity of Morning Stiffness and Patient's Characteristics

	Total (N = 560)	**Severity of Morning Stiffness#**			**p-value***
		Mild (N = 299, 54.3%)	**Moderate (N = 141, 25.6%)**	**Severe (N = 111, 20.1%)**	
Gender - male, n (%)	381 (68.2)	209 (69.9)	88 (62.4)	79 (71.2)	0.2198
Age at study visit in years, mean (±SD, range)	47.8 (±13.3, 18-84)	46.5 (±13.6, 18-84)	48.4 (±12.3, 21-75)	50.2 (±12.9, 22-83)	0.0136
Age at AS diagnosis in years, mean (±SD, range)	34.9 (±12.5, 6-79)	33.8 (±12.2, 6-79)	36.2 (±12.7, 13-68)	36.0 (±12.9, 15-76)	0.1169
BMI in kg/m^2, mean (±SD, range)	27.1 (±5.0, 17-46)	26.5 (±4.6, 18-43)	28.2 (±5.3, 17-46)	27.7 (±5.3, 18-45)	0.0099
Duration of symptoms in years, mean (±SD, range)	18.9 (±13.0, 0-66)	17.8 (±12.7, 0-60)	20.1 (±12.8, 1-66)	19.8 (±13.3, 1-51)	0.0946

	Total (N = 560)	Severity of Morning Stiffness[#]			p-value*
		Mild (N = 299, 54.3%)	Moderate (N = 141, 25.6%)	Severe (N = 111, 20.1%)	
Time since AS diagnosis in years, mean (±SD, range)	13.0 (±11.5, 0-59)	12.7 (±11.5, 0-59)	12.3 (±10.6, 0-51)	14.2 (±12.0, 1-51)	0.4915
HLA-B27 positive, n (%)	437 (79.3)	240 (81.6)	108 (77.1)	84 (77.1)	0.3873
CRP in mg/l, median (quartiles)	4.0 (2.0-6.0)	4.0 (1.9-6.1)	3.8 (2.0-5.0)	4.0 (2.2-6.0)	0.5167
ESR in mm/h, median (quartiles)	8.0 (4.0-17.0)	8.0 (4.0-17.0)	8.0 (4.0-15.0)	8.0 (4.0-18.0)	0.9307
Current treatment, n (%) - NSAID & TNFi - NSAID - TNFi - Other	 170 (30.5) 143 (25.6) 216 (38.7) 29 (5.2)	 80 (26.8) 62 (20.7) 139 (46.5) 18 (6.0)	 45 (31.9) 46 (32.6) 44 (31.2) 6 (4.3)	 42 (38.2) 34 (30.9) 30 (27.3) 4 (3.6)	0.0013
BASDAI total score, n (%) - <4 - ≥4	 326 (59.1) 226 (40.9)	 261 (87.3) 38 (12.7)	 56 (39.7) 85 (60.3)	 8 (7.2) 103 (92.8)	<.0001
BASDAI total score, mean (±SD, range)	3.5 (±2.3, 0-10)	2.1 (±1.6, 0-7)	4.4 (±1.6, 1-8)	6.2 (±1.6. 2-10)	<.0001
BASDAI item score fatigue, mean (±SD, range)	4.4 (±2.8, 0-10)	3.1 (±2., 0-10)	5.2 (±2.2, 0-10)	6.9 (±1.8, 0-10)	<.0001
BASDAI item score spinal pain, mean (±SD, range)	4.3 (±2.9, 0-10)	2.8 (±2.5, 0-10)	5.3 (±2.3, 1-10)	7.0 (±2.1, 0-10)	<.0001
BASDAI item score joint pain/swelling, mean (±SD, range)	3.0 (±2.8, 0-10)	1.9 (±2.2, 0-10)	3.8 (±2.5, 0-10)	5.1 (±2.9, 0-10)	<.0001
BASDAI item score areas of localized tenderness, mean (±SD, range)	2.9 (±2.8, 0-10)	1.6 (±2.1, 0-9)	3.8 (±2.5, 0-10)	5.3 (±2.9, 0-10)	<.0001

	Total (N = 560)	Severity of Morning Stiffness#			p-value*
		Mild (N = 299, 54.3%)	Moderate (N = 141, 25.6%)	Severe (N = 111, 20.1%)	
VAS disease activity by patient, mean (±SD, range)	36.6 (±27.7, 0-100)	23.9 (±23.3, 0-99)	42.7 (±22.3, 0-96)	63.8 (±23.0, 0-100)	<.0001
ASDAS total score, mean (±SD, range)	2.2 (±1.0, 0-6)	1.8 (±0.8, 0-6)	2.5 (±0.7, 1-5)	3.3 (±0.8, 1-6)	<.0001
BASFI total score, mean (±SD, range)	32.4 (±25.7, 0-100)	20.2 (±20.0, 0-100)	40.8 (±22.0, 0-95)	55.0 (±24.5, 3-99)	<.0001
ASAS-HI total score, mean (±SD, range)	5.8 (±3.9, 0-16)	4.0 (±3.1, 0-13)	6.9 (±3.4, 0-16)	9.1 (±3.4, 0-16)	<.0001
FACIT-Fatigue total score, mean (±SD, range)	33.9 (±11.2, 5-52)	38.8 (±9.7, 10-52)	30.3 (±10.1, 5-52)	25.5 (±9.6, 5-45)	<.0001
PASS: Not satisfied with current state, n (%)	204 (37.0)	66 (22.1)	66 (47.8)	71 (64.5)	<.0001

mean BASDAI question 5 and 6, categorization on the basis of question 6 - duration of morning stiffness ≤30 minutes = mild, >30 - ≤60 minutes = moderate and >60 minutes = severe

* Kruskal-Wallis test for numerical variables, Chi-squared test for categorical variables

Percentages are based on the non-missing data.

SD – Standard Deviation, ASDAS - Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, PASS - Patient Acceptable Symptom State

Spondyloarthritiden

SpA.41

Wertigkeit von CD74-IgA-Antikörpern bei Patienten mit Spondyloarthritiden – Beobachtungen aus einer universitären Ambulanz

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

[1]Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, LMU Klinikum, München, Deutschland

---

Einleitung:

CD74-IgA-Antikörper werden seit einigen Jahren als mögliche Biomarker mit diagnostischer Relevanz bei der radiographischen wie auch der nicht-radiographischen axialen Spondyloarthritis (r-axSpA respektive nr-axSpA) beschrieben[1,2]. Ziel unserer Untersuchung war, die Bedeutung dieses potenziellen Biomarkers in einer Reallife-Situation einer laufenden Klinik bei SpA-Patienten zu untersuchen.

Methoden:

Wir bestimmten anti-CD74-IgA bei Patienten mit axialer und peripherer Spondyloarthritis sowie bei Kontrollen mit und ohne andere rheumatologische Erkrankungen. Zusätzlich wurde der HLA-B27-Status miteinbezogen.

Ergebnisse:

Wir untersuchten bis zum aktuellen Zeitpunkt insgesamt 130 Patienten, von diesen besteht bei rund drei Viertel (96/130) nach geltenden Diagnosekriterien die Diagnose einer SpA, etwa ein Viertel (34/130) diente als Kontrollen.

Unter den SpA-Patienten fand sich ein positiver anti-CD74-IgA Nachweis bei 20 (21 %) Patienten, in der Kontrollkohorte waren 3 (9 %) positive anti-CD74-Nachweise zu finden.

Die positiven CD74-Nachweise bei SpA verteilten sich gleichmäßig auf SpA- und PsA-Patienten (10 bei reiner SpA, 10 bei SpA im Rahmen einer PsA). Eine axiale Manifestation lag bei 9 SpA-Patienten und 8 PsA-Patienten vor, wobei bei der Mehrzahl der Patienten (11/17) konkomitant auch periphere Gelenke betroffen waren. Im Vergleich hierzu gelang bei 59 Patienten (61 %) mit einer axSpA (40 SpA, 19 PsA) kein CD74-IgA-Nachweis.

Innerhalb der HLA-B27 positiven Patienten konnten bei 22 % CD74-IgA-Antikörper nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung:

Insgesamt zeigte sich in unserer Kohorte eine leicht erhöhte Prävalenz von anti-CD74-IgA bei Patienten mit einer SpA im Vergleich zu einer Kontrollkohorte ohne entzündlich-rheumatische Erkrankungen oder anderen rheumatologische Diagnosen. Insbesondere eine axiale Beteiligung war mit der Präsenz von CD74-IgA-Antikörpern assoziiert. Ein Zusammenhang mit HLA-B27-Positivität konnte in unserer Kohorte nicht gezeigt werden.

Auch wenn aufgrund der relativ geringen Fallzahl unsere Daten nur eingeschränkt aussagekräftig sind, lässt sich auch in unserer Reallife-Kohorte eine Tendenz im Sinne einer Assoziation einer Spondyloarthritis mit anti-CD74 IgA-Antikörpern erkennen. Die Aussagekraft der Bestimmung von anti-CD74-IgA-Antikörpern war allerdings nur moderate für die Diagnosestellung einer SpA. Hierbei konnte auch kein Unterschied zwischen einer Psoriasis-assoziierten SpA und einer Psoriasis-unabhängigen SpA ausgemacht werden.

Quellenangaben:

1 Riechers E et al. Sensitivity and specificity of Autoantibodies Against CD74 in Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis & Rheumatology. Vol71, No.5, May 2019, pp 729-735

2 Do L et al. Anti-CD74 IgA autoantibodies in radiographic axial spondyloarthritis: a longitudinal Swedish study. Rheumatology 2021; 60: 4085-4093.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

SpA.42

Schlafstörungen sind häufig bei Spondylarthritis und assoziiert mit reduzierter Lebensqualität und Depression: Einflüsse von Krankheitsaktivität, Geschlecht und COVID19 in einer monozentrischen Kohorte.

Natalie Frede[1], Eva Rieger[1], Raquel Lorenzetti[1], Ana C. Venhoff[1], Carolin Hentze[1], Ina Caroline Rump[1], Ilona Jandova[1], Cornelia Glaser[1], Jens Thiel[1], Reinhard Voll[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Einleitung:

Schlaf hat einen großen Einfluss auf unsere Lebensqualität. Spondylarthritiden können durch Schmerzen und Funktionseinschränkung zu Behinderung im Alltag und Schlafstörungen führen. Das Ziel dieses Projektes war die Untersuchung von Schlafqualität und gesundheitsbezogener Lebensqualität sowie Identifikation assoziierter Faktoren in einer Kohorte von 326 behandelten SpA-Patienten.

Methoden:

Fragebogen-basierte Erhebung von Lebensqualität (LQ), Funktionseinschränkung, Schlaf und Depression (WHOQOL-Bref, FFbH, RIS, BDI-II, PhQ9) und retrospektive Datenanalyse einer monozentrischen Kohorte von 326 SpA-Patienten (n=168 PsA, n=158 axSpA).

Ergebnisse:

Trotz leitliniengerechter Therapie zeigten 46,3% der Patienten ein gestörtes Schlafverhalten mit signifikanten Durchschlafstörungen bei 49,4% und regelmäßiger Schlafmitteleinnahme bei 6,2%. In einem Regressionsmodell zeigte sich gestörtes Schlafverhalten assoziiert mit Geschlecht ($p=0,007$), HLA-B27-Status ($p=0,006$), physischer Lebensqualität ($p<0,001$) und depressiver Symptomatik ($p=0,002$). Patienten mit unerholsamem Schlaf hatten häufiger depressive Symptome ($p<0,001$) sowie eine deutlich reduzierte physische und psychische gesundheitsbezogene Lebensqualität (je $p<0,001$). Patienten mit axialer Beteiligung (axSpA/axPsA) hatten eine schlechtere Schlafqualität ($p=0,003$) mit zu frühem Erwachen ($p=0,021$), unerholsamem Schlaf ($p=0,009$) und vermehrter Schlafmitteleinnahme ($p=0,0012$) trotz Biologikatherapie bei 74,4%. Schlafqualität korrelierte mit dem BASDAI-Score ($p<0,001$).

Frauen hatten eine schlechtere Schlafqualität ($p<0,001$) mit längerer Einschlafzeit ($p=0,011$), Durchschlafstörungen ($p=0,013$) und unerholsamem Schlaf ($p<0,001$) sowie eine reduzierte physische und psychische gesundheitsbezogene Lebensqualität ($p=0,011$, $p<0,001$), eine reduzierte

Funktionskapazität (p=0,002) und vermehrte depressive Symptome (p=0,010). In einem Regressionsmodell zeigte sich die Funktionskapazität assoziiert mit Alter (p<0,001), Rauchen (p=0,005), Schlafqualität (p<0,001) und Depression (p<0,001).

Biologikatherapien hatten keinen signifikanten Einfluss auf Schlafqualität, depressive Symptomatik, Gesamtlebensqualität oder Zufriedenheit mit der Gesundheit.

211 Patienten (64,72%) wurden vor und erneut während der COVID19-Pandemie befragt: Die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Zufriedenheit mit der eigenen Gesundheit zeigten sich stabil, depressive Symptome sogar leicht gebessert (p=0,013). Die Funktionskapazität im Alltag nahm geringfügig ab, jedoch nicht statistisch signifikant. 37% der Patienten hatten während dieses Beobachtungszeitraums die Therapie gewechselt. Nach Therapiewechsel zeigten diese Patienten hingegen weiterhin eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität (p=0,022) sowie auch signifikant mehr depressive Symptome (p=0,010) und nahmen ihre subjektive Lebensqualität weiterhin als reduziert wahr (p=0,016).

Schlussfolgerung:

Trotz adäquater Therapie erleben viele SpA-Patienten eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie reduzierte Schlafqualität mit signifikanten Unterschieden zwischen männlichen und weiblichen Patienten. Interdisziplinäre und ganzheitliche Therapieansätze werden benötigt, um diese Versorgungslücke zu adressieren.

Quellenangaben:

/

Offenlegungserklärung:

Teile dieser Arbeit wurden finanziell durch Forschungsförderung von der Novartis Pharma AG unterstützt.

Tabelle 1: Patientencharakteristika

		Gesamt (n=326)	**weiblich n=144 (44,2%)**	**männlich n=182 (55,8%)**	**p-Wert**
Alter, Jahre, Mittelwert (SA)		53,2 (14,1)	53,2 (14,83)	53,2 (13,50)	0,983
BMI, kg/m^2, Mittelwert (SA)		27,3 (6,17)	27,1 (6,45)	27,5 (5,95)	0,606
Raucher, n (%)		69 (22,5%)	33 (23,6%)	36 (21,6%)	0,674
PsA /axSpA, n (%)		168 (51,5%) / 158 (48,5%)	79 (54,9%) / 65 (45,1%)	89 (48,9%) / 93 (51,1%)	0,285
HLA B27, n (%) (n=230)		127 (52,7%)	48 (45,3%)	79 (58,5%)	0,041
CRP, mg/l, Mittelwert (SA)		6,08 (11,7)	5,86 (5,99)	6,26 (14,81)	0,764
Krankheitsdauer, Jahre, Mittelwert (SA)		11,4 (9,33)	10,69 (8,66)	11,87 (9,80)	0,259
Signifikante Funktionseinschränkung, n (%)		54 (16,9%)	29 (20,3%)	25 (14,1%)	0,144
Therapie:	csDMARD, n (%)	113 (34,9%)	55 (38,5%)	58 (32,0%)	0,229
	bDMARD, n (%)	220 (67,7%)	92 (63,9%)	128 (70,7%)	0,191
	Anti-TNF, n (%)	141 (43,4%)	54 (37,5%)	87 (48,1%)	0,056
	Anti-IL17, n (%)	65 (20,0%)	30 (20,8%)	35 (19,3%)	0,738
	Glucocorticoide, n (%)	29 (9,0%)	15 (10,5%)	14 (7,8%)	0,406
Depressive Symptome	Mild, n (%)	112 (37,0%)	54 (39,4%)	58 (34,9%)	0,422
	Moderat bis schwer, n (%)	48 (15,8%)	28 (20,4%)	20 (12,0%)	0,047
WHO-QOL BREF: Mittelwert (SA)	Physische gesundheitsbez. LQ, D1	60,6 (19,4)	57,54 (19,57)	63,07 (18,97)	0,011
	Mentale gesundheitsbez. LQ, D2	67,8 (17,1)	64,21 (17,76)	70,74 (16,06)	<0,001
	Soziale LQ, D3	68,1 (19,8)	67,37 (19,43)	68,62 (20,06)	0,572
	Umweltbezogene LQ, D4	77,4 (13,3)	76,66 (13,60)	78,06 (13,04)	0,349
Auffälliges Schlafverhalten, n (%)		143 (46,3%)	78 (55,7%)	65 (38,5%)	<0,001
Probleme durchzuschlafen, n (%)		151 (49,4%)	79 (56,4%)	72 (43,4%)	0,014
Zu frühes Erwachen, n (%)		97 (31,9%)	45 (32,4%)	52 (31,5%)	0,572
Benötigen von Schlafmittel, n (%)		19 (6,2%)	12 (8,6%)	7 (4,2%)	0,055
Unerholsamer Schlaf, n (%)		35 (11,4%)	24 (17,3%)	11 (6,6%)	<0,001

Abkürzungen: SA, Standardabweichung; BMI body mass index; csDMARD, conventional synthetic disease modifying antirheumatic drug; bDMARD, biologic DMARD

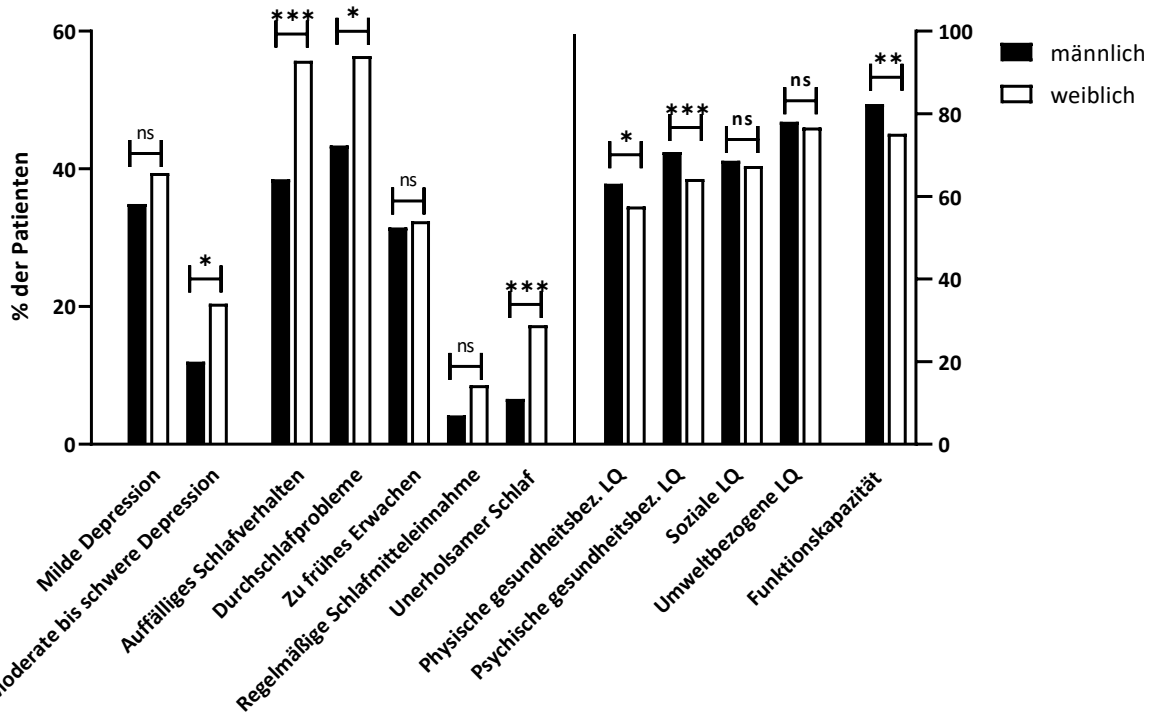


Abbildung 1: Weibliche SpA-Patienten haben vermehrte depressive Symptome sowie eine schlechtere Schlaf- und Lebensqualität im Vergleich zu Männern.

SpA.43

Serum Granulocyte-Monocyte Colony Stimulating Factor (GM-CSF) is increased in patients with active ankylosing spondylitis (AS) and persists despite anti-TNF treatment

Charalampos Papagoras[1], Styliani Tsiami[2|3], Akrivi Chrysanthopoulou[1], Ioannis Mitroulis[1], Xenofon Baraliakos[2|3]

[1]First Department of Internal Medicine and Laboratory of Molecular Hematology, University Hospital of Alexandroupolis, Democritus University of Thrace, Greece
[2]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne , Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Deutschland

Einleitung:

There is increasing evidence of the pathogenetic role of monocytes and neutrophils in AS, while the neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with disease activity (1). Granulocyte-Monocyte Colony-Stimulating-Factor (GM-CSF) is a growth factor for both myeloid lineages and a potent pro-inflammatory cytokine activating myeloid cells, including pro-inflammatory M1-macrophage polarization, production of TNF and other cytokines, and promoting osteoclastogenesis (2). It signals through the JAK-STAT pathway. We measured serum GM-CSF together with markers of bone metabolism in AS patients before and after anti-TNF treatment.

Methoden:

The study included AS patients with increased disease activity, all being eligible for treatment with a bDMARD. Healthy donors were sampled as controls. Serum was collected before (baseline, BL) and after 4-6 months (follow-up, FU) of anti-TNF treatment and the following molecules were measured using ELISA: GM-CSF, Sclerostin (SOST) and Dickkopf-1 (Dkk-1).

Ergebnisse:

Twelve patients with AS (7 males, median age 37 years (22-52)) with a median disease duration of 1 year (0.5-25) and 16 age- and sex-matched controls were included. At BL, patients had mean BASDAI 6.3±2 and ASDAS 3.2±0.7. At FU the mean BASDAI decreased to 4.1±1.7 and ASDAS to 2.2±0.6. At BL, AS patients had significantly higher mean serum levels of GM-CSF (150 vs 62pg/ml, p=0.049), significantly lower Dkk-1 (1228 vs 3052pg/ml, p=0.001), but similar levels of SOST (369 vs 544pg/ml, p=0.144) compared to controls. Anti-TNF treatment did not significantly affect GM-CSF, Dkk-1 or SOST levels (p>0.05 for all comparisons at FU vs BL). Spearman correlation analysis showed that GM-CSF correlated positively with ASDAS at BL (r=0.61, p=0.039), negatively with age (r=-0.68, p=0.018), but not with disease duration (r=-0.27, p=0.400). No correlations were identified between bone markers (Dkk-1, SOST) and GM-CSF or disease activity indices.

Schlussfolgerung:

GM-CSF is increased in patients with active AS, particularly in younger ages, and strongly correlates with disease activity, but not with disease duration. In contrast, TNF-inhibition does not affect GM-SCF levels, despite improving disease activity. GM-CSF may represent an important pathway in AS that could be responsible for residual inflammation during TNF blockade, but also explain the efficacy pathway of treatment with JAK-inhibitors.

Quellenangaben:

1. Sen R, Kim E, Cheng E et al. A Tough Cell: The Argument for a Biomarker of Clinical and Imaging Outcomes in Spondyloarthritis: The Neutrophil Lymphocyte Ratio and the Platelet Lymphocyte Ratio [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2021; 73 (suppl 10).
2. Crotti C, Agape E, Becciolini A et al. Targeting Granulocyte-Monocyte Colony-Stimulating Factor Signaling in Rheumatoid Arthritis: Future Prospects. Drugs. 2019 Nov;79(16):1741-1755

Offenlegungserklärung: n/a

SpA.45

Bimekizumab bei Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis: 24-Wochen-Wirksamkeit und Verträglichkeit von BE MOBILE 2, einer multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-3-Studie

Désirée van der Heijde[1], Maxime Dougados[2], Matt Brown[3], Denis Poddubnyy[4], Filip van den Bosch[5], Nigil Haroon[6], Huji Xu[7], Tetsuya Tomita[8], Lianne Gensler[9], Marga Oortgiesen[10], Carmen Fleurinck[11], Thomas Vaux[12], Alexander Marten[13], Atul Deodhar[14]

[1]Leiden University Medical Center, Department of Rheumatology, Leiden, Niederlande
[2]Université de Paris, Department of Rheumatology , Paris, France
[3]Genomics England, London, Vereinigtes Königreich
[4]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Abteilung Gastroenterologie, Infektionskrankheiten und Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[5]Ghent University and VIB Centre for Inflammation Research, Department of Internal Medicine and Paediatrics, Ghent, Belgium
[6]University of Toronto, University Health Network, Toronto, Canada
[7]Shanghai Changzheng Hospital, Department of Rheumatology and Immunology, Shangai, China
[8]Osaka University Graduate School of Medicine, Department of Orthopaedic Biomaterial Science, Osaka, Japan
[9]University of California San Francisco, Department of Rheumatology, San Francisco, United States
[10]UCB Pharma, Raleigh, United States
[11]UCB Pharma, Brussels, Belgium
[12]UCB Pharma, Slough, Vereinigtes Königreich
[13]UCB Pharma, Monheim am Rhein, Deutschland
[14]Oregon Health & Science University, Division of Arthritis and Rheumatic Diseases, Portland, United States

---

Einleitung:

Bimekizumab (BKZ) ist ein monoklonaler IgG1-Antikörper, der selektiv IL-17A und IL-17F hemmt. In einer Phase-2b-Studie zeigte BKZ bei Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS) eine rasche und anhaltende Wirksamkeit und wurde bis zu 156 Wochen gut vertragen.[1,2] In der Phase-3-Studie BE MOBILE 2 sollen Wirksamkeit und Verträglichkeit von BKZ im Vergleich zu Placebo (PBO) bei Patienten mit aktiver AS bewertet werden.

Methoden:

BE MOBILE 2 (NCT03928743) umfasst eine 16-wöchige doppelblinde, PBO-kontrollierte Phase und eine 36-wöchige Erhaltungsphase. Die Patienten waren ≥18 Jahre alt, erfüllten die modifizierten New York-Kriterien und hatten aktive AS. Randomisierung erfolgte im Verhältnis 2:1, BKZ 160 mg Q4W:PBO. Ab

Woche 16 erhielten alle Patienten BKZ 160 mg Q4W. Wirksamkeitsendpunkte wurden in Woche 16 ausgewertet.

Ergebnisse:

Von 332 randomisierten Patienten (BKZ: 221; PBO: 111) schlossen 322 (97,0 %) Woche 16 und 313 (94,3 %) Woche 24 ab. Die Baseline-Merkmale waren zwischen den Gruppen vergleichbar: Durchschnittsalter 40,4 Jahre, Symptomdauer 13,5 Jahre; 72,3 % Patienten männlich, 85,5 % HLA-B27+, 16,3 % TNFi-erfahren. In Woche 16 wurden der primäre (ASAS40: 44,8 % BKZ vs. 22,5 % PBO; p<0,001) und sekundäre Endpunkte erreicht (Tabelle). Das Ansprechen auf BKZ erfolgte schnell und nahm bis Woche 24 zu (Abbildung; Tabelle). BKZ führte im Vergleich zu PBO zu einer erheblichen Verringerung des hs-CRP in Woche 2, sowie der Entzündung der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule in Woche 16 (Tabelle). In Woche 24 erreichten ≥ 50 % der Patienten einen ASDAS < 2,1 (Abbildung). Bis Woche 16 hatten 120/221 (54,3 %) BKZ-Patienten ≥ 1 TEAE (treatment-emergent adverse event) gegenüber 48/111 (43,2 %) PBO; die drei häufigsten unter BKZ waren Nasopharyngitis (BKZ: 7,7 %; PBO: 3,6 %), Kopfschmerzen (4,1 %; 4,5 %) und orale Candidose (4,1 %; 0 %). Es wurde keine systemische Candidose beobachtet. Bis Woche 16 war die Inzidenz von SUE gering (1,8 %; 0,9 %); es wurden keine MACE oder Todesfälle gemeldet; 2 (0,9 %) IBD-Fälle traten bei Patienten unter BKZ auf.

Schlussfolgerung:

Die duale Hemmung von IL-17A und IL-17F mit BKZ bei Patienten mit aktiver AS führte zu schnellen, klinisch relevanten Verbesserungen der Wirksamkeit im Vergleich zu PBO. Es wurden keine neuen Verträglichkeitssignale beobachtet.[1,2]

Quellenangaben:

1. van der Heijde D. Ann Rheum Dis 2020;79:595–604

2. Gensler L. Arthritis Rheumatol 2021;73(suppl 10):0491

Offenlegungserklärung: Diese Studie wurde von UCB Pharma finanziert. Die redaktionellen Leistungen wurden von Costello Medical erbracht und von UCB Pharma finanziert.

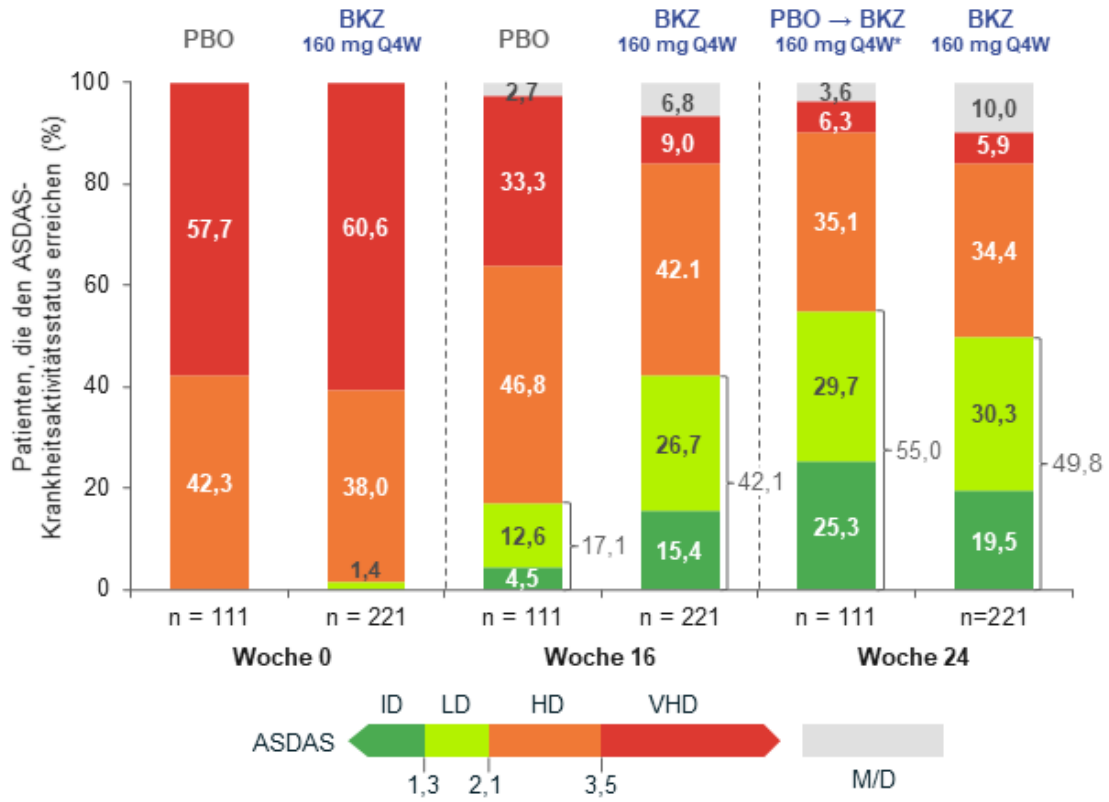
Tabelle. Wirksamkeit in Woche 16 und 24

		BL		Woche 16			Woche 24	
		PBO n = 111	BKZ 160 mg Q4W N = 221	PBO n = 111	BKZ 160 mg Q4W n = 221	p-Wert	PBO→BKZ 160 mg Q4W n = 111	BKZ 160 mg Q4W n = 221
Priorisierte Endpunkte in hierarchischer Reihenfolge	**ASAS40*** [NRI] n (%)	-	-	25 (22,5)	99 (44,8)	<0,001	63 (56,8)	119 (53,8)
	ASAS40 bei TNFi-naiven Patienten† [NRI] n (%)	-	-	22 (23,4)[a]	84 (45,7)[b]	<0,001	56 (59,6)[a]	100 (54,3)[b]
	ASAS20† [NRI] n (%)	-	-	48 (43,2)	146 (66,1)	<0,001	85 (76,6)	159 (71,9)
	BASDAI CfB† [MI] Mittelwert (SE)	6,5 (0,1)	6,5 (0,1)	–1,9 (0,2)	–2.9 (0,1)	<0,001	–3,3 (0,2)	–3,3 (0,1)
	ASAS PR† [NRI] n (%)	-	-	8 (7,2)	53 (24,0)	<0,001	28 (25,2)	56 (25,3)
	ASDAS-MI† [NRI] n (%)	-	-	6 (5,4)	57 (25,8)	<0,001	43 (38,7)	67 (30,3)
	ASAS 5/6† [NRI] n (%)	-	-	16 (14,4)	94 (42,5)	<0,001	57 (51,4)	107 (48,4)
	BASFI CfB† [MI] Mittelwert (SE)	5,2 (0,2)	5,3 (0,2)	–1,1 (0,2)	–2,2 (0,1)	<0,001	–2,2 (0,2)	–2,4 (0,2)
	Nächtliche Rückenschmerzen CfB† [MI] Mittelwert (SE)	6,8 (0,2)	6,6 (0,1)	–1,9 (0,2)	–3,3 (0,2)	<0,001	–3,7 (0,3)	–3,8 (0,2)
	ASQoL CfB† [MI] Mittelwert (SE)	8,5 (0,4)	9,0 (0,3)	–3,2 (0,3)	–4,9 (0,3)	<0,001	–4,9 (0,4)	–5,4 (0,3)
	SF-36 PCS CfB† [MI] Mittelwert (SE)	34,6 (0,8)	34,4 (0,6)	5,9 (0,8)	9,3 (0,6)	<0,001	10,6 (0,8)	10,8 (0,6)

	BASMI CfB[†] [MI] Mittelwert (SE)	3,8 (0,2)	3,9 (0,1)	–0,2 (0,1)	–0,5 (0,1)	0,005	–0,5 (0,1)	–0,6 (0,1)
Andere Endpunkte[n]	**Enthesitis-freier Zustand**[†c] [NRI] n (%)	-	-	22 (32,8)[d]	68 (51,5)[e]	-	33 (49,3)[d]	70 (53,0)[e]
	ASAS40 bei TNFi-Erfahrenen [NRI] n (%)	-	-	3 (17,6)[f]	15 (40,5)[g]	-	-	-
	ASDAS-CRP CfB [MI] Mittelwert (SE)	3,7 (0,1)	3,7 (0,1)	–0,7 (0,1)	–1,4 (0,1)	-	–1,7 (0,1)	–1,6 (0,1)
	hs-CRP (mg/l) [MI] Geometrisches Mittel (Median)	6,7 (6,3)	6,5 (8,2)	6,0 (6,3)	2,4 (2,4)	-	1,9 (2,2)	2,1 (2,3)
	MRI spine Berlin CfB[h] [OC] Mittelwert (SD)	3,3 (4,9)[i]	3,8 (5,3)[j]	0,0 (1,4)[k]	–2,3 (3,9)[l]	-	-	-
	SPARCC MRI SIJ score CfB[h] [OC] Mittelwert (SD)	5,8 (7,7)[i]	7,4 (10,7)[m]	1,1 (6,9)[k]	–5,6 (9,9)[l]	-	-	-

Randomisiertes Set. *Primärer Endpunkt; [†]Sekundärer Endpunkt; [a]n = 94; [b]n = 184; [c]MASES = 0 bei Patienten mit BL MASES > 0; [d]n = 67; [e]n = 132; [f]n = 17; [g]n = 37; [h]Bei Patienten in MRT-Substudie; [i]n = 45; [j]n = 82; [k]n = 43; [l]n = 79; [m]n = 83; [n]Nominale p-Werte nicht gezeigt.

Abbildung. ASDAS-Status im Zeitverlauf



Randomisiertes Set. Die Daten werden als observed cases gemeldet. *In Woche 16 wechselten die PBO-Patienten zu BKZ.

Abkürzungen: AS: Ankylosierender Spondylitis; ASAS20/40: Bewertung des ASAS-Ansprechens 20/40 % (Assessment of SpondyloArthritis international Society 20/40 % response); ASAS PR: ASAS partielle Remission; ASDAS-CRP: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein; ASDAS-MI: ASDAS Erhebliche Verbesserung (ASDAS major improvement); ASQoL: Fragebogen zur Lebensqualität bei Spondylitis ankylosans (Ankylosing Spondylitis Quality of Life); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Index der Krankheitsaktivität bei Spondylitis ankylosans); BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Index zur Erfassung der physischen Funktionsfähigkeit bei Spondylitis ankylosans); BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; BKZ: bimekizumab; BL: baseline; CfB: Veränderung gegenüber Baseline (change from baseline); HD: hohe Krankheitsaktivität (high disease activity); HLA-B27: humanes Leukozytenantigen B27; hs-CRP: CRP mit hoher Sensitivität (high sensitivity-CRP); IBD: Chronisch entzündliche Darmerkrankung (Inflammatory Bowel Disease); ID: inaktive Erkrankung (inactive disease); IL: interleukin; LD: niedrige Krankheitsaktivität (low disease activity); MACE: schwere kardiale Komplikation (Major Adverse Cardiovascular Event); MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; M/D: fehlende Daten (missing data); MI: multiple imputation; MRT: magnetresonanztomographie; n: anzahl; NRI: non-responder imputation; OC: observed case; PBO: placebo; Q4W: alle vier Wochen; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SD: Standardabweichung (standard deviation); SE: Standardfehler (standard error); SPARRC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; SIJ: Iliosakralgelenke; SF-36 PCS: Short Form-36 Zusammenfassung der physischen Komponente (Short Form-36 physical component summary); TNFi: Tumornekrosefaktor Inhibitor; VHD: sehr hohe Krankheitsaktivität (very high disease activity).

SpA.46

Comparison of Composite Indices for Disease Activity in Patients with Psoriatic Arthritis Treated with Upadacitinib: A Post-Hoc Analysis from SELECT-PsA 1

Josef S: Smolen[1], Ennio Lubrano[2], Mitsumasa Kishimoto[3], Andra Bălănescu[4], Vibeke Strand[5], Tianming Gao[6], Nancy Vranich[6], Ralph Lippe[7], William Tillett[8]

[1]Medical University of Vienna, Vienna, Vienna, Österreich
[2]Department of Medicine and Health Sciences Vincenzo Tiberio, University of Molise, Campobasso, Italy
[3]Department of Nephrology and Rheumatology, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan
[4]"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Department of Internal Medicine and Rheumatology "Sf. Maria" Hospital,, Bucharest, Romania
[5]Stanford University, Palo Alto, CA, United States
[6]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[7]AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[8]Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, Bath, Vereinigtes Königreich

---

Einleitung:

Achieving low disease activity (LDA) or remission is a main treatment target in PsA. Composite indices to assess disease activity include Disease Activity index for PsA (DAPSA) and PsA Disease Activity Score (PASDAS). Additionally, LDA and remission can be assessed by Minimal Disease Activity (MDA)/Very Low Disease Activity (VLDA). These analyses aim to identify overlap and differences between these composite indices in PsA patients treated with upadacitinib (UPA) or adalimumab (ADA).

Methoden:

In SELECT-PsA 1 patients with PsA with inadequate response or intolerance to ≥1 non-biologic DMARD were randomized to UPA at doses of 15 mg or 30 mg (QD), ADA 40 mg (EOW), or placebo.[1] LDA was assessed using MDA (5/7 criteria), DAPSA (≤14), PASDAS (≤3.2), and Patient Global Assessment of Disease Activity (PtGA; ≤3).[2,3] This post-hoc analyses include 1-year as observed data from UPA 15 mg and ADA.

Ergebnisse:

In total, 858 patients (UPA 15 mg: n=429; ADA: n=429) were included [average 52 years, 54% female, average disease duration 6 years].[1] With both UPA and ADA, there was a high degree of overlap in the proportion of patients achieving LDA thresholds in MDA, DAPSA, and PASDAS (**Figure 1**), with reported PtGA improvements showing a similar trend. Defining LDA according to MDA or respective cut points for DAPSA, PASDAS, or PtGA, the proportion of "non-responders" is shown in **Figure 2**. Of the individual

components included in these indices, fewer patients reported low levels of SF-36 Physical Component Summary (SF36-PCS), Patient Assessment of Pain Numeric Rating Scale (Pain NRS), and Health Assessment Questionnaire - Disability Index (HAQ-DI) scores, as well as Tender Joint Count 68 (TJC68), with similar responses observed across all indices.

Schlussfolgerung:

A high degree of overlap between patients in LDA across the composite indices (MDA, DAPSA, and PASDAS was shown, irrespective of treatment with UPA 15 mg or ADA. Across all indices, fewer patients reported low levels of SF36-PCS, Pain NRS, and HAQ-DI scores, and TJC68, thus subjective "patient-driven" components were the most challenging to achieve. These data indicate a similar pattern of residual disease activity, or influence by residual damage or external factors, regardless of composite endpoint utilized.

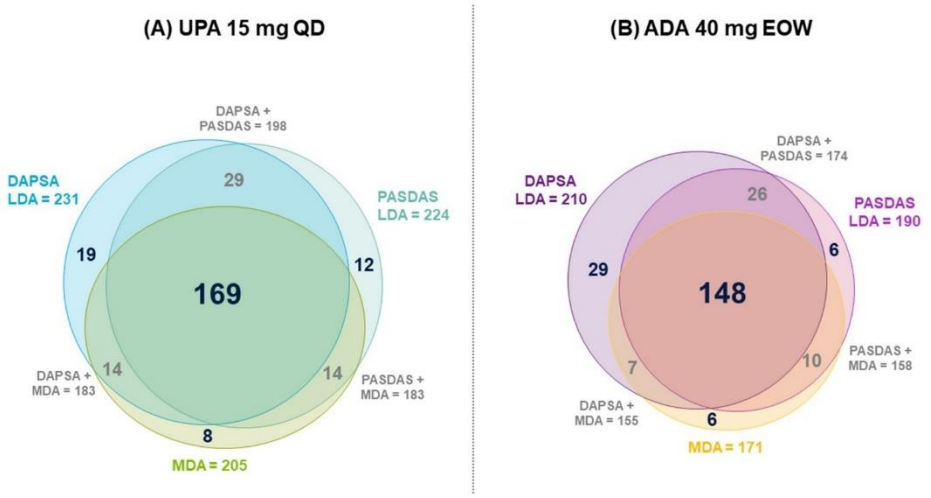
Quellenangaben:

1 McInnes IB et al. N Engl J Med. 2021; 384(13):1227-39

2 Kerschbaumer et al. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018; 32:401-14

3 Gorlier et al. Ann Rheum Dis. 2019; 78:201-208

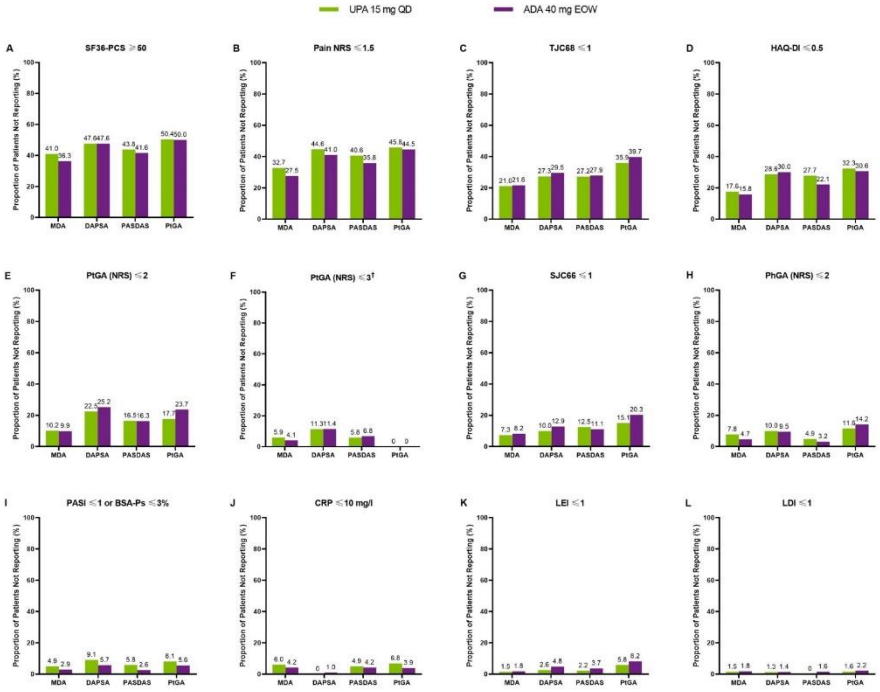
Figure 1: Number of PsA Patients Treated with UPA or ADA in LDA by MDA,† DAPSA,‡ and/or PASDAS§



ADA, adalimumab; BSA-Ps, Body Surface Area with Psoriasis; DAPSA, Disease Activity in PsA; EOW, every other week; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire - Disability Index; LDA, Low Disease Activity; LEI, Leeds Enthesitis Index; MDA, Minimal Disease Activity; NRS, Numeric Rating Scale; PASDAS, PsA Disease Activity Score; PASI, Psoriasis Area Severity Index; PsA, psoriatic arthritis; PtGA, Patient Global Assessment of Disease Activity; Pain NRS, Patient Assessment of Pain; QD, once daily; SJC66, Swollen Joint Count 66; TJC68, Tender Joint Count 68; UPA, upadacitinib

†MDA defined as achieving 5/7 of the following criteria: TJC68 ≤1, SJC66 ≤1, PASI ≤1 or BSA-Ps ≤3%, Pain NRS ≤1.5 (0-10 scale), PtGA NRS ≤2.0 (0-10 scale), HAQ-DI ≤0.5, and LEI ≤1
‡LDA threshold for DAPSA: ≤14
§LDA threshold for PASDAS: ≤3.2

Figure 2: Proportion of PsA Patients Treated with UPA or ADA in LDA by MDA, DAPSA, PASDAS, or PtGA ≤3, but Not Reporting Meaningful Improvements in Individual Index Components



ADA, adalimumab; BSA-Ps, Body Surface Area with Psoriasis; DAPSA, Disease Activity in PsA; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire - Disability Index; CRP, C reactive protein; EOW, every other week; LDA, Low Disease Activity; LDI, Leeds Dactylitis Index; LEI, Leeds Enthesitis Index; MDA, Minimal Disease Activity; NRS, Numeric Rating Scale; PASDAS, PsA Disease Activity Score; PASI, Psoriasis Area Severity Index; PhGA, Physician's Global Assessment of disease activity; PsA, psoriatic arthritis; PtGA, Patient Global Assessment of disease activity; Pain NRS, Patient Assessment of Pain; QD, once daily; SF36-PCS, SF-36 Physical Component Summary; SJC66, Swollen Joint Count 66; TJC68, Tender Joint Count 68; UPA, upadacitinib

†LDA threshold for PtGA was defined as ≤ 3; therefore, due to the definition applied for this post-hoc analysis, all patients met this threshold (ie, 0% not achieving)

Offenlegungserklärung:

Acknowledgements:

AbbVie and the authors thank the patients, study sites, and investigators who participated in these clinical trials. AbbVie funded these studies and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, reviewing, and approval of the publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing support was provided by Monica R.P. Elmore, PhD of AbbVie.

Disclosures:

Josef S. Smolen received research grants and/or consulting fees from AbbVie, BMS, Celgene, Chugai, Eli Lilly, Gilead, Janssen, MSD, Novartis-Sandoz, Pfizer, Roche, Samsung, Sanofi, and UCB.

Ennio Lubrano received research grants, consulting fees and/or speaker fees from AbbVie, Celgene, Galapagos, Janssen, MSD, Novartis, and Pfizer

Mitsumasa Kishimoto received consulting fees and/or honoraria from AbbVie, Amgen-Astellas BioPharma, Asahi-Kasei Pharma, Astellas, Ayumi Pharma, BMS, Celgene, Chugai, Daiichi-Sankyo, Eisai, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Kyowa Kirin, Novartis, Ono Pharma, Pfizer, Tanabe-Mitsubishi, and UCB.

Andra Bălănescu consulted for AbbVie, Pfizer, and Ewopharma; Speakers fees: AbbVie, Amgen, Angellini, Astra-Zeneca, Berlin-Chemie, BMS, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Teva, UCB, and Zentiva

Vibeke Strand consulted for AbbVie, Amgen, Arena, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Celltrion, Eli Lilly, Genentech/Roche, Gilead, GlaxoSmithKline, Ichnos, Inmedix, Janssen, Kiniksa, Merck, Myriad Genetics, Novartis, Pfizer, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Samsung, Sandoz, Sanofi, Setpoint, and UCB.

William Tillett served on advisory boards or as a consultant or received speaker fees from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, and UCB.

Tianming Gao, Nancy Vranich and Ralph Lippe are employees of AbbVie and may hold stock or options.

Spondyloarthritiden

SpA.47

Den Rücken im Auge behalten: Spondyloarthritis bei Patient:innen mit akuter anteriorer Uveitis

Judith Rademacher[1|2], Hanna Müllner[1], Torsten Diekhoff[3], Hildrun Haibel[1], Sabrina Igel[1], Dominika Pohlmann[2|4], Fabian Proft[1], Mikhail Protopopov[1], Valeria Rios Rodriguez[1], Murat Torgutalp[1], Uwe Pleyer[4], Denis Poddubnyy[1]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland
[2]Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
[3]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin, Deutschland
[4]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Augenheilkunde, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Patient:innen mit akuter anteriorer Uveitis (AAU) haben ein erhöhtes Risiko einer Spondyloarthritis (SpA). Verschiedene Überweisungsstrategien wurden entworfen, um AAU-Patient:innen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer SpA zu identifizieren, darunter eine auf den Empfehlungen der Assessment of SpondyloArthritis international Society(ASAS) basierende Strategie (1), welche Patient:innen mit chronischen Rückenschmerzen mit Beginn vor 45 Jahren einschließt, und das Dublin Uveitis Evaluation Tool (DUET, (2)), welches zusätzlich auch Psoriasis, HLA-B27-Status und Arthralgien berücksichtigt. Ziel unserer Studie war die Analyse der Prävalenz einer SpA bei Patient:innen mit AAU, die Identifizierung von mit der SpA assoziierten Parametern sowie die Evaluierung dieser Überweisungsstrategien.

Methoden:

Patient:innen mit nicht-infektiöser AAU wurden rheumatologisch untersucht, erhielten Laboruntersuchungen und eine MRT der Sakroiliakalgelenke und hiernach die Diagnose oder den Ausschluss einer SpA. AAU-Patient:innen mit und ohne SpA wurden mittels exaktem Fisher‘s Test und Mann-Whitney-U-Test verglichen. Außerdem wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert, positive und negative Likelihood Ratios der Überweisungsstrategien wurden analysiert.

Ergebnisse:

Die 189 AAU-Patient:innen mit vollständiger rheumatologischer Untersuchung und Bildgebung der Iliosakralgelenke waren 40,8 (±12,3) Jahre alt und zu 55 % männlich. Eine SpA wurde bei 106 AAU-Patient:innen (56 %) diagnostiziert. Die Mehrheit (93 %) hatte eine prädominant axiale SpA, 7 Patient:innen eine periphere SpA. Bei 74 Patient:innen (70 %) war die SpA-Diagnose nicht vorbekannt.

In unserer Kohorte zeigten AAU-Patient:innen mit und ohne zugrundeliegende SpA keine Unterschiede der Häufigkeit einer AAU oder in ihren ophthalmologischen Befunden. In der multivariablen logistischen Regressionsanalyse waren Psoriasis (OR 12,5 [95%CI 1,3-120,2]), HLA-B27-Positivität (OR 6,3 [95%CI 2,4-16,4]), erhöhtes CRP (OR 4,8 [95%CI 1,9-12,4]) und männliches Geschlecht (OR 2,1 [95%CI 1,1-4,2]) mit dem Vorliegen einer SpA assoziiert.

Das DUET zeigte eine höhere Spezifität für die Erkennung einer SpA als die ASAS-Überweisungsstrategie (42% vs. 28%), welche eine etwas höhere Sensitivität (78% vs. 80%) aufwies. Beide Überweisungsstrategien hätten jedoch mehr als 20 % der SpA-Patient:innen übersehen.

Schlussfolgerung:

AAU-Patient:innen zeigten eine hohe Prävalenz sowohl einer SpA insgesamt als auch einer zuvor nicht diagnostizierten SpA. Wir empfehlen daher eine rheumatologische Untersuchung aller AAU-Patient:innen mit muskuloskeletalen Symptomen. Rheumatolog:innen sollten bedenken, dass die SpA bei AAU-Patient:innen „atypisch" auftreten kann mit Rückenschmerzen, die erst nach dem 45. Lebensjahr beginnen und kürzer als 3 Monate andauern.

Tabelle. Parameter, die mit dem Vorhandensein einer Spondyloarthritis bei Patient:innen mit akuter anteriorer Uveitis assoziiert sind.

Logistische Regression	**univariabel**		**multivariabel**	
	OR	**95%CI**	**OR**	**95%CI**
Psoriasis (jemals)	14.6	(1.9; 112.4)	12.5	(1.3; 120.2)
HLA-B27 Positivität	6.2	(2.7; 14.6)	6.3	(2.4; 16.4)
Erhöhtes CRP (≥ 5 mg/l)	4.1	(1.8; 9.0)	4.8	(1.9; 12.4)
Männliches Geschlecht	2.2	(1.2; 4.0)	2.1	(1.1; 4.2)
Entzündlicher Rückenschmerz (ASAS Definition)	2.1	(1.2; 3.9)	1.9	(0.9; 4.0)
Jedwede periphere Manifestation (jemals)	1.9	(1.1; 3.5)	1.9	(0.9; 3.8)
Alter in Jahren	1.0	(1.0; 1.0)	1.0	(1.0; 1.0)

Univariable und multivariable logistische Regression. ASAS Assessment of SpondyloArthritis international Society; CRP C-reaktives Protein; OR Odds Ratio; CI Konfidenzintervall.

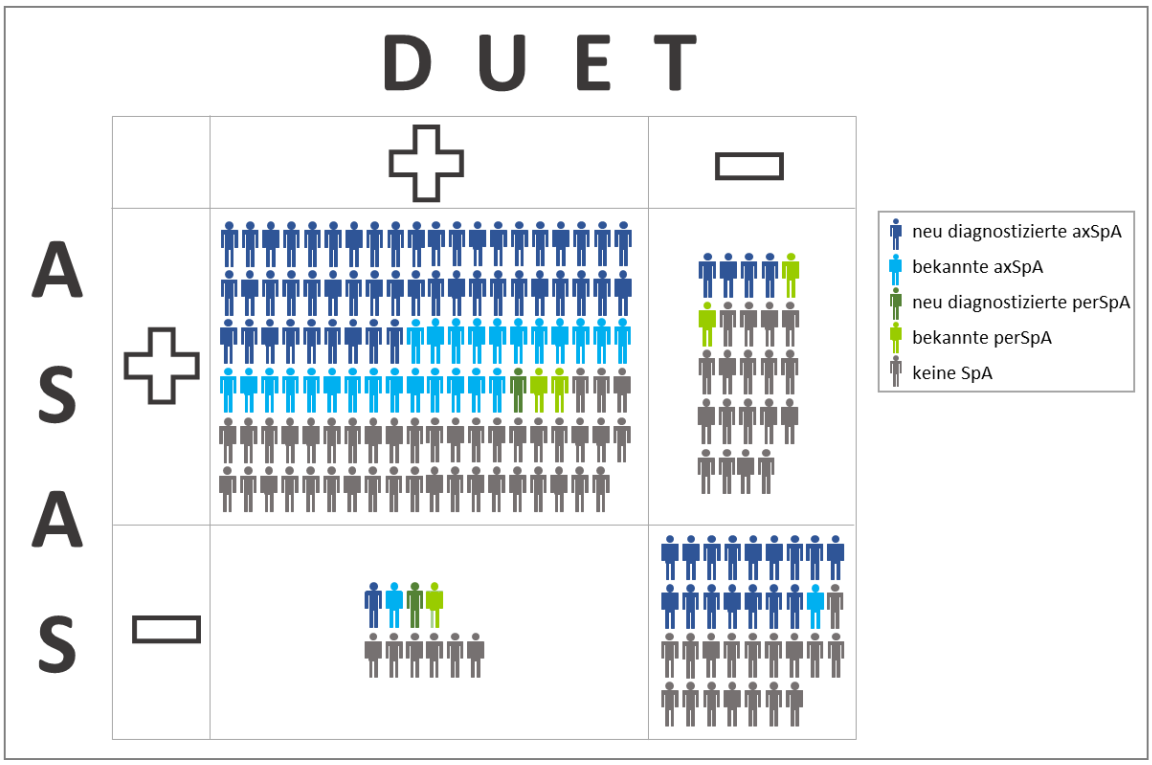


Abbildung. Performance von Überweisungsstrategien bei Patient:innen mit akuter anteriorer Uveitis. Dublin Uveitis Evaluation Tool (DUET) und ASAS-basierte Überweisungsstrategie (ASAS). + entsprechende Überweisungsstrategie erfüllt, - nicht erfüllt. ASAS Assessment of SpondyloArthritis international Society; AxSpA axiale Spondyloarthritis, perSpA periphere Spondyloarthritis.

Quellenangaben:

1 Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewe R, Sieper J, van der Heijde D, Assessment of SpondyloArthritis international S. Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2015;74(8):1483-7.

2 Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, FitzGerald O. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). Ann Rheum Dis. 2015;74(11):1990-5.

Offenlegungserklärung:

Uwe Pleyer und Denis Poddubnyy haben zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit beigetragen. Wir danken den Rheumatolog:innen S. Lüders, B. Muche und A.-K. Weber für die Teilnahme an der klinischen Datenerfassung sowie A. Langdon und L. Meinke für ihre Unterstützung bei der Koordinierung dieser Studie. Darüber hinaus danken wir allen teilnehmenden Augenärzt:innen, die ihre Patient:innen auf diese Studie hingewiesen haben, sowie allen teilnehmenden Patient:innen. Die Studie wurde durch eine Forschungsförderung von AbbVie unterstützt. AbbVie hatte keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Sammlung, Analyse oder Interpretation der Daten, das Verfassen des Abstrakts oder die Entscheidung, das Abstrakt zur Veröffentlichung einzureichen. Dr. Judith Rademacher und Dr.

Dominika Pohlmann sind Teilnehmerinnen des BIH-Charité Clinician Scientist Programm von der Charité - Universitätsmedizin Berlin und dem Berlin Institute of Health.

JR, HM, SI und MT geben keinen Interessenkonflikt an. TD erklärt Beratungshonorare von Lilly; Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von AbbVie, MSD, Novartis, Canon MS. HH gibt Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von AbbVie, MSD, Janssen, Roche, Pfizer, Sobi an; Beratungshonorare von Janssen, Sobi, Novartis. DoP erklärt Forschungsförderung von Bayer, Allergan; Beratungshonorare von AbbVie, Celgene, Janssen, Novartis, UCB; Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von Bayer. FP erklärt Forschungsförderung von UCB, Novartis und Lilly; Beratungshonorare von AbbVie, Celgene, Janssen, Novartis, UCB; Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von AMGEN, AbbVie, BMS, Celgene, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB. MP erklärt Beratungshonorare von Novartis. VRR gibt Beratungshonorare von Falk e.V., AbbVie an. UP gibt Forschungsförderung von AbbVie an; Referentenhonorare von AbbVie, Alimera, Novartis; Aktien oder Aktienoptionen von Novartis, BionTec. DeP erklärt, dass er für die vorliegende Studie Forschungszuschüsse von AbbVie erhalten hat; ferner Forschungszuschüsse von AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer; Beratungshonorare von AbbVie, Biorad, Eli Lilly, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis und UCB; Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer und UCB.

Spondyloarthritiden

SpA.48

Efficacy of upadacitinib in patients with active psoriatic arthritis and a low or high swollen joint count: A subgroup analysis of 2 phase 3 studies (SELECT-PsA 1 and SELECT-PsA 2)

Laure Gossec[1], Dafna D. Gladman[2], Erin McDearmon-Blondell[3], Christopher Ritchlin[4], Dai Feng[3], Apinya Lertratanakul[3], Roberto Ranza[5], Lai-Shan Tam[6], Antonio Marchesoni[7], Laura C. Coates[8], Peter Nash[9]

[1]Sorbonne Université; 2APHP, Rheumatology Department, Pitie Salpetriere Hospital, Paris, France
[2]Toronto Western, University of Toronto, Toronto, Canada
[3]AbbVie Inc., North Chicago, Illinois, United States
[4]University of Rochester Medical Center, Rochester, New York, United States
[5]Hospital de Clinicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil
[6]Department of Medicine & Therapeutics, The Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
[7]ASST, Gaetano Pini-CTO, Milan, Italy
[8]Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich
[9]School of Medicine, Griffith University, Brisbane, Australia

---

Einleitung:

Although most patients with psoriatic arthritis (PsA) enrolled in clinical trials have polyarticular arthritis, patients in clinical practice may present with oligoarthritis. Data on the efficacy of Janus kinase inhibitors in patients with PsA with low joint counts are limited. The objective of this analysis is to evaluate the efficacy of upadacitinib (UPA) in subgroups of patients with PsA with a low (baseline swollen joint count [SJC] <5) or high (SJC ≥5) SJC (LSJ or HSJ).

Methoden:

Data were pooled across the SELECT-PsA 1[1] (non-biologic disease-modifying antirheumatic drug [non-bDMARD] inadequate response [IR] or intolerance) and SELECT-PsA 2[2] (bDMARD IR or intolerance) trials, which both enrolled patients with ≥3 involved joints (SJC ≥3 and tender joint count [TJC] ≥3). Subgroup analysis was performed for patients with LSJ or HSJ treated with UPA 15 mg once daily (QD) or placebo (PBO). Efficacy endpoints included minimal disease activity (MDA), very low disease activity (VLDA), Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) low disease activity (LDA; ≤3.2), PASDAS remission (≤1.9), and 20/50/70% improvement in American College of Rheumatology (ACR) criteria (ACR20/50/70), all at Week 24, and Psoriasis Area Severity Index (PASI) 75 and static Investigator Global Assessment of Psoriasis (sIGA) 0/1 at Week 16.

Ergebnisse:

At baseline, patients with HSJ (n=1060) had similar demographic characteristics but tended to have higher overall disease activity than patients with LSJ across multiple disease domains (n=215; **Table**). UPA efficacy appeared comparable in patients with LSJ and HSJ, with similar proportions of patients achieving composite (MDA, VLDA, PASDAS LDA, and PASDAS remission) measures at Week 24, and skin endpoints (PASI 75 and sIGA 0/1) at Week 16 (**Figure**). At Week 24, 60.0/36.8/22.1% of patients with LSJ receiving UPA 15 mg achieved ACR20/50/70 vs 40.0/17.5/5.8% in the PBO group; rates were 70.3/49.7/26.2% (UPA 15 mg) and 36.1/15.3/3.3% (PBO) in those with HSJ.

Schlussfolgerung:

UPA efficacy was generally similar in patients with PsA with LSJ or HSJ, with both patient groups showing improvements in composite clinical endpoints and skin responses vs PBO.

Quellenangaben:

1 McInnes I, et al. Ann Rheum Dis 2020;79(Suppl. 1):16–17.

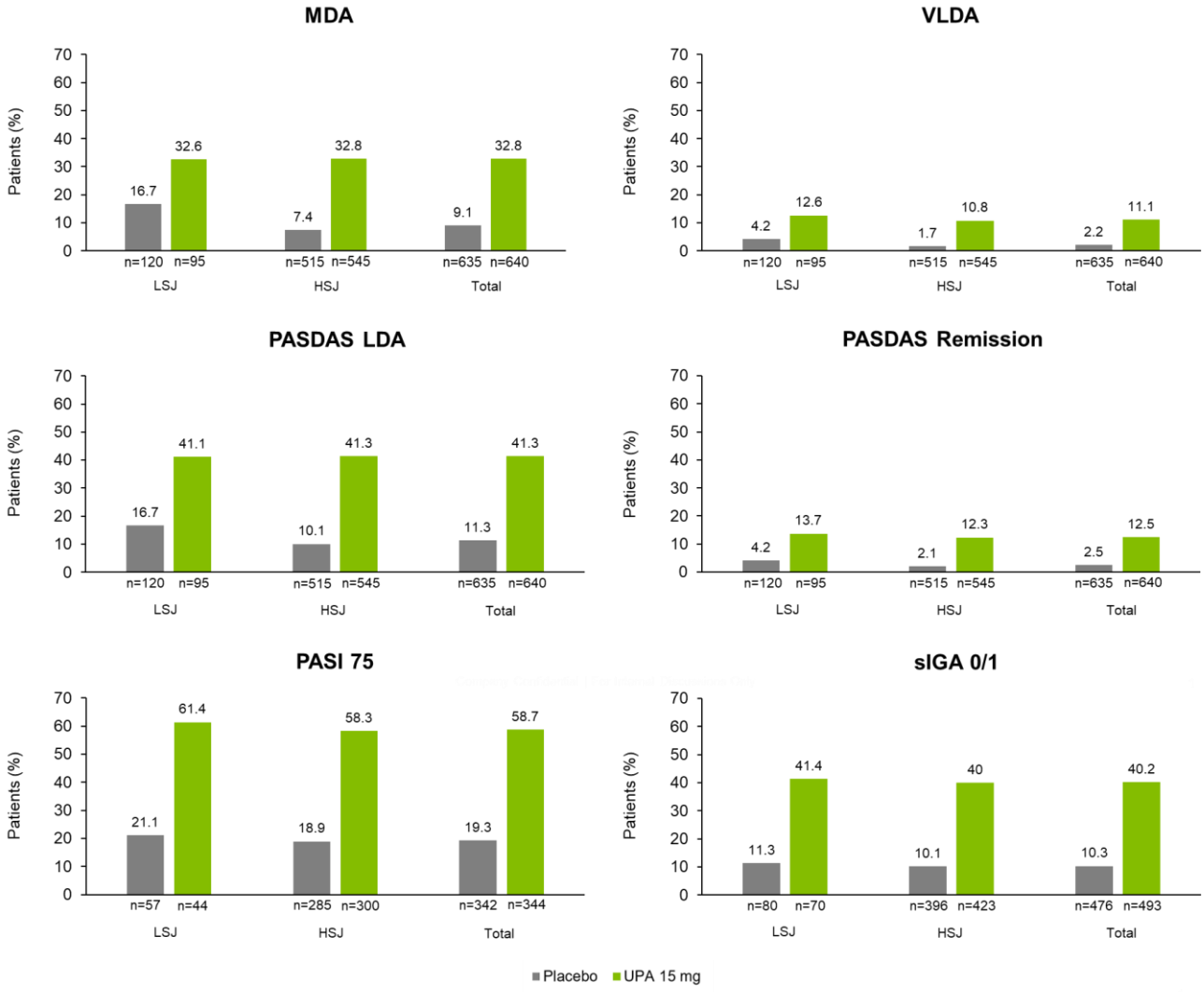
2 Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis 2020; Epub ahead of print.

Table Baseline characteristics

	PBO		UPA 15 mg QD		Total	
	LSJ n=120	**HSJ n=515**	**LSJ n=95**	**HSJ n=545**	**LSJ n=215**	**HSJ n=1060**
Female, n (%)	65 (54.2)	266 (51.7)	49 (51.6)	302 (55.4)	114 (53.0)	568 (53.6)
Age (years), mean (SD)	52.2 (12.7)	51.5 (12.0)	52.0 (10.6)	52.0 (12.4)	52.1 (11.8)	51.8 (12.2)
Duration since PsA symptoms (years), mean (SD)	10.5 (9.2)	11.1 (10.2)	9.8 (8.2)	10.3 (8.9)	10.2 (8.7)	10.7 (9.6)
BMI, mean (SD)	29.7 (6.3)	31.1 (7.2)	29.8 (6.2)	30.7 (6.9)	29.7 (6.2)	30.9 (7.0)
Prior failed bDMARDs, n (%) 0 1 2 ≥3	3 (2.5) 22 (18.3) 4 (3.3) 4 (3.3)	15 (2.9) 113 (21.9) 31 (6.0) 20 (3.9)	1 (1.1) 22 (23.2) 7 (7.4) 7 (7.4)	15 (2.8) 104 (19.1) 28 (5.1) 27 (5.0)	4 (1.9) 44 (20.5) 11 (5.1) 11 (5.1)	30 (2.8) 217 (20.5) 59 (5.6) 47 (4.4)
Use of ≥1 non-bDMARD at baseline, n (%)	87 (72.5)	360 (69.9)	63 (66.3)	388 (71.2)	150 (69.8)	748 (70.6)
Dactylitis (LDI >0), n (%)	21 (17.5)	169 (32.8)	15 (15.8)	176 (32.3)	36 (16.7)	345 (32.5)
Enthesitis (LEI >0), n (%)	60 (50.0)	325 (63.1)	60 (63.2)	343 (62.9)	120 (55.8)	668 (63.0)

TJC68, mean (SD)	12.5 (11.3)	23.9 (15.8)	14.6 (13.5)	23.1 (15.8)	13.4 (12.3)	23.5 (15.8)
SJC66, mean (SD)	3.5 (0.5)	13.2 (8.3)	3.6 (0.5)	12.9 (9.0)	3.6 (0.5)	13.0 (8.7)
HAQ-DI, mean (SD)	1.0 (0.6)	1.2 (0.7)	0.9 (0.6)	1.2 (0.6)	0.9 (0.6)	1.2 (0.7)
hs-CRP > ULN (mg/L), n (%)	82 (68.3)	363 (70.5)	62 (65.3)	388 (71.2)	144 (67.0)	751 (70.8)
BSA-Ps, median (range)	3.0 (0.1–70.0)	4.0 (0.1–95.0)	2.0 (0.1–80.0)	3.0 (0.1–97.0)	3.0 (0.1–80.0)	3.0 (0.1–97.0)
BSA-Ps ≥ 3%, n (%)	57 (47.5)	285 (55.3)	44 (46.3)	300 (55.0)	101 (47.0)	585 (55.2)
PASI (baseline BSA-Ps ≥ 3%), mean (SD)	7.7 (7.5)	12.1 (11.9)	8.2 (7.0)	10.2 (10.0)	7.9 (7.2)	11.1 (11.0)
PASI (baseline BSA-Ps ≥ 3%), median (range)	5.3 (0.1–39.4)	7.9 (0.3–64.8)	6.5 (0.2–35.4)	6.8 (0.1–70.8)	6.0 (0.1–39.4)	7.3 (0.1–70.8)

Figure Proportion of patients (%) achieving MDA, VLDA, PASDAS LDA, and PASDAS remission at Week 24, and PASI 75 and sIGA 0/1 at Week 16 for UPA vs PBO, by arthritis subtype



HSJ, high swollen joint count; LDA, low disease activity; LSJ, low swollen joint count; MDA, minimal disease activity; PASDAS, Psoriatic Arthritis Disease Activity Score; PASI, Psoriasis Area Severity Index; PBO, placebo; sIGA, static Investigator Global Assessment of Psoriasis; UPA, upadacitinib; VLDA, very low disease activity

Offenlegungserklärung:

Acknowledgments:

AbbVie funded this study; contributed to its design; participated in data collection, analysis, and interpretation of the data; and participated in the writing, review, and approval of the abstract. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing support was provided by Grant Kirkpatrick, MSc of 2 the Nth (Cheshire, UK), and was funded by AbbVie.

Disclosures:

Gossec L has received research grants or consultant honoraria from AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB.

Gladman DD has received grant/research support from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, and UCB; and has acted as a consultant for AbbVie, Amgen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer, and UCB.

McDearmon-Blondell E, Feng D, and Lertratanakul A are employees of AbbVie and may own stock or options.

Sewerin P has acted as a consultant for AbbVie, Amgen, Axiom Health, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Deutscher Psoriasis Bund, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Gilead, Hexal, Janssen, Johnson & Johnson, Medi-login, Mediri, Novartis, Onkowissen, Pfizer, Roche, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Sanofi, Swedish Orphan Biovitrum, and UCB; and has received grant/research support from AbbVie, Amgen, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Bundesministerium fuer Bildung und Forschung, Deutsche Forschungsgesellschaft, Deutscher Psoriasis Bund, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Gilead, Hexal, Janssen, Novartis, Pfizer, Rheumazentrum Rhein-Ruhr, Roche, Sanofi, and UCB. He holds no company shares.

Ritchlin C has received grant/research support from AbbVie, Amgen, and UCB; and has acted as a consultant for AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Sun, and UCB.

Ranza R has received grant/research support from AbbVie, Janssen, Novartis, and Pfizer; and has acted as a consultant for AbbVie, Eli Lilly, Janssen, Novartis, and Pfizer.

Tam L-S has received grant/research support from Amgen, Boehringer Ingelheim, GSK, Janssen, Novartis, and Pfizer; and has acted as a consultant for AbbVie, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Pfizer, and Sanofi.

Marchesoni A has acted as a consultant for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, and UCB.

Coates LC has not made any disclosures.

Nash P has received grant/research support from and acted as a consultant for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Gilead, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, and UCB.

SpA.49

EFFECT OF DEPRESSION ON PSORIATIC ARTHRITIS ACTIVITY IN PATIENTS TREATED WITH TREAT TO TARGET STRATEGY USING PSAID-12 QUESTIONNAIRE AFTER 6 YEARS FOLLOW-UP

Polina Tremaskina[1], Tatiana V. Korotaeva[1], Elena Loginova[1], Lyubov Vorobyova[1], Svetlana Glukhova[2], Alexander Lila[3]

[1]V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Spondyloarthritis and psoriatic arthritis, Moscow, Russian Federation
[2]V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, medical and social problems in rheumatology, Moscow, Russian Federation
[3]V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, rheumatology, Moscow, Russian Federation

---

Introduction:

The prevalence of depression is significantly higher in patients (pts) with PsA than in the general population [1]. Psoriatic Arthritis Impact of Disease - 12 items (PsAID-12 score) has been shown to be a reliable tool for assessing the impact of disease, including depression on PsA activity and predicting long-term disease outcomes [2]. There are no data about use PSAID-12 including assessment of depression for evaluation outcomes of treat to target (T2T) strategy. The aim of this study is to assess the effect of depression on PsA pts treated according to T2T strategy using the PsAID-12 questionnaire after 6 years follow-up.

Methods:

This study assessed 50 (M/F–24/26) PsA pts fulfilling CASPAR criteria. Mean age 45±12.1 yrs, median (Me) PsA duration 82 [66;97] month (mos), Me follow-up 72 [58;89] mos. At the early stage (PsA duration≤2 yrs) all pts were treated according to T2T study within 24 mos. At 6 years follow-up all pts underwent standard clinical examination (tender joint count (TJS), swollen joint count (SJC), patient global assessment disease activity (PtGA), CRP (mg/l), skin psoriasis (PsO) by BSA (%), presence of nail PsO, enthesites, dactylitis, DAPSA) and completed PsAID-12. A total PsAID score below 4 out of 10 is considered a 'patient-acceptable state' (PASS). Me [Q25-Q75], M±SD, Spearman's correlation, Mann-Whitney test were performed. All $p<0.05$ were considered to indicate statistical significance.

Results:

Mean total PsAID-12 score was 2.62±2.1. PASS was seen in 38 out of 50 pts (76%). At 6 yrs follow-up REM-DAPSA were seen at 17 (34%), LDA in 15 (30%) pts. Depression in pts was associated with TJS (r=0.35), PtGA (r=0.49), pain score reported by pts (r=0.42), CRP (r=0.34) and HAQ (r=0.4), as well as

DAPSA activity status, (r=0.48), for all p<0.05. There was no correlation between depression in pts with PsA and SJC, the presence of enthesites and dactylitis, nail psoriasis and severe skin lesions (BSA>3).

Conclusion:

The presence of depression in pts treated according to T2T after 6 years follow-up is significantly associated with PsA activity according to DAPSA. PsAID-12 is a reliable measure for evaluating the long-term T2T outcomes.

References:

1. Mathew AJ, Chandran V. Depression in Psoriatic Arthritis: Dimensional Aspects and Link with Systemic Inflammation. Rheumatol Ther. 2020 Jun;7(2):287-300.

2. Queiro, R., Cañete, J.D., Montoro, M. et al. Disease features associated with a low disease impact in patients with psoriatic arthritis: results of a cross-sectional multicenter study. Arthritis Res Ther 22, 82 (2020).

SpA.50

What does it mean – a good response to NSAIDs ? a systematic comparison of patients withaxial spondyloarthritis and controls with chronic back pain

Xenofon Baraliakos[1|2], Imke Redeker[1|2], Styliani Tsiami[1|2], Elena Bergmann[1|2], Jürgen Braun[1|2]

[1]Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Deutschland
[2]Ruhr Universität Bochum, Deutschland

Einleitung:

A fast response to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is an important finding in the evaluation of clinical findings within the items comprising the ASAS classification criteria but also for the treatment decision for escalation to a bDMARD in axSpA patients.However, the differentiation of NSAID responses between axSpA patients and degenerative or unspecific back pain is still unclear. We aimed to study the differences in the velocity and magnitude of NSAID response velocity in patients with established bDMARD naïve axSpA vs. patients with other, non-inflammatory reasons of back pain.

Methoden:

Patients with axSpA or with degenerative or unspecific back pain presenting due to high levels of back pain (NRS≥4/10) were consecutively recruited. Upon study inclusion, patients were treated with the maximum possible dose of an NSAID. Assessment of response was performed using a standardized questionnaire after 2, 6, 12, 24, 36, 48 hours and after 1, 2 and 4 weeks. Any NSAID response was defined as improvement of pain >2/10 points and a good response to NSAIDs as an improvement >50% from the initial status.

Ergebnisse:

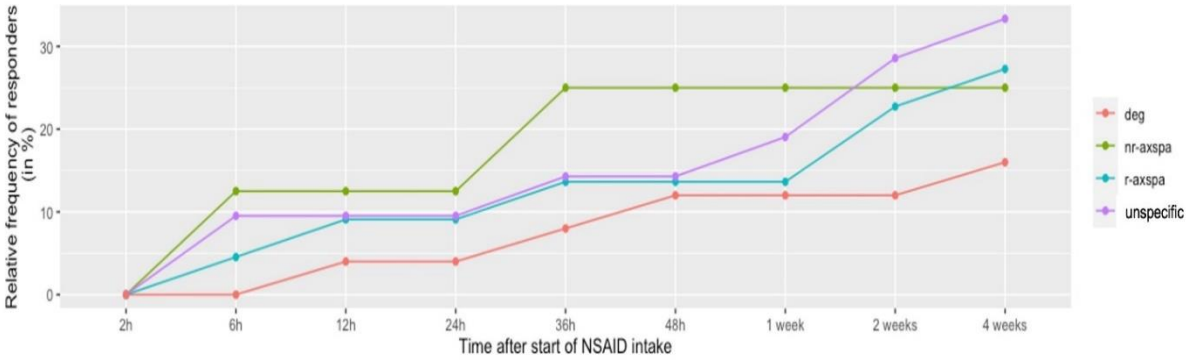
A total of 68 axSpA patients, 107 with degenerative and 58 with unspecific back pain were included. The mean age was 42.7±10.7, 51.2±11.3, and 45.8±10.0 years, the main symptom duration 15.1±11.1, 16.1±12.6, and 11.9 ±10.1 years and the proportion of males was 57.4%, 19.6%, and 19.0% respectively. Inflammatory back pain was reported by 42 (75%), 48 (57.8%), and 29 (60.4%) patients and the mean pain score was 6.2±2.3, 6.7±1.8, and 6.2±1.8, respectively. In axSpA, the mean BASDAI score was 5.5±1.8 and BASFI 4.5±2.5. There was no difference in the cumulative response to NSAIDs between all three diagnoses, with an overall proportion of 27%-30% of patients showing improvement. However, better but not faster responses were found for the subgroups of nr-axSpA patients (Fig. 1) and for the male patients in the entire axSpA group, while axSpA patients with increased CRP value showed lower rates of response as compared to non-inflammatory back pain. All other subanalyses

did not reveal any differences between axSpA patients and other non-inflammatory reasons of back pain.

Schlussfolgerung:

In this prospective evaluation, the generally proposed better response of axSpA patients to treatment with high doses of NSAIDs as compared with non-inflammatory back pain was not confirmed, although the overall rate of responders was similar to previously reported rates. On the other hand, better responses were found in patients treated in the early (nr-axSpA) stage and in male patients. axSpA patients with increased CRP values showed lower rates of response.

Fig. 1



SpA.51

Association Between Clinically Meaningful Improvements in Patient-Reported Outcomes and Stringent Measures of Disease Activity in Patients With Psoriatic Arthritis Treated With Upadacitinib Versus Placebo or Adalimumab: Results From a Phase 3 Trial

Laure Gossec[1], Nemanja Damjanov[2], Shigeyoshi Tsuji[3], Apinya Lertratanakul[4], Jayeshkumar Patel[4], Patrick Zueger[4], Kurt de Vlam[5]

[1]Sorbonne Université, Pitié Salpêtrière Hospital, Paris, France
[2]University of Belgrade School of Medicine, Institute of Rheumatology, Belgrade, Serbia
[3]Department of Orthopaedics/Rheumatology, National Hospital Organization, Osaka Minami Medical Center, Osaka, Japan
[4]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[5]Department of Rheumatology, Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Leuven, Belgium

---

Einleitung:

Achieving disease control has been shown to be associated with improved prognosis in PsA. Patient-reported outcomes (PROs) have been well-established in PsA and are important indicators of patient improvement. To date, the association between PROs and disease control in PsA has not been fully characterized. We examined the association between clinically meaningful improvement in PROs and stringent measures of disease control among patients with PsA.

Methoden:

PsA Patients (inadequate response to ≥1 non-biologic DMARDs) were randomized to receive upadacitinib (UPA) 15 mg QD, UPA 30 mg QD, adalimumab (ADA) 40 mg EOW, or PBO for 24 weeks. PROs included: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), and Work Productivity and Activity Impairment (WPAI). Measures of stringent disease control included: minimal disease activity (MDA), ACR70 response, and remission based on Disease Activity Index in PsA (DAPSA ≤4.0) or PsA Disease Activity Score (PASDAS ≤1.9). The percentage of patients achieving stringent disease control was determined among patients reporting vs not reporting PRO improvements ≥ minimal clinically important differences (MCID) in the combined active treatment and PBO group at Week 24.

Ergebnisse:

1704 patients were included in the SELECT-PsA 1 trial, of whom 59.2%, 72.4%, 51.3%, 62.3%, 64.6%, and 63.9% reported improvements ≥ MCID (MCID responders) in FACIT-F, SF-36, SF-36 mental component summary (MCS) score, WPAI activity impairment, WPAI overall work impairment, and

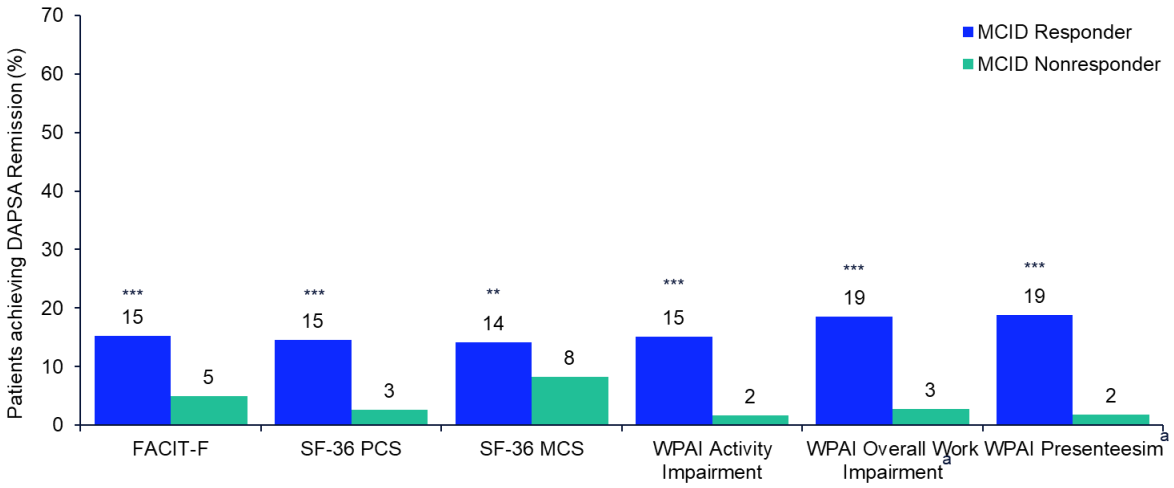
WPAI presenteeism, respectively, at week 24. The percentage of patients achieving MDA, ACR70 or DAPSA remission at week 24 was significantly higher (nominal P≤0.01) among patients who reported improvements ≥ MCID for all PROs vs those who did not (**Figures 1,2**). Similar results were seen in patients achieving PASDAS remission except for SF-36 MCS score (**Figure 2**). Among patients reporting improvements > MCID across all PROs, more patients achieved ACR70 and MDA responses (29%-49%) with fewer patients achieving DAPSA or PASDAS remission (14%-19%).

Schlussfolgerung:

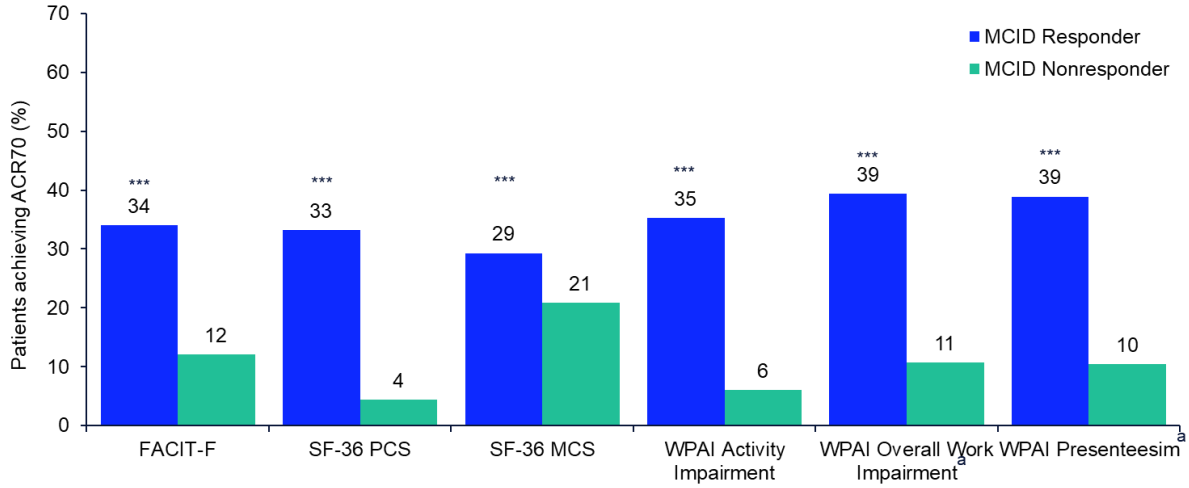
PsA patients who reported clinically meaningful improvements in key PROs: fatigue, quality of life, and work productivity were more likely to achieve stringent measures of disease control. These results suggest a close association between meaningful improvements in patient-centric outcomes and achievement of stringent disease control.

Figure 1. Proportions of Patients Achieving (A) DAPSA Remission or (B) ACR70 as a Function of PRO Improvements ≥MCID at Week 24

A.



B.



P≤0.01, P*P≤0.001 for responders vs nonresponders.

MCID was defined as an increase of ≥4.0 points for FACIT-F, increase of ≥2.5 points for SF-36 PCS and MCS, reduction of ≥20% for WPAI activity impairment and presenteeism, and reduction of ≥15% for WPAI work productivity.

aReported only for patients who were employed at baseline. DAPSA, Disease Activity Index in PsA; FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; MCID, minimal clinically important difference; MCS, mental component summary; PCS, physical component summary; PROs, patient-reported outcomes; SF-36, 36-Item Short Form Health Survey; WPAI, Work Productivity and Activity Impairment.

Offenlegungserklärung:

Medical writing services provided by Brandy Menges of Fishawack Facilitate Ltd., part of Fishawack Health, and funded by AbbVie.

Funding statement

This work/study was funded by AbbVie Inc. AbbVie participated in the study design, research, data collection, analysis and interpretation of data, writing, reviewing, and approving the publication. All authors had access to the data results, and participated in the development, review, and approval of this abstract. No honoraria or payments were made for authorship.

Disclosures

Laure Gossec has received research grants from Lilly, Pfizer, Sandoz, Sanofi and consulting fees from AbbVie, Amgen, BMS, Biogen, Celgene, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi-Aventis, and UCB.

Nemanja Damjanov: Grant/research support from: AbbVie, Pfizer, and Roche; Consultant of: AbbVie, Gedeon Richter, Merck, Novartis, Pfizer, and Roche; Speakers bureau: AbbVie, Gedeon Richter, Merck, Novartis, Pfizer, and Roche.

Shigeyoshi Tsuji: has received research grants and speaker and/or consulting fees from AbbVie, Eli Lilly, Janssen, Novartis, and UCB.

Apinya Lertratanakul, Ralph Lippe, Jayeshkumar Patel, and Patrick Zueger are full-time employees of AbbVie and may hold AbbVie stock and/or stock options.

Jayeshkumar Patel is a contracted employee of AbbVie.

Kurt de Vlam: has received grant/research support from Celgene and Galapagos; consultancy fees from Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Novartis, and UCB; and speaker fees from Celgene Eli Lilly, Galapagos, Novartis, and UCB.

SpA.52

Impact of Early Pain Improvement on Patient-reported Outcomes in Patients with Psoriatic Arthritis: Results From a Phase 3 Trial

Louis Bessette[1], Beatriz Joven[2], Carlo Selmi[3], Naijun Chen[4], Koji Kato[4], Ralph Lippe[5], Jayeshkumar Patel[4], Patrick Zueger[4], Joseph F. Merola[6]

[1]Laval University, Quebec, Canada
[2]Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain
[3]Humanitas Research Hospital and Humanitas University, Milan, Italy
[4]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[5]AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland
[6]Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, United States

---

Einleitung:

Pain is a dominant feature of PsA and its control is a largely unmet need. The purpose of this study was to evaluate clinically meaningful improvements in pain, particularly at earlier timepoints, in association with greater improvements in other patient reported outcomes (PROs).

Methoden:

The phase 3 SELECT-PsA 1 trial (inadequate responses to ≥1 non-biologic DMARDs) randomized patients receiving upadacitinib (UPA) 15 mg QD, UPA 30 mg QD, adalimumab (ADA) 40 mg EOW, or placebo (PBO) for 24 weeks. Patients with baseline patient global assessment (PGA) of pain numeric rating scale (NRS) score >2 were evaluated. Outcomes assessed included the proportion of patients achieving meaningful pain improvement through Week 24 and, for those achieving meaningful pain improvement at Weeks 4 (only UPA/ADA) or 24, the percentage of patients achieving minimum clinically important differences (MCID) at Week 24 on Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), EuroQoL-5 Dimension, 5 level (EQ-5D-5L), and Work Productivity and Activity Impairment (WPAI).

Ergebnisse:

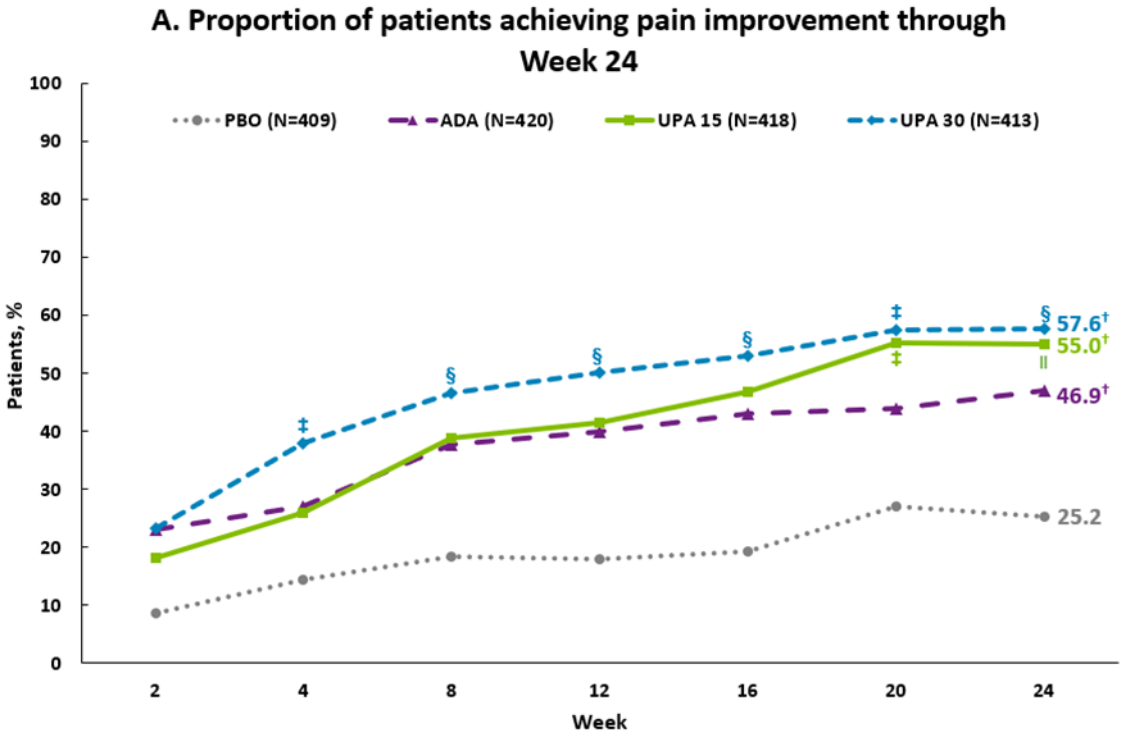
Significantly greater proportions of PsA patients had meaningful pain improvement with UPA 15 mg (N=418), UPA 30 mg (N=413), and ADA (N=420) compared with PBO (N=409) at Week 2 ($P<0.0001$, **Figure 1A**). Compared with ADA, a significantly greater proportion of patients achieved meaningful pain improvement with UPA 15 mg at Week 20 ($P<0.05$), and UPA 30 mg at Week 4 ($P\leq0.01$). Meaningful pain improvement was maintained from week 4 to 24 by over 80% of UPA and ADA

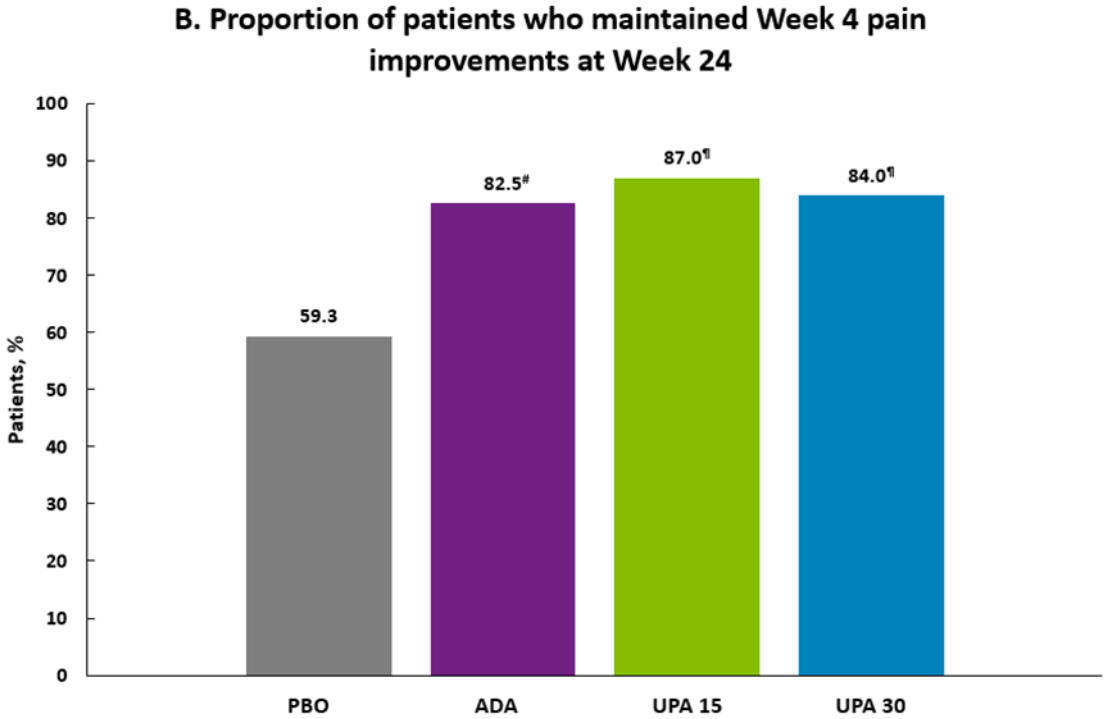
patients (**Figure 1B**). For patients who attained meaningful pain improvement at Week 24, a significantly greater proportion reported values ≥ MCID in all PROs (P<0.0001, **Figure 2A**). Similar improvements were shown for all UPA/ADA in significantly greater proportions achieving MCID in EQ-5D-5L, HAQ-DI, SF-36 PCS, and WPAI activity impairment at Week 24 (P<0.01, **Figure 2B**).

Schlussfolgerung:

More UPA and ADA patients achieved meaningful pain improvement vs PBO throughout 24 weeks. Meaningful pain improvement by Week 4 was associated with more patients reporting improvements ≥ MCID in several PROs at Week 24. Overall, meaningful pain improvement is closely linked with meaningful improvements in other important outcomes for PsA patients.

Figure 1. Proportion of patients achieving meaningful pain improvements* with treatment

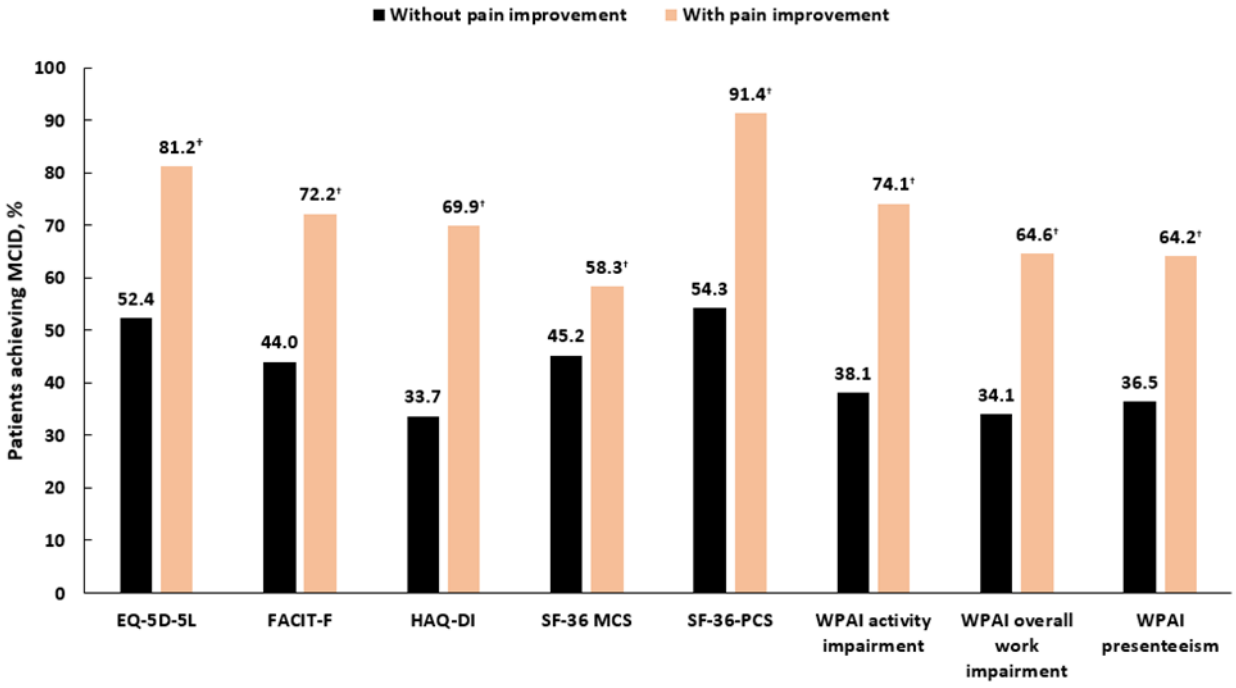




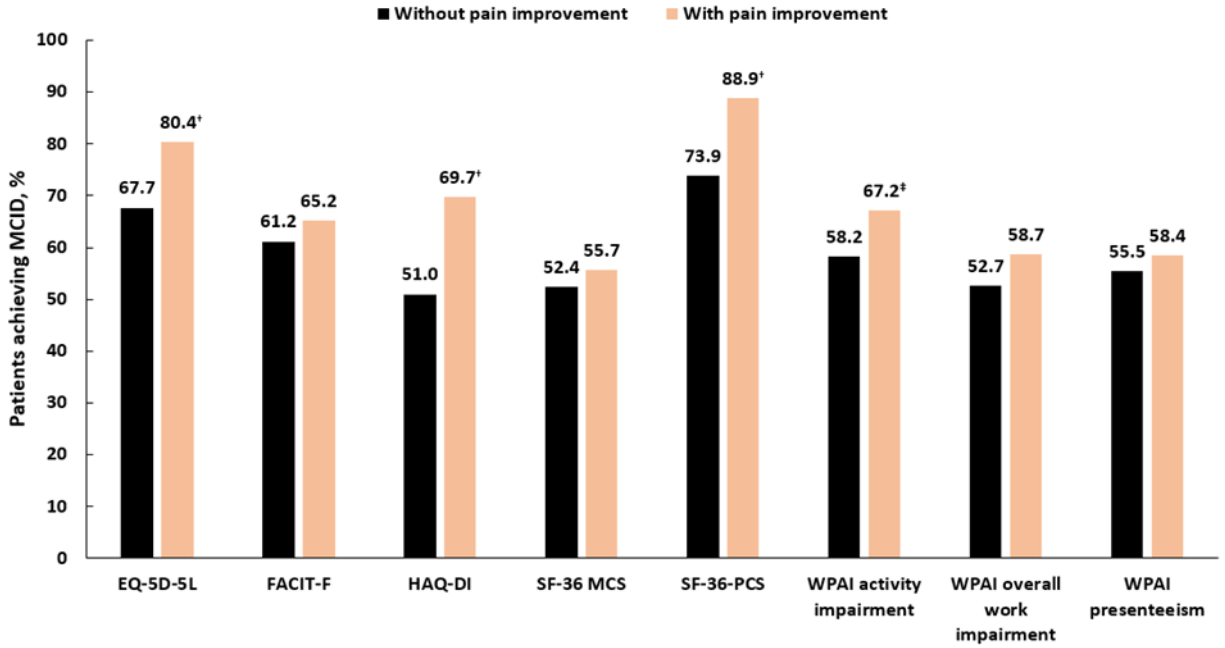
*Defined as a score of <4 and ≥2-point improvement from baseline in patient global assessment of pain numeric rating scale. †$P<0.0001$ vs placebo at all timepoints. ‡$P\leq0.001$ vs ADA. §$P\leq0.01$ vs ADA. ‖$P<0.05$ vs ADA. ¶$P\leq0.0001$ vs placebo. #$P<0.001$ vs placebo.
ADA, adalimumab; PBO, placebo; UPA, upadacitinib.

Figure 2. Proportion of patients achieving MCID in PRO as a function of pain improvement

A. Proportion of patients achieving MCID in PRO as a function of pain improvement at Week 24*



B. Proportion of patients achieving MCID at Week 24 as a function of pain improvement at Week 4§



*Pooled UPA, ADA, and PBO arms. †$P<0.0001$ and ‡$P<0.01$ for patients with pain improvement versus no pain improvement. §Pooled UPA and ADA arms.
ADA, adalimumab; EQ-5D-5L, EuroQoL-5 Dimension; FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID, minimum clinically important difference; MCS, mental component summary; PCS, physical component summary; PRO, patient-reported outcomes; SF-36, 36-Item Short-Form Health Survey; UPA, upadacitinib; WPAI, Work Productivity and Activity Impairment.

Offenlegungserklärung:

Louis Bessette

Speaker: Amgen, BMS, Janssen, UCB, AbbVie, Pfizer, Merck, Lilly, Novartis, Sanofi, Sandoz, Fresenius Kabi, Teva; Consultant: Amgen, BMS, Janssen, UCB, AbbVie, Pfizer, Merck, Lilly, Novartis, Sanofi, Sandoz, Gilead, Fresenius Kabi, Teva; Research: Amgen, BMS, Janssen, UCB, AbbVie, Pfizer, Merck, Celgene, Sanofi, Lilly, Novartis, Gilead

Beatriz Joven

Speaker: Novartis, Janssen, Lilly, UCB, Abbvie, Pfizer; Trials: Abbvie, Lilly, Janssen, Novartis; Consultant: Novartis, Janssen, UCB.

Carlo Selmi

Consulting / speakers fee (AbbVie, Amgen, Alfa-Wassermann, Biogen, Celgene, Eli-Lilly, Gilead, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi-Genzyme); Research support (AbbVie, Amgen, Janssen, Pfizer)

Naijun Chen, Koji Kato, Ralph Lippe, and Patrick Zueger are AbbVie employees and may own AbbVie stock/stock options.

Jayeshkumar Patel is a contracted employee of AbbVie.

Joseph F. Merola is a consultant and/or investigator for Merck, Bristol-Myers Squibb, AbbVie, Dermavant, Eli Lilly, Novartis, Janssen, UCB, Celgene, Sanofi, Regeneron, Arena, Sun Pharma, Biogen, Pfizer, EMD Sorono, Avotres, and LEO Pharma.

Spondyloarthritiden

SpA.53

Efficacy of Upadacitinib on Psoriatic Arthritis with Axial Involvement Defined by Investigator Assessment and PRO-Based Criteria: Results from two Phase 3 Studies

Roberto Ranza[1], Andrew Östör[2], Francesco Ciccia[3], Laura C. Coates[4], Simona Rednic[5], Jessica Walsh[6], Tianming Gao[7], Apinya Lertratanakul[7], In-Ho Song[7], Fabiana Ganz[8], Kevin Douglas[7], Atul Deodhar[9]

[1]Serviço de Reumatología, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil
[2]Monash University, Cabrini Hospital & Emeritus Research, Melbourne, Australia
[3]University of Campania Luigi Vanvitelli, Caserta, Italy
[4]University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich
[5]Emergency Clinical County Hospital, Rheumatology ; Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania
[6]University of Utah School of Medicine; George E. Wahlen Department of Veterans Affairs Medical Center, Salt Lake City, UT, United States
[7]AbbVie Inc., North Chicago, IL, United States
[8]AbbVie Inc., Baar, Schweiz
[9]Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, United States

---

Einleitung:

PsA patients with axial involvement have higher disease activity and greater reductions in quality of life.[1] The objective of this analysis is to assess the efficacy of upadacitinib (UPA) on axial symptoms in patients with active PsA and axial involvement defined by investigator assessment and PRO-based criteria from two phase 3 SELECT trials.[2,3]

Methoden:

PsA patients (≥3 swollen and tender joints) and prior inadequate response or intolerance to ≥1 non-biologic (SELECT-PsA 1) or ≥1 biologic (SELECT-PsA 2) DMARD were randomly assigned to UPA 15 mg or 30 mg QD, placebo (PBO), or adalimumab (ADA) 40 mg EOW.[2,3] At baseline, axial involvement in PsA was determined by investigator assessment. In addition to investigator assessment, PRO-based criteria for axial involvement (BASDAI ≥4 and BASDAI Question 2 ≥4 at baseline) were applied for this analysis to identify patients with active disease. Efficacy in the sub-group of patients defined using both investigator assessment and PRO-based criteria was evaluated at week 24 for UPA 15 mg vs PBO and ADA.

Ergebnisse:

Based on investigator assessment alone, 31.3% (n=534/1704) of patients in SELECT-PsA 1 and 34.2% (n=219/641) in SELECT-PsA 2 were defined as having axial involvement. When both investigator

assessment and PRO-based criteria were applied, 23.1% (n=393/1704) of patients in SELECT-PsA 1, or 73.6% (n=393/534) of those defined using investigator assessment alone, and 27.5% (n=176/641) in SELECT-PsA 2, or 80.4% (n=176/219) using investigator assessment alone, met the combined criteria for axial involvement. In both studies, UPA 15 mg showed significantly greater clinical responses vs PBO at week 24 across all endpoints assessed (**Figure**). In SELECT-PsA 1, UPA showed numerically greater responses than ADA at week 24 across all BASDAI and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) endpoints. The proportion of patients achieving ASDAS clinically important improvement (CII) at week 24 was significantly greater with UPA vs ADA based on nominal P-value.

Schlussfolgerung:

Patients with active PsA and axial involvement defined by both investigator assessment and PRO-based criteria demonstrated statistically greater clinical responses related to their axial involvement with UPA 15 mg compared to PBO, and consistently numerically higher responses compared to ADA, at week 24 in the SELECT-PsA trials.[4]

Quellenangaben:

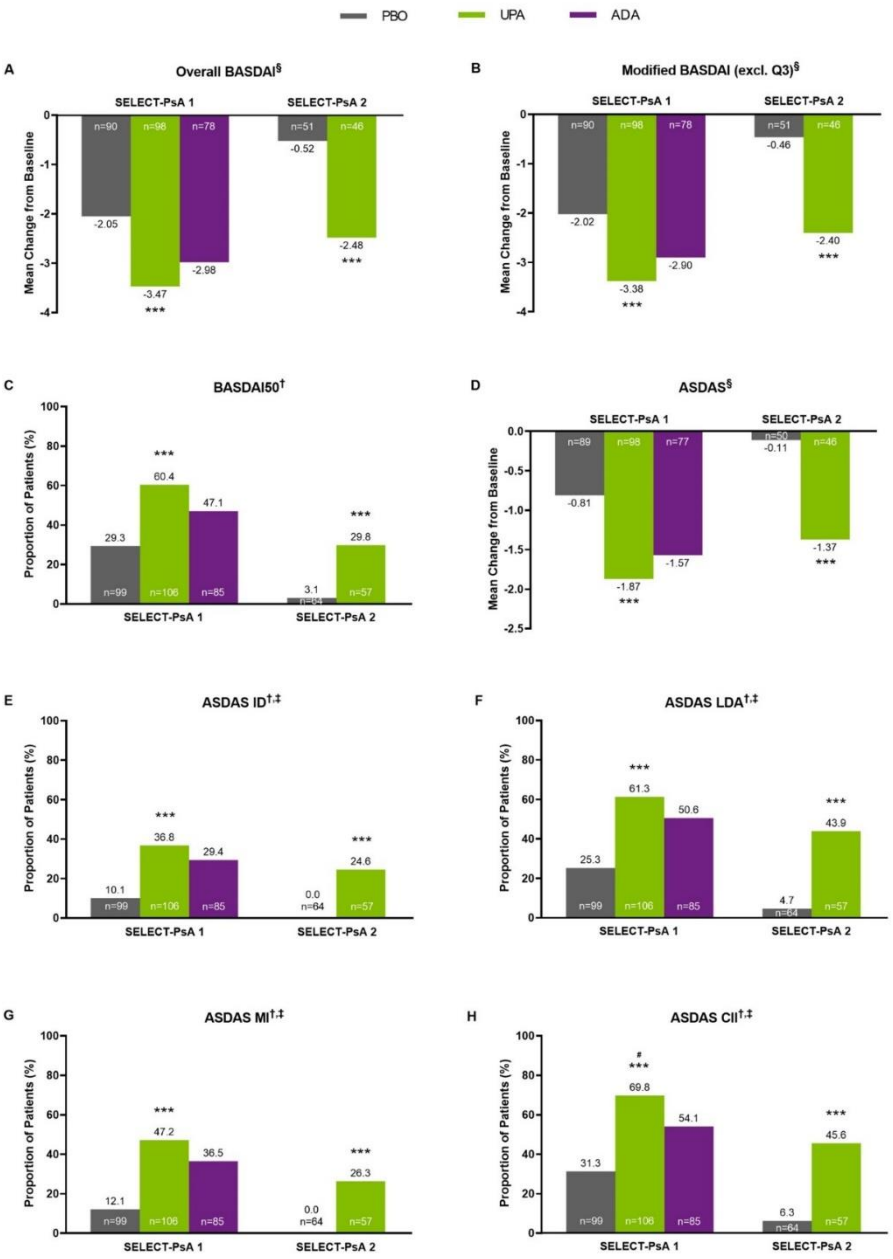
1 Mease PJ et al. J Rheumatol. 2018; 45(10):1389-96

2 McInnes IB et al. N Engl J Med. 2021; 384(13):1227-39

3 Mease PJ et al. Ann Rheum Dis. 2020; 80(3):312-20

4 Deodhar A et al. Arthritis Rheumatol. 2020; 72(Suppl 10)

Figure: Clinical Responses in Patients with Axial Involvement Defined by Investigator Assessment and PRO-Based Criteria at Week 24 from SELECT-PsA 1 and SELECT-PsA 2



ADA, adalimumab; ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; CII, clinically important improvement; EOW, every other week; ID, inactive disease; LDA, low disease activity; MI, major improvement; MMRM, mixed-effect model repeated measures; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib

***P<0.001, UPA 15 mg vs. PBO; #P<0.05, UPA 15mg vs. ADA; nominal P-values are presented and were not adjusted for multiple comparisons
†NRI analysis constructed using Cochran-Mantel-Haenszel test adjusting for the main stratification factor of current DMARD use (yes/no) was used for binary endpoints
‡ASDAS thresholds: ID <1.3; LDA <2.1; MI change from baseline ≥2; CII change from baseline ≥1.1
§MMRM analysis with unstructured variance-covariance matrix, including treatment, visit, treatment-by-visit interaction, the stratification factor current DMARD use (yes/no) as fixed factors and the continuous fixed covariate of baseline measurement was used for continuous endpoints

Offenlegungserklärung:

AbbVie and the authors thank the patients, study sites, and investigators who participated in these clinical trials. AbbVie funded these studies and participated in the study design, research, analysis, data collection, interpretation of data, reviewing, and approval of the publication. All authors had access to relevant data and participated in the drafting, review, and approval of this publication. No honoraria or payments were made for authorship. Medical writing support was provided by Monica R.P. Elmore, PhD of AbbVie.

Disclosures:

Xenofon Baraliakos received grant/research support from, acted as a consultant for, and is a member of speaker bureaus for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, MSD, Novartis, Pfizer, and UCB.

Roberto Ranza acted as a consultant for AbbVie, Janssen, Novartis, and Pfizer; and is a member of speaker bureaus for AbbVie, Janssen, Novartis, and Pfizer.

Andrew Östör acted as a consultant for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Gilead, MSD, Novartis, Pfizer, and Roche; and is a member of speaker bureaus for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Gilead, MSD, Novartis, Pfizer, and Roche.

Francesco Ciccia received grant/research support from AbbVie, Celgene, Pfizer, Roche, and UCB; Consultant for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celgene, MSD, Novartis, Pfizer, Janssen, Sanofi, Sandoz, Galapagos, Sobi, and UCB; Member of speaker bureaus for AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Novartis, Pfizer, and UCB.

Laura C. Coates received grant/research support from AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Novartis, Pfizer; Honoraria from AbbVie, Amgen, Biogen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, Eli Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, and UCB.

Simona Rednic, MD, PhD Department of Rheumatology, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy and County Hospital Cluj, Romania srednic.umfcluj@gmail.com; +40 722550924 Conflicts of Interest/Financial Disclosures: Received grant/research support from AbbVie, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, and UCB; Consultant for AbbVie, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, MSD, Novartis, and Pfizer

Jessica Walsh grants or consulting with AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Merck, Novartis, Pfizer, and UCB.

Tianming Gao, Apinya Lertratanakul, In-Ho Song, Fabiana Ganz and Kevin Douglas are employees of AbbVie and may hold stock or options.

Atul Deodhar received research grants, consultancy fees, speaker fees, and other support (medical writing support) from Novartis and Pfizer; research grants, consultancy fees, and other support (medical writing support) from AbbVie, Eli Lilly, and UCB; research grants and consultancy fees from GlaxoSmithKline; consultancy fees and other support (medical writing support) from Galapagos and Janssen; consultancy fees from Boehringer Ingelheim and Celgene; and other support (medical writing support) from Amgen.

Spondyloarthritiden

SpA.54

Vergleich von Patienten mit axialer Psoriasis-Arthritis mit axSpA-Patienten mit begleitender Psoriasis

Anne Regierer[1], Anja Weiß[1], Xenofon Baraliakos[2], Frank Behrens[3], Denis Poddubnyy[1|4], Georg Schett[5], Hanns-Martin Lorenz[6], Matthias Worsch[7], Anja Strangfeld[1|4]

[1]DRFZ, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Deutschland
[2], Rheumazentrum Ruhrgebiet, Deutschland
[3]Goethe Universität, Frankfurt, Deutschland
[4]Charité, Berlin, Deutschland
[5]Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland
[6]Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland
[7]Rheumatol. Praxis, Mühlhausen, Deutschland

Einleitung:

Psoriasis-Arthritis (PsA) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, bei der das muskuloskeletale System (periphere Arthritis, Achsenskelettbeteiligung, Enthesitis) sowie Haut und Hautanhang betroffen sind. Diagnostische Kriterien für die axiale Beteiligung sind bisher nicht ausreichend definiert. Therapieempfehlungen basieren v.a. auf Evidenz für die axSpA. Es ist nicht hinreichend geklärt, ob die axiale PsA eine andere Krankheitsentität darstellt als die axSpA mit begleitender Psoriasis.

Methoden:

RABBIT-SpA ist eine prospektive longitudinale Kohortenstudie, in der PsA- und axSpA-Patient*innen dokumentiert werden. Die axPsA wurde auf zwei verschiedenen Wegen definiert:

Klinische Definition: Dokumentation einer axialen Beteiligung durch den behandelnden Rheumatologen

Radiologische Definition: Nachweis einer Sakroiliitis gemäß modifizierten NY-Kriterien

axSpA-Patient*innen wurden stratifiziert in axSpA/Pso (mit aktueller oder anamnestischer Psoriasis) und axSpA (ohne Psoriasis).

Ergebnisse:

Bei 182/1407 axSpA-Patienten (13%) war eine Psoriasis dokumentiert (axSpA/Pso). Von 1355 PsA-Patienten erfüllten 295 (22%) die klinische Definition einer axPsA und 127 (9%) die radiologische

Definition. 230 (17%) erfüllten die radiologische Definition nicht und bei 998 (74%) wurde keine Bildgebung der Sakroiliakalgelenke durchgeführt.

AxSpA/Pso Patient*innen unterschieden sich von den axPsA-Patienten und zwar sowohl von jenen, die per klinischer Definition als auch von jenen, die per radiologischer Definition klassifiziert wurden (Tabelle 1).

axPsA-Patient*innen waren älter, seltener HLA-B27-positiv und hatten häufiger periphere Manifestationen. Uveitis und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen waren häufiger in der axSpA/Pso-Gruppe. Dagegen zeigten sich keine Unterschiede in Bezug auf die Arzt- oder Patienten-berichtete globale Krankheitsaktivität und Schmerz (Tabelle 1).

Schlussfolgerung:

Unabhängig von der benutzten Definition unterscheiden sich axPsA-Patient*innen von axSpA-Patient*innen mit begleitender Psoriasis. Eine spezifische diagnostische und therapeutische Herangehensweise scheint notwendig, um axPsA-Patienten optimal behandeln zu können.

Offenlegungserklärung:

RABBIT-SpA wird gemeinschaftlich gefördert durch AbbVie, Amgen, Biogen, Celltrion, Hexal, Janssen-Cilag, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, UCB und Viatris. Die Studienleitung am DRFZ besitzt die volle akademische Freiheit.

Tabelle 1: Charakteristika bei Einschluss in RABBIT-SpA im Vergleich der axSpA/Pso-Patient*innen mit axPsA-Patient*innen gemäß klinischer bzw. radiologischer Definition.

	axSpA/Pso	**axPsA/clin**	**axPsA/rad**
N	182	295	127
weiblich, n (%)	80 (44)	178 (60.3)	80 (63)
Alter, MW (SD)	47 (12.8)	51.1 (11.3)	51.6 (11.4)
HLA-B27-positiv, n (%)	106 (67.1)	44 (22.7)	28 (32.9)
CRP mg/l, MW (SD)	8.7 (14.6)	7.1 (11.8)	6.9 (11.5)
CRP ≥5 mg/l, n (%)	70 (42.4)	106 (40)	50 (45.9)
Uveitis (jemals), n (%)	26 (14.3)	10 (3.4)	7 (5.5)
CED (jemals), n (%)	13 (7.1)	14 (4.7)	7 (5.5)
≥3 Komorbiditäten, n (%)	48 (26.4)	117 (39.7)	48 (37.8)
Periphere Beteiligung, n (%)	65 (36.3)	251 (85.1)	109 (85.8)
Enthesitis, n (%)	29 (16.2)	77 (26.4)	32 (25.4)
Enthesitis (Anzahl), MW (SD)	0.5 (1.6)	0.9 (2.2)	0.9 (1.9)
Arthritis, n (%)	53 (29.6)	234 (80.1)	102 (80.3)
Betroffene Gelenke (Anzahl), MW (SD)	1.4 (3.7)	6.8 (8.4)	5 (5.9)
Globale Krankheitsaktivität Arzt, MW (SD)	5.6 (2.1)	5.6 (1.9)	5.6 (2)
Globale Krankheitsaktivität Patient, MW (SD)	5.4 (2.6)	5.9 (2.3)	5.8 (2.2)
Schmerz (NRS), MW (SD)	5.5 (2.6)	5.7 (2.3)	5.7 (2.2)
Sakroiliitis (mod. NYCC), n (%)	124 (84.4)	97 (56.1)	127 (100)
Axiale Beteiligung (klin. Definition), n (%)	n.d.	295 (100)	97 (76.4)

SpA.55

Der MRT-Änderungsscore, nicht aber der Status-Score, steht im Zusammenhang mit der Krankheitsaktivität und dem klinischen Ansprechen im Verlauf bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis: Ergebnisse der ESTHER-Studie.

Valeria Rios Rodriguez[1], Murat Torgutalp[1], Hildrun Haibel[1], Kay-Geert Hermann[2], Fabian Proft[1], Mikhail Protopopov[1], Judith Rademacher[1|3], Joachim Sieper[1], Denis Poddubnyy[1|4]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Gastroenterology, Infectious Diseases, and Rheumatology (including Nutrition Medicine),, Berlin, Deutschland
[2]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Radiology (including pediatric Radiology), Berlin, Deutschland
[3]Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
[4]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

---

Introduction:

Ziel dieser Studie war die Analyse der Korrelation des klinischen Ansprechens bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis (SpA) und der Entzündung im MRT der Wirbelsäule und Iliosakralgelenke (ISG) nach 6 Monaten Behandlung.

Methods:

Im Rahmen der ESTHER-Studie wurden 76 Patienten mit einer frühen axialen SpA mit Entzündungsaktivität in den MRTs der Wirbelsäule und/oder ISG bei Baseline randomisiert zur einjährigen Therapie mit Etanercept (n=40) oder Sulfasalazin (n=36).

Klinische Parameter, Laboruntersuchungen sowie Krankheitsaktivitätsparameter zwischen Baseline und Woche 24 wurden analysiert.

Die MRT der Wirbelsäule und ISG der Wochen 0, 24 und 48 wurden von zwei verblindeten Radiologen nach dem Berliner Scoring-System bewertet. Der Osteitis-Score wurde als Mittelwert der Ergebnisse beider Untersucher berechnet. Restentzündung im MRT in Woche 24 wurde definiert als ein Osteitis-Score ≥5 für ISG und >0 für Wirbelsäule (Medianwerte in Woche 24).

Um die Assoziation zwischen MRT und klinischen Parametern zu untersuchen, wurden zwei Modelle analysiert: 1) Modell mit Status-Scores zu Baseline und Woche 24 für MRT und klinische Parameter; und 2) ein Modell mit Veränderungsscores zwischen Baseline und Woche 24 für MRT und klinische Parameter.

Results:

Insgesamt wurden 67 Patienten mit axialer SpA mit verfügbaren MRT zur Baseline und Woche 24 in die Analyse eingeschlossen. Der ISG und Wirbelsäulen-Osteitis-Score im MRT zur Baseline lag bei 6,9±6,1 und 1,5±2,5.

Die Status-Scores zeigten weder bei Baseline noch in Woche 24 einen Zusammenhang mit der Entzündung in MRT nach 6 Monaten Behandlung, mit der einzigen Ausnahme des ASAS20 in Woche 24 (Abbildung). Die Veränderungen im Osteitis-Score des ISGs und der Wirbelsäule waren jedoch mit dem klinischen Ansprechen zwischen der Baseline-Visite und Woche 24 assoziiert (Abbildung).

Außerdem verglichen wir Patienten mit und ohne Restentzündung im MRT der Wirbelsäule und ISG, wie oben definiert. Es gab keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des klinischen Ansprechens und der Krankheitsaktivität in Woche 24.

Conclusion:

Die Veränderung des Osteitis-Scores im MRT der Wirbelsäule und ISG steht ist assoziierte mit der Krankheitsaktivität bei Patienten mit axialer SpA nach 6-monatiger Behandlung. Das Vorhandensein einer Restentzündung im MRT nach 6 Monaten Behandlung scheint für das klinische Ansprechen und die Krankheitsaktivität irrelevant zu sein.

References:

1. 1 Song IH, et al. Ann Rheum Dis. 2011;70(4):590-596.

Disclosure Statement:

Valeria Rios Rodriguez Speakers bureau: Falk e.V., Consultant of: AbbVie,

Murat Torgutalp: None declared, Hildrun Haibel Speakers bureau: MSD, Janssen, Roche, Pfizer,

Novartis, AbbVie, and Sobi, Consultant of: Boehringer, Janssen, MSD, Novartis, Sobi, Kay-Geert A

Hermann: None declared, Fabian Proft Speakers bureau: AbbVie, AMGEN, BMS, Hexal, MSD, Pfizer,

Roche and Janssen, Grant/research support from: Novartis, Lilly and UCB, Mikhail Protopopov: None

declared, Judith Rademacher: None declared, Joachim Sieper Speakers bureau: Abbvie, Janssen,

Lilly, Merck,Novartis, UCB, Consultant of: AbbVie, Lilly, Merck, Novartis, UCB, Denis Poddubnyy

Speakers bureau: AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, and UCB., Consultant

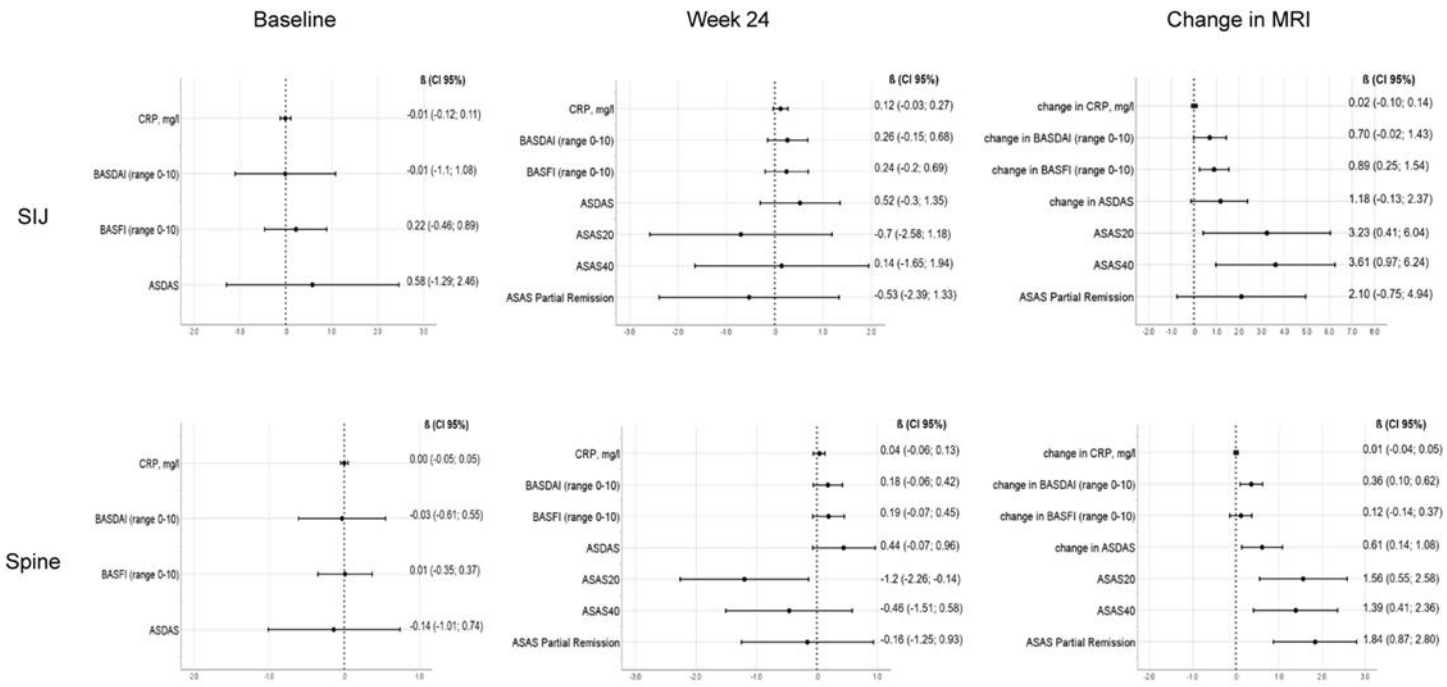
of: : AbbVie, Biocad, Eli Lilly, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Samsung

Bioepis, and UCB, Grant/research support from: AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer

Anerkennung: Die ESTHER-Studie wurde durch einen uneingeschränkten Forschungszuschuss von Pfizer unterstützt. Wir möchten Anja Weiß und Christian Althoff danken.

Abbildung. Zusammenhang zwischen den Parametern der Krankheitsaktivität und dem MRT-Osteitis-Score der Wirbelsäule und des Iliosakralgelenks bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis über einen Zeitraum von 6 Monaten nach der Behandlung. Jede Linie in der Abbildung bezieht sich auf ein Ergebnis

(abhängige Variable) in der multivariablen Regressionsanalyse, die für Alter, Geschlecht, Symptomdauer und HLA-B27-Positivität angepasst wurde. MRT, Magnetresonanztomographie; SIJ, Iliosakralgelenke.



SpA.56

Eine Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika ist mit einer Verzögerung der radiografischen Progression der Wirbelsäule bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis assoziiert: 10-Jahres-Ergebnisse der GErman SPondyloarthritis Inception Cohort.

Murat Torgutalp[1], Valeria Rios Rodriguez[1], Ani Dilbaryan[2], Fabian Proft[1], Mikhail Protopopov[1], Maryna Verba[1], Judith Rademacher[1|3], Hildrun Haibel[1], Joachim Sieper[1], Martin Rudwaleit[4], Denis Poddubnyy[1|5]

[1]Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie (einschl. Arbeitsbereich Ernährungsmedizin), Deutschland
[2]Abteilung für Innere Medizin, Städtisches Klinisches Krankenhaus Moskau, Moskau, Russian Federation
[3]Berlin Institute of Health at Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4]Universität Bielefeld, Universitätsklinik für Innere Medizin und Rheumatologie, Bielefeld, Deutschland
[5]Deutsche Rheuma-Forschungszentrum, Abteilung Epidemiologie, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Es existieren kontroverse Daten über die Auswirkung von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) auf die radiografische Progression der Wirbelsäule bei axialer Spondyloarthritis (axSpA). Außerdem ist es unklar, ob selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer (COX2i) einen stärkeren Einfluss als nicht-selektive NSAR (NS) haben. Ziel dieser Studie war es daher, die Auswirkungen der Einnahme von NSAR (COX2i und NS) auf die radiografische Progression der Wirbelsäule bei Patienten mit axSpA zu untersuchen.

Methoden:

Nach Verfügbarkeit von mindestens zwei Röntgenbildern der Wirbelsäule während der 10-jährigen Nachbeobachtungszeit wurden 243 Patienten mit früher axSpA (130 bzw. 113 nr- und r-axSpA) aus GESPIC in diese Analyse aufgenommen. Die Patienten brachten insgesamt 540 2-Jahres-Röntgenintervalle ein. Die Röntgenbilder wurden von drei trainierten und kalibrierten Rheumatologen nach dem modifizierten Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) bewertet. Der endgültige mSASSS wurde als Mittelwert von 3 Lesern berechnet, und die Progression wurde als absolute Veränderung des mSASSS über 2 Jahre definiert. NSAR-Typ, Tagesdosis und Häufigkeit der Einnahme wurden bei den Studienvisiten erfasst. Der ASAS-Index der NSAR-Einnahme (0-100) wurde für die Intervalle berechnet. Der Zusammenhang zwischen der NSAR-Einnahme (NSAR-Typ und NSAR-Score) und der radiografischen Progression der Wirbelsäule über zwei Jahre wurde mit Hilfe von Generalized Estimated Equations (GEE) analysiert.

Ergebnisse:

Zu Beginn der Studie wurden 161 (66,3 %) Patienten mit NSAR behandelt. Während 289 (53,5 %) und 128 (23,7 %) 2-Jahres-Röntgenintervalle durch die Einnahme von NS bzw. COX-2i abgedeckt waren, wurden 123 (22,8 %) Intervalle nicht durch NSAR abgedeckt. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer höheren NSAR-Einnahme und einer Verzögerung des radiografischen Progression der Wirbelsäule wurde in einer bereinigten multivariablen GEE-Längsschnittanalyse festgestellt. Dieser Effekt war hauptsächlich Patienten mit r-axSpA zuzuschreiben (Tabelle). Die mSASSS-Progression war bei Patienten, die COX2i einnahmen (unabhängig von der Dosis), numerisch geringer als bei Patienten, die mit NS-NSAR behandelt wurden; in der stratifizierten Analyse gab es jedoch keine eindeutige Dosisabhängigkeit (wie sie sich im NSAR-Index widerspiegelt) in beiden Gruppen (Abbildung, Tabelle).

Schlussfolgerung:

Eine höhere NSAR-Einnahme ist mit einer geringeren radiografischen Progression der Wirbelsäule assoziiert, insbesondere bei Patienten mit r-axSpA. COX2i könnte im Vergleich zu NS-NSAR eine stärkere Hemmwirkung auf die radiografische Progression haben.

Tabelle. Zusammenhang zwischen radiografischer Progression der Wirbelsäule (Veränderung des mSASSS) und NSAR-Einnahme bei Patienten mit axSpA in multivariabler longitudinaler GEE.

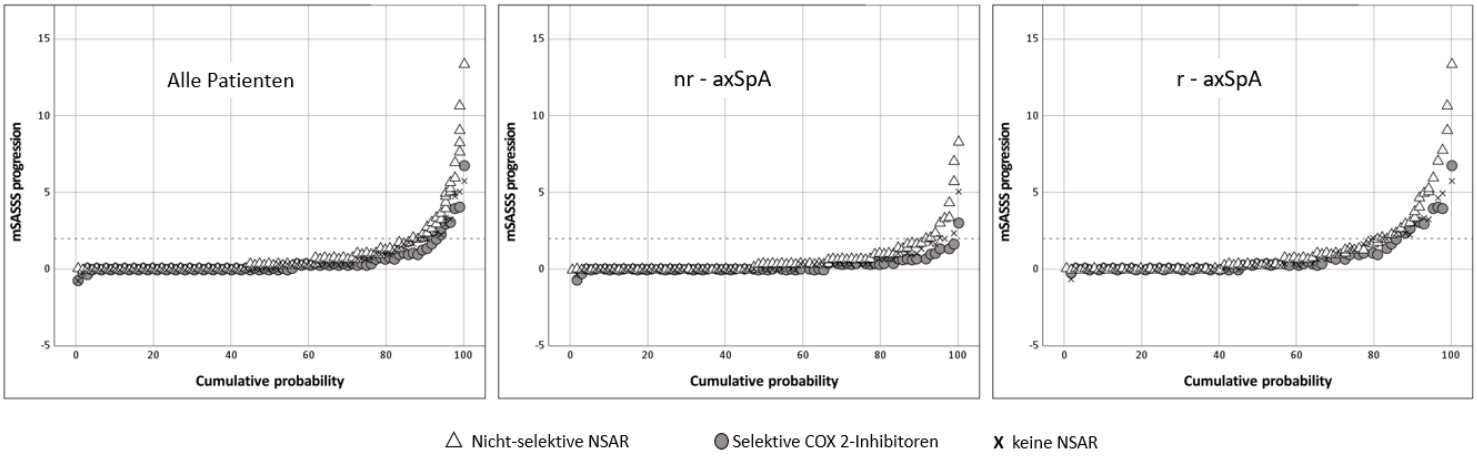
	Alle axSpA **β (95% CI)*** **(n=461)**	**nr-axSpA** **β (95% CI)*** **(n=244)**	**r-axSpA** **β (95% CI)*** **(n=217)**
NSAR-Einnahme score, pro 10 Punkte	**-0.04 (-0.09, 0.00)**	-0.02 (-0.06, 0.02)	**-0.07 (-0.13, 0.00)**
NSAR Typ[§]			
NS-NSAR vs. keine NSAR	0.30 (-0.07, 0.66)	0.25 (-0.07, 0.57)	0.26 (-0.40, 0.92)
COX2i vs keine NSAR	0.17 (-0.19, 0.54)	0.15 (-0.15, 0.46)	0.18 (-0.49, 0.85)
COX2i vs NS-NSAR	-0.12 (-0.37, 0.12)	-0.10 (-0.28, 0.09)	-0.08 (-0.57, 0.40)
Analyse stratifiziert nach dem NSAR-Typ			
Score für die Einnahme von NS-NSAR, pro 10 Punkte	-0.06 (-0.12, 0.00)	-0.04 (-0.09, 0.01)	-0.07 (-0.17, 0.03)
Score für die Einnahme von COX2i, pro 10 Punkte	-0.06 (-0.13, 0.02)	-0.03 (-0.07, 0.02)	-0.09 (-0.18, 0.01)

axSpA: axiale Spondyloarthritis; COX2i, selektive Cyclooxygenase-2-Inhibitoren; n, Anzahl der aktuellen 2-Jahres-Röntgenintervalle in multivariablen Analysen; nr-axSpA, nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis; NS, nicht-selektive; NSAR, nicht-steroidale Antirheumatika; r-axSpA, röntgenologische axiale Spondyloarthritis;

*Alle multivariablen Modelle wurden für das Geschlecht, die Symptomdauer zu Beginn des Intervalls, die zeitlich gemittelte ASDAS des Intervalls, die Klassifizierung als radiografische axSpA, das Rauchen im Intervall, den mSASSS zu Beginn des Intervalls und die TNFi-Einnahme im Intervall angepasst.

§Der Score für die NSAR-Einnahme wurde in dieses Modell aufgenommen.

Abbildung. Kumulative Wahrscheinlichkeitsplot der mSASSS-Progression bei Patienten, die keine NSAR, nicht-selektive NSAR und selektive COX2i erhielten.



Offenlegungserklärung:

Die Autoren erklärten die folgenden potenziellen Interessenkonflikte in Bezug auf die Forschung, die Autorenschaft und/oder die Veröffentlichung dieses Artikels;

MT: hat nichts offen zu legen.

VRR: berichtet über Zuschüsse und persönliche Honorare von Falk e.V., Beratungshonorare von AbbVie.

AD: hat nichts offen zu legen.

FP: berichtet über Zuschüsse und persönliche Honorare von Novartis, Lilly und UCB, sowie persönliche Honorare von AbbVie, AMGEN, BMS, Hexal, MSD, Pfizer, Roche und Janssen.

MP: berichtet über persönliche Honorare von Novartis und UCB.

MV: hat nichts offen zu legen.

JR: berichtet über persönliche Honorare von Novartis und UCB.

HH: berichtet über Beratungshonorare von Boehringer, Janssen, MSD, Novartis, Sobi; persönliche Honorare von MSD, Janssen, Roche, Pfizer, Novartis, AbbVie und Sobi.

JS: berichtet über Beratungshonorare von: AbbVie, Lilly, Merck, Novartis, UCB; Vortragshonorare von: Abbvie, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, UCB; persönliche Honorare von: AbbVie.

MR: berichtet über Beratungs- und/oder Vortragshonorare von: AbbVie, Boehringer Ingelheim, Celgen, Chugai, Eli Lilly, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, UCB.

DP: berichtet über Forschungsunterstützung von: AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer; Beratungshonorare von: AbbVie, Biocad, Eli Lilly, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis und UCB; Sprecherhonorare von: AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer und UCB.

Spondyloarthritiden

SpA.57

Höhere Vitamin-D-Spiegel sind mit einem besseren klinischen Ansprechen auf eine biologische Therapie bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis verbunden: Ergebnisse der GESPIC-Kohorte.

Valeria Rios Rodriguez[1], Murat Torgutalp[1], Marina D'Urso[1], Hildrun Haibel[1], Suzanne Lüders[1], Fabian Proft[1], Mikhail Protopopov[1], Judith Rademacher[1|2], Joachim Sieper[1], Denis Poddubnyy[1|3]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Germany, Berlin, Deutschland
[2]Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
[3]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

---

Introduction:

Vitamin-D-Mangel wird mit erhöhter Krankheitsaktivität verschiedener entzündlicher Erkrankungen in Verbindung gebracht. Es ist jedoch noch unbekannt, ob Vitamin-D-Mangel das Ansprechen auf eine Behandlung mit Biologika (bDMARDs) bei Patienten mit Spondyloarthritis (SpA) beeinflusst. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses des Vitamin D-Spiegels auf das Ansprechen auf bDMARDs bei Patienten mit axialer SpA nach 6 Monaten Behandlung.

Methods:

Patienten mit einer röntgenologischen axialen SpA (r-axSpA), die mit einer bDMARD-Therapie begannen, wurden im Rahmen einer Erweiterung der prospektiven deutschen Spondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC-AS) rekrutiert. Alle Patienten mussten zur Baseline Visite eine hohe Krankheitsaktivität (BASDAI >=4 und/oder ASDAS >=2,1) aufweisen. Demografische und klinische Daten sowie Vitamin-D-Spiegel wurden zu Studienbeginn untersucht. Die Krankheitsaktivität (BASDAI, CRP, ASDAS) wurde zu Studienbeginn und nach 6 Monaten gemessen. Vitamin-D-Mangel wurde als Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D < 20ng/ml definiert. Es wurde eine multivariable Regressionsanalyse durchgeführt, um den Einfluss von Vitamin D bei Baseline auf das Ansprechen auf die Behandlung (Veränderung des BASDAI und der ASDAS nach sechs Monaten im Vergleich zu der Baseline) zu ermitteln. .

Results:

Insgesamt wurden 129 Patienten mit r-axSpA in die Studie aufgenommen. Kein Patient nahm zu Beginn der Studie ein Vitamin-D-Präparat ein. Die Patienten waren 36,5±10,5 Jahre alt, 64,3 % waren männlich und 86,6 % HLA-B27-positiv. Die Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels in unserer Kohorte betrug 54,3 %. Die Patientencharakteristika und die Krankheitsaktivität waren im Hinblick auf das Vorhandensein von

Vitamin D bei Studienbeginn mit Ausnahme des Body-Mass-Index (BMI), der bei Patienten mit Vitamin-D-Mangel höher war, vergleichbar (Tabelle). In der multivariablen linearen Regressionsanalyse war ein Unterschied des Vitamin-D-Spiegels von 1 ng/ml bei Baseline unabhängig mit einer Verbesserung von BASDAI um 0.041 und ASDAS um 0.023 verbunden (Abbildung).

Conclusion:

Ein höherer Vitamin-D-Spiegel zu Baseline kann ein besseres Ansprechen auf bDMARDs bei Patienten mit r-axSpA nach 6 Monaten Behandlung vorhersagen.

Disclosure Statement: none declared

Tabelle. Charakteristika von Patienten mit röntgenologischer axialer SpA (n=129) nach Vitamin-D-Spiegeln bei Baseline.

*p Wert <0.05

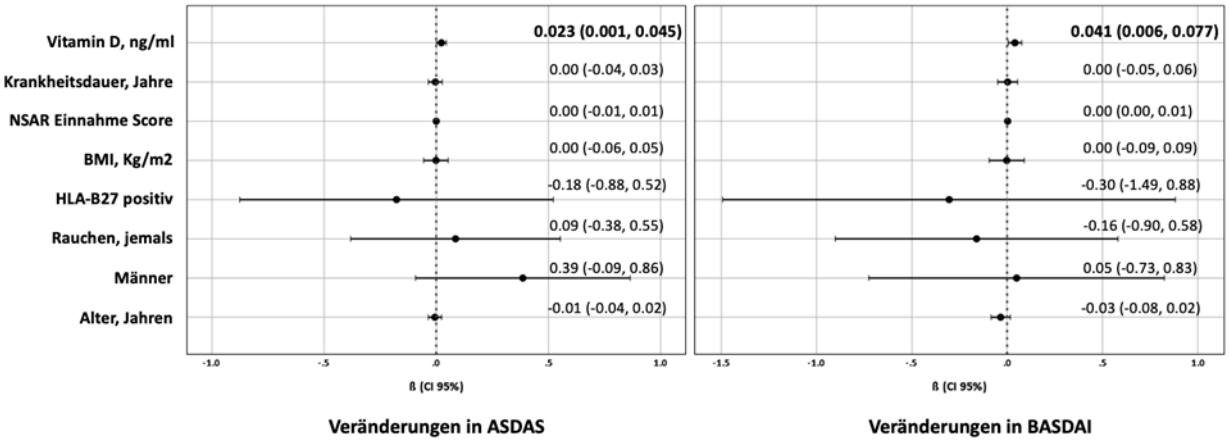
	Patienten mit Vitamin D Mangel (<20 ng/mL) n=70	Patienten ohne Vitamin D Mangel n=59
Alter, Jahre	36.6±11.0	36.3±10.0
Männer	46 (65.7)	37 (62.7)
BMI, kg/m^2	26.0±4.5*	24.0±3.8
Rauchen, jemals	41 (58.6)	29 (49.2)
Abnahme in Winter und Frühling	33 (47.1)	23 (39.0)
Krankheitsdauer, Jahre	11.5±11.3	10.3±7.1
HLA-B27 positiv	62 (88.6)	50 (84.7)
Uveitis jemals	17 (24.3)	12 (20.3)
Psoriasis jemals	11 (15.7)	7 (11.9)
CED jemals	2 (2.9)	7 (11.9)
CRP zur Baseline, mg/L	12.9±19.3	13.9±15.3
CRP nach 6 Monaten, mg/L	4.2±6.8	4.5±8.6
BASDAI zur Baseline	5.7±1.4	5.4±1.4
BASDAI nach 6 Monaten	2.5±1.7	2.0±1.3
ASDAS zur Baseline	3.4±0.8	3.5±0.8
ASDAS nach 6 Monaten	1.7±0.8	1.6±0.8
BASFI zur Baseline	4.6±2.2	4.4±1.9
BASMI zur Baseline	3.1±1.5	2.7±1.3
NSAR Einnahme zur Baseline	50 (71.4)	45 (76.3)
DMARDs Einnahme, jemals	9 (12.9)	6 (10.2)
TNFi naive	55 (78.6)	47 (79.7)
Glukokortikoide Einnahme zur Baseline	5 (7.1)	2 (3.4)

Angegebene Werte sind Mittelwerte±Standardabweichung für metrische Variablen und n (%) für kategorische Variablen.

BMI, body mass index; CRP, C-Reaktives Protein; DMARD, Disease-Modifying Anti Rheumatic Drug; CED, Chronisch-Entzündliche Darmerkrankung; NSAR, Nichtsteroidale Antirheumatika; TNFi, Tumor Nekrose Faktur

Inhibitor.

Abbildung. Zusammenhang zwischen dem Ansprechen auf die biologische Behandlung (Veränderung von BASDAI und ASDAS nach 6 Monaten) und dem Vitamin-D-Spiegel zu Baseline bei Patienten mit radiologischer axialer SpA in der multivariablen Regressionsanalyse.



Spondyloarthritiden

SpA.58

Alles Gleich oder doch ganz anders? Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa bei Spondyloarthritis: eine Analyse der weltweiten ASAS-perSpA-Studie.

Valeria Rios Rodriguez[1], Tugba Izci Duran[1|2], Murat Torgutalp[1], Clementina Lopez-Medina[3|4], Maxime Dougados[3|5], Mitsumasa Kishimoto[6], Keisuke Ono[6], Susanne Lüders[1], Mikhail Protopopov[1], Hildrun Haibel[1], Judith Rademacher[1|7], Denis Poddubnyy[1|8], Fabian Proft[1]

[1]Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology (including Nutrition Medicine), Berlin, Deutschland
[2]Ondokuz Mayıs University, Internal Medicine, Division of Rheumatology, Samsun, Turkey
[3]Cochin Hospital, Rheumatology, Paris, France
[4]University Hospital Reina Sofia - IMIBIC, Rheumatology, Cordoba, Spain
[5]Inserm, Clinical Epidemiology and biostatistics, Paris, France
[6]Kyorin University School of Medicine, Nephrology and Rheumatology, Tokyo, Japan
[7]Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland
[8]Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

---

Introduction:

Bis heute gibt es keine Studien, die mögliche Unterschiede in den muskuloskelettalen Manifestationen zwischen den beiden Hauptentitäten von chronisch- entzündlichen Darmerkrankungen (CED) - Morbus Crohn (MC) und Colitis Ulcerosa (CU) -untersucht haben. Ziel dieser Studie war der Vergleich demographischer und klinischer Charakteristika von Patienten mit Spondyloarthritis (SpA) und MC oder CU anhand von Daten der internationalen Querschnittsstudie ASAS-perSpA.

Methods:

Wir analysierten 3152 Patienten aus der ASAS-per-SpA-Kohorte, bei denen laut behandelndem Rheumatologen eine axiale oder periphere SpA diagnostiziert wurde. Patienten mit CED - bestätigt durch Endoskopie - wurden identifiziert und nach MC oder CU stratifiziert. Patienten, bei denen die CED-Erkrankung nicht spezifiziert war, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Demographische Daten, klinische Charakteristika Therapien sowie Fragebögen (PRO´s) wurden zwischen beiden Untergruppen verglichen.

Results:

Von 3152 in die Analyse eingeschlossenen Patienten bestand bei den 146 Patienten laut behandelndem Rheumatologen eine gesicherte CED. Von diesen bestand bei 87 (59,6 %) Patienten ein MC (75 Patienten mit axialer SpA und 12 mit peripherer SpA) und bei 39 (26,7 %) Patienten eine CU

(34 Patienten mit axialer SpA und 5 mit peripherer SpA) - Abbildung. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit MC und CU war ähnlich (44,9 vs. 44,0 Jahre), wobei die Häufigkeit männlichen Geschlechts bei MC etwas höher lag als bei der CU (63,2% vs. 51,3%). Die Diagnoseverzögerung für SpA lag bei 7,0 Jahren bei MC und 8,1 Jahren bei CU. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf muskuloskelettale Manifestationen wie chronische Rückenschmerzen, Uveitis, Arthritis, Enthesitis, Daktylitis oder auf Behandlungsmuster (Tabelle). Einzig der Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen MC und CU - mit einem Mittelwert von 3,3 bzw. 2,2 (p=0,02) (Tabelle). MC-Patienten waren in der Tendenz häufiger HLA-B27-positiv (51,9 % bei MC vs. 39,4 % bei CU), was jedoch nicht statistisch signifikant war.

Conclusion:

Es wurden keine Unterschiede in der klinischen Präsentation oder den demographischen Charakteristika zwischen SpA Patienten und gleichzeitig bestehendem MC oder CU festgestellt. Die einzige Ausnahme stellte der BASFI dar. Somit kann eine Gruppierung von MC und CU als CED´s im Sinne von Komorbiditäten bei SpA erfolgen.

Abbildung. Flussdiagramm zur Auswahl der in die Analyse eingeschlossenen Patienten

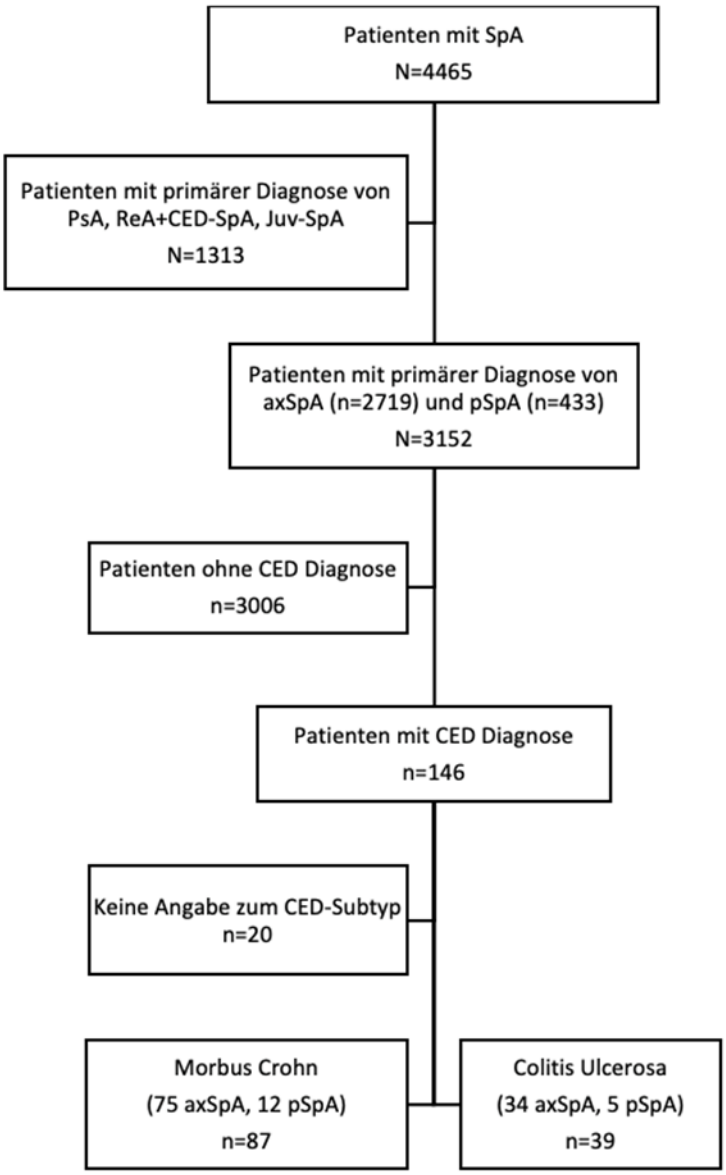


Tabelle. Demographische und klinische Charakteristika von SpA Patienten und gleichzeitigem Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa (n=146).

	Morbus Crohn N=87	**Colitis Ulcerosa N=39**	**P**
Alter, Mittelwerte (SA)	44.9 (13.5)	44.0 (13.0)	0.68
Männer, n/N (%)	55/87 (63.2)	20/39 (51.3)	0.21
Raucher jemals, n/N (%)	36/87 (41.4)	19/39 (48.7)	0.44
SpA Diagnoseverzögerung (Jahren), Mittelwerte (SA)	7.0 (6.9)	8.8 (8.1)	0.38
Psoriasis jemals, n/N (%)	9/87 (10.3)	6/39 (15.4)	0.47
Uveitis jemals, n/N (%)	17/87 (19.5)	11/39 (28.2)	0.28
Arthritis jemals, n/N (%)	42/87 (48.3)	18/39 (46.2)	0.83
Enthesitis jemals, n/N (%)	26/87 (29.9)	14/39 (35.9)	0.50
Daktylitis jemals, n/N (%)	3/87 (3.4)	1/39 (2.6)	0.79
Axiale Beteiligung jemals (laut Rheumatologen), n/N (%)	79/87 (90.8)	37/39 (94.9)	0.44
Sakroiliitis im Röntgen, n/N (%)	64/87 (73.6)	26/39 (66.7)	0.19
HLA-B27 positiv, n/N (%)	28/54 (51.9)	13/33 (39.4)	0.26
CRP mg/L, Mittelwert (SA)	11.1 (33.8)	15.3 (30.1)	0.13
ASDAS-CRP, Mittelwert (SA)	2.4 (1.0)	2.4 (1.1)	0.84
BASFI, Mittelwert (SA) 0-10	3.3 (2.6)	2.2 (2.1)	**0.02**
csDMARDs jemals, n/N (%)	71/87 (81.6)	35/39 (89.7)	0.25
bDMARDs jemals, n/N (%)	72/87 (82.8)	33/39 (84.6)	0.80

ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; bDMARD, biological disease-modifying antirheumatic drugs; CRP, c-reactive protein; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs; SA, Standardabweisung; SpA, spondyloarthritis.

SpA.59

Add-on or withdrawal of methotrexate do not impact efficacy of IL12/23 inhibition in active PsA: data from the multicenter investigator-initiated randomized placebo-controlled MUST trial

Michaela Köhm[1], Tanja Rossmanith[2], Ann Christina Foldenauer[2], Herbert Kellner[3], Uta Kiltz[4], Jürgen Rech[5], Gerd-Rüdiger Burmester[6], David Kofler[7], Jan Brandt-Jürgens[8], Jürgen Braun[4], Stephanie Finzel[9], Raoul Bergner[10], Maren Sieburg[11], Peter Kästner[12], Christin Jonetzko[2], Harald Burkhardt[1], Frank Behrens[1]

[1]Rheumatology department, Goethe-University Frankfurt and Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Deutschland
[2]Fraunhofer-Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Deutschland
[3]Praxis Prof. Dr. Kellner, München, Deutschland
[4]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[5]Department of Internal Medicine 3 - Rheumatology and Immunology, Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[6]Charite Universitätsmedizin Berlin and DRFZ, Berlin, Berlin, Deutschland
[7]Universitätsklinikum Köln, Med. Klinik I für Innere Medizin Immunologische Ambulanz, Deutschland
[8]Rheumatologische Schwerpunktpraxis im Ärztehaus am Walter-Schreiber-Platz, Berlin, Deutschland
[9]Division of Rheumotology and Clinical Immunology, University Medical Centre Freiburg, Deutschland
[10]Klinikum Ludwigshafen, Medical Clinic A Hematology and Oncology, Nephrology, Rheumatology, Internal Medicine and Infectious Disease (HIV), Deutschland
[11]Rheumatologische Fachpraxis, Magdeburg, Deutschland
[12]MVZ Ambulantes Rheumazentrum Erfurt, Praxis für Innere Medizin und Rheumatologie, Deutschland

---

Introduction:

Methotrexate (MTX) is used as first-line DMARD-therapy in active psoriatic arthritis (PsA) according to local guidelines, but its value for a combination therapy with bDMARDs has remained unclear to date. Here we report the results of an investigator-initiated, randomized, placebo-controlled trial (IIT) in active PsA to clarify whether MTX increases the efficacy of IL12/23 inhibition with ustekinumab (UST) alone.

Methods:

Out of 186 patients with active PsA (defined as TJC≥4, SJC≥4 [68/66 joint count] and DAS28≥3.2) screened, 173 were randomized to UST+MTX (new or ongoing) or UST+PBO. Patients were stratified according to previous MTX therapy. Demographic data and disease activity status (joint count [TJC/SJC], enthesitis [LEI], dactylitis count, PASI, BSA), QoL (EQ5D, DLQI) and function (HAQ) were compared between groups. The primary outcome, non-inferiority of DAS28-ESR at week 24 for UST monotherapy (UST+PBO) vs UST+MTX was assessed in concordance with a stratified van Elteren test

with alpha=2.5% and tested by a non-inferiority margin of 12.5% according to the underlying stratified Mann-Whitney estimator (MWE).

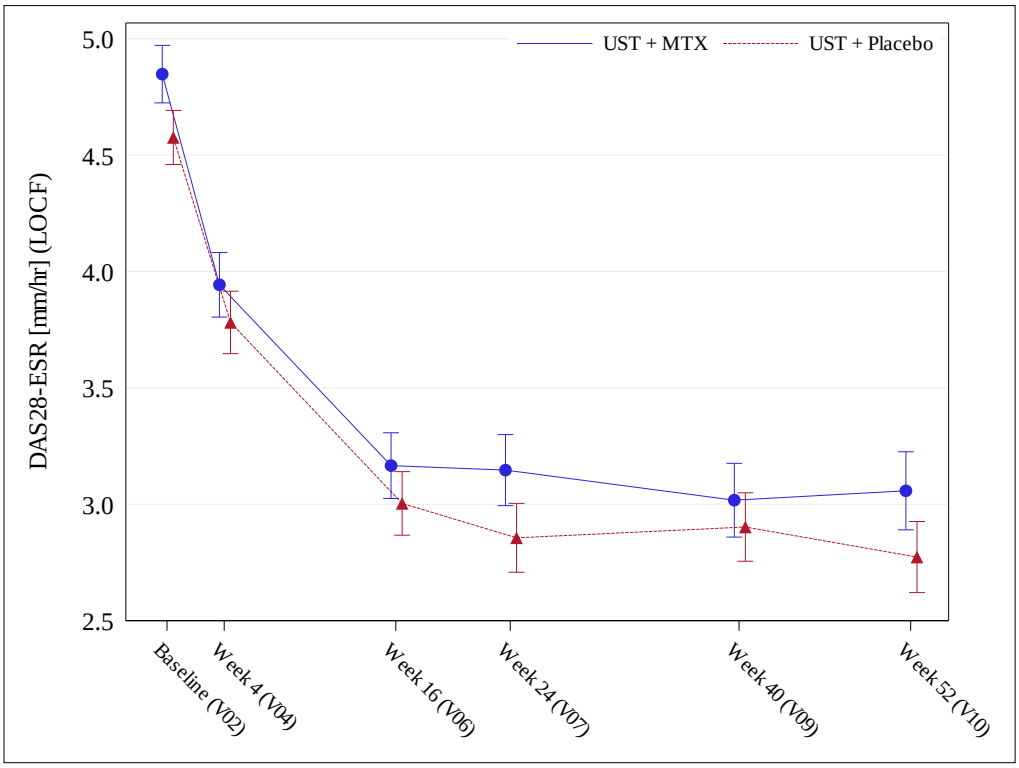
Results:

Baseline (BL) data were well-balanced between treatment groups (UST+MTX, n=87; UST+PBO, n=79) including sex (42.5% vs 40.5% female) and mean values for age (49.2 vs 47.2 years), BMI (29.4 vs 28.9 kg/m^2), SJC (8 vs 8), TJC (12 vs 12), DAS28-CRP (4.6 vs 4.4), DAPSA (36.7 vs 34.9), PASI (2.8 vs 2.4), enthesitis (LEI >0: 50.57% vs 50.63%), and other domains. Minor BL differences were seen in dactylitis (24.1% vs 19.0%), BSA (2.9% vs 1.0%), and DLQI (8.6 vs 6.9). At week 24, mean DAS28-ESR decreased to 3.1 (SD 1.42) for UST+MTX vs 2.9 (SD 1.31) for UST+PBO with a stratified MWE for the treatment comparison of 0.5426 (95% CI 0.4545, 0.6307) demonstrating non-inferiority of UST+PBO.

Conclusion:

This IIT shows that UST is an effective treatment for active PsA that works independently of MTX. The data indicate that the addition of MTX has no impact on the efficacy of UST for all important outcomes: arthritis, enthesitis, dactylitis, skin, QoL and function. Thus, there is no evidence that there is no need to either add MTX or maintain ongoing MTX when starting UST.

Disclosure of interest: None declared.



Changes in DAS28-ESR over time for the mITT set as mean+SEM (Standard error of mean)

LOCF, last observation carried forward; mITT, modified intent-to-treat

SpA.60

Vergleich des Effekts einer konsequenten Behandlung mit NSAIDs in Kombination mit einer Anti-TNF-Therapie im Vergleich zu einer alleinigen Anti-TNF-Therapie auf das Fortschreiten von strukturellen Schäden an der Wirbelsäule über einen Zeitraum von zwei Jahre bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis (CONSUL) - eine offene, randomisierte, kontrollierte, multizentrische Studie

Fabian Proft[1], Burkhard Muche[1], Valeria Rios Rodriguez[1], Murat Torgutalp[1], Mikhail Protopopov[1], Joachim Listing[2], Maryna Verba[1], Uta Kiltz[3], Jan Brandt-Jürgens[4], Maren Sieburg[5], Swen Holger Jacki[6], Joachim Sieper[1], Denis Poddubnyy[1|2]

[1]Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Gastroenterology, Infectiology and Rheumatology (including Nutrition Medicine),, Deutschland
[2]Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ), Arbeitsbereich Epidemiologie, Berlin, Deutschland
[3]Ruhr-Universität Bochum, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Deutschland
[4]Rheumatologische Schwerpunktpraxis, Berlin, Deutschland
[5]Rheumatologische Facharztpraxis, Deutschland
[6]Rheumatologische Schwerpunktpraxis, Deutschland

Einleitung:

Es gibt Hinweise, dass NSAIDs - insbesondere der selektive COX-II Inhibitor Celecoxib (CEL) - nicht nur eine symptomatische Wirksamkeit, sondern auch krankheitsmodifizierende Eigenschaften bei der axialen Spondyloarthritis besitzen und bei kontinuierlicher Einnahme das Fortschreiten struktureller Schäden an der Wirbelsäule hemmen können. Für Biologika (bDMARDs) wurde ebenfalls eine Verzögerung des Fortschreitens der strukturellen Schäden beschrieben, jedoch scheint hierfür eine langfristige Therapie von mindestens 4-Jahren erforderlich zu sein um eine solche Wirkung zu erzielen. Daher könnte eine Kombination aus einem NSAID mit einem TNFi zusätzliche Vorteile in Bezug auf die Verlangsamung des Fortschreitens der strukturellen Schäden, insbesondere bei Hochrisikopatienten bringen. Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen einer Behandlung mit dem COX-II-selektiven NSAID (CEL) in Kombination mit einem TNFi (Golimumab - GOL) im Vergleich zu TNFi (GOL) allein auf das Fortschreiten der strukturellen Schäden an der Wirbelsäule über 2 Jahre bei Patienten mit r-axSpA (=ankylosierender Spondylitis) zu untersuchen.

Methoden:

Patienten mit r-axSpA und hoher Krankheitsaktivität (BASDAI ≥4) trotz Erstlinientherapie und mindestens einem Risikofaktor für eine radiologische Progression an der Wirbelsäule: C-reaktives Protein >5 mg/l und/oder ≥1 Syndesmophyt(en) wurden in die Studie eingeschlossen. Die Studie bestand aus zwei Phasen: einer 12-wöchigen „Run-in-Phase“, in der die Patienten alle 4 Wochen mit GOL 50 mg s.c. behandelt wurden. Sofern es hierunter zu Woche 12 zu einer deutlichen klinischen

Verbesserung (BASDAI Verbesserung von ≥2 Punkten) kam, erfolgte eine 1:1 Randomisierung auf eine Kombinationstherapie mit GOL + CEL 2x200 mg/d oder eine GOL Monotherapie für einen Behandlungszeitraum von 96 Wochen. Primärer Endpunkt war die radiologische Progression der Wirbelsäule, die anhand der Veränderung des modifizierten Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) zu Woche 108 in der Intention-to-treat-Population, anhand der Beurteilung von 3 verblindeten Experten.

Ergebnisse:

Von den 157 untersuchten Patienten wurden 81,5 % (n=128) in die Run-in-Phase aufgenommen. 109 Patienten erfüllten das BASDAI-Ansprechkriterium zu w12 und wurden im Verhältnis 1:1 (54 vs. 55) zu GOL+CEL oder GOL allein randomisiert; 97 (45 vs. 52) Patienten schlossen die Studie bei w108 ab. Klinische Merkmale der randomisierten Patienten sind in Tab. 1 dargestellt. Die mSASSS-Veränderung nach w108 betrug 1,1 (95%CI 0,2; 2,0) bzw. 1,7 (95%CI 0,8; 2,6) in den Gruppen GOL+CEL vs. GOL allein (p=0,79). Abb. 1 zeigt die kumulative Wahrscheinlichkeit der mSASSS-Veränderung in beiden Behandlungsgruppen. Neue Syndesmophyten traten nach Ansicht der 3 Befunder bei 11 % bzw. 25 % der Patienten in den Gruppen GOL+CEL vs. GOL allein auf (p=0,12). Während der Studie wurden insgesamt 14 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) gemeldet (7 in der Gruppe GOL+CEL, 5 in der Gruppe GOL allein und 2 während der Run-in-Phase).

Schlussfolgerung: In dieser Studie zeigte eine kombinierte Therapie mit GOL+CEL keine signifikante Überlegenheit gegenüber einer GOL Monotherapie bei der Verzögerung der radiologischen Progression der Wirbelsäule über einen Zeitraum von zwei Jahren bei Patienten mit r-axSpA. Die beobachtete numerische Reduktion der radiologischen Wirbelsäulenprogression, unter Kombinationstherapie könnte jedoch für Patienten mit hohem Progressionsrisiko klinisch relevant sein.

Danksagungen:

Wir möchten uns besonders bei Anne Weber, Bianca Mandt, Claudia Lorenz, Hildrun Haibel, Judith Rademacher, Laura Spiller, Petra Tietz sowie allen beteiligten Rheumatologen und natürlich vor allem bei den eingeschlossenen Patienten bedanken.

Offenlegungserklärung:

Die CONSUL Studie wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unter dem Förderkennzeichen FKZ 01KG1603 gefördert und die Studienmedikation (Golimumab) wurde von MSD Sharp & Dohme GmbH, München, Deutschland kostenfrei zur Verfügung gestellt.

Fabian Proft gibt an Vortrags-Beraterhonorare von AMGEN, AbbVie, BMS, Celgene, Janssen,

MSD, Novartis, Pfizer, und Roche erhalten zu haben sowie Forschungsunterstützung von Novartis,

UCB und Lilly erhalten zu haben. Burkhard Muche gibt an Vortrags-Beraterhonorare von UCB Pharma und AMGEN erhalten zu haben. Valeria Rios Rodriguez gibt an Vortrags-Beraterhonorare von AbbVie und Falk e.V. erhalten zu haben. Mikhail Protopopov gibt an Beraterhonorare von Novartis erhalten zu haben. Joachim Sieper gibt an Vortrags-Beraterhonorare von AbbVie, Janssen, Merck, Novartis, Lilly

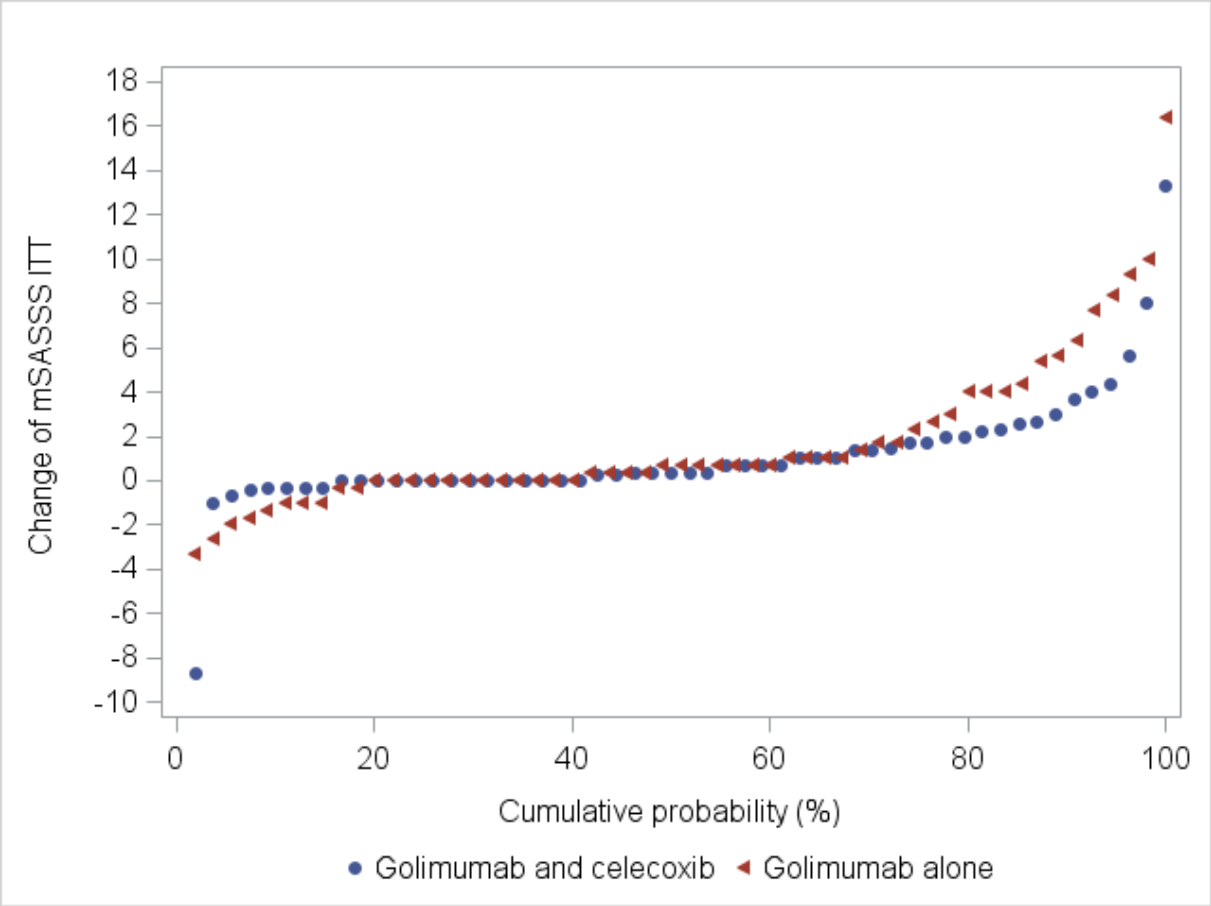
und UCB erhalten zu haben. Denis Poddubnyy gibt an Vortrags-Beraterhonorare von AbbVie, Biocad, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Gilead, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis und UCB erhalten zu haben sowie Forschungsunterstützung von AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis, und Pfizer erhalten zu haben.

Murat Torgutalp, Joachim Listing, Maryna Verba, Uta Kiltz, Jan Brand-Jürgens, Maren Sieburg und Swen Holger Jacki geben an, dass keine möglichen Interessenskonflikte bestehen.

Table 1: Klinische Charakteristika der randomisierten Patienten.

Parameter		GOL+CEL N=54		GOL Mono N=55		Alle Patienten N=109	
		gültig n	Wert	gültig n	Wert	gültig n	Wert
Geschlecht, männlich	n (%)	54	40 (74,1)	55	41 (74,5)	109	81 (74,3)
Alter, Jahre	Mittelwert (SD)	54	39,9 (9,9)	55	37,5 (10,8)	109	38,7 (10,4)
BASDAI	Mittelwert (SD)	54	6,2 (1)	55	6,1 (1,1)	109	6,1 (1,1)
BASMI	Mittelwert (SD)	54	2,6 (1,9)	54	2,9 (1,4)	108	2,8 (1,6)
CRP > 5 mg/L	n (%)	54	38 (70,4)	55	38 (69,1)	109	76 (69,7)
ASDAS-CRP	Mittelwert (SD)	54	3,6 (0,6)	55	3,7 (0,9)	109	3,7 (0,8)
HLA-B27 Positivität	n (%)	54	45 (83,3)	51	47 (92,2)	105	92 (87,6)
Rauchen	n (%)	53	19 (35,8)	55	22 (40)	108	41 (38)
Frühere bDMARDs	n (%)	54	17 (31.5)	55	9 (16.4)	109	26 (23.9)
Vorhandensein von ≥1 Syndesmophyth(en)	n (%)	54	27(50)	55	28 (50,9)	109	55 (50,5)
mSASSS	Mittelwert (SD)	54	13.5 (16.9)	55	10.3 (13.2)	109	11.9 (15.2)

Abbildung 1: Cumulative probability plot der mSASSS Progression zu Woche 108.



Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.01

Attainment of the Lupus Low Disease Activity State in Response to Anifrolumab in 2 Phase 3 Trials

Sebastian Schefzyk[1], Eric Morand[2], Gabriel Abreu[3], Raj Tummala[4], Richard Furie[5]

[1]AstraZeneca, Pharmazeutisches Unternehmen, Wedel, Deutschland
[2]Monash University, Clayton, Australia
[3]AstraZeneca AB R&D, Sweden
[4]AstraZeneca, Gaithersburg, United States
[5]The Feinstein Institutes for Medical Research, Manhasset, United States

---

Einleitung:

The Lupus Low Disease Activity State (LLDAS), a treat-to-target (T2T) endpoint for SLE, is prospectively validated as protective from flares and damage accrual.[1] LLDAS attainment is therefore an SLE treatment goal, and was achieved more frequently with active treatment than placebo in 2 SLE phase 3 trials.[2,3] In the TULIP-2 (NCT02446899) phase 3 trial, efficacy of anifrolumab, a type I IFN receptor mAb, was demonstrated using the BILAG–based Combined Lupus Assessment (BICLA) response, and these findings were supported in TULIP-1 (NCT02446912).[4,5] We investigated if anifrolumab treatment was associated with increased LLDAS attainment in pooled TULIP data.

Methoden:

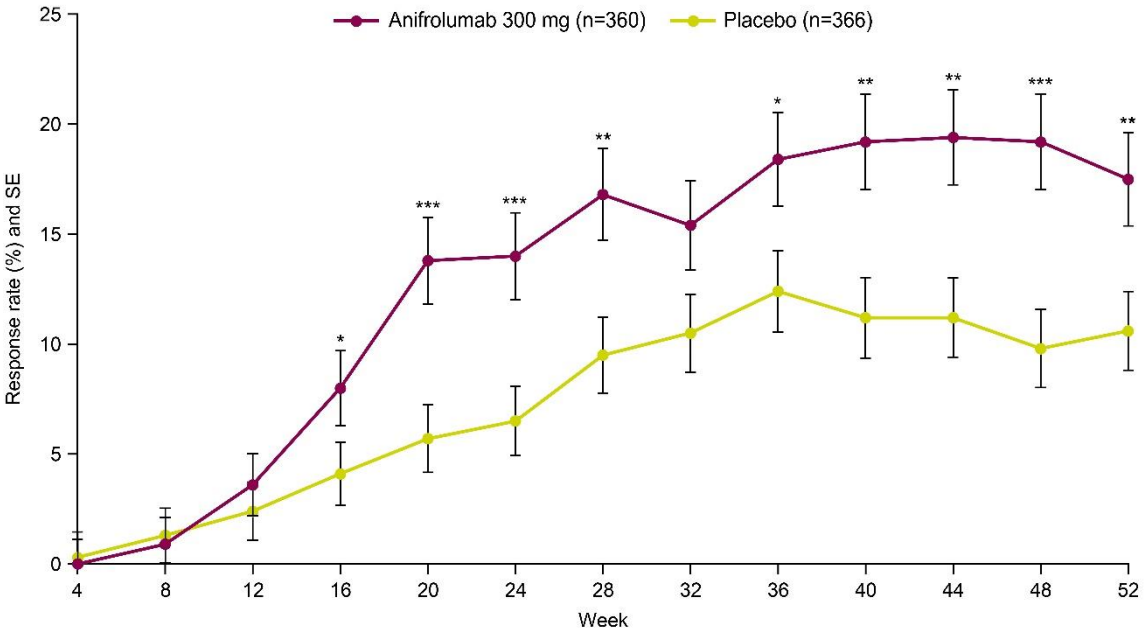
TULIP-1/2 were randomized, placebo-controlled, 52-week trials of IV anifrolumab (Q4W, 48 weeks) in eligible patients meeting ACR 1997 criteria for SLE with moderate to severe SLE despite standard therapy. Pooled data for the anifrolumab 300 mg and placebo groups were analyzed by time point for LLDAS attainment (defined as all of the following: SLEDAI-2K $\leq$4 without major organ activity, no new disease activity, Physician's Global Assessment [0–3] $\leq$1, prednisone or equivalent $\leq$7.5 mg/day, and well-tolerated standard immunosuppressant dosing[6]). Time to first LLDAS attainment was compared between treatment groups using Cox regression, cumulative time in LLDAS was compared using a Cochran–Mantel–Haenszel approach, and responses were compared using logistic regression. All P-values are nominal.

Ergebnisse:

In an analysis agnostic to treatment group, 114 (13.9%) patients attained LLDAS at Week 52. Of these patients, 102 (89.5%) were also BICLA responders (analysis included the TULIP-1 anifrolumab 150 mg group). Among the 318 BICLA responders at Week 52, 102 (32.0%) attained LLDAS. LLDAS attainment increased across the 52-week trial and was attained earlier with anifrolumab 300 mg than placebo (Figure) (time to first LLDAS, HR 1.76, 95% CI 1.35–2.30, $P < 0.001$). At Week 52, 17.5% of anifrolumab-treated and 10.6% of placebo patients were in LLDAS (OR 1.8, 95% CI 1.2–2.8, P=0.008). More cumulative time ($P < 0.001$) and percentage of time ($P < 0.001$) was spent in LLDAS by patients receiving anifrolumab than placebo, and cumulative time in LLDAS thresholds of ≥20% (OR 1.8, 95% CI 1.2–

2.7, *P*=0.004) and ≥50% (OR 1.9, 95% CI 1.0–3.4, P=0.035) also favored anifrolumab. Anifrolumab-treated patients were more likely to be in sustained LLDAS for ≥3 consecutive visits (18.6% vs 12.5%, OR 1.6, 95% CI 1.1–2.4, *P*=0.024), ≥5 consecutive visits (11.2% vs 7.7%, OR 1.5, 95% CI 0.9–2.6, *P*=0.106), or ≥7 consecutive visits (6.8% vs 2.7%, OR 2.6, 95% CI 1.2–5.6, *P*=0.014).

Figure. LLDAS Response Rate by Randomized Treatment in Patients With SLE in the TULIP-1 and TULIP-2 Trials



CMH, Cochran–Mantel–Haenszel; LLDAS, Lupus Low Disease Activity State; SE, standard error.
Responder rates were calculated using a stratified CMH approach, with stratification factors of SLEDAI-2K at screening, Day 1 glucocorticoid dosage, type I IFN gene signature at screening, and study. Nominal *P*-values were calculated using logistic regression with the same factors as for the CMH approach.
*Nominal *P*<0.05; **nominal *P*<0.01; ***nominal *P*<0.001.

Schlussfolgerung:

LLDAS is an attainable T2T endpoint in SLE clinical trials. LLDAS is more stringent than BICLA, but LLDAS attainment is highly coincident with BICLA response. Anifrolumab treatment was associated with earlier, more frequent, more prolonged, and more sustained LLDAS attainment.

Quellenangaben:

1. Golder V. *Lancet Rheumatol* 2019;1:e95–102.
2. Wallace D. *Lancet* 2018;392:222–31.
3. Morand E. *Ann Rheum Dis* 2018;77:706–13.
4. Morand EF. *New Engl J Med* 2020;382:211–21.
5. Furie R. *Lancet Rheumatol* 2019;1:e208–19.
6. Franklyn K. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1615–21.

Offenlegungserklärung:

E. Morand, GlaxoSmithKline, 2, 5, 6, Amgen, 2, AstraZeneca, 2, 5, 6, Biogen, 2, Bristol Myers Squibb, 2, 5, Genetech, 2, Eli Lilly, 2, 5, 6, Janssen, 5, Neovacs, 2, Servier, 2, Wolf, 2, EMD Serono, 2, 5, Novartis, 6, Sandoz, 2, Sanofi, 6; **G. Abreu**, AstraZeneca, 3; **R. Furie**, AstraZeneca, 2; **R. Tummala**, AstraZeneca, 3.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.02

Efficacy of Anifrolumab in Serological Subgroups of Patients with SLE Participating in 2 Phase 3 Trials

Ian Bruce[1], Ronald van Vollenhoven[2|3], Yoshiya Tanak[4], Eric Morand[5], Richard Furie[6], Raj Tummala[7], Konstantina Psachoulia[7], Emmanuele Maho[8], Catharina Lindholm[9], Christi Kleoudis[10]

[1]Oxford Rd/University Shopping Ctr, Mancester, Vereinigtes Königreich
[2]Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Niederlande
[3]Universiteit van Amsterdam, Amsterdam, Niederlande
[4]University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan
[5]Monash University, Clayton, Australia
[6]The Feinstein Institutes for Medical Research, Manhasset, United States
[7]AstraZeneca, Gaithersburg, United States
[8]AstraZeneca, Milton, Vereinigtes Königreich
[9]AstraZeneca AB R&D, Mölndal, Sweden
[10]Pharmazeutisches Unternehmen, Bio Pharmaceuticals, Durham, United States

---

Einleitung:

In the TULIP-2 and TULIP-1 trials of patients with SLE, the type I IFN receptor mAb anifrolumab resulted in higher BILAG–based Composite Lupus Assessment (BICLA) response rates vs placebo at Week 52.[1,2] Subgroup analyses revealed concordant BICLA response rates across clinically distinct SLE subgroups, including disease severity and SLE therapies.[3] Here, we compare BICLA response rates in serological subgroups (low complement, anti-dsDNA positivity, or both).

Methoden:

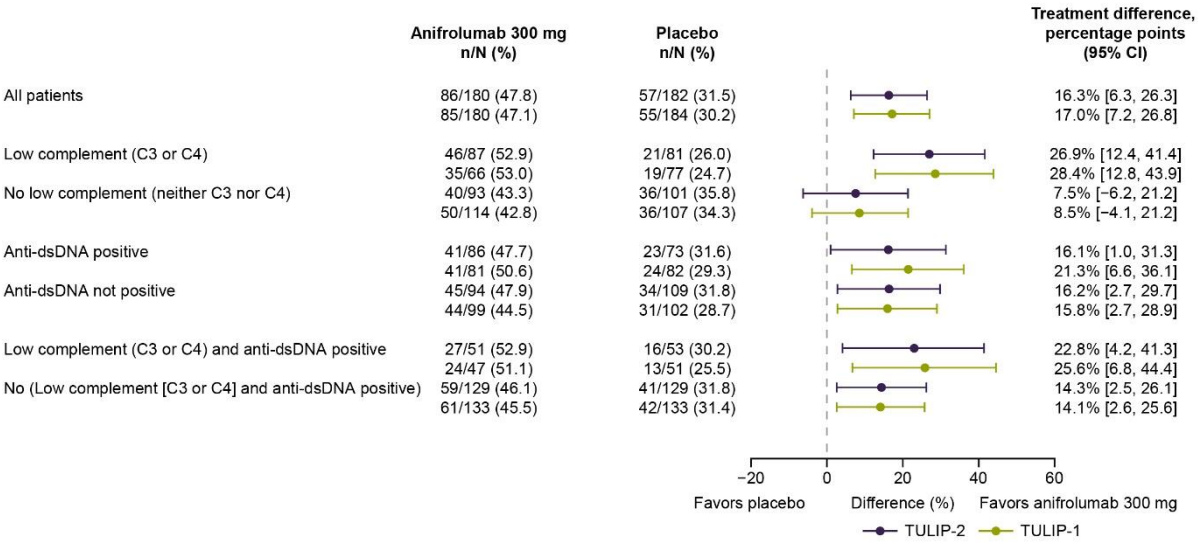
TULIP-2 (NCT02446899) and TULIP-1 (NCT02446912) were phase 3, randomized, placebo-controlled, 52-week trials of intravenous anifrolumab every 4 weeks for 48 weeks in eligible patients who fulfilled the ACR 1997 criteria for SLE and had moderate to severe SLE despite standard therapy.[1,2] BICLA response rates at Week 52 for anifrolumab vs placebo groups were compared across patient subgroups of baseline complement C3/C4 levels (low/normal) and anti-dsDNA antibody status (positive/negative).

Ergebnisse:

In TULIP-2 and TULIP-1, 180 patients in each trial received anifrolumab 300 mg, and 182 and 184 patients received placebo, respectively. BICLA response rates in the overall anifrolumab groups were similar in TULIP-2 (47.8%) and TULIP-1 (47.1%), with treatment differences (Δ) favoring anifrolumab over placebo (Δ=16.3% and 17.0%, respectively) (**Figure**). Anifrolumab response rates

were generally higher in serologically abnormal vs normal subgroups in TULIP-2 (47.7%–52.9% vs 43.3%–47.9%) and TULIP-1 (50.6%–53.0% vs 42.8%–45.5%); the greatest anifrolumab response rate was seen in the low C3/C4 subgroup (TULIP-2: 52.9%; TULIP-1: 53.0%), while anifrolumab response rates were similar regardless of anti-dsDNA positivity. In contrast, placebo response rates were generally lower in serologically abnormal vs normal subgroups in TULIP-2 (26.0%–31.6% vs 31.8%–35.8%) and TULIP-1 (24.7%–29.3% vs 28.7%–34.3%), although placebo responses were similar regardless of anti-dsDNA positivity. Anifrolumab and placebo subgroup response rates did not vary by more than ±6% from the overall population. These variations in response rates led to greater treatment differences favoring anifrolumab in patients with low C3/C4, alone or in combination with anti-dsDNA positivity, vs the overall population; the largest difference was seen for patients with low C3/C4 (TULIP-2: Δ=26.9%; TULIP-1: Δ=28.4%). In the subgroups with normal serology, treatment differences ranged from 7.5%–16.2% in TULIP-2 and 8.5%–15.8% in TULIP-1; thus, treatment differences favored anifrolumab vs placebo in all evaluated serology subgroups.

Figure. BICLA Response at Week 52 by Subgroup in the TULIP-2 and TULIP-1 Trials



BICLA, BILAG−based Composite Lupus Assessment; C3, complement 3; C4, complement 4; CI, confidence interval; CMH, Cochran–Mantel–Haenszel; n, number of responders; N, number of patients in treatment subgroup.
The responder rates (percentages) and associated 95% CIs are weighted and are calculated using a stratified CMH approach, with stratification factors (SLEDAI-2K score at screening [<10 points vs ≥10 points], Week 0 oral glucocorticoid dose [<10 mg/day vs ≥10 mg/day prednisone or equivalent], and type I IFN gene signature test result at screening [high vs low]). Percentages are based upon all subjects in the full analysis set within subgroups. Baseline is defined as the last measurement prior to randomization and dose administration on Day 1.

Schlussfolgerung:

BICLA response rates in clinically distinct subgroups of SLE were generally consistent with the overall TULIP-2 and TULIP-1 results.[3] Patients with low complement at baseline appeared to have a greater treatment effect than those with normal complement, while anti-dsDNA antibody status did not associate with response. The subgroup analyses indicate efficacy of anifrolumab 300 mg across all evaluated serological subgroups of SLE.

Quellenangaben:

1. Furie, *Lancet Rheumatol* 2019;1:e208-10.
2. Morand. *N Engl J Med* 2020;382:211–21.
3. Morand. *Ann Rheum Dis* 2020(S1);79:32.

Offenlegungserklärung:

I. Bruce, AstraZeneca, 2, 6, GlaxoSmithKline, 2, 5, 6, UCB, 2, 6, Eli Lilly, 2, Aurinia, 2; **R. Van Vollenhoven**, BMS, 5, GlaxoSmithKline, 5, 6, Lilly, 5, UCB, 2, 5, 6, AbbVie, 2, 6, AstraZeneca, 2, Biogen, 2, Biotest, 2, Celgene, 2, Galapagos, 2, 6, Gilead, 2, Janssen, 2, 6, Pfizer, 2, 12, Support for educational programs, Sanofi, 2, Servier, 2, VielaBio, 2, Roche, 12, Support for educational programs; **Y. Tanaka**, Daiichi-Sankyo, 2, 5, 6, Eli Lilly, 2, 6, Novartis, 6, YL Biologics, 6, Eisai, 5, 6, Chugai, 5, 6, AbbVie, 2, 5, 6, Astellas, 6, Pfizer, 6, Sanofi, 2, 6, Asahi Kasei, 5, 6, Mitsubishi Tanabe, 5, 6, Gilead, 6, Janssen, 6, Takeda, 5, Taisho, 2, Ayumi, 2, Bristol Myers Squibb, 6, GlaxoSmithKline, 2, 6; **E. Morand**, GlaxoSmithKline, 2, 5, 6, Amgen, 2, AstraZeneca, 2, 5, 6, Biogen, 2, Bristol Myers Squibb, 2, 5, Genetech, 2, Eli Lilly, 2, 5, 6, Janssen, 5, Neovacs, 2, Servier, 2, Wolf, 2, EMD Serono, 2, 5, Novartis, 6, Sandoz, 2, Sanofi, 6; **R. Furie**, AstraZeneca, 2; **K. Psachoulia**, AstraZeneca, 3; **E. Maho**, Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 3, AstraZeneca, 3; **C. Lindholm**, AstraZeneca, 3; **C. Kleoudis**, AstraZeneca, 3; **R. Tummala**, AstraZeneca, 3.

VK.03

SLE Treatment History and Anifrolumab Efficacy by Baseline Standard Therapies in Patients with SLE from 2 Phase 3 Trials

Sarah Fischer[1], Susan Manzi[2], Richard Furie[3], Yoshiya Tanak[4], Raj Tummala[5], Gabriel Abreu[6], Catharina Lindholm[7]

[1]AstraZeneca GmbH, Wedel, Deutschland
[2]Pittsburgh, West Penn Hospital, Pittsburgh, United States
[3]The Feinstein Institutes for Medical Research, Manhasset, United States
[4]Hospital of University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan
[5]AstraZeneca, Gaithersburg, United States
[6]AstraZeneca AB R&D, Sweden
[7]AstraZeneca AB R&D, Mölndal, Sweden

Einleitung:

In the phase 3 TULIP-1 and TULIP-2 trials, anifrolumab, a type I IFN receptor mAb, improved disease activity versus placebo in patients with moderate to severe SLE despite standard therapy with oral glucocorticoids (GCs), antimalarials, and/or immunosuppressants.[1,2] We investigated prior standard therapy use, and whether baseline standard therapy impacted anifrolumab efficacy in pooled data from TULIP-1 and TULIP-2.

Methoden:

TULIP-1 (NCT02446912) and TULIP-2 (NCT02446899) were 52-week trials of intravenous anifrolumab 300 mg or placebo every 4 weeks for 48 weeks, in which eligible patients fulfilled the ACR 1997 criteria for SLE. At screening, patients had moderate to severe SLE (SLEDAI-2K ≥6, ≥1 A or ≥2 B BILAG-2004 organ domain scores, Physician's Global Assessment ≥1) and were required to be receiving ≥1 of the following standard therapies: oral GCs, antimalarials, immunosuppressants (azathioprine, mizoribine, mycophenolate mofetil, mycophenolic acid, and/or methotrexate). Patients were divided into subgroups depending on which standard therapies they were receiving at baseline; BILAG–based Combined Lupus Assessment (BICLA) response at Week 52 was compared across subgroups using a stratified Cochran–Mantel–Haenszel approach.

Ergebnisse:

Overall, 726 patients received anifrolumab 300 mg (n=360) or placebo (n=366) in TULIP-1 and TULIP-2. Demographics and baseline disease characteristics were generally balanced between treatment groups. The median time from SLE diagnosis to randomization was 84.5 months, during which most patients had received GCs (89.5%), antimalarials (84.3%), and immunosuppressants (68.0%), and 100%, 34.3%, or 57.3% of patients had received ≥1, 2, or ≥3 SLE-related immunomodulatory therapies, respectively. At baseline, patients were receiving GCs (82.0%), antimalarials (70.2%), and/or

immunosuppressants (48.2%), with most patients receiving combinations of the three (**Table**). Anifrolumab 300 mg was associated with higher BICLA response rates versus placebo across all evaluated baseline standard therapy subgroups (**Figure**); however, the impact of differing dosages of standard therapy on efficacy was not investigated. The positive treatment differences ranged from 6.9% (antimalarial + immunosuppressant) to 50.8% (immunosuppressant only), but these groups had small sample sizes (n=42 and n=15, respectively), which may limit interpretation of these treatment differences. Clear positive treatment differences favoring anifrolumab 300 mg vs placebo were observed in the 190 patients who were likely to have refractory or severe disease, as they were receiving GCs + antimalarials + immunosuppressants at baseline (53.6% vs 32.2%; Δ=21.4%; 95% CI: 7.4−35.4).

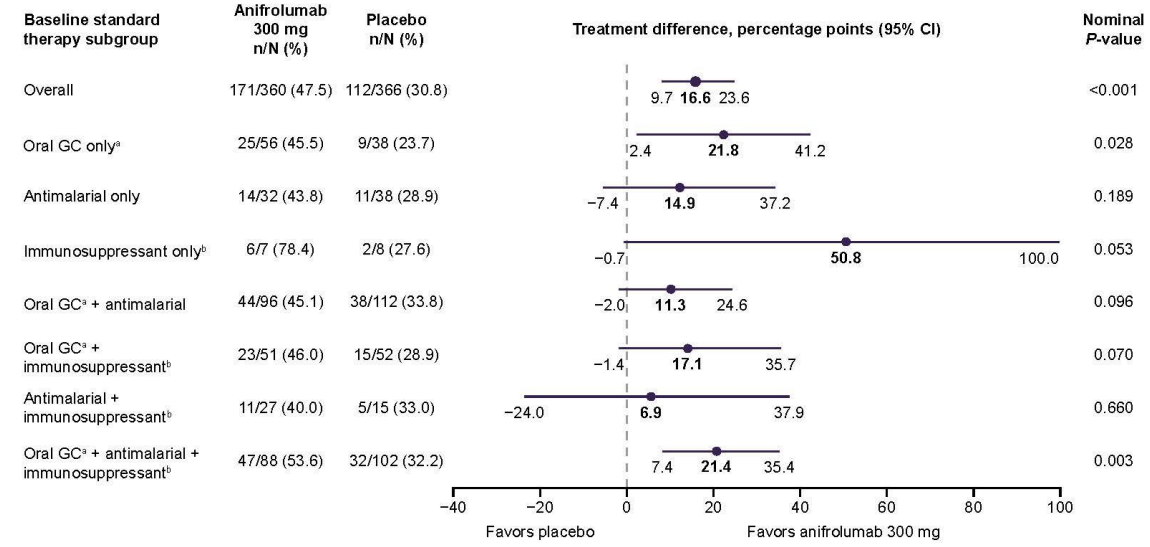
Table. Background Standard Therapy Regimens Prior to and at Baseline in TULIP-1 and TULIP-2

SLE standard therapies		Prior to baseline[a]		At baseline[b]	
		Anifrolumab 300 mg (n=360)	Placebo (n=366)	Anifrolumab 300 mg (n=360)	Placebo (n=366)
Any oral GC[c]		325 (90.3)	325 (88.8)	291 (80.8)	304 (83.1)
	Oral GC only	28 (7.8)	21 (5.7)	56 (15.6)	38 (10.4)
	Oral GC + antimalarial and/or immunosuppressant	297 (82.5)	304 (83.1)	235 (65.3)	266 (72.7)
Any antimalarials		299 (83.1)	313 (85.5)	243 (67.5)	267 (73.0)
	Antimalarial only	28 (7.8)	27 (7.4)	32 (8.9)	38 (10.4)
	Antimalarial + oral GC and/or immunosuppressant	271 (75.3)	286 (78.1)	211 (58.6)	229 (62.6)
Any immunosuppressants		248 (68.9)	246 (67.2)	173 (48.1)	177 (48.4)
	Azathioprine	121 (33.6)	113 (30.9)	62 (17.2)	61 (16.7)
	Cyclophosphamide	50 (13.9)	39 (10.7)	-	-
	Leflunomide	9 (2.5)	9 (2.5)	-	-
	Methotrexate	104 (28.9)	135 (36.9)	56 (15.6)	73 (19.9)
	Mizoribine	9 (2.5)	11 (3.0)	4 (1.1)	3 (0.8)
	Mycophenolate[d]	82 (22.8)	79 (21.6)	54 (15.0)	45 (12.3)
	Tacrolimus	18 (5.0)	23 (6.3)	-	-
	≥2 different immunosuppressants	103 (28.6)	102 (27.9)	3 (0.8)	5 (1.4)

GC, glucocorticoid.

[a]Includes any standard therapy with SLE indication used since SLE diagnosis with start date prior to randomization; [b]Baseline is defined as the last measurement prior to randomization and investigational product dose administration on Day 1; [c]Prednisone or equivalent; [d]Mycophenolate or mycophenolic acid.

Figure. Forest Plot of BICLA Response According to Baseline Standard Therapy in Patients With SLE in TULIP-1 and TULIP-2



BICLA, BILAG−based Composite Lupus Assessment; CI, confidence interval; GC, glucocorticoid; IFNGS, interferon gene signature; n, number of responders; N, number of patients in the group; PGA, Physician's Global Assessment.
A BICLA response required: Reduction of all baseline BILAG-2004 A and B domain scores to B/C/D and C/D, respectively, and no worsening in other BILAG-2004 organ systems (worsening defined as ≥1 new BILAG-2004 A or ≥2 new BILAG-2004 B items); no increase in SLEDAI-2K score from baseline; no increase ≥0.3 points in PGA score from baseline; no use of restricted medications beyond protocol-allowed thresholds; and no discontinuation of investigational product. The response rates, the differences in response rates, and associated 95% CIs were calculated using a stratified Cochran–Mantel–Haenszel method with stratification factors of SLEDAI-2K score at screening (<10 vs ≥10), baseline oral GC dosage (<10 vs ≥10 mg/day prednisone or equivalent), IFNGS status (high vs low), and study.

[a]Prednisone or equivalent. [b]Immunosuppressants were ≥1 of: azathioprine, methotrexate, mycophenolate, or mycophenolic acid.

Schlussfolgerung:

In 2 phase 3 trials, anifrolumab 300 mg was associated with consistently higher BICLA response rates than placebo, regardless of baseline standard therapy usage, including in patients with potentially more treatment-refractory SLE, requiring treatment with GCs, immunosuppressants, and antimalarials.

Quellenangaben:

1. Furie RA. *Lancet Rheumatol*. 2019;1:e208–19.
2. Morand EF. *N Engl J Med*. 2020;382:211–21.

Offenlegungserklärung:

S. Manzi, AstraZeneca, 1, 5, Exagen Diagnostics, Inc, 2, 9, 10, Lupus Foundation of America, 4, UCB, 2, Merck-Serono, 5, AbbVie, 5, University of Pittsburgh, 10, Allegheny Singer Research Institute, 10, Cugene, 2, GlaxoSmithKline, 2, 5, Eli Lilly, 2; **R. Furie**, AstraZeneca, 2; **E. Morand**, GlaxoSmithKline, 2, 5, 6, Amgen, 2, AstraZeneca, 2, 5, 6, Biogen, 2, Bristol Myers Squibb, 2, 5, Genetech, 2, Eli Lilly, 2, 5, 6, Janssen, 5, Neovacs, 2, Servier, 2, Wolf, 2, EMD Serono, 2, 5, Novartis, 6, Sandoz, 2, Sanofi, 6; **Y. Tanaka**, Daiichi-Sankyo, 2, 5, 6, Eli Lilly, 2, 6, Novartis, 6, YL Biologics, 6, Eisai, 5, 6, Chugai, 5, 6, AbbVie, 2, 5, 6, Astellas, 6, Pfizer, 6, Sanofi, 2, 6, Asahi Kasei, 5, 6, Mitsubishi Tanabe, 5, 6, Gilead, 6, Janssen, 6, Takeda, 5, Taisho, 2, Ayumi, 2, Bristol Myers Squibb, 6, GlaxoSmithKline, 2, 6; **G. Abreu**, AstraZeneca, 3; **C. Lindholm**, AstraZeneca, 3; **R. Tummala**, AstraZeneca, 2, 11.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.04

Efficacy of Anifrolumab in Patients with SLE Previously Treated with Biologics: Post Hoc Analysis of Data from 2 Phase 3 Trials

Knut Müller[1], Eric Morand[2], Richard Furie[3], Raj Tummala[4], Catharina Lindholm[5], Kenneth Kalunian[6], Konstantina Psachoulia[4], Emmanuele Maho[4]

[1]AstraZeneca GmbH, Wedel, Deutschland
[2]Monash University, Clayton, Australia
[3]The Feinstein Institutes for Medical Research, Manhasset, United States
[4]AstraZeneca, Gaithersburg, United States
[5]AstraZeneca AB R&D, Sweden
[6]Jacobs Medical Center at UC San Diego Health, San Diego, United States

---

Einleitung:

In the phase 3 TULIP-1 and TULIP-2 trials, anifrolumab, a type I IFN receptor mAb, improved disease activity in patients with SLE.[1,2] We investigated whether prior biologic exposure impacted anifrolumab efficacy and safety in TULIP-1 and TULIP-2 pooled data.

Methoden:

This analysis included patients who received intravenous anifrolumab 300 mg or placebo every 4 weeks for 48 weeks in the 52-week TULIP-1 (NCT02446912) and TULIP-2 (NCT02446899) trials, for which eligible patients met the ACR 1997 SLE criteria, had moderate to severe SLE, and were permitted prior biologic use with a 3−6 month washout period, regardless of the reason for cessation. Patients were split into biologic-experienced or biologic-naïve subgroups (≥1 or 0 previous biologic immunomodulators, respectively). Baseline SLE disease characteristics, efficacy, and safety were compared across subgroups. Efficacy measures included BILAG–based Combined Lupus Assessment (BICLA) response at Week (W) 52; SLE Responder Index of ≥4 (SRI[4]) response at W52; sustained oral glucocorticoid (GC) taper (≤7.5 mg/day prednisone equivalent, W40−52, if ≥10 mg/day at baseline); and annualized flare rate through W52. Binary endpoints and safety were analyzed with a Cochran–Mantel–Haenszel approach controlling for randomization stratification factors and study. Annualized flare rate was analyzed with a negative binomial regression model with treatment, randomization stratification factors, and study as covariates.

Ergebnisse:

There were 145 biologic-experienced patients (anifrolumab [n=75]; placebo [n=70]), and 581 biologic-naïve patients (anifrolumab [n=285]; placebo [n=296]). Most previous biologic use was with belimumab (n=70), epratuzumab (n=49), tabalumab (n=18), or rituximab (n=14). Baseline demographics, disease characteristics, and non-biologic SLE treatments were generally similar between groups. However, compared with biologic-naïve patients, biologic-experienced patients had

longer times from SLE diagnosis, were more likely to be from USA/Canada, have SLICC/ACR Damage Index score ≥1, anti-dsDNA antibodies, and IFN gene signatures, and less likely to have swollen/tender joints (**Table 1**). There were lower placebo responses (potentially more refractory disease) in biologic-experienced vs biologic-naïve patients (**Figure**). Anifrolumab was associated with comparable/greater treatment differences over placebo (Δ) in biologic-experienced vs biologic-naïve patients across endpoints, including BICLA (Δ=19.4 vs Δ=16.6), SRI(4) (Δ=25.3 vs Δ=9.1), and GC tapers (Δ=24.7 vs Δ=17.5). Incidence of serious adverse events was higher in biologic-experienced vs biologic-naïve patients with anifrolumab and placebo (**Table 2**). Herpes zoster incidence was higher with anifrolumab vs placebo in both biologic-experienced and biologic-naïve patients.

Table 1. Baseline Demographics, Disease Characteristics, and SLE Treatments in Biologic-Experienced and Biologic-Naïve Patients With SLE Pooled From the TULIP-1 and TULIP-2 Trials

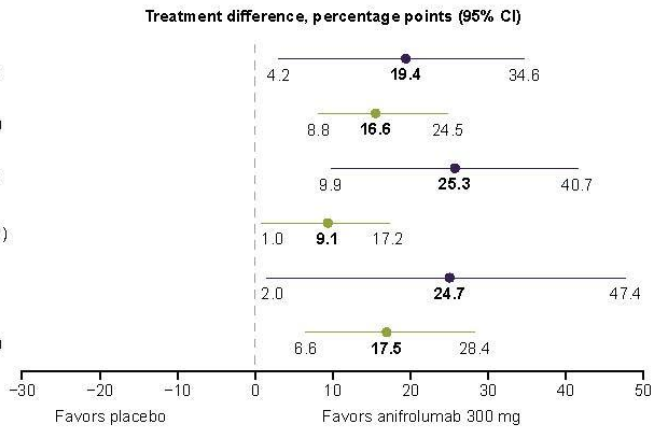
Patients, n (%)		Biologic experienced (n=145)	Biologic naïve (n=581)
Demographics			
Median age (range), years		45 (18–69)	41 (18–69)
Female		134 (92.4)	540 (92.9)
Race	White	95 (65.5)	384 (66.1)
	Black	22 (15.2)	72 (12.4)
	Asian	13 (9.0)	63 (10.8)
	Other[a]	15 (10.3)	62 (10.7)
Geographic region	Asia Pacific	10 (6.9)	60 (10.3)
	Europe	35 (24.1)	202 (34.8)
	Latin America	15 (10.3)	101 (17.4)
	USA/Canada	78 (53.8)	201 (34.6)
	Rest of world	7 (4.8)	17 (2.9)
Baseline disease characteristics			
SLEDAI-2K score ≥10		101 (69.7)	419 (72.1)
BILAG-2004 organ scores	≥1 A	73 (50.3)	280 (48.2)
	0 A and ≥2 B	61 (42.1)	271 (46.6)
	0 A and <2 B	11 (7.6)	30 (5.2)
CLASI activity score ≥10		36 (24.8)	165 (28.4)
≥6 swollen and ≥6 tender joints		63 (43.4)	291 (50.1)
SDI global score ≥1[b]		64 (44.1)	181 (31.2)
Median time from SLE diagnosis to randomization (range), months		128 (16–503)	74 (0–555)
IFNGS high[c]		128 (88.3)	472 (81.2)
Serologies	Anti-dsDNA positive	72 (49.7)	250 (43.0)
	Low C3	54 (37.2)	213 (36.7)
	Low C4	33 (22.8)	136 (23.4)
Baseline SLE treatments			
Oral GC[d]	Any	121 (83.4)	474 (81.6)
	≥10 mg/day	71 (49.0)	304 (52.3)
Antimalarials		103 (71.0)	407 (70.1)
Immunosuppressants	Any[e]	70 (48.3)	280 (48.2)
	Azathioprine	20 (13.8)	103 (17.7)
	Methotrexate	28 (19.3)	101 (17.4)
	Mycophenolate[f]	24 (16.6)	75 (12.9)
NSAIDs		28 (19.3)	124 (21.3)

C3, complement 3; C4, complement 4; CLASI, Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index; GC, glucocorticoid; IFNGS, interferon gene signature; SDI, SLICC/ACR Damage Index.
Values are n (%) of patients unless otherwise specified.

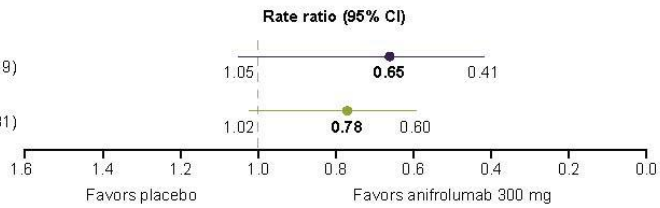
[a]The other category includes patients with missing race data; [b]A score ≥1 is indicative of organ damage; [c]At screening rather than baseline; [d]Prednisone or equivalent; [e]Immunosuppressants include azathioprine, methotrexate, mycophenolate mofetil, mycophenolic acid, and mizoribine; [f]Mycophenolate or mycophenolic acid.

Figure. Forest Plot of Efficacy Endpoints in the Biologic-Experienced and Biologic-Naïve Patients With SLE in Data Pooled From the TULIP-1 and TULIP-2 Trials

Efficacy endpoint	Pooled population	Anifrolumab 300 mg n/N (%)	Placebo n/N (%)
BICLA response Week 52[a]	Biologic experienced	32/75 (44.1)	17/70 (24.6)
	Biologic naïve	139/285 (49.1)	95/296 (32.4)
SRI(4) response Week 52[b]	Biologic experienced	39/75 (53.4)	19/70 (28.1)
	Biologic naïve	149/285 (52.3)	128/296 (43.2)
Sustained oral glucocorticoid reduction Week 40–52[c]	Biologic experienced	20/39 (52.9)	9/32 (28.2)
	Biologic naïve	76/151 (50.0)	50/153 (32.5)



Efficacy endpoint	Pooled population	Anifrolumab 300 mg (95% CI)	Placebo (95% CI)
Annualized flare rate through Week 52[d]	Biologic experienced	0.48 (0.29–0.80)	0.74 (0.45–1.19)
	Biologic naïve	0.51 (0.40–0.64)	0.64 (0.51–0.81)



BICLA, BILAG−based Composite Lupus Assessment; CI, confidence interval; IFNGS, interferon gene signature; n, number of responders; N, number of patients in the group; PGA, Physician's Global Assessment; SRI(4), SLE Responder Index ≥4.
The response rates, the differences in response rates, and associated 95% CIs were calculated using a stratified Cochran–Mantel–Haenszel method with stratification factors of SLEDAI-2K score at screening, baseline oral glucocorticoid dosage, IFNGS status, and study; therefore, percentages do not equal n/N*100. Annualized flare rate was analyzed with a negative binomial regression model.
[a]A BICLA response required: Reduction of all baseline BILAG-2004 A and B domain scores to B/C/D and C/D, respectively, and no worsening in other BILAG-2004 organ systems (worsening defined as ≥1 new BILAG-2004 A or ≥2 new BILAG-2004 B items), no increase in SLEDAI-2K score from baseline, no increase ≥0.3 points in PGA score from baseline, no use of restricted medications beyond protocol-allowed thresholds, and no discontinuation of investigational product; [b]An SRI(4) response required: ≥4-point reduction in SLEDAI-2K, <1 new BILAG-2004 A or <2 new BILAG-2004 B organ domain scores, <0.3-point increase in PGA from baseline; no use of restricted medications beyond protocol-allowed thresholds; and no discontinuation of investigational product; [c]Defined as oral glucocorticoid dosage reduction to ≤7.5 mg/day from Week 40 to 52 in patients with baseline dosage ≥10 mg/day prednisone or equivalent; [d]A flare is defined as either ≥1 new BILAG-2004 A or ≥2 new BILAG-2004 B items compared with the previous visit.

Table 2. Safety in Biologic-Experienced and Biologic-Naïve Patients With SLE in Data Pooled From the TULIP-1 and TULIP-2 Trials

AE category, n (%)	Biologic experienced		Biologic naïve	
	Anifrolumab 300 mg (n=75)	Placebo (n=69)	Anifrolumab 300 mg (n=285)	Placebo (n=296)
Any AE	68 (90.7)	61 (88.9)	250 (87.8)	234 (79.2)
Any SAE[a]	12 (15.7)	16 (23.3)	28 (9.9)	44 (14.9)
Any AE leading to discontinuation of investigational product	4 (5.4)	5 (7.4)	13 (4.6)	13 (4.5)
Any AESI	9 (12.8)	9 (13.3)	37 (13.0)	27 (9.2)
Non-opportunistic serious infections	3 (4.2)	7 (10.3)	13 (4.6)	15 (5.1)
Opportunistic infections	0	0	1 (0.4)	0
Anaphylaxis	0	0	0	0
Malignancy	0	1 (1.3)	3 (1.1)	2 (0.7)
Herpes zoster	4 (5.7)	1 (1.6)	19 (6.7)	4 (1.4)
Tuberculosis (including latent)	0	0	2 (0.7)	1 (0.3)
Influenza	1 (1.5)	1 (1.6)	5 (1.7)	7 (2.4)
Vasculitis (non-SLE)	0	0	0	0
Major adverse cardiovascular events	1 (1.5)	0	0	0

AE, adverse event; AESI, adverse event of special interest; SAE, serious adverse event.
Safety was analyzed in the safety population, which excluded 1 biologic-experienced patient who received placebo. The percentages were adjusted with a stratified Cochran–Mantel–Haenszel method with stratification factors of SLEDAI-2K score at screening, baseline oral glucocorticoid dosage, IFNGS status, and study; therefore, percentages do not equal n/N*100.

[a]Including events with outcome of death.

Schlussfolgerung:

Regardless of whether patients with SLE had previously received biologics, anifrolumab 300 mg provided clinically meaningful benefit over placebo across efficacy endpoints and was generally well tolerated.

Quellenangaben:

1. Furie RA. *Lancet Rheumatol*. 2019;1:e208–19.
2. Morand EF. *N Engl J Med*. 2020;382:211–21.

Offenlegungserklärung:
R. Furie, AstraZeneca, 2; **E. Morand**, GlaxoSmithKline, 2, 5, 6, Amgen, 2, AstraZeneca, 2, 5, 6, Biogen, 2, Bristol Myers Squibb, 2, 5, Genetech, 2, Eli Lilly, 2, 5, 6, Janssen, 5, Neovacs, 2, Servier, 2, Wolf, 2, EMD Serono, 2, 5, Novartis, 6, Sandoz, 2, Sanofi, 6; **K. Kalunian**, AstraZeneca, 2, BMS, 2, Eli Lilly, 2, Pfizer, 2, Genentech/Roche, 2, Equillium, 2, Kezar, 2, Kirin, 2, Amgen, 2, Biogen, 2, Janssen, 2, VielaBio, 2, Chemocentrix, 2, Gilead, 2, GlaxoSmithKline, 2; **K. Psachoulia**, AstraZeneca, 3; **E. Maho**, Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 3, AstraZeneca, 3; **C. Lindholm**, AstraZeneca, 3; **R. Tummala**, AstraZeneca, 3.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.05

Anifrolumab Results in Favorable Responses Regardless of SLE Disease Duration: Post Hoc Analysis of Data from 2 Phase 3 Trials

Knut Müller[1|1], Kenneth Kalunian[2], Maria Dell`Era[3], Richard Furie[4], Eric Morand[5], Catharina Lindholm[6], Raj Tummala[7], Konstantina Psachoulia[7], Emmanuele Maho[7]

[1]AstraZeneca GmbH, Wedel, Deutschland
[2]Meaningful Health Solutions, Sn Diego Health, San Diego, United States
[3]UCSF Mission Center, San Francisco, United States
[4]The Feinstein Institutes for Medical Research, Manhasset, United States
[5]Monash University, Clayton, Australia
[6]AstraZeneca AB R&D, Sweden
[7]AstraZeneca, Gaithersburg, United States

Einleitung:

In 2 phase 3 trials, TULIP-1 and TULIP-2, anifrolumab, a type I IFN receptor mAb, improved disease activity in patients with SLE.[1,2] Here, we compared the efficacy of anifrolumab in patients with recent onset vs established SLE disease (defined by time since diagnosis), using pooled data from the TULIP trials.

Methoden:

TULIP-1 (NCT02446912) and TULIP-2 (NCT02446899) were randomized, placebo-controlled, 52-week trials of intravenous anifrolumab 300 mg every 4 weeks for 48 weeks in eligible patients who fulfilled the ACR 1997 criteria for SLE and had moderate to severe SLE despite standard therapy.[1,2] Baseline characteristics and BILAG–based Composite Lupus Assessment (BICLA)[3] response rates at Week 52 for anifrolumab 300 mg vs placebo were compared between patients who at the time of their baseline study visits were within 2 years of their SLE diagnosis (recent onset) and patients who were diagnosed beyond 2 years (established). Efficacy was analyzed with a stratified Cochran–Mantel–Haenszel approach controlling for randomization stratifications factors and study.

Ergebnisse:

Of the 726 patients included from TULIP-1 and TULIP-2 (anifrolumab, n=360; placebo, n=366), 594 had established disease (anifrolumab, n=301; placebo, n=293), and 132 had recent onset disease (anifrolumab, n=59; placebo, n=73) at baseline. In contrast to patients with recent onset disease, patients with established disease had a higher median age (43 vs 37 years), were more likely to be female (94.1% vs 87.1%), and less likely to be black (12.1% vs 16.7%). At baseline, patients with established disease were more likely to be IFN gene signature high (83.5% vs 78.8%), anti-dsDNA antibody-positive (45.6% vs 38.6%), have ≥1 BILAG-2004 A item (49.7% vs 43.9%), have a higher mean

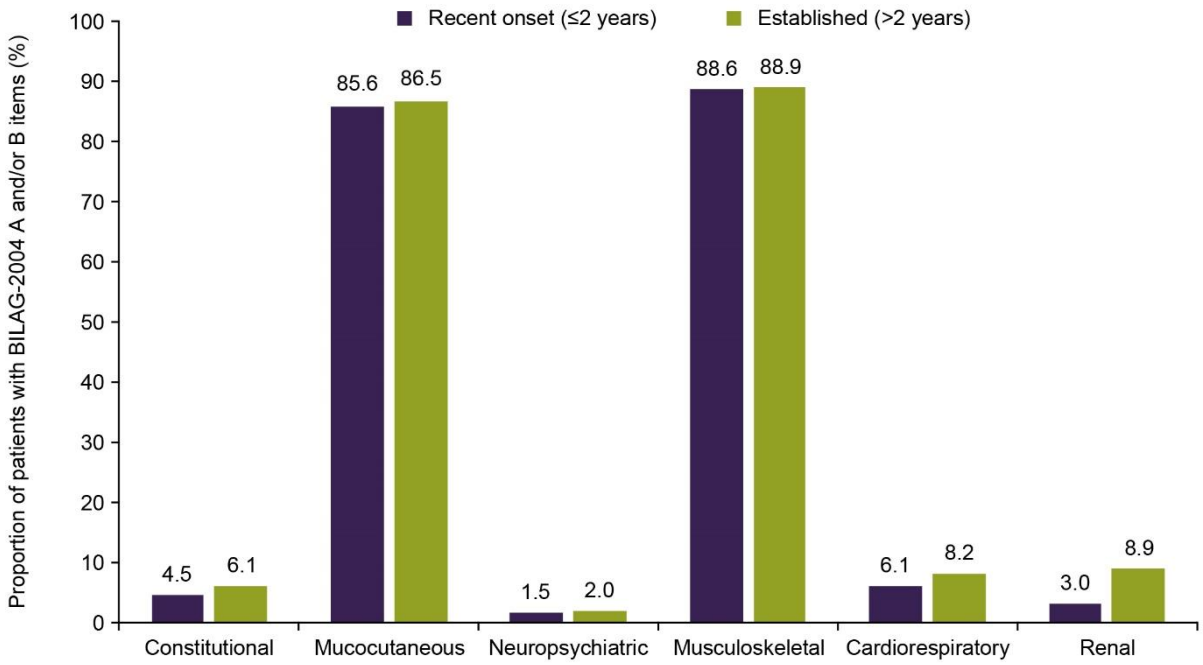
global SDI score (0.7 vs 0.1), and be receiving oral glucocorticoids (83.2% vs 76.5%), and immunosuppressants (49.8% vs 40.9%), but not anti-malarials (69.5% vs 78.0%) (**Table**). The numbers of BILAG-2004 A or B items across organ domains at baseline were comparable in patients with established or recent onset disease, excluding the renal domain, where a higher proportion of patients with established disease had more severe scores (A or B items; 8.9% vs 3.0%) (**Figure**). Treatment benefit of anifrolumab vs placebo, assessed by BICLA response at Week 52, was observed in patients with established (difference [95% CI] 17.1% [9.3–24.8], nominal *P*<0.001) and recent onset disease (difference [95% confidence intervals (CI)] 14.4% [−2.2–31.1], nominal *P*=0.090).

Table. Baseline Demographics, SLE Disease Characteristics, and Treatments in Data Pooled from TULIP-1 and TULIP-2 Trials

		Duration of disease					
		Recent onset (≤2 years)			Established (>2 years)		
		Anifrolumab 300 mg (n=59)	Placebo (n=73)	Total (n=132)	Anifrolumab 300 mg (n=301)	Placebo (n=293)	Total (n=594)
Demographic characteristic							
Age (years)	Median (min–max)	38 (18–68)	35 (18–65)	37 (18–65)	43 (18–69)	42 (19–69)	43 (18–69)
Sex, n (%)	Female	53 (89.8)	62 (84.9)	115 (87.1)	280 (93.0)	279 (95.2)	559 (94.1)
Race, n (%)	White	35 (59.3)	47 (64.4)	82 (62.1)	200 (66.4)	197 (67.2)	397 (66.8)
	Black	10 (16.9)	12 (16.4)	22 (16.7)	36 (12.0)	36 (12.3)	72 (12.1)
	Asian	8 (13.6)	5 (6.8)	13 (9.8)	33 (11.0)	30 (10.2)	63 (10.6)
	Other	5 (8.5)	8 (11.0)	13 (9.8)	25 (8.3)	23 (7.8)	48 (8.1)
	Missing	1 (1.7)	1 (1.4)	2 (1.5)	7 (2.3)	7 (2.4)	14 (2.4)
SLE disease characteristic							
IFNGS at screening, n (%)	High	47 (79.7)	57 (78.1)	104 (78.8)	251 (83.4)	245 (83.6)	496 (83.5)
SLEDAI-2K score	Mean (SD)	11.7 (3.2)	10.8 (3.2)	11.2 (3.2)	11.3 (4.0)	11.7 (3.8)	11.5 (3.9)
	≥10 points, n (%)	47 (79.7)	52 (71.2)	99 (75.0)	207 (68.8)	214 (73.0)	421 (70.9)
BILAG-2004, n (%)	≥ 1 A item	22 (37.3)	36 (49.3)	58 (43.9)	152 (50.5)	143 (48.8)	295 (49.7)
	No A and ≥2 B items	33 (55.9)	34 (46.6)	67 (50.8)	137 (45.5)	128 (43.7)	265 (44.6)
PGA score	Mean (SD)	1.8 (0.5)	1.8 (0.3)	1.8 (0.4)	1.8 (0.4)	1.8 (0.4)	1.8 (0.4)
CLASI activity score	Mean (SD)	9.4 (9.3)	9.0 (9.6)	9.2 (9.4)	8.2 (7.2)	7.5 (6.5)	7.9 (6.9)
Swollen joints[a]	Mean (SD)	6.5 (5.8)	7.5 (5.9)	7.1 (5.8)	6.8 (5.8)	7.1 (5.7)	7.0 (5.7)
Tender joints[a]	Mean (SD)	9.7 (7.6)	11.7 (7.8)	10.8 (7.7)	10.4 (7.4)	10.6 (7.5)	10.5 (7.4)
SDI global score	Mean (SD)	0.1 (0.3)	0.2 (0.5)	0.1 (0.4)	0.7 (1.1)	0.7 (0.9)	0.7 (1.0)
Anti-dsDNA, n (%)	Positive	25 (42.4)	26 (35.6)	51 (38.6)	142 (47.2)	129 (44.0)	271 (45.6)
SLE related treatment							
Oral glucocorticoids[b], n (%)	Any	45 (76.3)	56 (76.7)	101 (76.5)	246 (81.7)	248 (84.6)	494 (83.2)
	≥10	31 (52.5)	38 (52.1)	69 (52.3)	159 (52.8)	147 (50.2)	306 (51.5)
Antimalarials, n (%)		44 (74.6)	59 (80.8)	103 (78.0)	199 (66.1)	208 (71.0)	407 (69.5)
Immunosuppressants[c], n (%)		23 (39.0)	31 (42.5)	54 (40.9)	150 (49.8)	146 (49.8)	296 (49.8)

CLASI, Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index; IFNGS, interferon gene signature; n, number of patients; PGA, Physician's Global Assessment; SD, standard deviation; SDI, SLICC/ACR Damage Index; WHO-DD SDG, World Health Organization-Drug Dictionary Standardised Drug Groupings.
Percentages are based upon all patients in the full analysis set within the respective treatment group.
Phase 3 pool includes TULIP-1 and TULIP-2 (excluding the anifrolumab 150 mg group from TULIP-1).
[a]Joint count is based on 28 joints.
[b]Oral glucocorticoids contain prednisone or equivalent. It is defined as oral medications listed in the WHO-DD SDG "Corticosteroids."
[c]Immunosuppressants: azathioprine, methotrexate, mycophenolate mofetil, mycophenolic acid, and mizoribine.

Figure. BILAG-2004 Organ Involvement Scores at Baseline by Disease Duration



Percentages are based upon all patients within the respective disease duration group, who were either treated with anifrolumab 300 mg or placebo. Organ domains (gastrointestinal, ophthalmic, hematologic) were not included on the graph, as <1% of patients in either disease duration group had a BILAG-2004 A or B score. Phase 3 pool includes TULIP-1 and TULIP-2 (excluding the anifrolumab 150 mg group from TULIP-1).

Schlussfolgerung:

Data from the TULIP trials support the efficacy of anifrolumab in patients with SLE who have either established or recent onset disease.

Quellenangaben:

1. 1. Furie RA. *Lancet Rheumatol*. 2019;1:e208–19.
2. Morand EF. *N Engl J Med.* 2020;382:211–21.
3. Wallace DJ. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:183–90.

Offenlegungserklärung:

K. Kalunian, AstraZeneca, 2, BMS, 2, Eli Lilly, 2, Pfizer, 2, Genentech/Roche, 2, Equillium, 2, Kezar, 2, Kirin, 2, Amgen, 2, Biogen, 2, Janssen, 2, VielaBio, 2, Chemocentrix, 2, Gilead, 2, GlaxoSmithKline, 2; **M. Dall'Era**, Aurinia, 1, GSK, 1, AstraZeneca, 1, Biogen, 1; **R. Furie**, AstraZeneca, 2; **E. Morand**, GlaxoSmithKline, 2, 5, 6, Amgen, 2, AstraZeneca, 2, 5, 6, Biogen, 2, Bristol Myers Squibb, 2, 5, Genetech, 2, Eli Lilly, 2, 5, 6, Janssen, 5, Neovacs, 2, Servier, 2, Wolf, 2, EMD Serono, 2, 5, Novartis, 6, Sandoz, 2, Sanofi, 6; **K. Psachoulia**, AstraZeneca, 3; **E. Maho**, Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 3, AstraZeneca, 3; **C. Lindholm**, AstraZeneca, 3; **R. Tummala**, AstraZeneca, 3.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.06

Effect of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease and risk factors for rapid decline in forced vital capacity: further analyses of the SENSCIS trial*

Gabriela Riemekasten[1], Dinesh Khanna[2], Toby M Maher[3|4|5], Elizabeth R Volkmann[6], Yannick Allanore[7], Vanessa Smith[8], Shervin Assassi[9], Michael Kreuter[10], Anna-Maria Hoffmann-Vold[11], Masataka Kuwana[12], Christian Stock[13], Margarida Alves[14], Steven Sambevski[14], Christopher P Denton[15]

[1]University Hospital Schleswig-Holstein, Rheumatology, Lübeck, Deutschland
[2]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Scleroderma Program, University of Michigan, Ann Arbor, MI, United States
[3]National Heart and Lung Institute, Imperial College , London, Vereinigtes Königreich
[4]National Institute for Health Research Clinical Research Facility, Royal Brompton Hospital, London, Vereinigtes Königreich
[5]Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, United States
[6]Department of Medicine, Division of Rheumatology, University of California, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, United States
[7]Department of Rheumatology A, Descartes University, APHP, Cochin Hospital, Paris, France
[8]Department of Rheumatology and Internal Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
[9]Division of Rheumatology and Clinical Immunogenetics, University of Texas McGovern Medical School, Houston, TX, United States
[10]Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology and Respiratory Care Medicine, Thoraxklinik, University of Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research, Heidelberg, Deutschland
[11]Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
[12]Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan
[13]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Deutschland
[14]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[15]University College London Division of Medicine, Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, London, Vereinigtes Königreich

---

Background: In the SENSCIS trial in subjects with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD), with mean onset of first non-Raynaud symptom of 3.5 years and 52% diffuse cutaneous SSc (dcSSc), nintedanib reduced the FVC decline (mL/year) over 52 weeks by 44% versus placebo. Risk factors in SSc for a rapid decline in FVC include early SSc, elevated inflammatory markers, significant skin involvement, and dcSSc. These patients are typically given immunosuppressants but not nintedanib. We analyzed the FVC decline and the effect of nintedanib in subjects with these risk factors in SENSCIS.

Methods: In post-hoc analyses, we analyzed the FVC decline (mL/year) over 52 weeks in all subjects and those with early SSc (<18 months since onset of first non-Raynaud symptom), elevated

inflammatory markers (CRP ≥6 mg/L and/or platelets ≥330 x 10^9/L), or significant skin fibrosis using two approaches (modified Rodnan skin score [mRSS] 15-40 or mRSS >18) at baseline. We also analyzed the FVC decline over 52 weeks in subjects with one of these risk factors and dcSSc.

Results: Of 575 subjects analyzed, 79 (13.7%) had <18 months since onset of first non-Raynaud symptom, 210 (36.5%) elevated inflammatory markers, 172 (29.9%) mRSS 15-40 and 118 (20.5%) mRSS >18. Of 299 subjects with dcSSc, 29 (9.7%) had <18 months since onset of first non-Raynaud symptom, 129 (43.1%) elevated inflammatory markers, 162 (54.2%) mRSS 15-40 and 118 (39.5%) mRSS >18. In placebo, the FVC decline over 52 weeks was numerically greater in subjects with these risk factors for rapid decline compared with all subjects. Across the subgroups, the FVC decline was numerically lower in subjects treated with nintedanib than placebo (Figures).

Conclusion: The SENSCIS trial included a broad range of subjects with a fibrotic ILD complicating SSc, including those with risk factors for a rapid FVC decline. In the placebo group, subjects with these risk factors had a more rapid decline over 52 weeks compared with the overall trial population. By targeting fibrosis with nintedanib, the FVC decline in patients with risk factors for FVC decline was reduced in patients treated with nintedanib than placebo.

Figure 1. Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in all patients and in patients with risk factors for rapid decline in FVC at baseline in the SENSCIS trial.

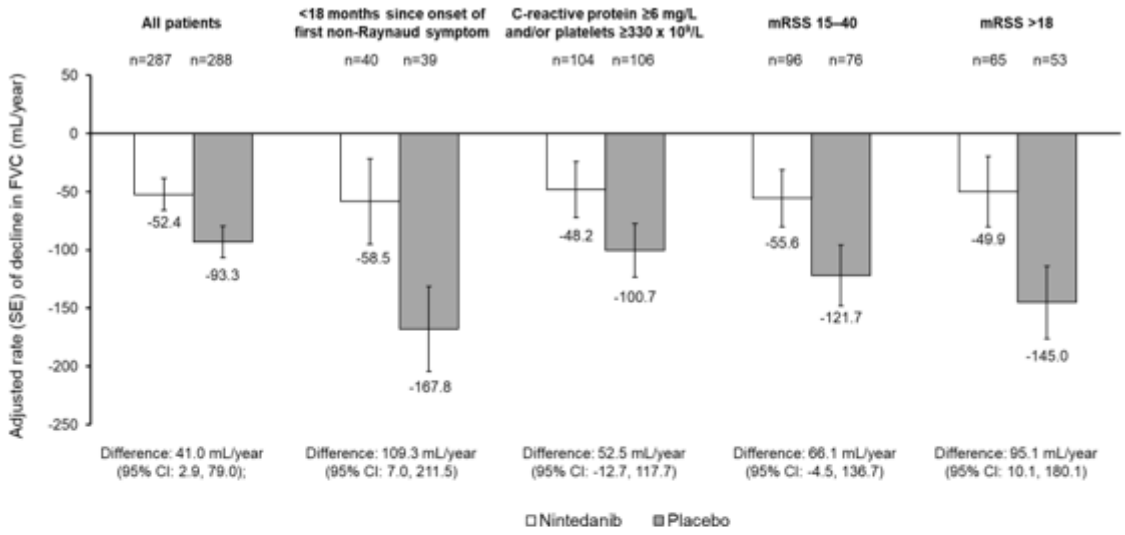
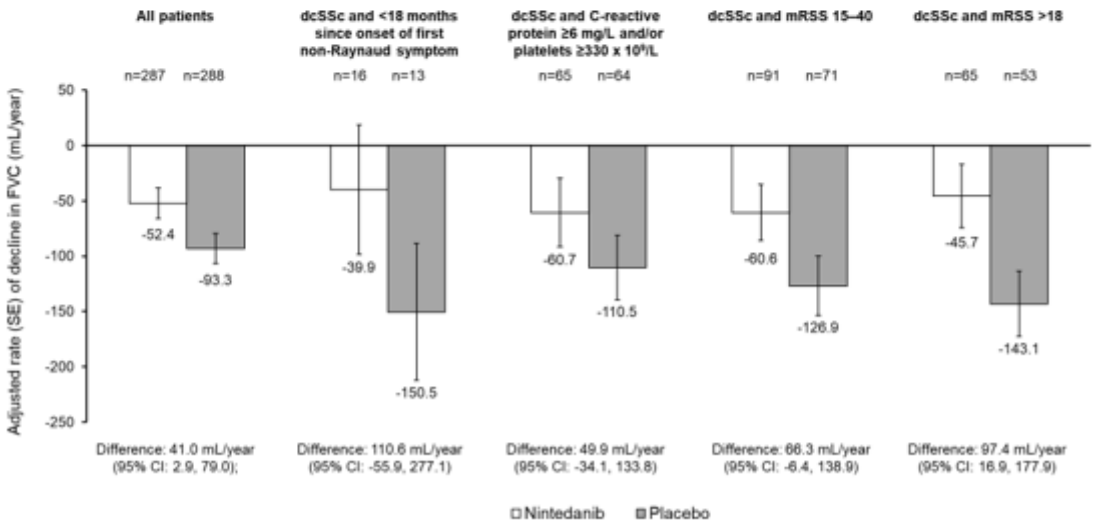


Figure 2. Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in all patients and in patients with dcSSc and risk factors for rapid decline in FVC at baseline in the SENSCIS trial.



*previously presented at American College of Rheumatology (ACR) 2021; ‡presenting on behalf of the authors

VK.07

Continued Treatment with Nintedanib in Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease (SSc-ILD): Two-Year Data from SENSCIS-ON*

Jörg Distler[1], Yannick Allanore[2], Madelon C. Vonk[3], Oliver Distler[4], Arata Azuma[5], Maureen D. Mayes[6], Martina Gahlemann[7], Alexandra James[8], Veronika Kohlbrenner[9], Margarida Alves[10], Dinesh Khanna[11], Kristin B. Highland[12]

[1]University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Deutschland
[2]Department of Rheumatology A, Descartes University, APHP, Cochin Hospital, Paris, France
[3]Department of Rheumatology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Niederlande
[4]Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz
[5]Department of Pulmonary Medicine and Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Tokyo, Japan
[6]Division of Rheumatology and Clinical Immunogenetics, University of Texas McGovern Medical School, Houston, Texas, United States
[7]Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel, Schweiz
[8]Elderbrook solutions GmbH, Bietigheim-Bissingen, Deutschland
[9]Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Connecticut, United States
[10]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[11]Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Scleroderma Program, University of Michigan, Ann Arbor, MI, United States
[12]Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, United States

Background: In the SENSCIS trial with SSc-ILD, nintedanib reduced the FVC decline (mL/year) over 52 weeks by 44% versus placebo, with adverse events (AEs) that were manageable. The open-label extension, SENSCIS-ON, assessed the safety and efficacy over the longer term.

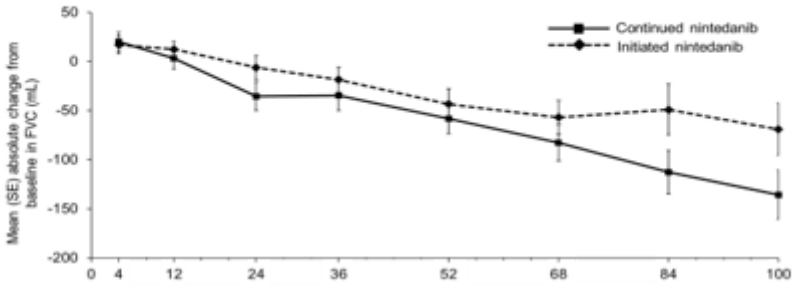
Methods: In SENSCIS, patients were randomized to nintedanib or placebo until the last patient reached week 52 but ≤100 weeks. Patients with SSc-ILD who completed the SENSCIS trial or a drug–drug interaction (DDI) study of nintedanib and oral contraceptive (NCT03675581) were eligible for SENSCIS-ON. We analyzed descriptively changes from baseline in FVC (mL) and AEs over 100 weeks in patients with nintedanib in SENSCIS and SENSCIS-ON ("continued nintedanib" group) and in patients with placebo in SENSCIS and nintedanib in SENSCIS-ON or who received nintedanib for ≤28 days in the DDI study ("initiated nintedanib" group). Analyses were based on observed available FVC data.

Results: The mean (SD) FVC at inclusion in SENSCIS-ON was 2379 (754) mL, 70.4 (18.1) % predicted ("continued nintedanib", n=197") and 2443 (814) mL, 70.8 (17.9) % predicted ("initiated nintedanib", n=247 (231 SENSCIS, 16 DDI). 148 (75.1%) and 145 (58.7%) patients in the respective groups were

receiving nintedanib at week 100. Mean (SE) FVC changes from baseline to week 100 of SENSCIS-ON were −135.7 (24.7) mL in patients who continued, −69.2 (26.5) mL in patients who initiated nintedanib, and −104.3 (18.2) mL in all patients (Figure), similar to the change from baseline to week 100 in nintedanib patients in the SENSCIS trial (−100.0 [36.7] mL) and lower than the change in the placebo group (−164.4 [38.4] mL). Diarrhea was the most frequent AE (Table). Over 100 weeks, 26 patients (13.2%) in "continued nintedanib" and 56 patients (22.7%) in "initiated nintedanib" reported liver test abnormalities. AEs led to discontinuation of nintedanib in 19 (9.6%) patients in "continued nintedanib" and 65 (26.3%) in "initiated nintedanib".

Conclusions: The safety profile of nintedanib over 100 weeks in SENSCIS-ON was consistent with SENSCIS as well as the FVC decline over 100 weeks. These findings support a clinically meaningful benefit of nintedanib in slowing the progression of SSc-ILD.

Figure. Change from baseline in FVC (mL) over 100 weeks in SENSCIS-ON



At week 84, 12.7% and 12.6% of patients in the continued and initiated nintedanib groups, respectively, completed a phone visit rather than a clinic visit, and so did not provide an FVC measurement; at week 100, 4.6% and 3.6% of patients in these groups, respectively, completed a phone visit.

Table. Adverse events reported over 100 weeks in SENSCIS-ON

	Continued nintedanib (n=197)	Initiated nintedanib (n=247)
Any adverse event(s)	193 (98.0)	245 (99.2)
Most frequent adverse events**		
Diarrhea	147 (74.6)	179 (72.5)
Nausea	37 (18.8)	68 (27.5)
Skin ulcer	45 (22.8)	48 (19.4)
Vomiting	35 (17.8)	56 (22.7)
Nasopharyngitis	29 (14.7)	38 (15.4)
Upper respiratory tract infection	36 (18.3)	29 (11.7)
Cough	34 (17.3)	27 (10.9)
Arthralgia	24 (12.2)	28 (11.3)
Weight decreased	19 (9.6)	30 (12.1)
Abdominal pain	9 (4.6)	36 (14.6)
Alanine aminotransferase increased	10 (5.1)	34 (13.8)
Aspartate aminotransferase increased	9 (4.6)	32 (13.0)
Liver test abnormalities†	26 (13.2)	56 (22.7)
Serious adverse event(s)***	62 (31.5)	77 (31.2)
Adverse event(s) leading to treatment discontinuation	19 (9.6)	65 (26.3)

Data are n (%) of patients with ≥1 such event reported over 100 weeks (or until 7 days after last trial drug intake for patients who discontinued trial drug before week 100). **Events reported in >12% of patients in either group, coded according to preferred terms in the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). †Based on the standardized MedDRA query "liver related investigations, signs and symptoms" (broad definition). ***Adverse events that resulted in death, were life-threatening, resulted in hospitalization or prolongation of hospitalization, resulted in persistent or clinically significant disability or incapacity, were a congenital anomaly or birth defect, or were deemed to be serious for any other reason.

*previously presented at American College of Rheumatology (ACR) 2021; ‡presenting on behalf of the authors

VK.08

Decline in forced vital capacity (FVC) in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) with and without dyspnoea: data from the SENSCIS trial*

Ina Kötter[1|2], Elizabeth Volkmann[3], Michael Kreuter[4], Anna Hoffmann-Vold[5], Marlies Wijsenbeek[6], Vanessa Smith[7], Dinesh Khanna[8], Christopher Denton[9], Wim A Wuyts[10], Corinna Miede[11], Margarida Alves[12], Steven Sambevski[12], Yannick Allanore[13]

[1]Division of Rheumatology and Systemic Inflammatory Diseases, University Hospital Eppendorf, Hamburg, Deutschland
[2]Clinic for Rheumatology and Immunology , Bad Bramstedt, Deutschland
[3]Department of Medicine, Division of Rheumatology, University of California, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, United States
[4]Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology and Respiratory Care Medicine, Thoraxklinik, University of Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research , Heidelberg, Deutschland
[5]Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
[6]Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, Niederlande
[7]Department of Rheumatology and Internal Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium
[8]Department of Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, United States
[9]University College London Division of Medicine, Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, London, Vereinigtes Königreich
[10]Unit for Interstitial Lung Diseases, Department of Pulmonary Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium
[11]Statistics, mainanalytics GmbH, Sulzbach (Taunus), Deutschland
[12]TA Inflammation Med, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Deutschland
[13]Department of Rheumatology A, Descartes University, APHP, Cochin Hospital, Paris, France

---

Background: Some patients with SSc-ILD develop dyspnoea secondary to parenchymal lung disease, others do not even with impaired lung function. Whether dyspnoea is associated with a worse course of SSc-ILD or with therapy is unclear.

Objectives: To investigate the FVC decline in SSc-ILD in the SENSCIS trial in subgroups by patient-reported dyspnoea at baseline.

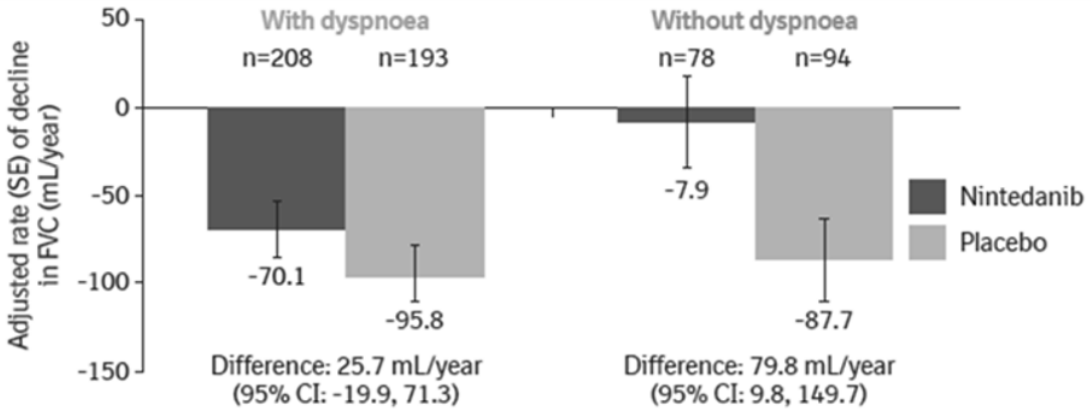
Methods: In SENSCIS patients had SSc-ILD with first non-Raynaud symptom within ≤7 years before screening, fibrotic ILD ≥10% on HRCT and FVC ≥40% predicted. Patients were randomised to nintedanib or placebo until the last patient reached week 52. We analysed the FVC decline (mL/year) over 52 weeks post-hoc in patients with/without dyspnoea at baseline based on the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Patients with shortness of breath "most days a week", "several days a week" or "a few days a month" (rather than "only with chest infection" or "not at all") over the last month were considered to have dyspnoea at baseline. A random

slope and intercept model assessed the FVC decline (mL/year), an interaction test the potential heterogeneity in the treatment effect of nintedanib between subgroups.

Results: At baseline, in 576 patients with (69,8%) and without dyspnoea, respectively, mean (SD) extent of fibrotic ILD was 37.7 (21.7)% and 31.6 (19.4)%; mean (SD) FVC 71.0 (16.3) and 76.5 (16.8)% predicted; 50.7% and 44.8% were taking mycophenolate; 53.5% and 41.9% corticosteroids. In placebo group, the FVC decline (mL/year) was similar in patients with/without dyspnoea (Figure). The nintedanib versus placebo effect on reducing the FVC decline (mL/year) was numerically more pronounced in patients without (difference: 79.8 [95% CI: 9.8, 149.7]) than with dyspnoea (difference: 25.7 [-19.9, 71.3]), the exploratory interaction p-value did not indicate heterogeneity (p=0.20).

Conclusion: Patients with SSc-ILD in SENSCIS who had dyspnoea at baseline had a numerically greater extent of fibrotic ILD and numerically lower FVC % predicted. The FVC decline in placebo was similar in patients with and without dyspnoea. Nintedanib had a numerically greater effect in patients without dyspnoea, and the presence of dyspnoea should not be used as a criterion for starting nintedanib in patients with SSc-ILD.

Figure. Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in subgroups by dyspnoea at baseline in the SENSCIS trial.



Treatment-by-time-by-subgroup interaction p=0.20.
The presence of dyspnoea was based on this question from the St George's Respiratory Questionnaire: "Over the last month, I have had shortness of breath:". Patients who ticked boxes for "most days a week", "several days a week" or "a few days a month" were considered to have dyspnoea.

*previously presented at EULAR 2021; ‡presenting on behalf of the authors

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.09

Secukinumab in giant cell arteritis: The randomised, parallel-group, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 2 TitAIN trial

Nils Venhoff[1], Wolfgang Schmidt[1], Raoul Bergner[1], Jürgen Rech[1], Leonore Unger[1], Hans-Peter Tony[1], Meryl Mendelson[2], Christian Sieder[1], Meron Maricos[1], Jens Thiel[1]

[1], Deutschland
[2], United States

Einleitung:

Little is known about glucocorticoid-sparing agents in giant cell arteritis (GCA) except for IL-6 inhibition. Secukinumab (SEC) has shown significant improvements in the signs and symptoms of IL-17A driven medical conditions such as plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and axial spondyloarthritis.[1,2] It has a favourable long-term safety profile.[1,2]

TitAIN is the first randomised controlled trial investigating the potential efficacy, safety, and tolerability of SEC in GCA patients (pts).

Methoden:

This phase 2, randomised, double-blind, placebo (PBO) controlled, multicentre, proof-of-concept trial enrolled pts (aged ≥50 years) with new onset (diagnosed within 6 weeks (wks) of baseline) or relapsing (diagnosed >6 wks from baseline) GCA, naïve to biological therapy. Pts were randomised (1:1) to SEC 300 mg or PBO initially administered wkly (5 doses) and every 4 wks thereafter through Wk 48 (last dose), in combination with a 26-wk prednisolone taper regimen starting from baseline. Proportion of GCA pts in sustained remission until Wk 28 was the primary endpoint assessed by a Bayesian analysis of the posterior distribution with non-responder imputation. Other key endpoints included proportion of GCA pts in sustained remission until Wk 52 (based on study data with non-responder imputation) and time to first GCA flare after baseline.

Ergebnisse:

Out of 52 randomised pts (SEC, n=27; PBO, n=25), 71.2% (n=37) completed study treatment (SEC, 81.5%; PBO, 60.0%). Overall, 42 (80.8%) pts had new onset GCA and 10 (19.2%) pts had relapsing GCA at baseline. Proportion (posterior median with 95% credibility interval) of GCA pts in sustained remission until Wk 28 was higher with SEC, 70.1% (51.6%-84.9%), than with PBO, 20.3% (12.4%-30.0%); odds ratio (posterior median with 95% credibility interval), 9.31 (3.54-26.29) (**Table 1**). Until Wk 52, proportion (95% confidence interval) of GCA pts in sustained remission were 59.3% (38.8%-77.6%) in SEC group and 8.0% (1.0%-26.0%) in PBO group (**Table 1**). Median (95% confidence interval) time to first GCA flare after baseline was not reached for GCA pts treated with SEC and was 197.0 (101.0-280.0) days for PBO (**Figure 1**). Overall, treatment-emergent adverse events (AEs) occurred in 98.1% (SEC vs PBO, 100.0% vs 96.0%) and serious AEs in 32.7% (SEC vs PBO, 22.2% vs 44.0%) pts. Two pts in each SEC and PBO groups had AEs that led to study drug discontinuation and 1 pt in each group had AEs that led to death (not treatment-related). There were no new or unexpected safety signals identified with SEC treatment.

Schlussfolgerung:

SEC demonstrated a higher sustained remission rate and longer time to first GCA flare vs PBO through 52 wks in pts with GCA. This proof-of-concept phase 2 study supports further development of SEC as a potential treatment in combination with 26 wk glucocorticoid taper for pts with GCA.

Quellenangaben:

1 Mease PJ, et al. ACR Open Rheumatol. 2020;2(1):18-25

2 Baraliakos X, et al. RMD Open. 2019;5:e001005

Offenlegungserklärung:

NV: Speaker honorarium: AbbVie, Novartis, Bristol-Myers-Squibb, Chugai, Roche, Vifor; advisor: AbbVie, Chugai, Novartis, Vifor; research grants: Bristol-Myers-Squibb, Novartis

WAS: Speakers bureau: Abbvie, Chugai, Medac, Novartis, Roche, Sanofi; advisory board member: Abbvie, Chugai, GlaxoSmithKline, Novartis, Roche, Sanofi; principle investigator in GCA trials: Abbvie, GlaxoSmithKline, Novartis, Sanofi

RB: Speaker bureau: Abbvie, Bristol Myers Squibb, Chugai, Novartis, Roche; advisory board member: Gilead, GlaxoSmithKline, Vifor

JR: Speaker bureau: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD; Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB; consultancy: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB

LU: Payments for speeches, seminar presentations from Novartis

HPT: Advisor Abbvie, BMS, Chugai, Gilead, Lilly, Novartis, Roche, Sanofi

MM: Employee and shareholder of Novartis Pharmaceuticals Corporation

CS: Employee of Novartis Pharma GmbH

MM: Employee of Novartis Pharma GmbH

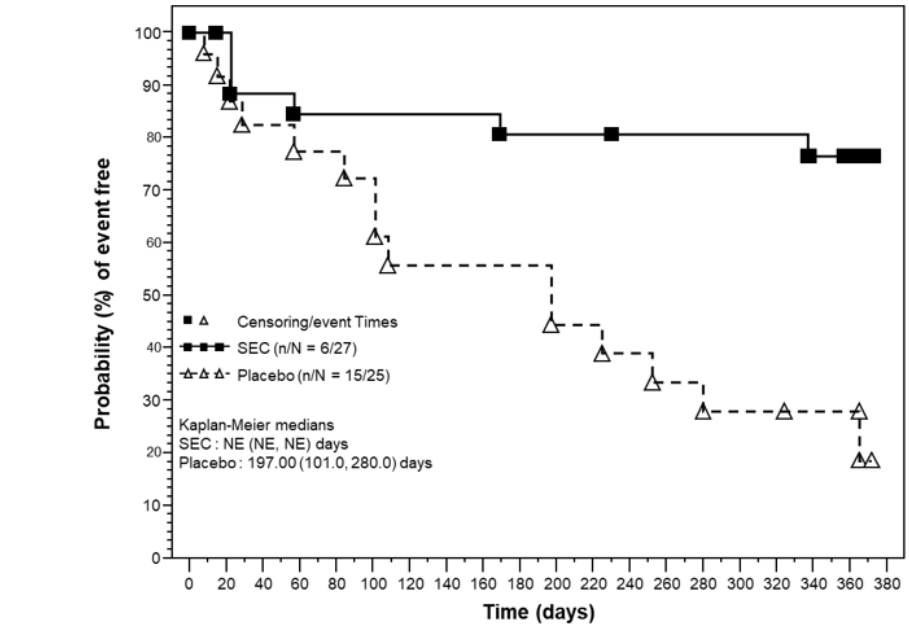
JT: Speaker honorarium: Novartis, GSK, Bristol-Myers-Squibb, Roche, AstraZeneca, Vifor; advisor for: Novartis, Janssen, GSK; research grants: Bristol-Myers-Squibb, Novartis

Study Sponsor Statement: The study was sponsored by Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland.

Table 1: Proportion of GCA patients with sustained remission (Full analysis set) until Week 28 and 52

Proportion of pts	**Secukinumab** (N=27)	**Placebo** (N=25)
Median percentage (95% credibility interval), Wk 28	70.1% (51.6%, 84.9%)	20.3% (12.4%, 30.0%)
Percentage (95% confidence interval), Wk 52	59.3% (38.8%, 77.6%)	8.0% (1.0%, 26.0%)
The full analysis set comprises all pts to whom study treatment has been assigned by randomisation and who received at least one dose of randomised study treatment (secukinumab or placebo). GCA, giant cell arteritis; N, number of pts in each treatment group in the full analysis set, pts, patients; Wk, Week		

Figure 1: Kaplan-Meier plot of time to first GCA flare from baseline up to Week 52 (Full analysis set)



No. of subjects still at risk

Time (days)	0	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200	220	240	260	280	300	320	340	360	380
SEC	27	26	23	22	22	22	22	22	22	20	20	20	19	19	19	19	19	17	16	0
Placebo	25	20	16	15	15	13	10	10	10	10	8	8	7	6	6	5	5	4	4	0

The triangles and rectangular shapes are showing the censoring/event times. The drop in the line of SEC or placebo patients is associated with an event (i.e., first post-baseline GCA flare). Patients who prematurely discontinued study treatment prior to Week 52 without having an event were censored at the time of premature discontinuation and patients who completed study treatment without having an event were censored at their last visit in the treatment phase. The full analysis set comprises all patients to whom study treatment has been assigned by randomisation and who received at least one dose of randomised study treatment (SEC or placebo). Time to first GCA flare after remission refers to time from first day of study treatment until first post-baseline GCA flare.

GCA, giant cell arteritis; n, total number of patients with a response; N, number of patients in each treatment group; NE, not evaluable; SEC, secukinumab.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.10

Prävalenz von psychischen Erkrankungen und Beschwerden bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematodes und primärem Sjögren-Syndrom.

Sonja Beider[1], Torsten Witte[1], Michael Stephan[2], Diana Ernst[1]

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

---

Einleitung:

Angststörungen und Depression zählen zur häufigsten Komorbidität bei Patienten mit rheumatischen Grunderkrankungen [1]. Ziel dieser Studie war es, unterschiedliche psychische Faktoren von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), systemischem Lupus erythematodes (SLE) und primärem Sjögren-Syndrom (pSS) zu erfassen und zu vergleichen, sowie zu untersuchen, welche Faktoren mit Krankheitsaktivität und physischer Aktivität assoziiert sind.

Methoden:

Vom Januar 2019 bis März 2021 wurden 445 Patienten mit RA, pSS und SLE konsekutiv im Rahmen einer monozentrischen Querschnittsstudie in der rheumatologischen Ambulanz der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) auf Depression, Angst, Fatigue, Krankheitsaktivität, körperliches Wohlbefinden, Funktionsbeeinträchtigung und körperliche Aktivität mittels folgender standardisierter Fragebögen untersucht: Beck Depression Inventory II (BDI II), Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF), Funktionsfragebogen Hannover (FFbH), Short Form (36) Gesundheitsfragebogen (SF-36), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) und International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI), EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI), Disease Activity Score 28 (DAS28).

Ergebnisse:

Von den 445 Patienten litten 164 (36,9 %) an RA, 146 (32,8 %) an SLE und 135 (30,3 %) an pSS. In allen Gruppen waren überwiegend Frauen (RA 125/164 (76,2 %), SLE 125/146 (85,6 %), pSS 118/135 (87,4 %) vertreten. Das durchschnittliche Alter der Kohorte betrug 53,6 ± 14 Jahre und war bei den SLE-Patienten etwas niedriger (48,6 ± 12,2).

In der Gesamtkohorte wiesen 127/445 (28,5 %) der Patienten eine Depression auf (BDI II ≥ 14) und 139/445 (31,2 %) litten unter Angststörungen (HADS A ≥8). Die RA-Patienten waren im Vergleich zu

den pSS- und den SLE-Patienten weniger von Depression betroffen (22% vs. 36,3% bzw. 28,8%, p = 0,002). Der Verlust von Freude als Kernsymptom der Depression wurde in dieser Patientengruppe mit 46,3% seltener berichtet als bei den pSS- und den SLE-Patienten (56,3% bzw. 58,9%, p = 0,038). Kognitive Faktoren mit negativer Selbstreflexion wie Schuldgefühlen (32,5%, p = 0,001), Versagensgefühlen (29,7%, p = 0,026) und Wertlosigkeit (27,4%, p = 0,030) wurden von pSS-Patienten doppelt so häufig wie von RA-Patienten berichtet. Auch Angststörungen kamen bei pSS- und SLE-Patienten häufiger als bei RA-Patienten vor (23,2% vs. 36,3% bzw. 35,6%, p = 0,020). Bei SLE-Patienten waren somatische affektive Symptome wie Schlafstörungen (73,3%, p = 0,039) bzw. Appetitstörungen (43,2%, p = 0,011) und Angstproblematik (35,6 %, p = 0,020) führend.

Ein geringes körperliches Wohlbefinden nach SF36 (Physical Component Summary, PCS < 50%) fand sich bei RA-Patienten mit 56,7% am häufigsten (p = 0,036). RA-Patienten waren außerdem häufiger, in 25 % der Fälle, von relevanter Funktionseinschränkung betroffen (FFbH < 60, p = 0,013). Der Anteil der Patienten mit niedriger körperlicher Aktivität nach IPAQ-Kriterien war in der RA-Gruppe dennoch, ungeachtet des durchschnittlich höheren Alters, mit 39,0% geringer als bei den pSS- und den SLE-Patienten (44,4% bzw. 44,5%).

Der Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität und psychischer Gesundheit der Patienten fiel in den Patientengruppen unterschiedlich aus. Bei pSS-Patienten wies die subjektive Krankheitsaktivität nach ESSPRI einen starken Zusammenhang sowohl mit Angststörungen als auch mit Depression auf (p jeweils < 0,001), bei der Krankheitsaktivität nach ESSDAI ergaben sich keine Signifikanzen (p = 0,869 bzw. p = 0,707). Bei RA-Patienten war die Krankheitsaktivität (nach DAS28) nur mit Depression (p = 0,002), bei SLE-Patienten (nach SLEDAI) nur mit Angststörungen assoziiert (p = 0,018). In allen drei Patientengruppen zeigte sich eine starke Assoziation des geringen körperlichen Wohlbefindens mit Angststörungen und Depression (p jeweils < 0,001). Einen Zusammenhang mit Depression zeigte bei pSS-Patienten die körperliche Aktivität (p = 0,003) und bei RA-und SLE-Patienten die Funktionsbeeinträchtigung (je p = 0,001). Auch Fatigue wies in allen Patientengruppen einen starken Zusammenhang mit Depression auf (p jeweils < 0,001).

Schlussfolgerung:

Die Inzidenz psychischer Störungen war bei RA-, SLE- und pSS-Patienten hoch. Insbesondere bei den Kollagenosen spielten Depression und Angststörungen eine größere Rolle als bei RA. Die Ergebnisse zeigten eine Prävalenz von über einem Drittel der Patienten. Fragen zur psychischen Gesundheit sollten entsprechend routinemäßig im Anamnesegespräch gestellt werden. Fatigue und psychiatrische Störungen können zum einen unmittelbar krankheitsassoziiert sein, insbesondere beim SLE [2] aber auch Ausdruck fehlender Coping Mechanismen. Mittels psychologischer Unterstützung zur Krankheitsbewältigung und -akzeptanz können solche Faktoren verbessert werden [3] und sollten entsprechend routinemäßig Anwendung finden. Verschiedene Möglichkeiten werden von den gesetzlichen Kassen unterstützt, z.B. psychosomatische Gruppentherapien, und sie sollten viel häufiger von den betreuenden Ärzten empfohlen werden. Auch Funktionstraining und physiotherapeutische Maßnahmen können das mentale Befinden positiv beeinflussen [4]. Ein Monitoring, nicht nur der krankheitsspezifischen Aktivität, sondern auch der psychischen Gesundheit, ist wichtig, um eine optimale und ganzheitliche Betreuung zu ermöglichen. Gleichzeitig wäre eine multidisziplinäre Betreuung von Patienten mit rheumatischen Grunderkrankungen und psychologischen Auffälligkeiten unter Einbeziehung von Psychiatern bzw. Psychologen, aber auch Physio- und Bewegungstherapeuten für bessere Therapieergebnisse wünschenswert.

Quellenangaben:

1. Baerwald, C., B. Manger, and A. Hueber, Depression als Komorbidität bei rheumatoider Arthritis. Zeitschrift für Rheumatologie, 2019. 78(3): p. 243-248.

2. Arnaud, L., et al., Predictors of fatigue and severe fatigue in a large international cohort of patients with systemic lupus erythematosus and a systematic review of the literature. Rheumatology, 2018. 58(6): p. 987-996.

3. Schneider, M. and M. Haupt, Krankheitsbewältigung bei systemischem Lupus erythematodes. Zeitschrift für Rheumatologie, 2015. 74(7): p. 591-596.

4. Brady, S.M., et al., Different types of physical activity are positively associated with indicators of mental health and psychological wellbeing in rheumatoid arthritis during COVID-19. Rheumatol Int, 2021. 41(2): p. 335-344

Offenlegungserklärung:

kein Interessenkonflikt

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.11

Ein gesunder Lebensstil verringert die Krankheitsaktivität und reduziert Fatigue bei systemischem Lupus erythematodes

Martin Kleefisch[1], Christina Düsing[2], Alexander Sokolowski[2], Matthias Schneider[2], Gamal Chehab[2], Stefan Vordenbäumen[1]

[1]Rheumatologie, Rheinisches Rheumazentrum St. Elisabeth Hospital , Meerbusch-Lank , Deutschland
[2]Universitätsklinikum Düsseldorf, Rheumatologie , Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung:

Es sollte der Einfluss eines gesunden Lebensstils auf Aktivität, Funktionszustand und Fatigue bei Betroffenen mit Systemischem Lupus erythematodes (SLE) ermittelt werden.

Methoden:

Mittels Fragebögen wurden Ernährungsgewohnheiten erfasst und daraus der *Mediterranian Diet Adherence Screener Score* (MEDAS) ermittelt, sowie die sportliche Aktivität und Informationen zu Nikotinkonsum erfasst. Ein gesunder Lebensstil wurde definiert als ≥ 1 h Sport pro Woche, aktuelle Nikotinabstinenz und ein MEDAS ≥ 4. Aktivitäts- und Funktionsscores sowie Laborwerte von Betroffenen mit gesundem und ungesundem Lebensstil wurden mit Wilcoxon-Test und linearer Regression verglichen.

Ergebnisse:

145 Betroffene (Alter 44,3 ± 13,7 Jahre; 87,6% weiblich) mit SLE gemäß EULAR/ACR-Kriterien wurden eingeschlossen. Einen gesunden Lebensstil zeigten 49 (Alter 43, 3 ± 13,4 Jahre; 87,8% weiblich) und einen ungesunden Lebensstil 95 Betroffene (Alter 44,8 ± 13,95 Jahre; 88,4% weiblich). Betroffene mit einem gesunden Lebensstil hatten signifikant niedrigere Aktivitätsscores im *Systemic Lupus Activity Questionnare* (SLAQ) (4,7 vs. 6,6; p = 0,028) und im *SLE Disease Activity Index* (SLEDAI) (3,0 vs. 4,7, p=0,037), einen höheren Funktionsscore (Funktionsfragebogen Hannover (FFbH): 91,4% vs. 85,9%, p=0,023), niedrigere Fatigue-Werte (*Fatigue Severity Scale* (FSS): 3,5 vs. 4,3, p=0,015), niedrigere CRP-Werte (0,2 vs. 0,34, p=0,021) und höhere Vitamin-D Spiegel (39,4 vs. 32,6, p=0,02).

In der multivariablen Analyse war unter den drei Komponenten Sport, Ernährung und Rauchen die Komponente Sport der stärkste Einflussfaktor auf den FFbH (Regressionskoeffizient E=6,28 (95%CI: 0,7 bis 11,8, p=0,027)), SLEDAI (E=-2,1 (95%CI: -3,7 bis -0,5, p=0,011)) und FSS (E=-0,64 (95%CI: -1,3 bis -0,01, p=0,047)). Es zeigte sich eine Besserung der Fatigue-Symptomatik durch eine zunehmende Adhärenz zu einem gesunden Lebensstil unabhängig von der Krankheitsaktivität (SLEDAI) (E=-0,72; (95%CI -1,4 bis -0,1, p=0,028)).

Schlussfolgerung:

Eine gesunde Lebensführung ist mit einer niedrigen Krankheitsaktivität und geringeren Funktionseinschränkungen bei SLE verbunden. Ein gesunder Lebensstil war unabhängig von der Krankheitsaktivität mit geringerer Fatigue korreliert.

Diese Daten liefern eine Grundlage, SLE-Betroffene unabhängig von allgemeinen Gesundheitsempfehlungen dazu zu motivieren, einen gesunden Lebensstil anzustreben. Eine Interventionsstudie könnte dazu dienen, die Beobachtungen aus dieser Beobachtungsstudie zu bestätigen.

VK.12

Ianalumab (VAY736) Safety and Efficacy in Patients with Sjögren's Syndrome: 52 Week Results from a Randomized, Placebo-controlled, Phase 2b Dose-ranging Trial

Simon J Bowman[1], Robert Fox[2], Xavier Mariette[3], Athena Papas[2], Thomas Grader-Beck[2], Ben A Fisher[1], Filipe Barcelos[4], Salvatore De Vita[5], Hendrik Schulze-Koops[6], Robert J Moots[1], Guido Junge[7], Janice Woznicki[2], Monika Sopala[7], Wen-Lin Luo[2], Wolfgang Hueber[7]

[1], Vereinigtes Königreich
[2], United States
[3], France
[4], Portugal
[5], Italy
[6], Deutschland
[7], Schweiz

Einleitung:

Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disease affecting excretory glands and characterized by B-cell hyperactivity. Ianalumab (VAY736) is a human monoclonal antibody to B-cell activating factor receptor, engineered for direct ADCC-mediated B-cell depletion. A Phase 2b study evaluated the dose-response of VAY736 vs placebo (PBO) in EULAR SS Disease Activity Index (ESSDAI) change from baseline (CHB) and other secondary endpoints. Primary results at Week (Wk) 24 were reported previously[1]. Here we report 52 Wks safety and efficacy from extended blinded treatment period 2 (TP2).

Methoden:

190 patients were randomized equally to receive s.c. doses of VAY736 (5, 50, 300 mg) or PBO every 4 Wks (q4w). Eligible patients fulfilled American European Consensus Group (AECG) criteria, were anti-Ro/SSA+, had ESSDAI ≥6 and EULAR SS Patient Reported Index (ESSPRI) ≥5. At Wk 24, after completion of the first blinded TP (TP1), PBO-treated patients were switched to VAY736 150 mg, and patients on 300 mg were re-randomized to continue 300 mg or PBO for 28 Wks in TP2. Patients were followed post-treatment for ≥20 Wks. Safety was assessed for all periods. Due to lack of PBO-control in TP2, descriptive efficacy analysis was performed for ESSDAI, ESSPRI, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue (FACIT-F), Physician's (PhGA) and Patient's Global Assessments (PaGA), 36-Item Short Form Survey (SF-36), and SS symptom diary (SSSD).

Ergebnisse:

Overall, there was no dose dependency of treatment emergent adverse events (TEAEs) except for injection site reactions, which were mostly mild to moderate in severity. Lymphopenia and

neutropenia were mostly grade (G)1 and G2, and none G4. Most common TEAEs were infections and infestations in exposure-adjusted analysis of incidence rates. Nasopharyngitis and upper respiratory tract infections were the most common TEAEs, with no dose response (**Table**). Tracheobronchitis and pneumonia, were mild to moderate severity, not associated with absolute neutrophil count G3, and none led to treatment withdrawal.

At Wk 52, efficacy was sustained for patients who continued 300 mg in TP2 (ESSDAI, ESSPRI, PaGA, PhGA CHB: –9.06, –1.91, –22.03, and –35.80, respectively). Efficacy was partially lost for patients who switched to PBO at Wk 24 (**Figure**). Improvement was noted for PBO patients who switched to 150 mg. Stimulated whole salivary flow at Wk 24 was improved for 300 mg (PBO-adjusted CHB 0.20 ml/min; P=0·037); last measurement at Wk 48 was 0.45 and 0.22 ml/min CHB in patients who continued 300 mg or PBO in TP2, respectively.

Schlussfolgerung:

Ianalumab 300 mg was well tolerated up to 52 Wks. Exploratory efficacy measures showed that continuous dosing of 300 mg s.c. q4w provided sustained clinical benefit. PaGA was the outcome that showed the most prominent change following switch to PBO or VAY736.

Quellenangaben:

1 Dörner T, et al. [OP0302]. Ann Rheum Dis. 2020;79(suppl 1):187.

Offenlegungserklärung:

Thomas Dörner Consultant of: Novartis, GSK, Sanofi, Janssen, Eli Lilly, Grant/research support from: Deutsche Forschungsgemeinschaft , **Simon J. Bowman** Consultant of: Astrazeneca, Biogen, BMS, Celgene, Medimmune, MTPharma, Novartis, Ono, UCB, xtlbio, **Robert Fox** Consultant of: Novartis, Pfizer and Lilly, **Xavier Mariette** Consultant of: BMS, Galapagos, Gilead, Medimmune, GSK, Grant/research support from: Servier, **Athena Papas** Consultant of: Novartis, Grant/research support from: Novartis, **Thomas Grader-Beck** Consultant of: Novartis, Lilly, Grant/research support from: AbbVie, Celgene, **Ben A Fisher** Consultant of: Novartis, Roche, BMS, Galapagos, Janssen and Servier, **Filipe Barcelos** Consultant of: Pfizer and Lilly, **Salvatore De Vita** Consultant of: Roche, Human Genome Science, Glaxo Smith Kline and Novartis, **Hendrik Schulze-Koops** Consultant of: Novartis, **Robert J Moots** Consultant of: Amgen, Chugai, Gilead, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, Grant/research support from: Amgen, Chugai, Gilead, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche, **Guido Junge** Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis, **Janice Woznicki** Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis, **Monika Sopala** Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis, **Wen-Lin Luo** Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis, **Wolfgang Hueber** Shareholder of: Novartis, Employee of: Novartis.

Table: Key Safety Data (All Study Periods up to Week 52) †

n (EAIR)[1]	**5 mg 24 Wks (N=47)**	**50 mg 24 Wks (N=47)**	**150 mg 28 Wks* (N=47)**	**Any 300 mg (N=47)**
Any AE	**43 (517.5)**	**43 (423.3)**	**44 (621.0)**	**45 (544.6)**
Any SAE	**3 (5.9)**	**5 (10.7)**	**8 (19.9)**	**8 (13.6)**
Infections and infestations (SOC)[2]	**33 (154.1)**	**31 (119.2)**	**34 (162.0)**	**38 (127.7)**
Nasopharyngitis[3]	7 [15.5]	4 [8.5]	9 [22.1]	9 [16.5]
Upper respiratory tract infections[3]	6 [12.8]	8 [17.8]	5 [11.6]	8 [13.6]
Bronchitis[3]	3 [6.2]	3 [6.2]	4 [9.5]	4 [6.6]
Tracheobronchitis[3]	1 [2.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	3 [5.0]
Pneumonia[3]	1 [2.0]	0 [0.0]	1 [2.2]	2 [3.3]
Blood & Lymphatic Disorders (SOC)[2]	**8 (18.0)**	**9 (20.8)**	**6 (14.3)**	**9 (16.8)**
Lymphopenia[3]	4 [8.4]	4 [8.6]	3 [6.8]	2 [3.3]
Neutropenia[3]	5 [10.7]	1 [2.1]	2 [4.5]	4 [6.9]
Injection site reaction[3]	**4 (8.3)**	**9 (21.4)**	**17 (52.7)**	**27 (90.8)**

†Includes all safety data from TP1, TP2 and post-treatment follow-up; cut-off 06-Feb-2020

*150 mg also includes placebo-controlled patients who were switched to VAY736 150 mg at Week 24

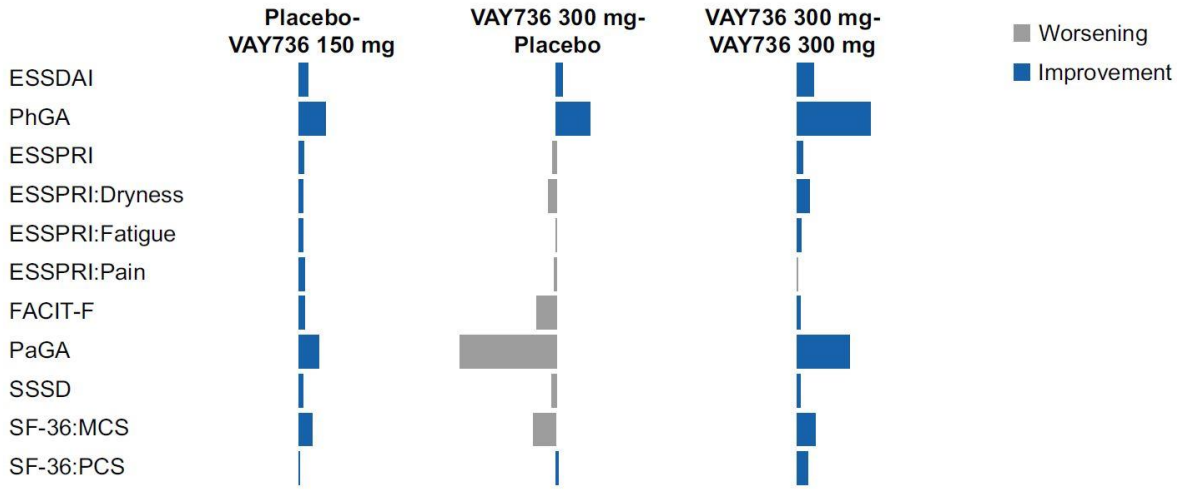
[1]EAIR, incidence rate per 100 subject years. For patient with an event, exposure time is censored at time of first event

[2]Number of patients with at least one AE in SOC

[3]PT, preferred term

AE, adverse event; SAE, serious adverse event; SOC, system organ class; Wks, weeks.

Figure: Summary of Efficacy data at Week 52 (Treatment Period from Wk 24 to Wk 52)



ESSDAI, EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity index; ESSPRI, EULAR Sjogren's Sjögren's Patient Reported Index; EULAR, European League Against Rheumatism; FACIT-F, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue; MCS, mental component summary; PCS, physical component summary; PaGA, patient global assessment; PhGA, physician global assessment; SSSD, Sjögren's syndrome symptom diary; SF, short form

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.13

Cardiac manifestations in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) – a German monocenter study

Markus Schramm[1|2], Jens Thiel[1|2], Reinhard Voll[1|2], Nils Venhoff[1|2]

[1]Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[2]Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

Background:

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is a systemic necrotizing vasculitis characterized by tissue and blood hypereosinophilia. Cardiac involvement has been cited as the most important predictor of mortality, occurring in approximately a third of EGPA patients. The aim of our study was to identify and characterize EGPA patients and their cardiac manifestations in detail.

Methods:

A retrospective monocenter study was performed on 78 patients who were diagnosed with EGPA based on Chapel Hill consensus conference definitions, ACR- and MIRRA-criteria. A detailed multi-disciplinary physical evaluation and laboratory work-up was executed on patient presentation. Diagnostics, clinical manifestations, and disease activity were recorded throughout disease course. Cardiac events were defined as documented EGPA-related abnormalities in ECG, echocardiography, cardiovascular MRI, invasive coronary angiography, or cardiac histopathology.

Results:

Symptomatic cardiac manifestations were diagnosed in 28 of 78 EGPA patients (35.9%). Pericarditis (92.9%) and myocarditis (78.6%) were the most common cardiac abnormalities. Additionally, myocardial infarctions with non-obstructed, and sometimes vasospastic, coronary arteries were also a frequent feature (25%). Patients with cardiac involvement (EGPA-CI) were marginally younger (45 years; 18-66) than those without cardiac involvement (50 years; 18-72), with a higher prevalence in females (41.1% vs. 31.8%). ANCA positivity (21.4% vs. 24%) and extracardiac organ manifestations were similarly distributed in both groups. EGPA-CI patients showed higher disease activity by BVAS (20.2 vs. 14.4) and worse prognosis by FFS (1.1 vs. 0.2). Eosinophilic count (6147/mm3 vs. 3221/mm3) and CRP (76.1 mg/L vs. 46.9 mg/L) were also elevated in EGPA-CI patients. Use of methylprednisolone pulses (92.8% vs. 56%) and cyclophosphamide (50% vs. 26%) was more frequent, and higher dosages of prednisone were applied as part of standard care at baseline (64.4mg vs. 43.6 mg) for EGPA-CI patients.

Conclusions:

Cardiac involvement in EGPA patients is associated with younger age, elevated disease activity, and requires intensified therapeutic interventions. Importantly, some patients were diagnosed with EGPA only after invasive cardiac procedures. This emphasizes that eosinophilia is an important differential diagnostic criterion for patients presenting with cardiac manifestations but no cardiovascular risk factors. Earlier detection and management of EGPA in these patients could positively affect treatment modalities and prognosis.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.14

Pilotstudie zur Untersuchung von evozierten Summenaktionspotentialen (evoked compound action potentials) ECAP-gesteuerter Rückenmarkstimulation (SCS) bei primärem und sekundärem Raynaud-Phänomen

Valentin Schäfer[1], Pantelis Karakostas[1], Birte Elisabeth Dietz[2], Gregor Bara[3], Jaroslaw Maciaczyk[3]

[1]Universitätsklinikum Bonn , Rheumatologie und klinische Immunologie, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Bonn, Deutschland
[2]Saluda Medical, Research, Harrogate, Vereinigtes Königreich
[3]Universitätsklinikum Bonn, Stereotaktische und funktionelle Neurochirurgie, Deutschland

---

Einleitung:

Das Raynaud-Phänomen (RP) ist ein episodisch auftretender Vasospasmus der peripheren Arterien (reversible Blässe, Zyanose und oder Erythem), der Schmerzen, Parästhesien und manchmal Ulzerationen an Fingern und Zehen verursachen kann [1].

Bis zum jetzigen Zeitpunkt liegen lediglich begrenzte Daten und Erkenntnisse über Rückenmarkstimulation (SCS) zur Behandlung von RP-Patienten vor [2]–[10]. Desweiteren fehlen aktuell objektive Messverfahren um die physiologischen Auswirkungen (z.B. Vasodilatation) von SCS zu erkennen und zu visualisieren. In dieser Studie werden Patienten mit schwerem RP untersucht. Die Therapie wurde durch eine ECAP-gesteuerte Closed-Loop-SCS durchgeführt. Als objektive Messmethode der peripheren Durchblutungen kommt ein hochauflösendes Doppler-Ultraschall Verfahren zum Einsatz.

Methoden:

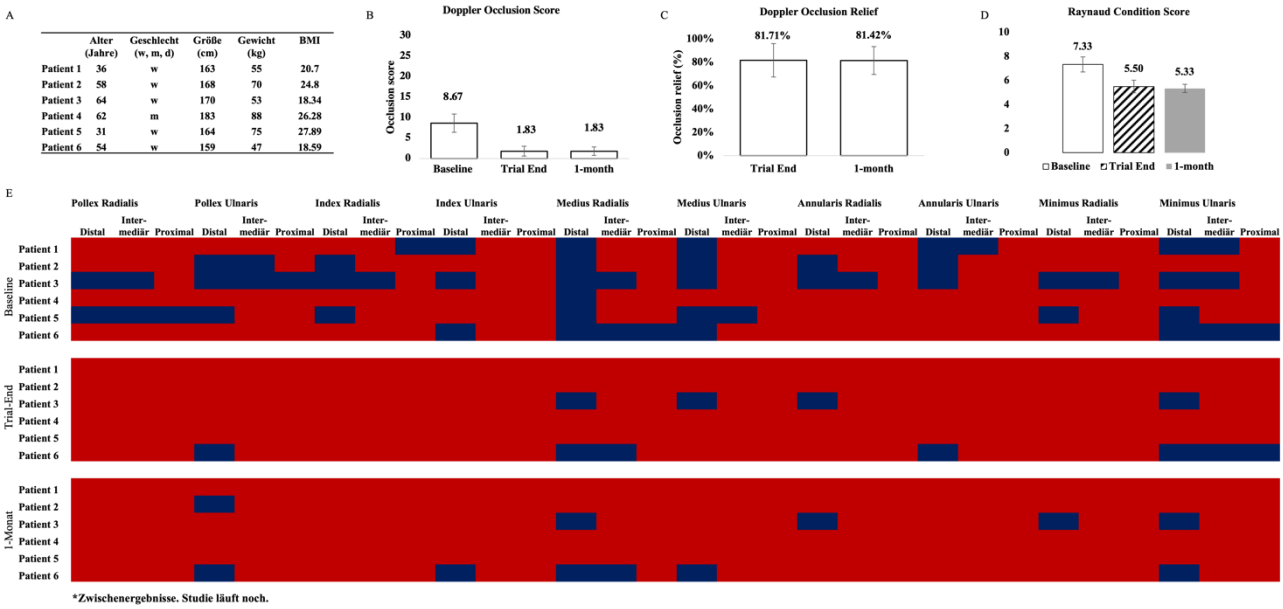
Patienten, die die Einschluss-/Ausschlusskriterien erfüllen, alle Basisuntersuchungen durchführen und eine Einverständniserklärung unterschreiben, werden in die prospektive, monozentrische Pilotstudie zur Bewertung der Wirksamkeit des ECAP-gesteuerten Closed-Loop-SCS aufgenommen (insgesamt 10 Patienten). Zur Erfassung der Wirkung auf das vaskuläre System, wird bei jedem Patienten eine hochauflösende Doppler-Sonographie in den Studienintervallen (Baseline, Trial-End, 1-Monat, 3-Monate und 6-Monate) mit einem 24Mhz Hocheystick an einem Hochleistungs-Ultraschallgerät (GE LOGIQ e10 (2021) durchgeführt.

Ergebnisse:

Die Ausgangscharakteristika und demografischen Daten aller Patienten sind in Abb.1A aufgeführt. Das Durchschnittsalter ±Standardfehler (±SEM) der bisher 6 eingeschlossenen Patienten liegt bei 50,83±5,69 Jahren. Normale Arterien (rot) oder verschlossene Arterien (blau; chronisch oder akut)

werden nachfolgend aufgezeigt (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**E). Der durchschnittliche Ausgangswert (±SEM; Baseline; n=6) für pathologische Arterienverschlüsse betrug 8,67±2,25, bei im Fingerbad erwärmten Händen. Nach der Testphase (Trial-End; n=6) sank der durchschnittliche Gesamtwert (±SEM), bei 81,71%, für pathologische Arterienverschlüsse auf 1,83±1,22 und 1-Monat nach der Implantation (1-Monat; n=6) bei 81,42% auf 1,83±1,05 (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**B/C). Bei nicht im Fingerbad erwärmten Händen, betrug der durchschnittliche Ausgangswert (±SEM; n=6) für pathologische Arterienverschlüsse 15,67±3,07 und sank nach der Testphase (n=6) auf 7,00±2,65 und 1-Monat nach der Implantation (n=5) auf 4,80±2,07 (Daten nicht abgebildet).

Der durchschnittliche Ausgangswert (±SEM; n=6) für den Raynaud-Condition-Score betrug 7,33±0,56 und sank nach der Testphase (n=6) auf 5,50±0,56 und 1-Monat nach der Implantation (n=6) auf 5,33±0,56 (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**D).



*Zwischenergebnisse. Studie läuft noch.

Schlussfolgerung:

Diese Studie zeigt erstmalig, dass RP bedingte pathologische Arterienverschlüsse mit einem neuartigen ECAP-gesteuerten Closed-Loop-SCS-System effizient behandelt, werden können. Zusammenfassend lässt die ECAP-gesteuerte Closed-Loop-SCS in den bisherigen Daten die RP Symptome lindern und die periphere Durchblutung bedeutsam verbessern. Weitere Untersuchungen sind erforderlich.

Quellenangaben:

[1] “Herrick - 2012 - The pathogenesis, diagnosis and treatment of Rayna.pdf.”

[2] F. J. Robaina, J. L. Rodriguez, J. A. de Vera, and M. A. Martin, “Transcutaneous electrical nerve stimulation and spinal cord stimulation for pain relief in reflex sympathetic dystrophy,” *Stereotact Funct Neurosurg*, vol. 52, no. 1, pp. 53–62, 1989.

[3] N. Francaviglia, C. Silvestro, M. Maiello, R. Bragazzi, and C. Bernucci, “Spinal cord stimulation for the treatment of progressive systemic sclerosis and Raynaud’s syndrome,” *British Journal of*

Neurosurgery, vol. 8, no. 5, pp. 567–571, Jan. 1994, doi: 10.3109/02688699409002949.

[4] B. Neuhauser, R. Perkmann, P. J. Klinger, S. Giacomuzzi, A. Kofler, and G. Fraedrich, "Clinical and Objective Data of Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Severe Raynaud's Phenomenon," *EJVES Extra*, vol. 1, no. 1, pp. 3–4, Jan. 2001, doi: 10.1053/ejvx.2000.0002.

[5] D. M. Sibell and B. R. Stacey, "Successful Use of Spinal Cord Stimulation in the Treatment of Severe Raynaud's Disease of the Hands," *CASE REPORTS*, vol. 102, no. 1, p. 5, 2005.

[6] R. Benyamin, J. Kramer, and R. Vallejo, "A case of spinal cord stimulation in Raynaud's Phenomenon: can subthreshold sensory stimulation have an effect?," *Pain Physician*, vol. 10, no. 3, pp. 473–478, May 2007.

[7] D. A. Provenzano, L. Nicholson, G. Jarzabek, E. Lutton, D. B. Catalane, and E. Mackin, "Spinal Cord Stimulation Utilization to Treat the Microcirculatory Vascular Insufficiency and Ulcers Associated with Scleroderma: A Case Report and Review of the Literature," *Pain Med*, vol. 12, no. 9, pp. 1331–1335, Sep. 2011, doi: 10.1111/j.1526-4637.2011.01214.x.

[8] T. Wolter and K. Kieselbach, "Spinal Cord Stimulation for Raynaud's Syndrome: Long-Term Alleviation of Bilateral Pain With a Single Cervical Lead," *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, vol. 14, no. 3, pp. 229–234, May 2011, doi: 10.1111/j.1525-1403.2011.00332.x.

[9] T. Münster, N. Tiebel, H. Seyer, and C. Maihöfner, "Modulation of Somatosensory Profiles by Spinal Cord Stimulation in Primary Raynaud's Syndrome: SCS Influences QST in Primary Raynaud's

Offenlegungserklärung: Finanzielle Unterstützung der Studie erfolgt über Saluda Medical.

VK.15

A systematic literature review informing the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis

Jan Schirmer[1], Beatriz Sánchez-Álamo[2], Sara Monti[3], Gunnar Tomasson[4], David Jayne[5], Bernhard Hellmich[6]

[1]Klinik für Innere Medizin I, Sektion Rheumatologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Deutschland
[2]Skåne University Hospital, Lund University, Lund, Sweden
[3]Rheumatology, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy
[4]Centre for Rheumatology Research, University Hospital Reykjavik, Iceland
[5]University of Cambridge, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[6]Medius Kliniken, Universität Tübingen, Deutschland

Background/ Objectives:
Since the publication of the 2016 European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis (AAV)[1], the publication of several high-impact randomized-controlled studies improved the standard of care of AAV. The aim of this systematic review was to collect evidence supporting the 2022 update the EULAR recommendations for the management of AAV.

Methods:
The recommendations were developed based on an evidence-based approach as outlined in the EULAR standardized operating procedures (SOP)[2]. Areas of interest were adopted from the 2016 recommendations[1] and updated by identifying additional topics through a Delphi process. Key questions were framed in the PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) format and 3 search strategies (for treatment, diagnostic procedures and aspects of general management) were created based on the PICO questions. PubMed, Embase and the Cochrane Library databases were searched. After deduplication publications were sorted by title and abstract first and subsequentally assessed in full text if eligible after title/abstract screening. The data were extracted from included articles according to PICO questions and collected in evidence tables.

Results:
Based on the results of the Delphi, apart from domains of general management, 11 topics related to therapeutic interventions and 3 topics related to diagnostic and follow-up were identified that were transformed into PICO questions.
After deduplication 3510, 4130 and 4205 abstracts were identified for the areas of treatment, diagnosis/follow-up and general management, respectively.

Key findings discovered by the SLR include studies on biopsies and ANCA testing, RCTs covering remission induction and maintenance treatment, the role of plasma exchange, steroid sparing protocols including the use of avacopan, duration of remission maintenance treatment with conventional immunosuppressives and the role of mepolizumab and other treatment regimens in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis.
The SLR was still ongoing at the time this abstract has been written and results of the SLR will be presented at the meeting.

Conclusions:

This SLR identified recent developments affecting key areas of AAV treatment, that provide systematic evidence to inform the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of AAV.

References:

1. Yates M et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. Ann Rheum Dis. 2016 Sep;75(9):1583-94

2. van der Heijde D et al. 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. Ann Rheum Dis. 2015 Jan;74(1):8-13.

Funding:

The project is funded by EULAR.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.16

Kardiovaskuläres und zerebrovaskuläres Risiko bei Patienten mit idiopathischen inflammatorischen Myopathien gemessen anhand von Surrogatmarkern.

Konstantinos Triantafyllias[1], Svea Gauch[2], Michele de Blasi[1], Andreas Schwarting[1|2]

[1]Rheumazentrum, Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland
[2]Johannes Gutenberg Universitätsmedizin , I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland

---

Einleitung:

Bei Patienten mit idiopathischen inflammatorischen Myopathien (IIM) besteht ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre (CV) und zerebrovaskuläre (ZVB) Ereignisse (1-3). Trotzdem ist die Datenlage zu deren Vorhersage bisher nicht ausreichend. Insbesondere sind die Daten zur Wertigkeit von CV- und ZVB-Surrogatmarker spärlich. Ziel dieser Studie ist es, zwei gut etablierte Risikomarker (aortale Steifigkeit und Carotis-Sonographie) in einer Kohorte von IIM-Patienten zu untersuchen und deren Beziehungen mit patientenassoziierten Charakteristika und erkrankungsspezifischen Parametern zu evaluieren.

Methoden:

Eingeschlossen wurden Patienten aus zwei rheumatologischen Kliniken, bei denen die Diagnose einer IIM gemäß den aktuellen ACR/EULAR-Klassifikationskriterien gestellt wurde. Die Untersuchung der aortalen Steifigkeit erfolgte mittels carotis-femoralis-Pulswellengeschwindigkeit bzw. cfPWV, dem aktuellen Goldstandard. Bei einer Subgruppe der Patienten erfolgten darüber hinaus B-Mode Ultraschall- & Doppler-Untersuchungen der Carotiden mit der Frage nach Intima-Media-Dicke (cIMT)-Erhöhung, Gefäßwiderstand (RI)-/Pulsatilität (PI)-Auffälligkeiten und Vorhandensein von Plaques. Zudem wurde der SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) der ‘‘European Society of Cardiology‘‘ bestimmt.

Ergebnisse:

Rekrutiert wurden 54 IIM Patienten, die mittels cfPWV untersucht wurden [59,3%♀; 58,5 Jahre (52-66, IQR)]. Eine Subgruppe der Patienten (n=46) erhielt zusätzlich eine Carotis-Sonographie. Die Kontrollgruppe umfasste 88 Patienten [84,1%♀; 51 Jahre (37,25-57,75, IQR)]. Es zeigten sich statistisch signifikant höhere cfPWV-Werte [8,00 (6,6-9,48, IQR), vs. 6,72 (6,0-7,69, IQR); p<0,001] sowie cIMT-Werte [0,925 mm (0,785-1,125, IQR), vs. 0,795 mm (0,66-0,875, IQR); p<0,001] verglichen mit der Kontrollgruppe. cfPWV und cIMT korrelierten signifikant in der Myositisgruppe mit dem Patientenalter (rho=0,663, p<0,001 und rho=0,669, p<0,001). Darüber hinaus korrelierte cfPWV mit CV-Ereignissen (p=0,031), mittlerem arteriellem Druck (rho=0,536, p<0,001) und BMI (rho=0,348, p<0,001). Patienten, die eine ENA-Positivität (v.a. SSA-Ro-AK) aufwiesen, zeigten höhere Carotis-interna

Pulsatilitäts- [1,275 (0,998-1,593, IQR) vs. 1,815 (1,71-2,30, IQR), p=0,022] und Resistenz-Indices [0,685 (0,63-0,74, IQR) vs. 0,77 (0,744-0,87, IQR), p=0,040].

Schlussfolgerung:

Hierbei konnten wir zeigen, dass Patienten mit IIM, eine höhere Gefäßsteifigkeit und ausgeprägtere Carotis-Arteriosklerose aufweisen und somit ein höheres CV- und ZVB-Risiko im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden haben könnten. Darüber hinaus wurden SSA-Ro-AK als unabhängige Prädiktoren für erhöhte Carotis-Pulsatilität und -Widerstand nachgewiesen, sodass deren Positivität bei der Risikostratifizierung für zerebrovaskuläre Ereignisse berücksichtigt werden sollte. Surrogatmarker des CV- und ZVB-Risikos könnten zu der frühzeitigen Identifizierung der Hoch-Risiko Myositis-Patienten beitragen und zu einer Verbesserung der allgemeinen Outcomes führen.

Quellenangaben:

1. Diederichsen, L.P., Cardiovascular involvement in myositis. Curr Opin Rheumatol, 2017. 29(6): p. 598-603.

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):1300-131

3. Rai S. K., et al. Risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in adults with polymyositis and dermatomyositis: a general population-based study. Rheumatology (Oxford) 2016 Mar;55(3):461-9.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenskonflikte bei den Autoren.

VK.17

Das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas) - Subgruppenanalyse von 113 GPA-Patienten

Sabrina Arnold[1], Pia Wallmeier[2], Fabian Schubach[3], Gabriele Ihorst[3], Katharina Dörnbrack[3], Peer Malte Aries[4], Raoul Bergner[5], Jan Philip Bremer[4], Norman Görl[6], Bernhard Hellmich[7], Jörg Henes[8], Bimba F. Hoyer[9], Antje Kangowski[6], Ina Kötter[10], Claudia Metzler[11], Ulf Müller-Ladner[12], Matthias Schaier[13], Ulf Schönermark[14], Jens Thiel[15], Leonore Unger[16], Nils Venhoff[17], Julia Weinmann-Menke[18], Jana Petersen[19], Christof Iking-Konert[2|20], Peter Lamprecht[1]

[1]Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland
[2]Medizinische Klinik und Poliklinik III, Sektion Rheumatologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf -UKE, Hamburg, Deutschland
[3]Zentrum Klinische Studien, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[4]Abteilung für Rheumatologie, Immunologikum, Hamburg, Deutschland
[5]Klinik für Innere Medizin, Hämato-Onkologie, Nephrologie, Infektiologie und Rheumatologie, Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland
[6]Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Klinikum Südstadt Rostock, Rostock, Deutschland
[7]Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie und Immunologie, medius KLINIKEN, Kirchheim unter Teck, Deutschland
[8]Zentrum für Interdisziplinäre Klinische Immunologie, Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen und Abteilung für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
[9]Klinik für Rheumatologie, UKSH Campus Kiel, Kiel, Deutschland
[10]Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Klinik für Rheumatologie und Immunologie Bad Bramstedt, Hamburg, Deutschland
[11]Abteilung für Rheumatologie, Barmherzige Brüder Regensburg, Regensburg, Deutschland
[12]Campus Kerckhoff, Abteilung für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universität Gießen, Bad Nauheim, Deutschland
[13]Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[14]Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum LMU Klinikum, München, Deutschland
[15]Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Graz, Graz, Österreich
[16]Medizinische Abteilung 1, Städtisches Klinikum Dresden, Dresden, Deutschland
[17]Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinisches Zentrum, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[18]Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
[19]Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Klinikum Bad Bramstedt, Bad Bramstedt, Deutschland
[20]Abteilung für Rheumatologie, Stadtspital Zürich, Zürich, Schweiz

---

Einleitung:

Die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) ist die zweithäufigste Vaskulitis in Deutschland mit einer jährlichen Inzidenz von 34 pro Million Einwohner und einer Prävalenz von 210 pro Million Einwohner

[1]. Die GPA ist durch ihren chronischen Verlauf, häufige Rezidive, eine signifikante Gesamtmorbidität und Mortalität sowie erhebliche sozioökonomische Auswirkungen gekennzeichnet. In der Regel geht die GPA mit einer Multiorganbeteiligung mit Befall der Atemwege, Nieren und anderer Organe einher. Renal-limitierte oder auf den Respirationstrakt begrenzte lokalisierte GPA Varianten sind demgegenüber seltener [2]. Bislang fehlen prospektive Langzeitbeobachtungsdaten zum Krankheitsverlauf der GPA in Deutschland. Deshalb wurde das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas) gegründet, um den Verlauf von Patienten zu verfolgen, bei denen kürzlich eine Vaskulitis diagnostiziert wurde oder deren Therapie aufgrund eines Rezidivs geändert wurde (Inzeptionskohorte). Das GeVas-Register ermöglicht eine langfristige Nachbeobachtung einer großen Kohorte von Vaskulitis-Patienten in einem multizentrischen Rahmen.

Methoden:

GeVas ist ein prospektives, webbasiertes, multizentrisches, klinisches Register zur Dokumentation von Organmanifestationen, Organschädigungen, Langzeitergebnissen und Therapieschemata bei verschiedenen Formen von Vaskulitiden. Die Rekrutierung begann im Juni 2019. Bis Januar 2022 wurden 17 Zentren in Deutschland initiiert. Mittlerweile sind mehr als 350 Patienten im Register dokumentiert. Standorte in Österreich und den deutschsprachigen Kantonen der Schweiz sollen zeitnah integriert werden [3].

Ergebnisse:

Bis Mitte Oktober 2021 schlossen die teilnehmenden Zentren 113 Patienten mit einer GPA ein. Die Mehrheit der Patienten war PR3-ANCA-positiv und wies allgemeine Symptome, eine HNO-, Lungen-, Nieren- und neurologische Beteiligung auf. Die Patienten erhielten in der Regel Cyclophosphamid oder Rituximab in Kombination mit Glukokortikoiden zur Remissionsinduktion. Eine kleinere Gruppe von Patienten erhielt Methotrexat oder andere Immunsuppressiva. Die Patientencharakteristika und Therapie sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Schlussfolgerung:

Wir stellen die erste Zwischenanalyse des GeVas-Registers vor. In unserer Kohorte wiesen die Patienten mit einer GPA seltener eine Nierenbeteiligung im Vergleich zu einem aktuellen Bericht eines anderen europäischen Registers (POLVAS) und einer britischen Studie auf [4, 5]. Dies hängt möglicherweise damit zusammen, dass bisher überwiegend rheumatologische Zentren Patienten im GeVas rekrutiert haben. Im Gegensatz zur GeVas Kohorte wurde in einer japanischen Studie eine häufigere Beteiligung der Atemwege bei seltenerem Nachweis von PR3-ANCA berichtet [5]. Weitere Daten werden im GeVas Register prospektiv dokumentiert. Eine Follow-up-Analyse ist in Arbeit.

Quellenangaben:

1. Hellmich B, et al. New insights into the epidemiology of ANCA-associated vasculitides in Germany: results from a claims data study. Rheumatology 2021;60:4868-73.

2. Kitching AR, et al. ANCA-associated vasculitis. Nat Rev Dis Primers 2020;6:71.

3. Iking-Konert C, 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;5:40.

4. Wójcik K, et al. Clinical characteristics of Polish patients with ANCA-asscoiated vasculitides – retrospective analysis of POLVAS registry. Clin Rheumatol 2019;38:2553-63.

5. Furuta S, et al. Comparison of the phenotype and outcome of granulomatosis with polyangiitis between UK and Japanese cohorts. J Rheumatol 2017;44:216-22.

Offenlegungserklärung:

Sabrina Arnold: Keine angegeben, Pia Wallmeier: Keine angegeben, Fabian Schubach: Keine angegeben, Gabriele Ihorst: Keine angegeben, Peer Aries: Keine angegeben, Raoul Bergner: Berater von: Vifor, Jan Philip Bremer: Keine angegeben, Norman Görl: Keine angegeben, Bernhard Hellmich: Keine angegeben, Jörg Henes: Keine angegeben, Bimba Hoyer: Keine angegeben, Antje Kangowski: Keine angegeben, Ina Kötter: Keine angegeben, Claudia Metzler: Keine angegeben, Ulf Müller-Ladner: Keine angegeben, Matthias Schaier: Keine angegeben, Ulf Schönermark: Keine angegeben, Jens Thiel: Keine angegeben, Leonore Unger: Keine angegeben, Nils Venhoff: Speakers bureau: Roche und Vifor, Vortragshonorare, Berater von: Roche und Vifor, Beirat, Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: John-Grube Research Award 2021, Julia Weinmann-Menke: Keine angegeben, Jana Petersen: Keine angegeben, Christof Iking-Konert Speakers bureau: Vortragshonorare von: Chugai, GSK, Roche und Vifor, Berater von, Beratungsgebühren von: Chugai, GSK, Roche, und Vifor, Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Forschungszuschüsse für GeVas: Roche, Vifor, DGRh, John Grube Foundation, Peter Lamprecht Speakers bureau: Chugai, GSK, Roche, und Vifor, Berater von: Chugai, GSK, Roche und Vifor, Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: DGRh, John Grube Foundation, Roche und Vifor

Kategorie	Merkmal	n (%)*
Alter	Alter (Jahre); Median [Spannweite]	60 [51 - 70]
Geschlecht	Männlich	61 (54.0)
	Weiblich	52 (46.0)
Grund für die Aufnahme in das Register	Neu diagnostizierte Vaskulitis	57 (51.4)
	Rezidiv	56 (49.6)
ANCA Status	PR3-ANCA	99 (87.6)
	MPO-ANCA	4 (3.6)
	ANCA negativ	9 (7.9)
Organ Beteiligung	Allgemeine Symptome	86 (76.1)
	HNO	69 (61.1)

	Lunge	66 (58.4)
	Niere	35 (31.0
	Kardiovaskulär	7 (6.2)
	Gastrointestinal	3 (2.7)
	Neurologisch	27 (23.9)
Therapie	Glukokortikoid	102 (90.3)
	Rituximab	56 (49.6)
	Cyclophosphamid	37 (32.7)
	Methotrexat bzw. andere Immunsuppressiva	26 (23.0) bzw. 19 (16.8)

Tabelle 1: Patientenmerkmale (n = 113). *Wenn nicht anders angegeben.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.18

Prävalenz subklinischer Atherosklerose bei primärem Sjögren-Syndrom

Nadine Zehrfeld[1], Sonja Beider[1], Emelie Kramer[1], Alexandra Jablonka[1], Vega Gödecke[1], Tabea Seeliger[2], Torsten Witte[1], Thomas Skripuletz[2], Anselm Arthur Derda[3], Kristina Sonnenschein[3], Diana Ernst[1]

[1]Klinik für Rheumatologie & Immunologie , Mediznische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[2]Klinik für Neurologie mit klin. Neurophysiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
[3]Klinik für Kardiologie & Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

---

Einleitung:

PatientInnen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen haben ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. (1) Die meisten Daten existieren diesbezüglich zur rheumatoiden Arthritis, doch auch für das primäre Sjögren Syndrom (pSS) gibt es erste Untersuchungen. (2) Ziel unserer Studie ist die Untersuchung der Prävalenz von subklinischer Atherosklerose bei PatientInnen mit pSS im Vergleich zu KontrollprobandInnen ohne pSS. Sekundär sollen Korrelationen der Atherosklerose mit klinischen Faktoren, wie Organbeteiligung oder Antikörperpositivität, und Krankheitsaktivität untersucht werden.

Methoden:

08/2021-03/2022 wurden pSS-PatientInnen aus der Ambulanz unserer Klinik nach Einwilligung konsekutiv, sowie alters- und geschlechtsgematchte Kontrollen im Verhältnis 2:1 eingeschlossen. Alle pSS-PatientInnen erfüllen die aktuellen EULAR-Klassifikationskriterien für das Sjögren-Syndrom und hatten eine Krankheitsdauer von mindestens 5 Jahren. Ausgeschlossen wurden TeilnehmerInnen mit zusätzlichen rheumatischen oder entzündlichen Erkrankungen, Tumorerkrankung in den letzten 5 Jahren oder atherosklerotischen Enderkrankungen. Die Datenerhebung erfolgte mittels standardisiertem Fragebogen, Doppler-Sonographie mit Bestimmung des Plaque-Ausmaßes, sowie der Intima-Media-Dicke (cIMT) und Ermittlung des Knöchel-Arm-Index (ABI).

Ergebnisse:

Die vorläufige Auswertung enthält 196 pSS-Datensätze und 104 Kontrolldatensätze, davon waren 19,4%(20,2 %) männlich. Die mediane Krankheitsdauer (seit Erstmanifestation) der pSS-PatientInnen beträgt 11,5Jahre. Das mediane Alter in der pSS-Kohorte beträgt 58,9Jahre und in der Kontroll-Kohorte 59,6Jahre.

Bei 17,9%(n=35) der pSS-Kohorte wurden Wandverdickungen der A. carotis, definiert als cIMT-Werte >0,9 mm, nachgewiesen vs. 14,4% der Kontroll-Kohorte(n=15)(p=0,448).

Bei 41(20,9 %) pSS-PatientInnen vs. 23(22,1 %) KontrollprobandInnen konnte eine milde Plaque-Entwicklung(p=0,730) und bei 20(10,2 %) pSS-ProbandInnen vs. 10(9,6 %) KontrollprobandInnen eine moderate Plaque-Entwicklung(p= 0,572) detektiert werden. 13(6,6 %) pSS-ProbandInnen vs. 5(4,8 %) KontrollprobandInnen zeigten schwerwiegende atherosklerotische Veränderungen(p=0,008).

Der Knöchel-Arm-Index, normwertig definiert zwischen 0,9-1,2, war bei 9,7%(n=19) der pSS-Kohorte auffällig, jedoch nur bei 2,9%(n=3) der Kontroll-Kohorte(p=0,032).

Schlussfolgerung:

Die ersten Analysen konnten eine leicht erhöhte Prävalenz von Plaques bei pSS-PatientInnen nachweisen, signifikant war der Unterschied nur bei schwerwiegenden atherosklerotischen Veränderungen mit erschwerter Interpretation durch kleine Fallzahlen. Der Knöchel-Arm-Index zeigte einen signifikanten Unterschied. Dieser war bei fast 10% der pSS-PatientInnen erhöht und könnte so eventuell als klinischer Marker dienen, pSS-PatientInnen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko zu detektieren.

Umfangreichere Auswertungen mit zusätzlichem Matching von konventionellen Risikofaktoren sowie Korrelationen mit Krankheitsaktivität, Laborparametern (Cholesterin, LDL, HDL, Triglyceride, HbA1c, CRP und Lipoprotein a), sowie verschiedenen kardiovaskulären Biomarkern und weitere Subgruppenanalysen werden helfen, Subpopulationen der pSS-PatientInnen mit erhöhtem Atherosklerose-Risiko zu identifizieren.

Quellenangaben:

1 Yong WC, Sanguankeo A, Upala S. Association between primary Sjögren's syndrome, cardiovascular and cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Rheumatol. 2018 May-Jun;36 Suppl 112(3):190-197. Epub 2018 Mar 19. PMID: 29600936.

2 Garcia AB, Dardin LP, Minali PA, Czapkowsky A, Ajzen SA, Trevisani VF. Asymptomatic Atherosclerosis in Primary Sjögren Syndrome: Correlation Between Low Ankle Brachial Index and Autoantibodies Positivity. J Clin Rheumatol. 2016 Sep;22(6):295-8. doi: 10.1097/RHU.0000000000000413. PMID: 27556236.

Offenlegungserklärung:

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.19

Psychisches Befinden bei Erstdiagnose einer Riesenzellarteriitis und Polymyalgia Rheumatica

Matthias Fröhlich[1], Antonia Zahner[2], Eva C Schwaneck[3], Michael Gernert[1], Sebastian Hüper[1], Patrick Strunz[1], Andrea Kübler[2], Johannes Hewig[2], Marc Schmalzing[1], Philipp Ziebell[2]

[1]Rheumatologie, Klinische Immunologie, Uniklinik Würzburg, Würzburg, Deutschland
[2]Lehrstuhl für Psychologie I , Uni Würzburg, Würzburg, Deutschland
[3]Rheumatologie und klinische Immunologie, Asklepios-Klinik Altona, Hamburg, Deutschland

---

Einleitung:

Die Riesenzellarteriitis (RZA) stellt die häufigste systemische Vaskulitis des älteren Menschen dar, in bis zu 40% der Fälle tritt begleitend eine Polymyalgia Rheumatica (PMR) auf. Patienten berichten zumeist starke körperliche Beeinträchtigungen. Mögliche psychische Beeinträchtigungen, wie etwa Hinweise auf manifeste Depressionen, wurde bisher wenig untersucht.

Ziel: Untersuchung des psychischen Befindens bei Erstdiagnose einer RZA und/oder PMR, Korrelation entzündlicher Aktivität mit Patient-Reported Outcomes (PRO).

Methoden:

Querschnittsstudie mit *N* = 100 Patienten mit RZA und/oder PMR (ACR Kriterien 1990; prov. EULAR Kriterien 2012), die bei Erstdiagnose zwischen 05/2019 und 01/2022 in der Rheumaambulanz der Uniklinik Würzburg vorstellig wurden. Zur Erfassung psychischer Gesundheit wurde der SF-36 verwendet, bei 35 der 100 Patienten zudem der Depressionsfragebogen PHQ-9. Außerdem erfasst wurden die allgemeine Krankheitsbeeinträchtigung mittels Visueller Analogskala (VAS, eingeschätzt durch Ärzte sowie Patienten) und serologische Entzündungsparameter (CRP, BSG, Calprotectin).

Ergebnisse:

In allen psychischen Skalen des SF-36 sowie im zusammengefassten mentalen Summenscore (MCS) zeigte sich eine signifikante Beeinträchtigung im Vergleich zum deutschen Referenzkollektiv (MCS: d = 0.533, $p < 0.001$). In der PHQ-9-Kategorisierung zeigten sich bei 26 der 35 (77%) Patienten auffällige Depressionssymptome, bei 14 der 35 (40%) Hinweise auf eine manifeste Depression. Dabei zeigte sich eine sehr hohe Korrelation des PHQ-9 mit den mentalen Dimensionen des SF-36 (MCS: r = - 0.795, $p <$ 0.001). Hinsichtlich der Entzündungsparameter korrelierte die SF-36 Skala „Vitalität“ mit BSG (r = - 0.232, p = 0.026) sowie Calprotectin (r = - 0.244, p = 0.023). Signifikant korrelierten zudem BSG und VAS Arzt (r = 0.443, $p < 0.001$) sowie VAS Patient (r = 0.378, $p < 0.001$), ebenso Calprotectin und VAS Arzt (r = 0.388, $p < 0.001$) sowie VAS Patient (r = 0.356, $p < 0.001$). VAS Arzt und VAS Patient korrelierten ebenfalls signifikant (r = 0.472, $p < 0.001$).

Schlussfolgerung:

Bei Erstdiagnose einer RZA/PMR zeigt sich eine relevante Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Hinweise auf eine manifeste Depression ergaben sich bei einem hohen Anteil der Patienten. Zudem fanden sich signifikante Korrelationen zwischen PRO (PHQ-9, SF-36, VAS Arzt-/Patienten-Einschätzungen) und der serologisch messbaren Entzündungsaktivität. Diese Studie weist auf die Wichtigkeit der Berücksichtigung psychischen Befindens bei RZA und PMR durch die Behandler hin.

Offenlegungserklärung: Alle Autoren geben an, dass keine Interessenskonfikte hinsichtlich des vorliegenden Abstracts bestehen.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.20

Acute hepatitis E infection in patients with ANCA-associated vasculitis: A study of five patients

Markus Zeisbrich[1], Reinhard Voll[1], Nils Venhoff[1]

[1]Rheumatologie und Klinische Immunologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

---

Einleitung:

Hepatitis E virus (HEV) infection is one of the most common causes of acute viral hepatitis with an average incidence rate of 19.2% in Europe (1). Hepatitis E has been increasingly recognized in immunosuppressed patients but whether patients with rheumatic diseases are at greater risk for severe disease or subsequent chronic liver disease is discussed controversially. No reports are available on the infection with HEV in patients with systemic vasculitis.

Methoden:

We report five cases of patients with ANCA-associated vasculitis (AAV) and acute infection with HEV who presented to our rheumatology clinic between 2009 and 2021. Patients' data have been analyzed by retrospective chart review.

Ergebnisse:

Three of five patients had granulomatosis with polyangiitis (GPA) while two had eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) (Table 1). All patients were under immunosuppressive therapy when acute HEV infection occurred. Testing for hepatitis A, B, and C as well as EBV and CMV was negative. Three patients received cyclophosphamide (CYC), one additionally rituximab (RTX) and one mepolizumab (Table 2). Four patients reported clinical hepatitis symptoms and three had an increased BVAS score indicating active vasculitis. All patients with overt hepatitis had at least one potentially hepatotoxic medication, either their immunosuppressant, a recent antibiotic medication, or both. The course of acute HEV infection was predominantly cytolytic with leading GPT/ALT, liver enzymes normalized roughly one month after they peaked (GPT/ALT 2612 ±621 U/L; GOT/AST 1476 ±364 U/L). The patient under ongoing CYC pulse therapy for remission induction was the only one with temporary liver failure. All patients cleared the virus after cessation of immunosuppression despite continuation of oral prednisolone in a mean daily dose of 8.1 ±2.2 mg. None of the patients required antiviral treatment. After acute HEV infection, none of the patients developed chronic liver disease, although one patient died after HEV infection due to cholangiocarcinoma.

Schlussfolgerung:

HEV infection is a common cause of hepatitis and must be considered and tested in immunocompromised AAV patients with abnormal liver function tests. Despite potent immunosuppression, all reported patients cleared the virus after cessation of the immunosuppressant without additional anti-viral therapy and none of them developed chronic liver disease.

Quellenangaben:

1 Hartl J, Otto B, Madden RG, Webb G, Woolson KL, Kriston L, et al. Hepatitis E Seroprevalence in Europe: A Meta-Analysis. Viruses. 2016;8(8).

Offenlegungserklärung: Die Autoren geben keine Interessenskonflikte an.

Table 1. Main demographics and clinical characteristics of patients with both ANCA-associated vasculitis and hepatitis E virus infection

ID	Age (years)	sex	Vasculitis type	ANCA	Vasculitic organ manifestations	AAV disease status at HEV infection	Disease activity at HEV infection (BVAS)	Time AAV diagnosis to HEV infection (months)	HEV infection symptoms	Hospitalisation	Follow-up time after HEV infection (years)
#1	51	male	EGPA	neg.	ENT, PUL, PNS, CNS, CAR	inactive	0	15	epigastric pain weight loss headache. fatigue light colored stools dark colored urine	6 days	5
#2	36	female	EGPA	neg.	ENT, PUL, MUS, CUT	active	4	81	gastric pain headache	7 days	2
#3	71	male	GPA	PR3	ENT, REN, CNS	active	10	179	dermal and scleral icterus jaundice light	8 days	1.5

									colored stools dark colored urine nausea vomiting		
#4	58	male	GPA	PR3	ENT, PNS, CUT	active	4	6	none	4 days	12
#5	57	male	GPA	PR3	PNS, MUS	inactive	0	3	fatigue	no	5

ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic antibody; BVAS, Birmingham Vasculitis Activity Score; CAR, cardiac; CNS, central nervous system; CUT, cutaneous; EGPA, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; ENT, ear, nose, and throat; GPA, granulomatosis with polyangiitis; HEV, hepatitis E virus; REN, renal; MUS, musculoskeletal; PNS, peripheral nervous system; PUL, pulmonary.

Table 2. Immunosuppressive treatment and potentially hepatotoxic medication

ID	Immunosuppressive treatment at time of HEV infection	Cumulative dose of CYC before HEV infection	Cumulative dose of RTX before HEV infection	Daily prednisolone dose at HEV infection	Other potentially hepatotoxic co-medication
#1	MTX 20 mg/week s.c., Mepolizumab 300 mg/month	6 g	0 g	0 mg	amlodipine
#2	MTX 15 mg/week p.o.	0 g	0 g	2.5 mg	none
#3	MMF 2g/day	2 g	2 g	5.0 mg	trimethoprim/sulfamethoxazole
#4	CYC 15 mg/kg i.v. pulse for remission induction	2.25 g	0 g	12.5 mg	ciprofloxacin
#5	MTX 15 mg/week s.c.	0 g	0 g	12.5 mg	cefuroxime

CYC, cyclophosphamide; HEV, hepatitis E virus; MMF, Mycophenolate mofetil; MTX, methotrexate; p.o., per os; RTX, rituximab; s.c., subcutaneous; i.v., intravenous.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.21

Evaluation der Makroangiopathie und deren Prädiktoren bei Patienten mit systemischer Sklerose: eine zwei-zentrische Analyse.

Konstantinos Triantafyllias[1], Anna Raetsch[2], Michele de Blasi[1], Andreas Schwarting[1]

[1]Rheumazentrum, Rheinland-Pfalz, Bad Kreuznach, Deutschland
[2]Johannes Gutenberg Universitätsmedizin , I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland

---

Einleitung:

Studien zur Gefäßbeteiligung bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) setzen häufig die erkrankungsassoziierte mikrovaskuläre Beteiligung (nagelfalzkapillarmikroskopische Auffälligkeiten, Fingerkuppenulzera, Teleangiektasien, pulmonal-arterielle Hypertonie) in den Fokus. Die Makroangiopathie ist hingegen nicht ausreichend untersucht, auch wenn ein hohes cardiovaskuläres (CV) und zerebrovaskuläres (ZVB) Risiko bei diesen Patienten nachgewiesen ist.[1,2] Insbesondere fehlen ausreichende Daten zur Risikostratifizierung und zu Markern, die in der Patientenverlaufskontrolle hilfreich sein könnten.

Ziel dieser Studie ist es somit, das Vorhandensein einer aortalen Steifigkeit und einer subklinischen Arteria-Carotis-Arteriosklerose (SACA) als Prädiktoren für das Auftreten von CV- und ZVB-Ereignissen im Rahmen einer zwei-zentrischen prospektiven Studie zu untersuchen.

Methoden:

Patienten mit diagnostizierter SSc (ACR/EULAR-Klassifikationskriterien), sowie gesunde Kontrollprobanden wurden mittels carotis-femoralis-Pulswellengeschwindigkeit (cfPWV), dem aktuellen Goldstandard zur Messung der aortalen Steifigkeit, untersucht. Bei einer Subgruppe wurde zusätzlich eine Carotissonografie mit Evaluation der carotis-Intima-Media-Dicke (cIMT), des Pulsatilitätsindex (PI) und des Resistenzindex (RI) durchgeführt. Die Unterschiede der cfPWV-Messungen zwischen der Patientengruppe und einer Kontrollgruppe wurden statistisch untersucht und nachfolgend in Bezug auf Effekte möglicher Störfaktoren kontrolliert. Assoziationen der cfPWV mit klinischen und serologischen Parametern wurden evaluiert.

Ergebnisse:

Rekrutiert wurden 64 SSc-Patienten [87,7%♀, 57J (49-65,5, IQR)] und 80 Kontrollprobanden [86,3%♀, 50,5J (35,23-57,75, IQR)]. Die cfPWV war in der Patientengruppe signifikant höher verglichen zur Kontrollgruppe [8,25 (7,04-9,44, IQR) vs. 6,85 (5,93-7,7, IQR); p<0,001]. Dieser Unterschied blieb auch nach Adjustierung für Störfaktoren erhalten (p_{adj}<0,001). Die Sonographieparameter cIMT [0,9 mm

(0,79-0,98, IQR) vs. 0,83 mm (0,65-0,89); p=0,015], PI [1,98 (1,46-2,26, IQR) vs. 1,56 (1,28-1,81, IQR); p=0,01] und RI [0,75 (0,7-0,81, IQR) vs. 0,72 (0,68-0,76, IQR); p=0,025] waren in der Patientengruppe ebenso signifikant höher.

cfPWV korrelierte in der der SSc-Gruppe sowohl mit traditionellen Risikofaktoren [mittlerer-arterieller-Druck (rho=0,429; p<0,001), Alter (rho=0,661; p<0,001), BMI (rho=0,322; p<0,001)] als auch mit erkrankungsassoziierten Parametern [PAH (p=0,001), Blutsenkungsgeschwindigkeit (rho=0,282; p=0,016) und Rheumafaktor (rho=0,278; p=0,22)]. cIMT korrelierte signifikant mit dem Patientenalter (rho=0,519; p=0,001) und mit Cholesterin (rho=0,36; p=0,024).

Schlussfolgerung:

Diese ist eine der größeren CV-Surrogatmarker-Studien im Bereich der SSc und der erste Bericht, dass cfPWV einen Stellenwert im PAH-Screening haben könnte. Hierbei konnten wir darüber hinaus zeigen, dass Patienten mit SSc eine signifikant höhere aortale Steifigkeit und ausgeprägtere SACA und somit ein höheres CV/ZVB-Risiko im Vergleich zu Gesunden haben könnten. Zusammenfassend scheinen cfPWV und Carotis-Sonographie nützliche Werkzeuge zur frühzeitigen Identifikation von SSc-Hochrisikopatienten zu sein.

Quellenangaben:

1. Cen X et al. Systemic sclerosis and risk of cardiovascular disease: A PRISMA compliant systemic review and meta-analysis of cohort studies. Medicine (Baltimore). 2020 Nov 20;99(47):e23009.

2. Di Battista M et al. Cardiovascular burden in systemic sclerosis: QRISK3 versus Framingham for risk estimation. Mod Rheumatol. 2021:roab011.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenskonflikte bei den Autoren.

VK.22

Clustering model of 23 antibodies against G protein-coupled receptors (GPCR) identifies two different subsets of ANCA-associated vasculitis (AAV) with different prognosis

Carlotta Meyer[1], Sebastian Klapa[2|3], Antje Müller[2], Harald Heideke[1], Andreas Koch[3], Wataru Kähler[3], Gabriela Riemekasten[2], Peter Lamprecht[2]

[1]CellTrend GmbH, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein , Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, CAU Kiel, Institut für experimentelle Medizin c/o German Naval Medical Institute, Kronshagen, Deutschland

---

Einleitung:

In vivo signatures of antibodies targeting G protein-coupled receptors (GPCR) have been described as a novel immunological feature in healthy individuals and in different diseases [1]. For instance, decreased antibody concentrations against complement-receptors C5a and C3a and endothelin receptor type A are detected in ANCA-associated vasculitis (AAV) and giant cell arteritis (GCA) and associated with relapse [2, 3]. So far, clustering models of a wide range of antibodies targeting GPCRs have not been determined in AAV.

Methoden:

To determine circulating antibodies against G-protein coupled receptors (AT1, AT2, ACE-II, ETAR, ETBR, PAR1, α1-A, α2-AD, β1-A, β2-A, M1, M2, M3, M4, M5, N1, N2, CXCR3, CXR1, C3aR, C5aR, CB1, CB2) and analyze their diagnostic and/or prognostic value using a Kmeans clustering-model, sera of patients with AAV [granulomatosis with polyangiitis (GPA), n=59; microscopic polyangiitis (MPA), n=9] were analyzed by ELISA. Clinical data including vasculitis activity and damage scores BVAS V3.0 and VDI, respectively, inflammatory markers (ESR, C-reactive protein), creatinine, diagnostic autoantibodies (PR3-ANCA, MPO-ANCA) and treatment were assessed at the time of serum sampling and during follow-up for 60 months.

Ergebnisse:

Using Kmeans clustering model, we identified two subtypes of patients with AAV mainly defined by the correlation of antibody levels of anti-ETAR/anti-C3aR (cluster 1: r=-0.6844, p=0.0006 vs. cluster 2: r=-0.0991, p=0.5430), anti-AT2R/anti-ETBR (cluster 1: r=0.8047, p<0.0001 vs. cluster 2: r=0.5728, p=0.0001) and anti-M2R/anti-α1-AR (cluster 1: r=0.8554, p<0.0001 vs. cluster 2: r=0.5529, p=0.0002). There were no differences between both clusters according to inflammatory markers or clinical findings at baseline. However, patients of cluster 2 were characterized by an increased risk of major

relapse (HR: 6.53, p=0.0372) and need for intensified immunosuppressive therapy (rituximab, cyclophosphamide) during follow-up at 36 and 60 months.

Schlussfolgerung:

The findings of our study suggest a subsistence of different subtypes of AAV related to the clustering of anti-GPCR antibodies and may help to identify patients with an increased risk of relapse.

Quellenangaben:

1. Cabral-Marques O, et al. Nat Commun 2018
2. Klapa S, et al. Ann Rheuma Dis 2019
3. Klapa S, et al. Abstract: 20th International Vasculitis and ANCA Workshop. Dublin, April 3rd – 6th 2022.

Offenlegungserklärung:

The authors declare that Harald Heidecke is CellTrend's managing director and that Gabriele Riemekasten is an advisor of the company CellTrend and earned an honorarium for her advice.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.23

Retrospektiver Vergleich von Patienten mit primären Sjögren Syndrom mit und ohne neurologische Beteiligung

Emelie Kramer[1], Tabea Seeliger[2], Franz Felix Konen[2], Sonja Beider[1], Alexandra Jablonka[1], Torsten Witte[1], Thomas Skripuletz[2], Diana Ernst[1]

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

---

Einleitung:

Das primäre Sjögren Syndrom (pSS) ist eine der häufigsten Kollagenosen und geht in der Hälfte der Fälle mit extraglandulären Symptomen einher. Häufig treten neurologische Manifestationen auf, die vor allem das periphere, aber auch das zentrale Nervensystem betreffen können. Diese neurologischen Manifestationen bedingen oft eine Einschränkung der Lebensqualität und sind häufig ursächlich für schwere Verläufe[1]. Eine frühzeitige und adäquate Immunsuppression ist dabei für das Outcome entscheidend und zeigt eine gute Wirksamkeit. Ziel dieser Studie war es, Sjögren Patienten mit (pSSN) und ohne neurologische Manifestationen zu vergleichen, um hierdurch klinische Faktoren zu identifizieren, die mit neurologischen Manifestationen assoziiert sind.

Methoden:

Alle pSS Patienten, die sich von 2014 bis 2020 in der neurologischen oder rheumatologischen Klinik der MHH vorgestellt haben, wurden in einer Datenbank erfasst. Die Patienten mussten die aktuellen pSS-EULAR-Klassifikationskriterien[2] erfüllen. Diejenigen mit einem Punkte Score im ESSDAI in mindestens einer der beiden neurologischen Domänen wurden als pSSN Patienten gewertet.

Ergebnisse:

In den vorläufigen Analysen von 405 pSS-Patienten hatten 228 (56%) eine neurologische Manifestation (pSSN). Davon 114 (63%) im PNS und 50 (22%) im ZNS. Im Vergleich zu den Patienten ohne neurologische Auffälligkeiten zeigte sich ein signifikanter Unterschied beim Manifestationsalter (55 [44-66] vs 50 [36,5-58] Jahre, p=0,0002), sowie beim Alter bei Diagnosestellung (58 [50-70] vs 53 [41-63] Jahre, p=0,0001). Auch lag ein ausgeglicheneres Geschlechterverhältnis in der pSSN Kohorte vor (32% vs 14% Männer, p=<0,001). Bezüglich des ESSDAI Scores zeigten pSSN signifikant höhere Werte (12 vs 4, p=<0,0001), ihre Erstvorstellung erfolgte meistens stationär (59% vs 23%, p=<0,001). Bei den Klassifikationskriterien waren SSA-Ak, Saxon und Schirmer, als auch die Lippenspeicheldrüsenbiopsie zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Hingegen waren ANA, IgG und alpha-Fodrin in pSSN seltener erhöht. Das subjektive Empfinden von Schmerz, Trockenheit und Fatigue (ESSPRI) unterschied sich allerdings nicht.

Schlussfolgerung:

Sjögren Patienten mit neurologischen Manifestationen unterscheiden sich hinsichtlich Erkrankungsalter und des Geschlechterverhältnisses von Patienten ohne neurologische Manifestation. Männliche pSS Patienten scheinen ein höheres Risiko für eine neurologische Beteiligung zu haben. Insbesondere wenn zusätzlich die IgG-, ANA- und Alpha-Fodrin-Werte normwertig sind, sollte im Arztgespräch die Frage nach neurologischer Symptomatik gestellt werden, um eine neurologische Beteiligung früh zu erkennen und adäquat behandeln zu können.

Quellenangaben:

1 Seeliger T, Prenzler NK, Gingele S, et al. Neuro-Sjögren: Peripheral neuropathy with limb weakness in Sjögren's syndrome. Front Immunol 2019; 10: 1600

[2] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome. Ann Rheum Dis 2017; 76: 9–16.

Offenlegungserklärung:

Es bestehen keine Interessenskonflikte bei den Autoren. Das *Abstract* wurde bisher nicht an anderer Stelle eingereicht.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.24

Serum levels of soluble interleukin-2 receptor correlate with beta2-microglobulin, NT-pro BNP and high-sensitivity troponin T and may help to identify patients with clinical progress in SSc

Luise Schumacher[1], Sebastian Klapa[1|2], Antje Müller[1], Gabriela Riemekasten[1]

[1]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Lübeck, Deutschland
[2]Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institute of Experimental Medicine, Christian-Albrechts-University of Kiel, c/o German Naval Medical Institute, Kronshagen, Germany, Kiel, Deutschland

---

Einleitung:

Systemic sclerosis (SSc) is characterized by chronic inflammation leading to damage of the vascular endothelium and excessive collagen deposition in several target organs [1]. The interaction of interleukin 2 (IL-2) with the corresponding receptor (IL-2R) is involved in the regulation of autoimmune processes [2]. The shedding product of the IL-2R alpha chain, soluble IL-2 receptor (sIL-2R, CD25), can either reduce or enhance immune responses [2]. Previously, elevated serum levels of sIL-2R were found in the bronchoalveolar lavage of SSc patients with interstitial lung disease (SSc-ILD) as well as serologically in patients with early SSc, and thus suggested to be a biomarker for clinical development of SSc [2,3].

Methoden:

To determine if serological levels of sIL-2R serve as predictor of clinical complications in SSc, sera were analysed [limited cutaneous SSc (lcSSc) n=160; diffuse cutaneous SSc (dSSc), n=137] using a sandwich ELISA. Clinical data (pulmonary fibrosis, PAH, mRSS, therapy) and serological markers (hs-CRP, NT-pro BNP, neutrophil counts, creatinine, hs-troponin T, creatinine kinase, beta2-microglobulin) were assessed at the time of serum sampling and up to 48 months after baseline. Clinical progress was defined by the need to change therapies.

Ergebnisse:

Patients with dSSc presented elevated levels of sIL-2R compared to all SSc (dSSc: 765±593 U/ml vs. 646±473 U/ml, p=0.0001). In SSc general, sIL-2R levels correlated with beta2-microglobulin (r=0.6161, p<0.0001, ROC-AUC:0.8428), hs-CRP (r=0.4091, p<0.0001, ROC-AUC:0.7110), NT-proBNP (r=0.2610, p<0.0001, ROC-AUC:0.6793), neutrophiles (r=0.2749, p<0.0001) and hs-troponin T (r=0.4548, p<0.0001, ROC-AUC:0.8729). Further, sIL-2R levels discriminated normal from pathological levels of hs-troponin T (sensitivity 80.0%, specificity 80.1%), these results being even more significant in patients without myositis (ROC-AUC: 0.9111; sensitivity 81.82.0%, specificity 87.85%). Using Log-rank test and

Mantel-Cox proportional hazard models, we found that sIL-2R levels above 900 U/ml predicted early clinical progress in SSc within 12 months (HR: 6.20, $p<0.0001$).

Schlussfolgerung:

In SSc, serum levels of sIL-2R could be of diagnostic value by identifying clinical progress. Its role in pathophysiology, especially regarding disease manifestations such as cardiac involvement needs to be further investigated.

Quellenangaben:

1.Blagojevic J et al. *Use of vasoactive/vasodilating drugs for systemic sclerosis (SSc)-related digital ulcers (DUs) in expert tertiary centres: results from the analysis of the observational real.life DeSScipher study.* Clin Rheumatol. 2020Jan;39(1):27-36.

2.Damoiseaux J *The Il-2-Il-2 receptor pathway in health and disease: The role of the soluble IL-2 receptor.* Clin Immunol 2020;Sep;218:108515

3.Martinez JA et al. *Elevation of soluble interleukin-2 receptor levels in the bronchoalveolar lavage from patients with systemic sclerosis.* Rheumatol Int. 2001 Nov;21(3):122-6

4.Valentini G et al. *Early systemic sclerosis: short-term disease evolution and factors predicting the development of new manifestations of organ involvement.* Arthritis Res Ther 2012 Aug17;14(4)

Offenlegungserklärung:
No competing interests.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.25

ActiLup: Hochintensives Intervalltraining und körperliche Aktivität bei systemischem Lupus Erythematodes - Protokoll einer 28-wöchigen, monozentrischen, prospektiven, kontrollierten Studie -

Matthias Dreher[1], Sameer Petros[2], Sarah Engelhardt[1], Laura Geselle[1], Tobias Wicke[1], Ursula Sengutta[2], Andreas Schwarting[1|2]

[1]Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland
[2]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz GmbH, Bad Kreuznach, Deutschland

---

Einleitung:

Die Klinik des Systemischem Lupus Erythematodes (SLE) ist sehr variabel, jedoch wird die Fatigue von einem Großteil der Patienten als das Symptom mit der größten Einschränkung beschrieben [1]. Sie führt zu einer zunehmenden sozialen Isolation, Inaktivität, Muskelabbau und Depression [2]. Ergänzend zur medizinischen Behandlung wurde in der 2019 aktualisierten Fassung der EULAR-Empfehlung die körperliche Aktivität bzw. gezieltes körperliches Training erstmals aufgeführt [3]. Eine positive Interaktion mit der Fatigue und die grundsätzlichen gesundheitsfördernden Effekte der Bewegung sind bekannt [4].

Methoden:

In die Studie sollen 40 Patienten eingeschlossen werden. Die Studiendauer liegt bei 28 Wochen. Diese ist in eine 12-wöchige Monitoringphase, eine 4-wöchige interventionelle Rehabilitationsphase und eine 12-wöchige Erhaltungstrainingsphase unterteilt. SLE-Patienten im Alter von 18 bis 75 Jahren mit einer moderaten bis schweren Fatigue werden eingeschlossen. Die erhobenen Parameter setzten sich aus Laborwerten, Arzt- und Patientenfragebogen, Spiroergometriedaten und Bewegungsdaten auf Basis eines Fitnesstrackers zusammen, um folgende Parameter zu analysieren:

- Reduktion der Fatigue in Interaktion mit der körperlichen Aktivität bzw. dem Training.
- Konzentration der Anti-NR2 Antikörper.
- Entwicklung der ventilatorischen leistungsrelevanten Parameter.
- Entwicklung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Krankheitsaktivität und körperlichen Aktivität.
- Medikation
- Anzahl der Komplikationen nach 28 Wochen.

Innerhalb der Rehabilitationsphase erhalten die Patienten ein zusätzliches individuelles hochintensives Intervalltraining, Grundlagenausdauertraining und Kraftausdauertraining. Das personalisierte Training im Follow-Up erfolgt in Eigenverantwortung.

Ergebnisse:

Eine Analyse der ersten 6 Patienten mit einem Alter von 40,3±12,8 Jahren und einer Erkrankungsdauer von 15,5±7,1 Jahren zeigten in einer präliminaren Analyse einen signifikanten Anstieg der VO2peak von durchschnittlich 18,5 ml/min/kg auf 21,0 ml/min/kg ($p<0,01$). Der 1-Min Chair-Stand Test (27 auf 33 Wdh.) und die Zunahme der Sportzeit verfehlten die Signifikanz knapp ($p=0,087$; $p=0,052$). Ebenso zeigten die Aktivitätszeit, die Schrittanzahl und der kalorische Umsatz innerhalb der drei Phasen keine signifikanten Unterschieden.

Schlussfolgerung:

Aktuell sind 21 Patienten in die Studie eingeschlossen. Erste Ergebnisse sind vielversprechend, jedoch ist es noch nicht möglich ein vollständiges Bild zu erhalten. Hierzu bedarf es weiterer Studienabsolventen und die Berücksichtigung der laborchemischen Daten und der Fragebogen. Aktuelle Ergebnisse werden auf der Tagung vorgestellt.

Quellenangaben:

[1] Balsamo S, Santos Neto LD Fatigue in systemic lupus erythematosus an association with reduced physical fitness Autoimmun Rev 2011 10 9 514 8

[2] Andrews JS, Trupin L, Schmajuk G, Barton J, Margaretten M, Yazdany J, et al Muscle strength, muscle mass, and physical disability in women with systemic lupus erythematosus Arthritis Care Res 2015 67 1 120 7

[3] Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus Ann Rheum Dis 2019 78 6 736 45

[4] Larun L, Brurberg KG, Odgaard Jensen J, Price JR Exercise therapy for chronic fatigue syndrome Cochrane Database Syst Rev 2017 4 4 Cd 003200

Offenlegungserklärung:

Die Studie wird durch GlaxoSmithKline gefördert. DRKS Nummer DRKS00022933 Die Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

VK.26

Mepolizumab provides clinical benefits for patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and a vasculitic phenotype

Benjamin Terrier[1], David RW Jayne[2], Bernhard Hellmich[3], Jane H Bentley[4], Jonathan Steinfeld[5], Steven W Yancey[6], Namhee Kwon[7], Natalie Zimmermann[8], Praveen Akuthota[9], Paneez Khoury[10], Lee Baylis[11], Michael E Wechsler[12]

[1]Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin, Paris, France
[2]Department of Medicine, University of Cambridge, Cambridge, Vereinigtes Königreich
[3]Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie & Immunologie, Medius Kliniken, Universität Tübingen, Kirchheim-Teck, Deutschland
[4]Clinical Statistics, GSK,, Brentford, Middlesex, Vereinigtes Königreich
[5]Clinical Sciences, Respiratory, GSK, Philadelphia, PA, United States
[6]Respiratory Therapeutic Area, GSK, Research Triangle Park, North Carolina, United States
[7]Clinical Sciences, Respiratory, GSK , Brentford, Middlesex, Vereinigtes Königreich
[8]Medical Affairs, GSK, Prinzregentenplatz 9, Munich, Deutschland
[9]Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Medicine, University of California, San Diego, La Jolla, CA, United States
[10]Human Eosinophil Section, Laboratory of Parasitic Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD, United States
[11]Global Medical Affairs, GSK, Durham, NC, United States
[12]Department of Medicine, National Jewish Health, Denver, CO, United States

---

Authors: Benjamin Terrier MD PhD[1], David RW Jayne MD[2], Bernhard Hellmich MD[3], Jane H Bentley PhD[4], Jonathan Steinfeld MD[5], Steven W Yancey MD[6], Namhee Kwon PhD[7], Natalie Zimmermann PhD[8], Praveen Akuthota MD[9], Paneez Khoury MD[10], Lee Baylis MD[11], Michael E Wechsler MD[12]

Affiliations: *[1]Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin, Paris, France; [2]Department of Medicine, University of Cambridge, Cambridge, UK; [3]Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie & Immunologie, Medius Kliniken, Universität Tübingen, Kirchheim-Teck, Germany; [4]Clinical Statistics, GSK, Brentford, Middlesex, UK; [5]Clinical Sciences, Respiratory, GSK, Philadelphia, PA, USA; [6]Respiratory Therapeutic Area, GSK, Research Triangle Park, NC, USA; [7]Clinical Sciences, Respiratory, GSK, Brentford, Middlesex, UK; [8] Medical Affairs, GSK, Munich, Germany; [9]Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Medicine, University of California, San Diego, La Jolla, CA, USA; [10]Human Eosinophil Section, Laboratory of Parasitic Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; [11]Global Medical Affairs, GSK, Durham, NC, USA; [12]Department of Medicine, National Jewish Health, Denver, CO, USA;*

Introduction:

The MIRRA study demonstrated that patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) spent longer in remission and had reduced oral corticosteroid (OCS) use with mepolizumab versus placebo.[1] Here we assess the efficacy of mepolizumab in patients with a vasculitic EGPA phenotype enrolled in MIRRA.

Methods:

MIRRA was a Phase III, multicentre, double-blind, parallel-group trial in adults with relapsing/refractory EGPA and ≥4 weeks stable OCS treatment. Patients were randomised to receive 4-weekly mepolizumab 300 mg subcutaneously or placebo plus standard of care for 52 weeks. Co-primary endpoints assessed: accrued duration of remission (Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS]=0 and OCS dose ≤4 mg/day) categorised as 0, >0–<12, 12–<24, 24–<36 and ≥36 weeks; proportion of patients in remission at Weeks 36 and 48. This post hoc analysis assessed the endpoints stratified by patient's history of a positive antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) test (history/no history), baseline BVAS (=0/>0) and Vasculitis Damage Index (VDI) score (<5/≥5). Total accrued duration of BVAS=0 over 52 weeks, proportion of patients who achieved BVAS=0 at Weeks 36 and 48 and patient characteristics (based on historical EGPA diagnosis) by remission status were also described.

Results:

Overall, 136 patients were included in the analysis. At baseline, most patients (110[81%]) had no history of an ANCA positive test and had a BVAS>0 (85[63%]); over half had a VDI score <5 (74[54%]). Patients treated with mepolizumab had greater accrued duration of remission versus placebo, irrespective of ANCA positive status, baseline BVAS or VDI score. Across all subgroups, a larger proportion of patients achieved remission at Weeks 36 and 48 with mepolizumab versus placebo (**Figure**). Patients treated with mepolizumab had greater accrued duration of BVAS=0 versus placebo (OR[95% CI]:3.71[1.82,7.60]). At Weeks 36 and 48, a greater proportion of patients treated with mepolizumab achieved BVAS=0 versus placebo (34[50%] vs 23[34%]; OR[95%CI]: 1.94 [0.90,4.19]). Historical vasculitic-associated organ manifestations including neuropathy, glomerulonephritis, alveolar haemorrhage, palpable purpura and ANCA positivity were similar among patients who achieved/did not achieve remission during the study.

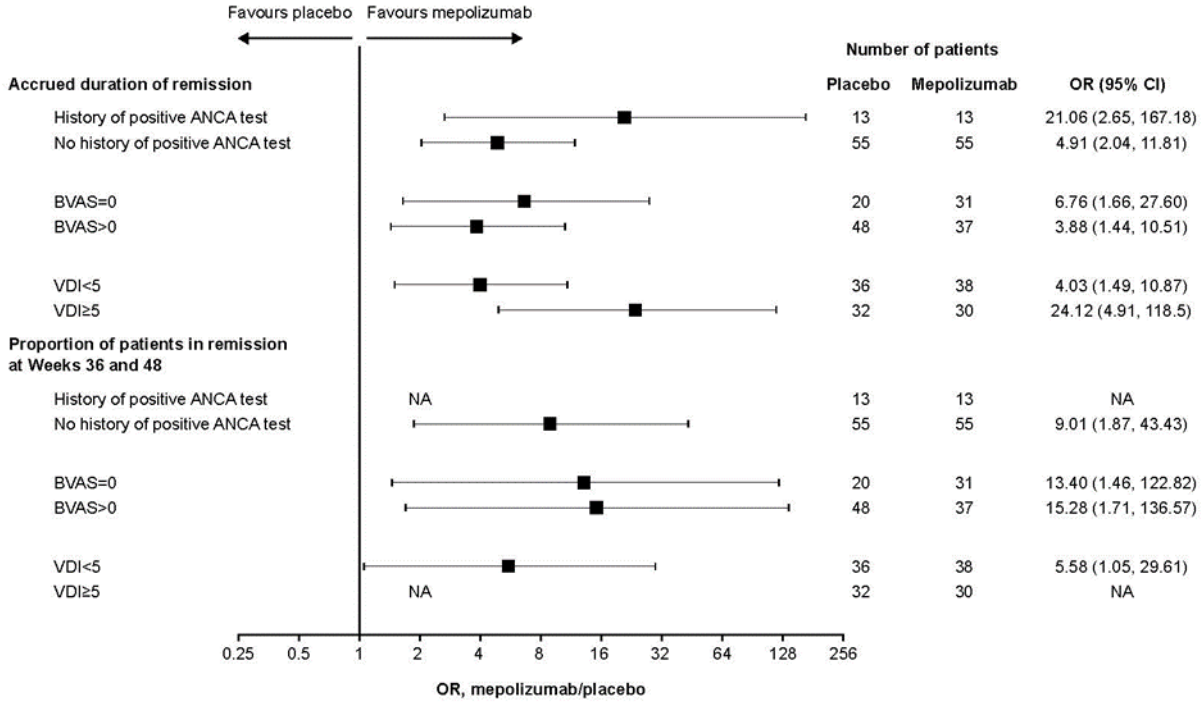
Conclusion:

Mepolizumab is associated with clinical benefits in patients with EGPA, including those with and without a vasculitic phenotype.

References:

1 Wechsler ME *et al. N Engl J Med*. 2017;376(20):1921–32.

Figure: Mepolizumab efficacy by patient baseline characteristics



ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibody; BVAS, Birmingham Vasculitis Activity Score; CI, confidence interval; NA, data not available – estimate could not be calculated owing to a lack of patients in the placebo group achieving remission at Weeks 36 and 48; OR, odds ratio; VDI, Vasculitis Damage Index

Disclosure Statement:

The parent study [GSK ID: MEA115921/NCT02020889] and this post hoc analysis were funded by GSK. **Benjamin Terrier:** has received consulting fees from Roche, Chugai, GSK, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Terumo BCT, Sanofi, LFB and Grifols. **David RW Jayne:** has received research grants and consultancy fees from AstraZeneca, Aurinia, BMS, Boehringer Ingelheim, ChemoCentryx, GSK, Janssen, Novartis, Roche/Genentech, Takeda and Vifor. **Bernhard Hellmich:** has been an investigator in clinical trials for Ab2Bio, AbbVie, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, ChemoCentryx, GSK, InflaRx, Kiniksa, Nippon Kayaku, Novartis, Roche and Sanofi. He has acted as a consultant, advisory board member and/or lecturer for AbbVie, BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, GSK, InflaRx, Novartis, Pfizer, Roche and Vifor Pharma. **Jane H Bentley:** employee of GSK and owns stocks/shares in GSK. **Jonathan Steinfeld:** was an employee of GSK at the time of the study and owns stocks/shares in GSK. **Steven W Yancey:** employee of GSK and owns stocks/shares in GSK. **Namhee Kwon:** employee of GSK and owns stocks/shares in GSK. **Natalie Zimmermann:** employee of GSK and owns stocks/shares in GSK. **Praveen Akuthota:** declares advisory board membership and research funding from GSK, consultancy, advisory board membership and research funding from AstraZeneca and Regeneron, and declares consultancy fees paid to PA's institution from AstraZeneca and Sanofi. PA is also an Assembly Program Committee Volunteer for the American Thoracic Society. **Paneez Khoury:** declares no conflicts of interest. **Lee Baylis:** employee of GSK and owns stocks/shares in GSK. **Michael E Wechsler:** has research grants with the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and the National Heart, Lung, and Blood

Institute and is a consultant with GSK, Genentech, Sanofi, Regeneron, AstraZeneca, Teva, Novartis, Boehringer Ingelheim, Sentien and Equillium.

VK.27

Einflussfaktoren der globalen Aktivitätseinschätzung von Arzt und Patient bei Großgefäßvaskulitiden

Anna Luise Kernder[1], Marius Rohde[1], Oliver Sander[1], Jutta Richter[1], Rebecca Fischer-Betz[1], Matthias Schneider[1], Gamal Chehab[1]

[1]Poliklinik, Funktionsbereich und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie , Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

---

Einleitung:

Die patientenseitige Erfassung der Krankheitsaktivität stellt eine Möglichkeit der Kontrolle der Erkrankung durch den Patienten selbst dar und könnte u.a. zur Priorisierung von Kontrollterminen hilfreich sein.
Für Großgefäßvaskulitiden existieren bisher keine validierten Instrumente zur isolierten Erfassung der Krankheitsaktivität. Wir untersuchten daher die globale Aktivitätseinschätzung der Patienten, erfassten mögliche Einflussfaktoren und verglichen die Einschätzung mit der der Ärzte.

Methoden:

Zwischen 2010 und 2020 erfolgte im Rahmen der Kerndokumentation der Regionalen Kooperativen Rheumazentren eine patienten- und arztseitige Einschätzung der Krankheitsaktivität (numerische Ratingskala 0 – 10) von Großgefäßvaskulitispatienten in der Rheumaambulanz des Universitätsklinikums Düsseldorf (n=866). Wir verglichen die jeweiligen Krankheitsaktivitätseinschätzungen (Pearson Korrelation) und untersuchten in einer anschließenden multiplen linearen Regressionsanalyse potentielle Einflussfaktoren.

Ergebnisse:

Die Patienten waren im Mittel 76 (± 9) Jahre alt und gaben eine mittlere Diagnosedauer von 5 Jahren (± 5) an. Im Median lag der globale Score der Krankheitsaktivitätseinschätzung der Patienten bei 3 Punkten, der der Ärzte bei 2 Punkten. Bei 28,2% (n=244) gab es eine Abweichung von mehr als 2 Punkten zwischen der Einschätzung der Krankheitsaktivität durch die Patienten und die Ärzte. Auffallend war, dass nur fünf Bewertungen der Ärzte, aber 232 der Patienten über 5 Punkten lagen. Hierbei korrelierte bei niedriger Krankheitsaktivitätseinschätzung der Patienten (0-4 Punkten) die Einschätzung mit der der Ärzte (r 0.37), während sich bei einer höheren Einschätzung (≥ 5 Punkte) keine Korrelation zeigte (r 0.05). In dieser Gruppe war die von den Patienten angegebene Krankheitsaktivität mit dem Alter der Patienten (β 0,025), dem BMI der Patienten (β 0,071) und dem Ausmaß der Schmerzen (β 0,19) assoziiert, $p<0,05$, während die Krankheitsdauer, der CRP-Wert und das psychische Wohlbefinden der Patienten keine Assoziation zeigten.

Schlussfolgerung:

In unserer Kohorte wiesen Ärzte und Patienten bei höherer Krankheitsaktivität eine größere Divergenz in der Bewertung der Krankheitsaktivität auf, wobei Patienten ihre Krankheitsaktivität höher einstuften. Alter, BMI und das Ausmaß der Schmerzen waren mit einer höheren Bewertung der Krankheitsaktivität durch die Patienten assoziiert. Diese Ergebnisse sind für die Entwicklung und Interpretation von Instrumenten zur Aktivitätsbeurteilung bei Großgefäßvaskulitiden relevant.

Quellenangaben:

Offenlegungserklärung:

Die Autoren bestätigen, dass für die o.g. Studie kein Interessenkonflikt vorliegt.

VK.28

Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety of SC abatacept in adults with active idiopathic inflammatory myopathy

Rohit Aggarwal[1], Ingrid E Lundberg[2], Yeong-Wook Song[3], Aziz Shaibani[4], Victoria P Werth[5], Michael A Maldonado[6]

[1]University of Pittsburgh, Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Medicine, Pittsburgh, United States
[2]Karolinska Institutet, Division of Rheumatology, Department of Medicine, Stockholm, Sweden
[3]Seoul National University, Department of Internal Medicine, Seoul, Korea, Rep. of South
[4]Baylor College of Medicine, Medicine-General Medicine, Houston, United States
[5]Pennsylvania Medical School, Department of Dermatology, Philadelphia, United States
[6]Bristol Myers Squibb, Immunology and Fibrosis Research and Development, Princeton, United States

---

Introduction:

Limited therapies are available for patients with idiopathic inflammatory myopathy (IIM), a heterogenous group of chronic, systemic, autoimmune inflammatory diseases characterized by progressive muscle weakness and/or distinct skin rashes.[1] Abatacept, a selective co-stimulation modulator, may be a useful treatment option.[2] The efficacy, safety, and tolerability of abatacept + standard of care (SOC) in patients with IIM compared with SOC alone (placebo) was evaluated.

Methods:

A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial of SC abatacept (125 mg weekly) + SOC (corticosteroids and immunosuppressants alone or combined) in patients with active, treatment-refractory IIM (Manual Muscle Testing-8 [MMT-8] ≤ 135) was performed (NCT02971683). Primary endpoint was proportion of patients meeting International Myositis Assessment and Clinical Studies definition of improvement (IMACS DOI) at week 24. Change from baseline in myositis Functional Index-2 (FI-2), Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI), Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT), and Myositis Response Criteria (MRC) were secondary endpoints along with safety. Post hoc analyses by disease subtype were performed.

Results:

Overall, 148 patients were randomized (75 abatacept; 73 placebo); IIM subtypes were dermatomyositis (DM; 53.3% vs 57.5%), polymyositis (PM; 25.3% vs 34.2%), and autoimmune necrotizing myopathy (ANM; 21.3% vs 8.2%). Mean baseline MMT-8 and HAQ-DI scores were 112.7 and 1.5, respectively. Approximately 90% of patients completed week 24. Week 24 IMACS DOI rates were 56.0% (abatacept) versus 42.5% (placebo; adjusted odds ratio, 1.8 [95% CI, 0.9–3.5]; *P* = 0.083).

Prespecified IMACS DOI analysis showed no differences for patients with DM but notable benefit for those with non-DM subtypes, PM and ANM (Table 1). Secondary endpoints showed similar differences (Table 1). MRC at day 169 by category is shown in Figure 1. Proportion of adverse events (AEs; 69.3% and 75.3%) and serious AEs (5.3% and 5.5%) were similar in the abatacept and placebo arms, respectively.

Conclusion:

In this double-blind trial of SC abatacept versus placebo, abatacept failed to meet primary or secondary endpoints. Post hoc analyses suggest a treatment benefit in patients with PM and ANM (not DM) when treated with abatacept. Abatacept use was well tolerated.

References:

1. Dalakas MC, Hohlfeld R. *Lancet* 2003;362:971–82.

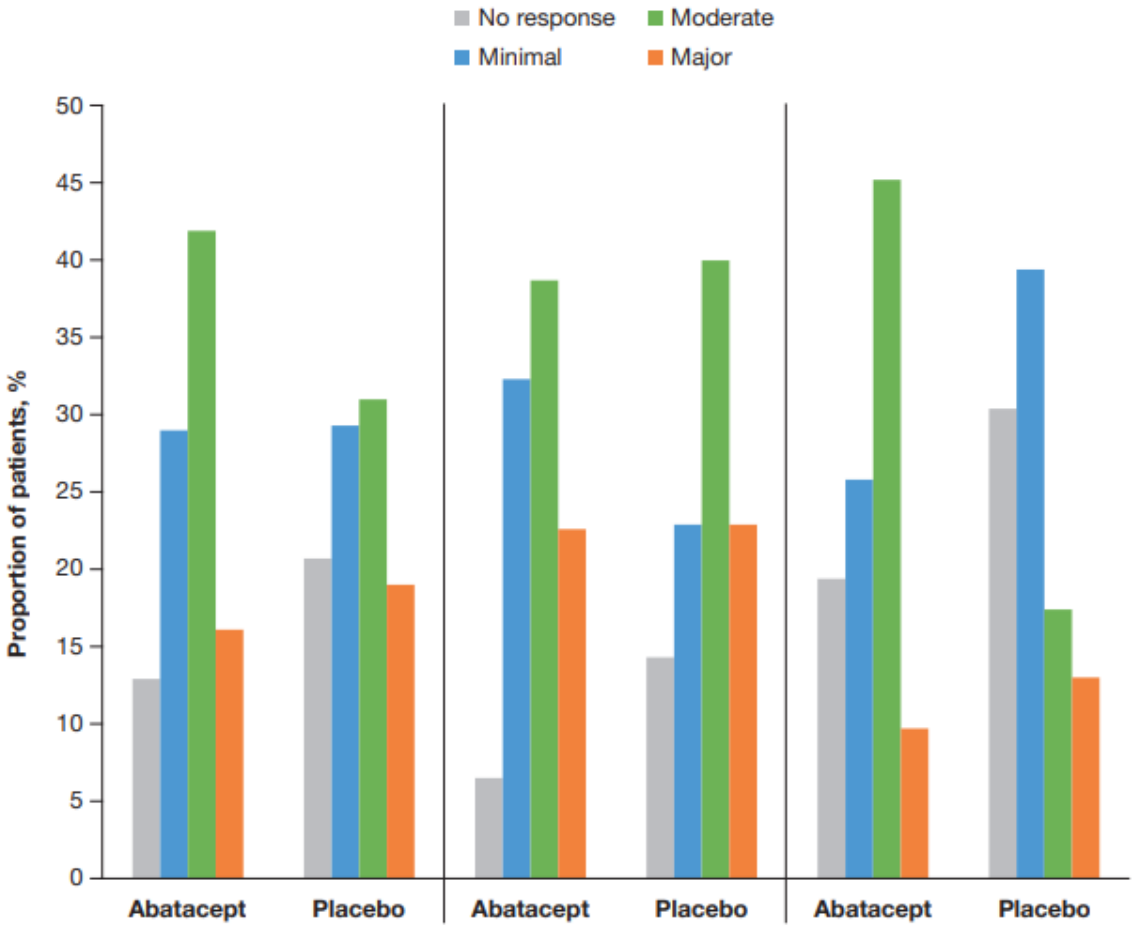
2. Tjärnlund A, et al. *Ann Rheum Dis* 2018;77:55–62.

Table 1. Primary and secondary (mean change from baseline at week 24) endpoints

Outcome	IIM	Abatacept	Placebo	Nominal *P* value (abatacept vs placebo) or adjusted mean difference from placebo (95% CI)
IMACS DOI,[a] n/N (%)	All	42/75 (56.0)	31/73 (42.5)	*P* = 0.083
	DM	22/40 (55.0)	21/42 (50.0)	*P* = 0.679
	Non-DM	20/35 (57.1)	10/31 (32.3)	*P* = 0.040
FI-2	All	4.1 (1.3)	1.2 (1.4)	2.9 (0 to 5.8)
	DM	2.3 (1.6)	0.3 (1.4)	1.9 (−2.3 to 6.2)
	Non-DM	3.2 (1.4)	−0.6 (1.5)	3.7 (−0.3 to 7.8)
HAQ-DI	All	−0.31 (0.07)	0.20 (0.07)	−0.12 (−0.28 to 0.04)
	DM	−0.31 (0.08)	−0.19 (0.07)	−0.11 (−0.32 to 0.10)
	Non-DM	−0.25 (0.09)	−0.07 (0.09)	−0.18 (−0.44 to 0.07)
MDAAT, Extramuscular Global Activity, (95% CI)[b]	All	−1.56 (−1.96 to −1.16)	−1.40 (−1.81 to −0.99)	−0.16 (−0.63 to 0.30)
	DM	−1.90 (−2.43 to −1.37)	−1.85 (−2.35 to 1.36)	−0.05 (−0.77 to 0.68)
	Non-DM	−1.09 (−1.46 to −0.72)	−0.85 (−1.27 to −0.43)	−0.24 (−0.80 to 0.32)
MMT-8	All	12.9 (1.9)	11.0 (2.0)	1.8 (−2.7 to 6.4)
	DM	14.4 (2.2)	14.0 (2.2)	0.4 (−5.7 to 6.4)
	Non-DM	12.1 (2.5)	7.8 (2.7)	4.3 (−3.0 to 11.7)
Physician Global Assessment[b]	All	−2.89 (0.30)	−2.69 (0.30)	−0.20 (−0.92 to 0.52)
	DM	−2.78 (0.29)	−2.43 (0.28)	−0.35 (−1.15 to 0.46)
	Non-DM	−2.35 (0.43)	−2.21 (0.48)	−0.14 (−1.43 to 1.15)
Patient Global Assessment[b]	All	−1.4 (0.31)	−0.98 (0.32)	−0.38 (−1.11 to 0.35)
	DM	−1.4 (0.33)	−1.4 (0.31)	−0.00 (−0.91 to 0.90)
	Non-DM	−1.2 (0.41)	−0.3 (0.44)	−0.93 (−2.14 to 0.29)

Data are adjusted mean change from baseline score (standard error) unless otherwise stated.
[a]Defined as improvement of ≥ 20% in 3 IMACS core measures, worsening by ≥ 25% in ≤ 2 IMACS core measure scores, and a reduction of < 25% in MMT-8; [b]100 mm visual analog scale.

Figure 1. Myositis Response Criteria at day 169 by category



Response at day 169, n/m (%)	All		DM		Non-DM	
No response	8/62 (12.9)	12/58 (20.7)	2/31(6.5)	5/35 (14.3)	6/31 (19.4)	7/23 (30.4)
Minimal (≥ 20)	18/62 (29.0)	17/58 (29.3)	10/31 (32.3)	8/35 (22.9)	8/31 (25.8)	9/23 (39.1)
Moderate (≥ 40)	26/62 (41.9)	18/58 (31.0)	12/31 (38.7)	14/35 (40.0)	14/31 (45.2)	4/23 (17.4)
Major (≥ 60)	10/62 (16.1)	11/58 (19.0)	7/31 (22.6)	8/35 (22.9)	3/31 (9.7)	3/23 (13.0)
Adjusted mean MRC total improvement score	41.5 (n = 47[a])	38.7 (n = 45[a])	46.0 (n = 31[a])	43.6 (n = 35[a])	38.4 (n = 31[a])	31.7 (n = 23[a])

[a]Number of patients with measurements (intention-to-treat analysis population).
n/m, number of patients achieving response/number of patients in the analysis.

Disclosure Statement:

Rohit Aggarwal: Consultant for: AbbVie, Alexion, Argenx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Corbus, CSL Behring, EMD Serono, Janssen, Jubilant, Kezar, Kyverna, Mallinckrodt, Octapharma, Orphazyme, Pfizer, Q32, Roivant (personal fees); Grant/research support from: Bristol Myers Squibb, EMD Serono, Genentech, Mallinckrodt, Pfizer, Q32 Bio. Ingrid E Lundberg: Shareholder of: Novartis, Roche; Consultant of: Argenx, AstraZeneca, Corbus, EMD Serono, Janssen, Kezar, Octapharma, Orphazyme (personal fees); Grant/research support from: Bristol Myers Squibb. Yeong Wook Song: None declared. Aziz Shaibani: None declared. Victoria P Werth: Consultant of: AbbVie, Akari, Amgen, Argenx, AstraZeneca, Bayer, Beacon Bioscience, Biogen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Corcept, Crisalis, CSL Behring, Cugene, EMD Serono, Genentech, Gilead, GlaxoSmithKline, Horizon, Idera, Incyte, Janssen, Kezar, Kwoya Kirin, Lilly, Medimmune, Medscape, Merck, Nektar, Octapharma, Pfizer, Principia, Regeneron, Resolve, Rome Pharmaceuticals, Sanofi, UCB, Viela Bio; Grant/research support from: Amgen, Argenx, AstraZeneca, Biogen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Corbus Pharmaceuticals, CSL Behring, Genentech, Gilead, Janssen, Pfizer, Q32 Bio, Regeneron, Syntimmune, Ventus, Viela. Michael A Maldonado: Employee of: Bristol Myers Squibb.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.29

Rezidive als Prädiktoren einer ausbleibenden Remission im Langzeitverlauf bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden mit renaler Beteiligung

Peter Oelzner[1], Felix Wegmann[2], Alexander Pfeil[3], Martin Busch[4], Gunter Wolf[5]

[1]Klinik für Innere Medizin III, Funktionsbereich Rheumatologie/Osteologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
[2], Universitätsklinikum Jena , Jena, Deutschland
[3]Klinik Innere Medizin III, Funktionsbereich Rheumatologie/Osteologie , Universitätsklinikum Jena , Jena, Deutschland
[4]Klinik Innere Medizin III, Funktionsbereich Nephrologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
[5]Klinik Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

---

Einleitung:

Bei 147 Patienten mit ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) - 81 Frauen und 66 Männer, Alter bei Beurteilung des Remissionsstatus 67,1 ± 14,6, mittlere Beobachtungsdauer 8,2 ± 4 Jahre - konnte gezeigt werden, daß das Vorliegen einer renalen Beteiligung (63,9 %) hochsignifikant mit einer ausbleibenden Remission zum Zeitpunkt der letzten Visite assoziiert war ($p<0,001$). Das Ziel einer Subgruppenanalyse bestand in der Untersuchung von Prädiktoren einer ausbleibenden Remission bei AAV mit renaler Beteiligung (RAAV).

Methoden:

Bei 94 Patienten mit RAAV (65 mit Granulomatose mit Polyangiitis, 23 mit mikroskopischer Polyangiitis und 6 mit Eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis) wurden initial, nach Remissionsinduktion (RI) und bei der letzten Visite über 100 Parameter erhoben. Mittels univariater und multivariater Verfahren (binär logistische Regressionsanalyse) wurden Prädiktoren einer ausbleibenden Remission, definiert als Birmingham Vasculitis Activity Index (BVAS) > 0 bei der letzten Visite ermittelt.

Ergebnisse:

Bei 35 % der RAAV-Patienten lag bei der letzten Visite keine Remission vor. Vor und nach RI waren Patienten ohne Remission im Vergleich zu Patienten mit späterer Remission gekennzeichnet durch eine signifikant geringere glomeruläre Filtrationsrate ($p=0,002$ bzw. $p=0,001$), signifikant höhere Werte für Proteinurie im 24-h-Sammelurin ($p=0,001$) und Urin-Protein/Kreatinin-Ratio ($p=0,003$ bzw. $p<0,001$) und eine stärker ausgeprägte Anämie ($p<0,05$ bzw. $p<0,01$). Während sich initial keine Unterschiede im BVAS zwischen Patienten mit und ohne Remission zeigten, wiesen Patienten mit ausbleibender Remission nach RI einen signifikant höheren BVAS auf ($p<0,001$). Bei 18 Patienten kam

es zu Rezidiven. Eine fehlende Remission bei der letzten Visite konnte bei 66,7 % der Patienten mit Rezidiven beobachtet werden, dagegen nur bei 27,6 % der Patienten ohne Rezidiv (p=0,002). In der multivariaten Analyse waren das Auftreten von Rezidiven (p=0,001) und ein hohes Serumkreatinin nach RI mit ausbleibender Remission assoziiert (p=0,01). Ausbleibende Remission zeigte eine Assoziation mit hohem Vasculitis Damage-Index (p<0,001).

Schlussfolgerung:

Neben einer ausgeprägten initialen renalen Schädigung und einem unzureichenden Ansprechen auf die Remissionsinduktion sind insbesondere Rezidive Prädiktoren einer ausbleibenden Remission von AAV mit renaler Beteiligung im Langzeitverlauf. Dies legt eine besonders engmaschige Überwachung von AAV-Patienten mit renaler Beteiligung zur Früherkennung von Rezidiven und rascher Reinduktion nahe.

Vaskulitiden & Kollagenosen

VK.30

Das Gemeinsame Vaskulitis-Register im deutschsprachigen Raum (GeVas) - eine Subgruppenanalyse der 131 RZA-Patienten

Pia Wallmeier[1], Sabrina Arnold[2], Fabian Schubach[3], Gabriele Ihorst[3], Katharinia Dörnbrack[3], Peer Malte Aries[4], Raoul Bergner[5], Jan Philip Bremer[4], Norman Görl[6], Bernhard Hellmich[7], Jörg Henes[8], Bimba F. Hoyer[9], Antje Kangowski[6], Ina Kötter[10], Claudia Metzler[11], Ulf Müller-Ladner[12], Matthias Schaier[13], Ulf Schönermark[14], Jens Thiel[15], Leonore Unger[16], Nils Venhoff[17], Julia Weinmann-Menke[18], Jana Petersen[10], Peter Lamprecht[2], Christof Iking-Konert[1]

[1]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf -UKE : Medizinische Klinik und Poliklinik III, Abteilung für Rheumatologie, Hamburg, Deutschland
[2]Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Lübeck, Deutschland
[3]Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Klinische Studien, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[4]Immunologikum (Rheumatologie & klinische Immunologie), Abteilung für Rheumatologie, Hamburg, Deutschland
[5]Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein gGmbH, Zentrum für Innere Medizin, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland
[6]Klinikum Südstadt Rostock, Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Rostock, Deutschland
[7]medius KLINIK Kirchheim, Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie und Immunologie, Kirchheim unter Teck, Deutschland
[8]Innere Medizin II- Zentrum für Interdisziplinäre Klinische Immunologie, Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen, Tübingen, Deutschland
[9]UKSH | Campus Kiel, Klinik für Rheumatologie, Kiel, Deutschland
[10]Klinikum Bad Bramstedt GmbH, Abteilung Rheumatologie, Bad Bramstedt, Deutschland
[11]Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Abteilung für Rheumatologie, Regensburg, Deutschland
[12]Universität Gießen, Campus Kerckhoff, Abteilung für Rheumatologie, Bad Nauheim, Deutschland
[13]Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Nephrologie, Heidelberg, Deutschland
[14]LMU Exzellenzuniversität, Abteilung für Nephrologie, München, Deutschland
[15]Universitätsklinikum Graz, Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Graz, Österreich
[16]Städtisches Klinikum Dresden, Medizinische Abteilung I, Dresden, Deutschland
[17]Universitätsklinikum Freiburg, Medizinisches Zentrum, Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland
[18]Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Abteilung für Nephrologie, Mainz, Deutschland

---

Einleitung:

Die am häufigsten diagnostizierte Vaskulitis in Deutschland ist die Riesenzellarteriitis (RZA), mit einer Inzidenz von ca. 3,5 pro 100.000 Personen bei Patienten über 50 Jahren, mit steigendem Alter noch häufiger. Wie die meisten Vaskulitiden ist auch die RZA durch chronische Verläufe gekennzeichnet, was zu einer erheblichen Gesamtmorbidität führt. Eine große Anzahl von Studien ist auf ein retrospektives und monozentrisches Studiendesign mit kleinen Patientenkohorten ausgelegt, welches

u.a. durch die Seltenheit der Erkrankung begründet ist. Ziel des Gemeinsamen Vaskulitis-Registers im deutschsprachigen Raum (GeVas) ist es, Patienten zu erfassen, bei denen vor kurzem eine Vaskulitis diagnostiziert wurde oder die aufgrund eines Rezidivs eine Therapieumstellung erfahren haben (Inception-Kohorte). Das GeVas-Register ermöglicht somit eine Langzeitbeobachtung einer großen Kohorte von Vaskulitis-Patienten in einer prospektiven und multizentrischen Weise im deutschsprachigen Raum. Dieser Abstract bezieht sich auf die Untergruppe der RZA und deren Charakteristika.

Methoden:

GeVas ist ein prospektives, webbasiertes, multizentrisches, klinisches Register zur Dokumentation von Organmanifestationen, Schäden, Langzeitergebnissen und Therapieschemata bei verschiedenen Vaskulitisformen. Die Rekrutierung begann im Juni 2019. Bis Januar 2022 wurden 17 Zentren in Deutschland initiiert und haben mit der Aufnahme von Patienten begonnen. Mittlerweile sind mehr als 350 Patienten im Register dokumentiert. Standorte in Österreich und den deutschsprachigen Kantonen der Schweiz werden demnächst integriert (1).

Ergebnisse:

Seit dem 19.10.2021 rekrutierten die teilnehmenden Zentren 131 RZA-Patienten (von 350 Patienten) in das Register. 21,7% der Patienten (n=28) wurden aufgrund eines Rezidivs in das Register aufgenommen und 78,3% der Patienten (n=101) wurden aufgrund einer Erstdiagnose rekrutiert (data missing n=2). In Übereinstimmung mit der Epidemiologie war die Mehrheit der Patienten mit 67,2 % der Kohorte weiblich (n=88) und 32,8 % (n=43) männlich. Das Durchschnittsalter beträgt 74 Jahre (max. 92 Jahre, min. 52 Jahre). Die Krankheitsaktivität wurde je nach Organgruppe dokumentiert. Am häufigsten wurden bei RZA-Patienten kraniale Symptome, eine Augenbeteiligung und eine Beteiligung des kardiovaskulären Systems festgestellt. In 3 % der Fälle (n=4) wurde jedoch auch eine Beteiligung von Lunge/Thorax beobachtet. Von den 131 Patienten erhielten 97,7 % (n=128) eine immunsuppressive Therapie, alle wurden mit einer GC-Therapie behandelt. Während etwa zwei gleich große Anteile (47,7% (n=62); 49,2% (n=64)) mit einer stabilen oralen Langzeit-GC-Therapie oder mit einer i.v. Pulstherapie mit anschließendem Tapering behandelt wurden, wurden nur etwa 2,3% (n=3) mit einer oralen GC-Therapie mit akzessorischen i.v. Pulsen behandelt. 48,5 % (n=63) der Patienten erhielten Tocilizumab als zusätzliche immunsuppressive Therapie, 19,2 % (n=25) Methotrexat und 18,5 % (n=24) Cyclophosphamid.

Schlussfolgerung:

Im Juni 2019 haben wir das prospektive multizentrische Vaskulitis-Register als erstes seiner Art im deutschsprachigen Raum erfolgreich etabliert. Nach 2,5 Jahren Follow-up-Dokumentation wurden die ersten Langzeitergebnisse systematisch ausgewertet und interpretiert. Die neu gewonnenen Daten zu Krankheitsmanifestation, Diagnostik und Therapieschemata geben wichtige Einblicke in die Behandlung von RZA-Patienten in Deutschland und können zur Entwicklung weiterer Forschungshypothesen führen. Wir stellen hier die erste Zwischenauswertung vor, weitere Daten einschließlich Follow-up-Analysen sind derzeit in Arbeit.

Quellenangaben:

1 C Iking-Konert; P Wallmeier; S Arnold; S Adler; K de Groot; B Hellmich; B Hoyer; K Holl-Ulrich; Ihorst; M Kaufmann; I Kötter; U Müller-Ladner; T Magnus; J. Rech; H. Schulze-Koops; N. Venhoff; T. Wiech; P. Villiger; F. Schubach; P. Lamprecht

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 Jul 31;5(1):40. doi: 10.1186/s41927-021-00206-2.

Offenlegungserklärung:

Pia Wallmeier: Keine angegeben, Sabrina Arnold: Keine angegeben, Fabian Schubach: Keine angegeben, Gabriele Ihorst: Keine angegeben, Peer Aries: Keine angegeben, Raoul Bergner: Berater von: Vifor, Jan Philip Bremer: Keine angegeben, Norman Görl: Keine angegeben, Bernhard Hellmich: Keine angegeben, Jörg Henes: Keine angegeben, Bimba Hoyer: Keine angegeben, Antje Kangowski: Keine angegeben, Ina Kötter: Keine angegeben, Claudia Metzler: Keine angegeben, Ulf Müller-Ladner: Keine angegeben, Matthias Schaier: Keine angegeben, Ulf Schönermark: Keine angegeben, Jens Thiel: Keine angegeben, Leonore Unger: Keine angegeben, Nils Venhoff: Speakers bureau: Roche und Vifor, Vortragshonorare, Berater von: Roche und Vifor, Beirat, Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: John-Grube Research Award 2021, Julia Weinmann-Menke: Keine angegeben, Jana Petersen: Keine angegeben, Peter Lamprecht Speakers bureau: Chugai, GSK, Roche, und Vifor, Berater von: Chugai, GSK, Roche und Vifor, Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: DGRh, John Grube Foundation, Roche und Vifor, Christof Iking-Konert Speakers bureau: Vortragshonorare von: Chugai, GSK, Roche und Vifor, Berater von, Beratungsgebühren von: Chugai, GSK, Roche, und Vifor, Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Forschungszuschüsse für GeVas: Roche, Vifor, DGRh, John Grube Foundation,

Verschiedenes

VS.01

FACILITATED SUBCUTANEOUS IMMUNOGLOBULIN TREATMENT IN PATIENTS WITH PRIMARY AND SECONDARY IMMUNODEFICIENCIES: THE FIGARO STUDY

Michael Borte[1], Leif G. Hanitsch[2], Nizar Mahlaoui[3], Dörte Huscher[4], Matthaios Speletas[5], Maria Dimou[6], Marta Kamieniak[7], David Pittrow[8], Isabella Quinti[9]

[1]Hospital for Children and Adolescents, St. Georg Hospital; Academic Teaching Hospital of the University of Leipzig, IDCL (ImmunoDeficiency Center Leipzig), Leipzig, Deutschland
[2]Institute of Medical Immunology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[3]Pediatric Immunology-Hematology and Rheumatology Unit and French National Reference Center for Primary Immune Deficiencies (CEREDIH), Necker Children's University Hospital, Paris, France
[4]Institute of Biometry and Clinical Epidemiology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[5]School of Health Sciences Faculty of Medicine, Department of Immunology and Histocompatibility, Medical School Campus - University of Thessaly, Thessaly, Greece
[6]First Department of Propaedeutic Internal Medicine, National & Kapodistrian University of Athens Medical School, General Hospital "LAIKO" , Athens, Greece
[7]Takeda Pharma Sp.z.o.o., Warsaw, Poland
[8]Institute for Clinical Pharmacology, Medical Faculty, Technical University of Dresden, Dresden, Germany; GWT-TUD GmbH, Pharmacoepidemiology, Dresden, Deutschland
[9]Department of Molecular Medicine, , Sapienza University of Rome, Rome, Italy

---

Einleitung:

Facilitated subcutaneous (SC) immunoglobulin (fSCIG) is approved in Europe as replacement therapy for primary immunodeficiency (PID) and secondary immunodeficiency (SID) in adults, children and adolescents. The objective of the FIGARO study was to provide insights on the real-world utilization and tolerability of fSCIG in patients with PID and SID.

Methoden:

FIGARO (NCT03054181) was a prospective, multicenter (n=14), observational study conducted across Europe under the auspices of the European Society for Immunodeficiencies (ESID). Study initiation was December 2016. Database closure was May 2021. Patients who received ≥1 fSCIG infusion for PID or SID and provided informed consent were eligible and followed for ≤ 3 years. Data were analyzed by age group and are presented here with 1-year follow-up.

Ergebnisse:

156 patients were enrolled: 15 pediatric [<18 y], 120 adult, and 21 older-adult [≥65 y] patients. 1-year follow-up was available for 128 patients. fSCIG was mainly prescribed for PID among patients aged <65 years (pediatric: 93.3%; adults: 87.5%), and for SID among older adults (71.4%). fSCIG administration parameters at inclusion and 1-year follow-up are shown in the table.

At inclusion, 75.6% received their fSCIG infusion at home, and 78.7% self-administered. Adults were more likely to receive their initial infusion at home and self-administer (81.7% and 86.6%, respectively) than pediatric patients (53.3% each) and older adults (57.1% and 52.4%, respectively). At 1 year, the proportion of patients infusing at home and self-administering increased to 85.8% and 88.2%, respectively. At both time points, >80% of patients infused every 3–4 weeks, and the median number of infusion sites was 1.0.

At 1 year, 21 patients (16.5%) reported adverse drug reactions (ADRs) associated with fSCIG. Of these, 15 had local ADRs (pediatric [n=1], adult [n=14], and older adult [n=0]) and 11 had systemic ADRs (0, 10 and 1, respectively).

Schlussfolgerung:

FIGARO provides insights on the real-life utilization of fSCIG in a broad and unselected sample of patients with PID and SID, and confirms the feasibility and tolerability of fSCIG across the age spectrum. Regardless of age, most patients were able to self-administer the full fSCIG dose at home every 3–4 weeks and required only 1 infusion site.

Parameter	Pediatric [<18y]		Adult [18-64y]		Older adults [≥65y]	
	Inclusion	1 Year	Inclusion	1 Year	Inclusion	1 Year
	(n=15)	(n=12)	(n=120)	(n=99)	(n=21)	(n=17)
fSCIG dose, median (IQR), g/kg/month	0.48 (0.38, 0.64)	0.50 (0.39, 0.57)	0.42 (0.33, 0.53)	0.43 (0.34, 0.51)	0.41 (0.35, 0.49)	0.35 (0.27, 0.43)
Full fSCIG dose administered as planned, n (%)	15 (100.0)	12 (100.0)	119 (99.2)	96 (98.0)	21 (100.0)	17 (100.0)
fSCIG infusion volume, median (range), mL	100 (25, 300)	138 (50, 400)	300 (10, 600)	300 (25, 600)	300 (40, 350)	300 (30, 400)
fSCIG maximum infusion rate, median (range), mL/h	100 (10, 300)	160 (50, 300)	300 (60, 300)	300 (60, 320)	300 (240, 300)	275 (240, 300)

IgG serum trough level, median (range), g/L	7.0 (1.2, 13.5)	8.1 (6.5, 12.1)	8.4 (3.6, 16.2)	8.2 (1.0, 16.6)	6.9 (4.0, 14.6)	7.0 (4.0, 13.8)

fSCIG, facilitated subcutaneous immunoglobulin; Ig, immunoglobulin; IQR, interquartile range

Quellenangaben:

1

2

Offenlegungserklärung:

Baxalta Innovations GmbH (a Takeda company) funded this study; Takeda Development Center Americas, Inc. funded medical writing support.

Verschiedenes

VS.02

Erste Analysen zu einer durch Patienten mit autoinflammatorischen Erkrankungen organisierten internationalen Befragung – FMF&AID

Jürgen Rech[1], Koray Tascilar[1], Abdurrahman Tufan[2], Marco Gattorno[3], Seza Ozen[4], Tobias Krickau[5], Ellen Cohen[6], Leonardo Oliveira Mendonca[7], Apostolos Kontzias[8], Jasmin Kuemmerle-Deschner[9], Malena Vetterli[6]

[1]Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik 3, Rheumatologie & Immunologie, Erlangen, Deutschland
[2]Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Gazi University Ankara, Ankara, Turkey
[3]IRCCS Istituto Giannina Gaslini, UOSD Centro Malattie Autoinfiammatorie e Immunodeficienze, Genoa, Italy
[4]Department of Pediatric Rheumatology, Hacettepe University Ihsan Dogramaci Children's Hospital, Ankara, Turkey
[5]Kinderklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
[6]FMF & AID Global Association, Zürich, Schweiz
[7]Discipline of Clinical Immunology and Allergy, Universidade de São Paulo, School of Medicine, Sao Paulo, Brazil
[8], Stony Brook University School of Medicine, New York, United States
[9]Department of Pediatrics; Division of Pediatric Rheumatology and Autoinflammation Reference Center Tübingen, University Hospital Tübingen, Tübingen, Deutschland

---

Einleitung:

Autoinflammatorische Syndrome (auch monogenetische periodische Fiebersyndrome genannt) werden durch das angeborene Immunsystem verursacht. Zumeist beginnen diese, mit teilweise vorliegenden molekulargenetischen Hintergrund, auftretenden Erkrankungen bereits in der Kindheit, können aber auch erst im Erwachsenenalter manifest werden. Weitere Familienmitglieder können ebenfalls betroffen sein. Tritt die Erkrankung zu einem späteren Zeitpunkt, auf, manifestieren sich die Symptome scheinbar im Rahmen einer “erworbenen” Erkrankung (aufgrund des Zusammenspiels von genetischen- und Umweltfaktoren). Aufgrund ihrer Symptome werden sie dann zum Teil als “autoimmun” (z. B. rheumatoide Arthritis, Multiple Sklerose) fehlgedeutet. Dies führt begleitend zu nicht zielführenden diagnostischen Untersuchungen, und kann dadurch durchaus auch Jahre bis zur eigentlichen Diagnose andauern. Ein möglicher weiterer Punkt der langen Zeitdauer bis zur Diagnose, kann natürlich auch darin liegen, dass es sich um seltene Erkrankungen handelt und damit der Kenntnisstand im Vergleich zu Autoimmunerkrankungen bei Ärzten eingeschränkt ist. Um einen Überblick über die aktuelle Situation und die Erfahrungen von Patienten mit autoinflammatorischen Erkrankung zu erhalten wurde weltweit eine Umfrage unter den Mitgliedern der Patientenorganisation FMF&AID (CEO Malena Vetterli) in Kooperation mit der Friedrich-Alexander Universität Erlangen, Universitätsklinik Erlangen, Medizinische Klinik 3, Rheumatologie & Immunologie (PD Dr. med. J. Rech)

online geschalten. Mittels dieser Umfrage soll das Bewusstsein für Patientenverläufe erhöht, deren Probleme dargestellt und unerfüllte medizinische Bedürfnisse aufgezeigt werden.

Methoden:

Die Mitglieder von FMF&AID wurden in den sozialen Medien (Facebook) und auf der FMF&AID-Website (www.fmfandaid.org) gebeten an der Umfrage teilzunehmen und die dreißig Fragen u.a. zu Alter, Herkunftsland, Symptombeginn, Symptomdauer, Anzahl vorheriger Diagnosen, eigentliche Diagnose, Schmerzen und Müdigkeit etc.) zu beantworten. Die Teilnahme der Mitglieder war freiwillig und sie einer anonymisierten Auswertung und deren anschließenden Veröffetlichung zu. Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der FAU in Erlangen-Nürnberg liegt vor.

Ergebnisse:

Weltweit nahmen mehr als 1000 Patienten, oder Eltern von Patienten (bei Betroffenen die jünger als 18 Jahre alt waren), in 53 Ländern teil. Bei 80% der Teilnehmer lag zum Zeitpunkt der Teilnahme eine Diagnose einer autoinflammatorische Erkrankung bereits vor. Trotz klassischer Symptome einer periodisch auftretenden Erkrankung, waren 20% der Teilnehmer noch immer ohne einer federführenden Diagnose. Die häufigste genannte Erkrankung war FMF mit 43%, gefolgt von M. Behcet mit 30% als zweithäufigstte, sowie einer Vielzahl von weiteren autoinflammatorischen Erkrankungen (z. B. PFAPA, DADA, HIDS, FCAS, TRAPS, Blue-Syndrom, uSAID). Die Altersspannweite der Betroffenen lag zwischen 1 (min.) - und 70 Jahren (max.) mit einem mittleren Alter von 33 Jahren. 309 Patienten berichteten, dass ihre Schmerzen in der Vergangenheit nicht ernst genommen und angemessen behandelt worden waren. Die Angabe bzgl. Schmerzen und Fatigue, mittels standardisierter visuellen analog Skala (VAS 0-10) in den letzten 30 bzw. 7 Tagen, lag bei 4,8 (SD +/-2.7) respektive 7 Tage bei 4,2 (SD +/- 3.0), sowie Fatigue VAS 30 Tage bei 5,7 (SD +/- 2.8) respektive Fatigue VAS 7 Tage bei 4,3 (SD +/- 3.0).

Schlussfolgerung:

Bei einem Fünftel der Patienten mit klassischen Symptomen lag keine eindeutige Diagnose und somit keine entsprechende Therapie zum Befragungszeitpunkt vor. Obwohl 80% der Teilnehmer die Diagnose einer autoinflammatorischen Erkrankung hatten, zeigte sich die Therapie in Bezug auf Schmerzen und Müdigkeit als nicht ausreichend.

Quellenangaben:

Offenlegungserklärung:

Verschiedenes

VS.03

Krankheitsaktivität in der rheumatologischen Reha – Überraschend häufig verhindert sie einen Reha-Erfolg!

Rahman Osei-Davies[1], Charlotte Wiedwald[1], Ina Kötter[1]

[1]Klinikum Bad Bramstedt GmbH, Bad Bramstedt, Deutschland

Einleitung:

Eine rheumatologische Rehabilitation soll die Wiedererlangung der Alltagsfertigkeiten fördern. Befinden sich Rehabilitand:innen nicht in einer Remission kann dies den Reha-Erfolg gefährden. Ziel war es primär zu untersuchen, wie viele Personen bei Aufnahme in Krankheitsremission waren und sekundär mögliche Zusammenhänge mit der rheumatologischen Versorgung zu analysieren.

Methoden:

Im November 2021 bis Februar 2022 wurden Rehabilitand:innen schriftlich befragt. Erhoben wurde u.a. wer in die Rehabilitation einwies, die Anzahl der rheumatologischen Vorstellungen in den letzten 12 Monaten und die Entfernung zum Rheumatologen. Außerdem gaben die Teilnehmenden die Anzahl schmerzhafter Gelenken, angeschwollener Gelenke und Muskelschmerz auf der visuellen Analogskala (VAS) an. Ärztlicherseits wurde eine entzündliche Aktivität der Gelenke in der körperlichen Untersuchung und in der Sonographie, CRP sowie entsprechende Scores (FfbH, CDAI, DAPSA, BASFI, BASDAI, Fibromyalgie tenderpoints, BVAS) erhoben.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 92 Rehabilitand:innen eingeschlossen. 62 waren weiblich und 30 männlich. Das mittlere Alter lag bei 52 Jahren (+/- 9). Eingewiesen wurden sie in 43,5% d.F. durch Hausärzt:innen, in 37% d.F. durch Rheumatolog:innen.

Insgesamt erfolgte bei 90,2% mindestens eine Vorstellung beim behandelnden Rheumatologen innerhalb der letzten 12 Monate. 78% wurden internistisch-rheumatologisch betreut. Bezüglich der Aktivität berichteten 13% von keinem schmerzenden Gelenk, 35,9% von 1-3, 34,8% von 4-6 und 16,3% von über 6 schmerzenden Gelenken. Muskelschmerzen lagen im Mittel bei 4,4/10 auf der VAS. Eine aktive Arthritis wurde im Rahmen der körperlichen Untersuchung bei Aufnahme bei 48 % gesehen. In der Sonographie konnte eine Arthritis bei 9,8 % gesehen werden. Es ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge mit der Anzahl rheumatologischer Vorstellungen oder der Entfernung zum Behandler. Jedoch erzielten Rehabilitand:innen ohne klinische Arthritis einen signifikant besseren Reha-Erfolg gemessen am FfbH (80,94% bei Aufnahme vs. 83,32% bei Entlassung), während

Rehabilitand:innen mit einer floriden Arthritis nicht profitierten (FfbH 75,68% bei Aufnahme vs. 75,52% bei Entlassung) (p=0,02).

Schlussfolgerung:

Bei einer maßgeblichen Anzahl an Rehabilitand:innen konnte aufgrund einer noch aktiven Gelenkbeteiligung kein Reha-Erfolg erzielt werden. Im Rahmen der rheumatologischen Rehabilitation kann eine grundlegende Therapieänderung in den meisten Fällen aufgrund der sehr hohen Medikamentenkosten nicht erfolgen. Aus unserer Sicht sollte vor dem Beginn einer rheumatologischen Rehabilitation eine kritische Überprüfung der Basistherapie erfolgen, um den bestmöglichen Reha-Erfolg zu garantieren.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Verschiedenes

VS.04

Intraartikuläres Morphin bei Kniegelenksarthritis - Ergebnisse einer randomisierten placebokontrollierten Studie

Hildrun Haibel[1], Joachim Sieper[1], Denis Poddubnyy[1], Valeria Rios-Rodriguez[1], Fabian Proft[1], Mikhail Protopopov[1], Judith Rademacher[1], Sabrina Igel[1], Peter Martus[2], Christoph Stein[3]

[1]Abteilung für Gastroenterologie, Infektiologie, Rheumatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland
[2]Klinische Epidemiologie und angewandte Statistik , UKT Tübingen, Tübingen, Deutschland
[3]Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Der derzeitige Standard der intraartikulären (i.a.) Therapie der Kniegelenksarthritis im Rahmen entzündlicher Arthritis (EA) oder entzündlichen Exazerbationen einer Osteoarthrose (OA) ist die Injektion von Steroiden. Ein neuartiger Ansatz könnte die Aktivierung peripherer Opioidrezeptoren sein, z. B. durch die i.a. Verabreichung geringer, systemisch inaktiver Morphindosen. Ziel dieser randomisierten Placebo- und wirkstoffkontrollierten Doppelblindstudie war die Untersuchung der Schmerzlinderung bei Patienten mit Kniegelenksarthritis nach i.a. Injektionen von Morphin, einem Standardsteroid (Triamcinolon) oder Placebo.

Methoden:

Erwachsene Patienten mit chronischer Kniegelenksarthritis aufgrund von Osteoarthrose (OA) oder entzündlicher Arthritis (EA bei RA, Psoriasisarthritis, Spondyloarthritis, undifferenzierter Oligoarthritis oder Monarthritis) und einem hohen Schmerzniveau (VAS-Schmerz ≥ 4 von 10) zu Studienbeginn erhielten eine Einzeldosis von entweder Morphin 3 mg i.a., Triamcinolon 40mg i.a. oder Placebo (NaCl 0,9%) i.a.. Primärer Endpunkt war die Schmerzreduktion auf der visuellen Analogskala (VAS) nach 7 Tagen. Zudem wurden Schmerzen morgens und abends in einem Patiententagebuch dokumentiert. Die P-Werte wurden mit zweiseitigen T-Tests berechnet.

Ergebnisse:

114 Patienten wurden gescreent, 93 wurden behandelt und 89 (96 %) beendeten Tag 7. Davon wurden n= 61 (66%) mit OA und n= 32 (34%) mit EA diagnostiziert. 48 (52%) der Patienten waren weiblich, das Durchschnittsalter betrug 58,5 (SD 14 Jahre) und die durchschnittliche Krankheitsdauer 6,7 Jahre (Median 2 Jahre, Spanne <1 Jahr - 42 Jahre). Die mittlere VAS-Schmerzverbesserung an Tag 7 betrug für Patienten mit EA bei Morphin, Triamcinolon und Placebo -20, -32 bzw. -25 und bei Patienten mit

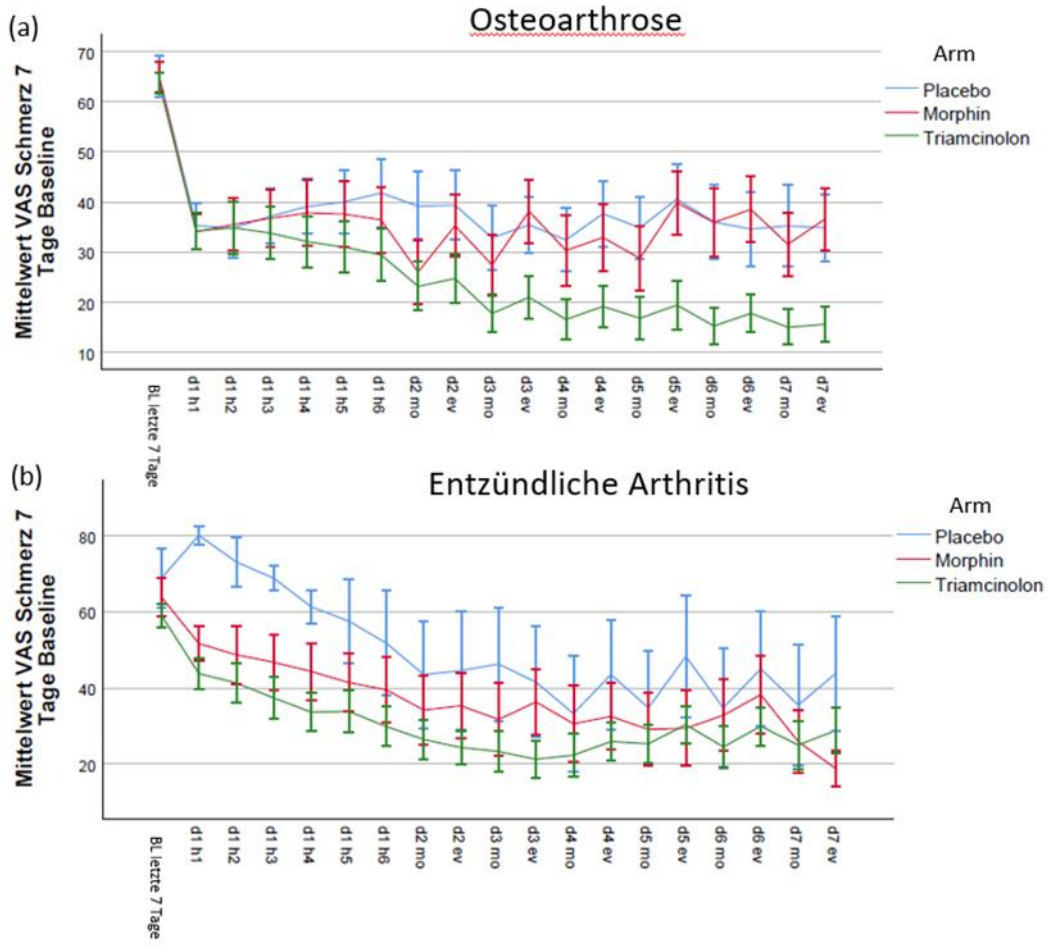
OA -23, -43 bzw. -18. Für EA waren die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant (p>0.10). Für OA war Triamcinolon signifikant dem Morphin und Placebo überlegen (p= 0.007, p = 0.003), nicht aber Morphin dem Placebo (p=0.56). Die Alltagsschmerzen für beide Gruppen sind in Abbildung 1 dargestellt. Während des Studienzeitraums gab es keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse und 45 unerwünschte Ereignisse, von denen die meisten leicht waren.

Schlussfolgerung:

In dieser randomisierten, placebo- und wirkstoffkontrollierten Doppelblindstudie führte eine Einzeldosis Morphin im Vergleich zu Placebo nicht zu deutlichen Verbesserungen und war Triamcinolon an Tag 7 unterlegen. Dieser Unterschied war für OA signifikant im Gegensatz zur EA. Diese Daten sprechen nicht für den Einsatz von Morphin i.a. zur Schmerzlinderung bei Patienten mit chronischer Arthritis.

Abbildung 1:

Mittlere VAS-Schmerzwerte über eine Woche bei Patienten mit Kniearthritis im Rahmen einer Osteoarthrose (OA) (a) oder entzündlich-rheumatischen Erkrankung (EA) (b), die mit Morphin, Triamcinolon oder Placebo als einzelne intraartikuläre Injektion behandelt wurden.



Offenlegungserklärung:

Finanzielle Unterstützung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF 01EC1403F)

JR, SI, PM und CS geben keinen Interessenkonflikt an. JR ist Teilnehmerin des BIH-Charité Clinician Scientist Programm von der Charité - Universitätsmedizin Berlin und dem Berlin Institute of Health. HH gibt Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von AbbVie, MSD, Janssen, Roche, Pfizer, Sobi an; Beratungshonorare von Janssen, Sobi, Novartis. JS gibt Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von AbbVie, Janssen, Merck, Novartis, Pfizer, Roche und UCB an, sowie Beratungshonorare von AbbVie, Janssen, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer und UCB.FP erklärt Forschungsförderung von UCB, Novartis und Lilly; Beratungshonorare von AbbVie, Celgene, Janssen, Novartis, UCB; Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von AMGEN, AbbVie, BMS, Celgene, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB. MP erklärt Beratungshonorare von Novartis. VRR gibt Beratungshonorare von Falk e.V., AbbVie an. DP erklärt Forschungszuschüsse von AbbVie, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer; Beratungshonorare von AbbVie, Biorad, Eli Lilly, Gilead, GlaxoSmithKline, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Samsung Bioepis und UCB; Honorare für Vorträge oder Fortbildungsveranstaltungen von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer und UCB.

Verschiedenes

VS.05

Status quo der Geschlechterverteilung in der Rheumatologie in Deutschland - Ergebnisse einer nationalen Online-Umfrage unter Rheumatolog:innen in Deutschland

Johanna Mucke[1|2], Xenofon Baraliakos[2|3], Eugen Feist[2|4], Barbara Gundelach[5], Isabell Haase[2|6], Bimba F. Hoyer[2|7], Uta Kiltz[2|3], Michaela Köhm[2|8], Martin Krusche[2|9], Philipp Sewerin[2|3], Anna Voormann[2|10], Sarah Ohrndorf[2|11]

[1]Poliklinik und Hiller-Forschungszentrum für Rheumatologie, Heinrich-Heine-Universität, Deutschland
[2]Kommission für Chancengleichheit der DGRh e.V., Deutschland
[3]Rheumazentrum Ruhrgebiet, Ruhr-Universität Bochum, Deutschland
[4]HELIOS Klinik Vogelsang-Gommern, Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Deutschland
[5]Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V., Deutschland
[6]Poliklinik und Hiller-Forschungszentrum für Rheumatologie, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland
[7]Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Deutschland
[8]Fraunhofer IME-TMP , Frankfurt, Deutschland
[9]Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Innere Medizin und Rheumatologie, Hamburg, Deutschland
[10]Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V., Berlin, Deutschland
[11]Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité, Berlin, Deutschland

---

Einleitung:

Trotz der steigenden Anzahl weiblicher Medizinstudierenden und Assistenzärztinnen sind Frauen auf höheren Ebenen in der Rheumatologie unterrepräsentiert[1]. Ziel war die Erfassung der Geschlechterverteilung in der Rheumatologie in Deutschland und Identifizierung möglicher Hürden für einen Geschlechterausgleich.

Methoden:

Entwicklung einer webbasierten Umfrage aus 29 Fragen mit Einzel- oder Mehrfachantworten und/oder Freitext. Diese wurde anonymisiert mittels der Plattform QuestionPro® über Newsletter, soziale Medien und persönliche Kontakte verbreitet (12/2021-01/2022).

Ergebnisse:

Insgesamt füllten 170 Befragte die Umfrage vollständig aus (72% weiblich, 28% männlich, 1% divers). 73% waren in einer rheumatologischen Klinik beschäftigt, 79% in einer akademischen Einrichtung, 20% in einer nicht-akademischen Klinik tätig (1% keine Angabe). 48% waren Rheumatolog:innen in

Weiterbildung, 35% waren Fachärzt:innen für Rheumatologie, 7% waren Chefärzt:innen oder in einer vergleichbaren Leitungsposition.

Bezüglich des Geschlechterverhältnis gaben 17% der Befragten an, dass an ihrem Arbeitsplatz mehr männliche als weibliche Assistenzärzt:innen tätig waren; bei 32% war das Geschlechterverhältnis ausgeglichen. Auf höheren Ebenen war das Verhältnis umgekehrt: Bei 44% der Befragten gab es mehr männliche als weibliche Rheumatolog:innen auf oberärztlicher Ebene (29% ausgeglichen), auf Leitungsebene waren es in 74% mehr Männer als Frauen (12% ausgeglichen).

Teilzeitarbeit war bei 86% der Befragten möglich, wobei in 56% der Fälle nur Frauen in Teilzeit arbeiteten, in 29% sowohl Frauen als auch Männer in Teilzeit und in 1% ausschließlich Männer. Die meisten Befragten gaben an, dass teilzeitarbeitende Mitarbeiter:innen nicht die gleichen Aufstiegsmöglichkeiten haben wie Vollzeitkräfte. (Abbildung 1)

Viele Befragte sahen -trotz gleicher Leistung- eine Bevorzugung eines der beiden Geschlechter, wobei Männer häufiger als bevorzugt wahrgenommen wurden hinsichtlich Aufstiegsmöglichkeiten und die Besetzung von höheren Positionen. (Abbildung 2)

66% der Befragten hielten Aktivitäten zur Verbesserung der Geschlechtergleichstellung für notwendig. Der größte Bedarf wurde in der Verbesserung der Vereinbarkeit von Familie und Beruf mit adäquaten Teilzeitmodellen, Kinderbetreuungsmöglichkeiten am Arbeitsplatz und einer höheren Akzeptanz von teilzeitarbeitenden Männern und Frauen durch Arbeitgeber und Vorgesetzte gesehen.

Schlussfolgerung:

Es besteht ein Ungleichgewicht zwischen den Geschlechtern in der Rheumatologie in Deutschland mit einer geringeren Anzahl von Rheumatologinnen in höheren Hierarchieebenen. Die Teilzeitbeschäftigung wird als hindernd in Bezug auf Aufstiegschancen wahrgenommen. Gezielte Maßnahmen zur Überwindung dieser Dysbalance sind erforderlich (z.B. Jobsharing-Modelle, Teilzeitarbeit bei Männern).

Quellenangaben:

[1] Andreoli L, Ovseiko PV, Hassan N, Kiltz U, van Mens L, Gossec L, et al. Gender equity in clinical practice, research and training: Where do we stand in rheumatology? Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme. 2019;86(6):669-672.

Offenlegungserklärung:

Die Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

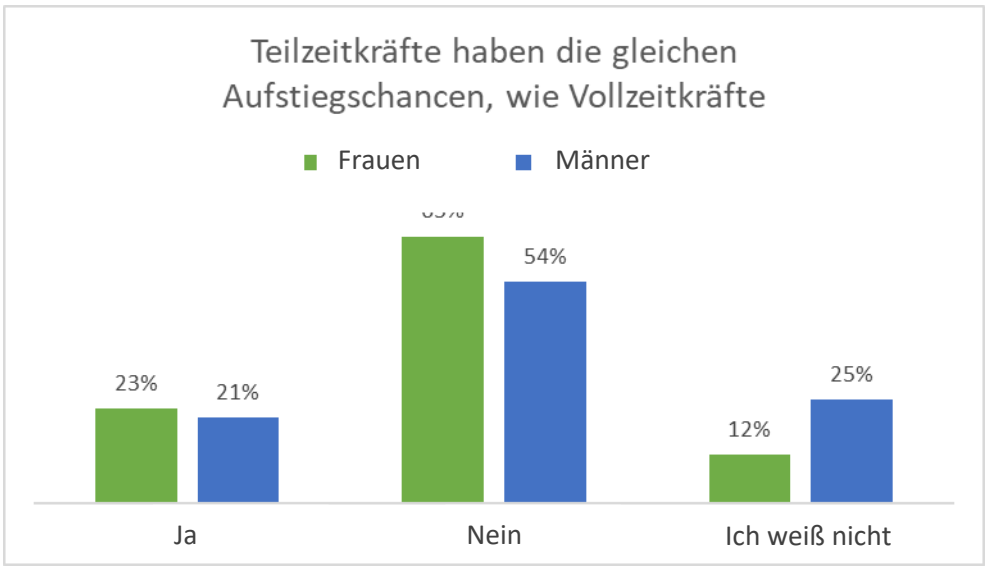


Abbildung 1. Aufstiegschancen für Teilzeitkräfte (alle Geschlechter), verglichen mit Vollzeitkräften gleicher Qualifikation.

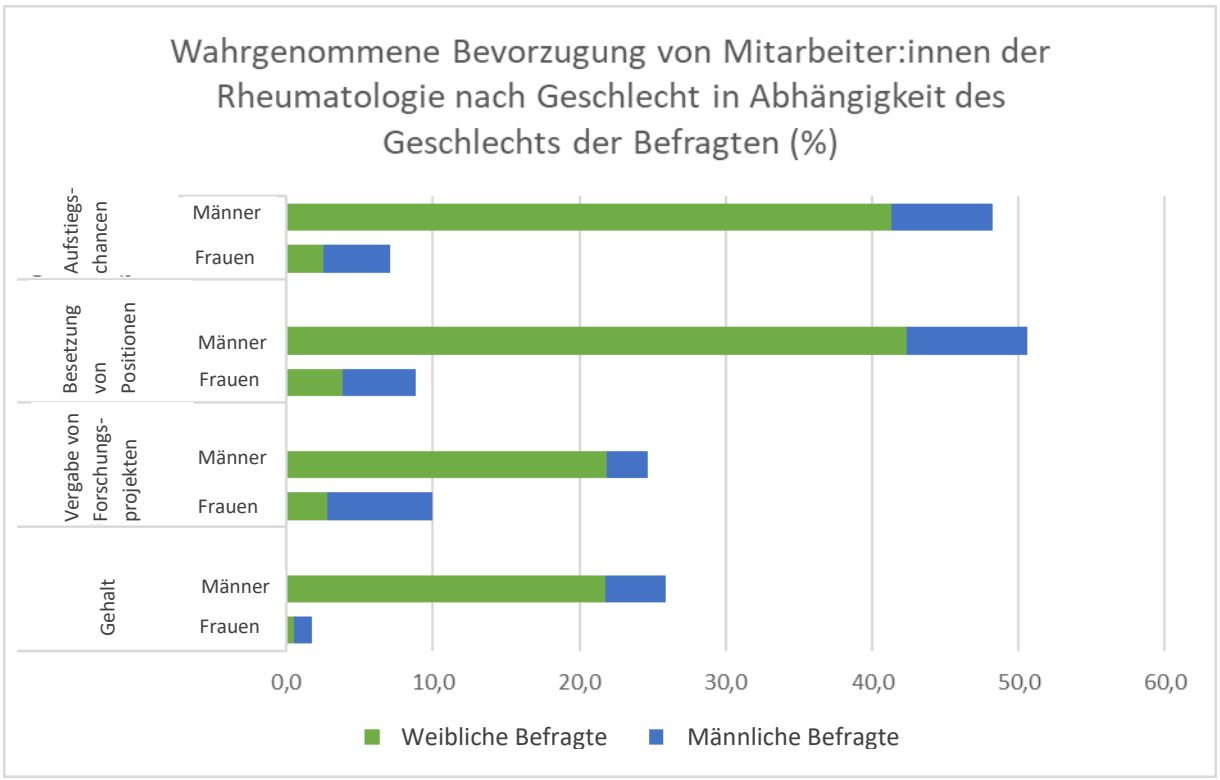


Abbildung 2. Wahrgenommene Bevorzugung von Mitarbeiter:innen der Rheumatologie nach Geschlecht im Hinblick auf Aufstiegschancen, Besetzung von Positionen, Vergabe von Forschungsprojekten und Gehalt, in Abhängigkeit des Geschlechts der Befragten.

Verschiedenes

VS.06

Pilotstudie zur Evaluation der Wirkung einer ergonomischen Handauflage („Handscupe“) bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen mit Beteiligung der Finger- und Handgelenke

Tatjana Marinoska[1], Konstantinos Triantafyllias[1|2], Matthias Dreher[2], Andreas Schwarting[1|2]

[1]Rheumazentrum Rheinland-Pfalz GmbH, Bad Kreuznach, Deutschland
[2]Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,, Schwerpunkt Rheumatologie und klinische Immunologie, Mainz, Deutschland

---

Einleitung:

Patienten mit rheumatischen Erkrankungen sind insbesondere in ihren manuellen Tätigkeiten eingeschränkt, die zur Bewältigung der Aktivitäten des Alltags und der Beschäftigung erforderlich sind. ,,Handscupe´´ ist eine ergonomische Handauflage, die entwickelt wurde, um die Bedürfnisse von Rheumapatienten zu erfüllen, indem es die Handfunktion und die Handsymptomatik verbessert.

Ziel dieser Pilotstudie war es, die klinische Wirkung des ,,handscupes‘‘ mit subjektiven und objektiven Methoden zu untersuchen.

Methoden:

Die Pilotstudie umfasste 30 Patienten mit verschiedenen rheumatischen Erkrankungen. ,,Handscupe‘‘ wurde 3 Wochen lang im Rahmen eines Rehabilitationsprogramms verwendet. In 3 Phasen bei jeweils 10 Patienten wurden folgende Parameter erhoben: objektive Messwerte der Handfunktion (Messung der Handgriffstärke mit Vigorimeter, Handscan, Arthrosonographie), Ergebnisse aus Patientenbefragungen (Dauer der Morgensteifigkeit, Schmerzintensität, subjektive Zufriedenheit, standardisierte Fragebögen), Laborparameter und Krankheitsaktivitätsparameter. Die zusammengefassten Daten wurden einer explorativen Datenanalyse unterzogen.

Ergebnisse:

Unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung war die Reaktion auf den ,,handscupe´´ klinisch eindrucksvoll. Eine Zunahme der Handgriffstärke zeigten 90% der Patienten. Die Mehrzahl der Patienten (90%) verspürte eine Schmerzlinderung (um durchschnittlich 22%). 73% gaben eine Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens an (WHO-5 Fragebogen). Darüber hinaus stellten wir eine signifikante Verbesserung des Handscan-Scores fest. Allerdings zeigten sich weder in der Arthrosonographie noch im DAS-28 signifikante Veränderungen. Dessen ungeachtet waren 97% der Patienten mit dem „handscupe“ zufrieden (durchschnittliche Bewertung 3,6 = gut bis sehr gut).

Schlussfolgerung:

Dieser Pilotversuch zeigte einen klinisch relevanten Effekt der Verwendung des ,,handscupes´´ bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen. Das klinische Setting in einer Rehabilitationseinheit war hilfreich, um die tägliche Anwendung und die Compliance sicherzustellen. Allerdings sind die beobachteten Effekte wegen der gleichzeitig durchgeführten multidisziplinären Therapiemaßnahmen nur mit Vorsicht zu interpretieren.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse dieser explorativen Pilotstudie ist eine konfirmatorische prospektive klinische Studie zur Beurteilung der Wirkung des ,,handscupes'' bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen im ambulanten Setting mit Cross-over-Design geplant.

Quellenangaben:

1. Jarque-Bou, Néstor J., et al. "Hand kinematics characterization while performing activities of daily living through kinematics reduction." *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 28.7 (2020): 1556-1565.

2. Lee, K.S. and Jung, M.C., 2015. Ergonomic evaluation of biomechanical hand function. *Safety and health at work*, *6*(1), pp.9-17.

3. Reissner, Lisa, et al. "Assessment of hand function during activities of daily living using motion tracking cameras: A systematic review." *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 233.8 (2019): 764-783.

4. Bodur H, Yilmaz O, Keskin D. Hand disability and related variables in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2006 Apr;26(6):541-4.

5. Romero-Guzmán, A.K., Menchaca-Tapia, V.M., Contreras-Yáñez, I. *et al.* Patient and physician perspectives of hand function in a cohort of rheumatoid arthritis patients: the impact of disease activity. *BMC Musculoskelet Disord* **17,** 392 (2016).

6. Stoffer-Marx MA, Klinger M, Luschin S, Meriaux-Kratochvila S, Zettel-Tomenendal M, Nell-Duxneuner V, Zwerina J, Kjeken I, Hackl M, Öhlinger S, Woolf A, Redlich K, Smolen JS, Stamm TA. Functional consultation and exercises improve grip strength in osteoarthritis of the hand - a randomised controlled trial. Arthritis Res Ther. 2018 Nov 9;20(1):253.

7. Veehof, M. M., Taal, E., Rasker, J. J., Lohmann, J., & van de Laar, M. A. F. J. (2006). The possession of assistive devices is related to improved psychological well-being in patients with rheumatic conditions. *Journal of rheumatology*, *33*(8), 1679-1683.

8. Egan M, Brosseau L, Farmer M, et al. Splints/orthoses in the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2001(1):CD004018.

9. de Boer IG, Peeters AJ, Ronday HK, Mertens BJ, Breedveld FC, Vliet Vlieland TP. The usage of functional wrist orthoses in patients with rheumatoid arthritis. Disabil Rehabil. 2008;30(4):286-95. 10. Chae DS, Kim DH, Kang KY, Kim DY, Park SW, Park SJ, Kim JH. The functional effect of 3D-printing individualized orthosis for patients with peripheral nerve injuries: Three case reports. Medicine (Baltimore). 2020 Apr;99(16):e19791.

11. Blaya F, Pedro PS, Silva JL, D'Amato R, Heras ES, Juanes JA. Design of an Orthopedic Product by Using Additive Manufacturing Technology: The Arm Splint. J Med Syst. 2018 Feb 5;42(3):54.

12. Eberhardt K, Sandqvist G, Geborek P. Hand function tests are important and sensitive tools for assessment of treatment response in patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 2008 Mar-Apr;37(2):109-12.

13. Krohn M, Ohrndorf S, Werner SG, Schicke B, Burmester GR, Hamm B, Backhaus M, Hermann KG. Near-infrared Fluorescence Optical Imaging in Early Rheumatoid Arthritis: A Comparison to Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography. J Rheumatol. 2015 Jul;42(7):1112-8.
14. Higgins SC, Adams J, Hughes R. Measuring hand grip strength in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2018 May;38(5):707-714.
15. Sixma HJ, Kerssens JJ, Campen CV, Peters L. Quality of care from the patients' perspective: from theoretical concept to a new measuring instrument. *Health Expect*. 1998;1(2):82-95.
16. Schwartz, Deborah A., and Katherine A. Schofield. "Utilization of 3D printed orthoses for musculoskeletal conditions of the upper extremity: A systematic review." *Journal of Hand Therapy* (2021).
17. Wilson, N., Hough, E., Hamilton, A., Verdonck, M. and Clark, R., 2021. Development and test-retest reliability assessment of a low-cost, 3D printed tool for assessing different aspects of hand dexterity. *Journal of Hand Therapy*.

Offenlegungserklärung: Diese Pilotstudie wurde von der Firma iMEDgine finanziert.

Verschiedenes

VS.07

Langzeitwirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab bei Patienten mit HIDS (Hyper-IgD-Syndrom) - Interimsanalyse des RELIANCE-Registers

Prasad T. Oommen[1], Tilmann Kallinich[1], Jürgen Rech[1], Norbert Blank[1], Julia Weber-Arden[2], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1]

[1], Deutschland
[2]Immunologie, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland

Einleitung:

Hyper-IgD-Syndrom/Mevalonatkinase-Defizienz (HIDS/MKD) ist eine seltene autoinflammatorische Erkrankung, die durch einen Defekt im Gen für die Mevalonatkinase verursacht wird. Die Behandlung mit dem Interleukin-1β-Inhibitor Canakinumab (CAN), der seit 2017[1] für die Anwendung bei HIDS/MKD-Patienten zugelassen ist, führte bei den meisten Patienten sowohl in klinischen Studien[2] als auch in der Praxis zu schneller Remission.

Die vorliegende Studie untersucht die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von CAN unter klinischen Routinebedingungen bei pädiatrischen (Alter ≥2 Jahre) und erwachsenen HIDS/MKD-Patienten.

Methoden:

RELIANCE ist eine prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische Beobachtungsstudie mit Sitz in Deutschland und einer Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren. Patienten mit klinisch bestätigter HIDS/MKD Diagnose, die routinemäßig CAN erhalten, werden in die Studie aufgenommen und in 6-monatigen Abständen untersucht.

Ergebnisse:

Die vorliegende Interimsanalyse umfasst die Baseline-Daten von 8 HIDS/MKD-Patienten, die bis Dezember 2021 in die Studie aufgenommen wurden, sowie vorläufige 18-Monats-Daten. Von diesen Patienten waren N=5 (63%) weiblich und das mittlere Alter bei Studienbeginn betrug 8 Jahre (2–39 Jahre). Die mediane Dauer der vorherigen CAN-Behandlung bei Studienbeginn betrug 1,5 Jahre (0–5 Jahre). Die Standard-, Niedrig- und Hochdosis-CAN-Behandlung war in jedem Intervall gleichmäßig verteilt.

Vorläufige Ergebnisse deuten auf eine stabile Remission und Krankheitskontrolle hin (nach Einschätzung von Ärzten und Patienten sowie Laborparametern). Insgesamt traten bei N=4 Patienten unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf, von denen jedoch keines als schwerwiegend eingestuft wurde. Im Studienverlauf wurden bei N=4 Patienten Schutzimpfungen durchgeführt wurden, wobei eine als nicht-therapiebedingt eingestufte Impfreaktion nach einer DTP-Impfung[4] auftrat.

[4]DTP-Impfung: Schutzimpfung gegen Diphtherie, Tetanus und Keuchhusten (Pertussis)

Gemäß Mutationsanalyse lagen bei N=7 Patienten pathogene bzw. wahrscheinlich pathogene Mutationen (teilweise homozygot) vor, die jedoch nicht mit schwerer Krankheitsaktivität assoziiert waren (Tabelle 1).

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika und Interimsanalysedaten von Patienten mit HIDS

	Baseline (N=8)	**12 Monate (N=6)**	**18 Monate (N=4)**
Anzahl der Patienten (laufende Patientennummer 1-8) in Krankheitsremission (Arzteinschätzung)	4 (1,3,5,6)	4 (1,2,5,6)	3 (2,5,7)
Patientenbewertung der aktuellen Krankheitsaktivität; 0–10, Median (Min; Max)	0 (0; 7)	0,0 (0; 8)	0,0 (0; 0)
Patientenbewertung der aktuellen Fatigue; 0–10, Median (Min; Max)	2,5 (0; 7)	1,0 (0; 4)	1,0 (0; 2)
Anzahl (%) der Patienten mit Abwesenheitstagen von Arbeit/Schule in den letzten 6 Monaten	2 (25)	0 (0)	1 (25)
CRP / SAA, Median (mg/dl)	0,2 / 0,6	0,3 / 0,8	2,1 / 0,5

Patienten mit pathogener bzw. wahrscheinlich pathogener Mutation in Relation zur Krankheitsaktivität und Dosierung	**Mutation**	**Krankheits-aktivität** (abwesend, mild/moderat, schwerwiegend)	**CRP / SAA** (mg/dl)	**Dosierung** mg (mg/kg)*
Patient 1	Keine Angabe	Abwesend	0,1 / 0,5	300
Patient 2	V203A / I268T	Mild / moderat	89,0 / 0,7	150
Patient 3 (MKD)	V377I / E284Kfs*17	Mild / moderat	0,0 / 0,3	102 (6,2 mg/kg)
Patient 4	V377I / E93fs*38	Mild / moderat	0,4 / 2,6	65 (5,6 mg/kg)
Patient 5	G212R / G212R	Abwesend	1,1 / –	150 (7,7 mg/kg)
Patient 6	V377I / V377I	Abwesend	0,1 / 0,3	60 (1,6 mg/kg)
Patient 7	V357I	Abwesend	0,1 / 3,6	100 (4,4 mg/kg)
Patient 8	V377I / I268T	Mild / moderat	0,5 / 0,7	150

Impfungen während der Studie	Anzahl Patienten mit Impfung	Impfreaktionen
Covid-19	1	Keine Angabe
Tetanus, Diphterie, Pertussis	2	1 (Pat.1: Impfreaktion nach DTP-Impfung mit LKS-Schwellung linke Axille und Fieber)
Influenza	2	Keine
Pneumokokken (Polysaccharide)	1	Keine
Meningokokken	1	Keine

Schlussfolgerung:

Baseline-Charakteristika und vorläufige Daten von HIDS/MKD-Patienten aus der RELIANCE-Studie deuten auf eine gute Krankheitskontrolle hin. Zudem ergab die Interimsanalyse nach 18 Monaten keine unerwarteten Sicherheitsbedenken. Im Zusammenhang mit Schutzimpfungen trat nur in einem Fall eine Impfreaktionen ohne Bezug zur CAN-Therapie auf.

Quellenangaben:

[1] Ilaris, INN-canakinumab (europa.eu)

[2] De Benedetti F, et al. Canakinumab for the treatment of autoinflammatory recurrent fever syndromes. N Engl J Med 2018;378:1908–19

Offenlegungserklärung:

OPT: Studienunterstützung von Novartis; KaT: Referentenbüro: Roche; RJ: Zuschüsse: Novartis, Sobi, Referentenbüro: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD; Mylan, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB, Beratung: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB; BN: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, Sobi; Berater von: Novartis, Sobi, Lilly, Pfizer, Abbvie, BMS, MSD, Actelion, UCB, Boehringer-Ingelheim, Roche; W-AJ: Angestellte von: Novartis; KJB: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, AbbVie, Sobi; Berater von: Novartis, AbbVie, Sobi

Verschiedenes

VS.08

Patientenfeedback zur neuen Tablet-App RheCORD-PRAX®

Stefan Kleinert[1|2], Kristin Burigk[1], Sonja Baltrusch[1], Monika Ronneberger[1], Praxedis Rapp[1], Jörg Wendler[1], Florian Schuch[1]

[1]Praxisgemeinschaft Rheumatologie-Nephrologie, Erlangen, Deutschland
[2]Med. Klinik 2, Rheumatologie / Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung:

Die Erfassung von Patientenscores, die Speicherung und Darstellung durch EDV-Programme verbessert die rheumatologische Dokumentation und dient der übersichtlichen Darstellung des individuellen Patientenverlaufs. Eine möglichst einfache Eingabe erleichtert die Abläufe in der Praxis. Eine Evaluation der Benutzbarkeit der neuen Tablet-App RheCORD-PRAX (1) sowie des geänderten Ablaufs erfolgte im Rahmen des Praxis eigenen Qualitätsmanagements.

Methoden:

Zur rheumatologischen Dokumentation wurden im Jahr 2021 in der Praxis der Autoren vom Programm RheumaDok (2) auf RheMIT (3) umgestellt. Ab dem 01.02.2022 wurde die Eingabe der Patientenscores von RheumaDokM(4), Eingabe auf Windows Tablet oder Touchscreen-PC, auf RheCORD-PRAX (1), Eingabe auf iPADs, geändert. RheCORD-PRAX (1) wurde auf 9 iPADs (APPLE iPad Wi-Fi (9. Generation 2021), Tablet, 64 GB, 10,2 Zoll) installiert. Eine entsprechende Vorbereitung und Einweisung des Teams erfolgten. Profile für Fragebögen für die Erkrankungsgruppen rheumatoide Arthritis, axiale Spondyloarthritis, Psoriasisarthritis und Verschiedene wurden in RheMIT angelegt. In der Praxisverwaltungssoftware wurden ICD-Code getriggert diese Profile markiert. Nach der Patientenaufnahme erhielten alle (!) Patienten ausschließlich der Neupatienten ein Tablet mit den eingestellten Patientendaten und Fragebögen zur Eingabe. Die Ergebnisse werden automatisch transferiert und standen dem behandelnden Arzt zur Verfügung, bevor der Patient das Sprechzimmer betrat. Patienten zur Erstvorstellung füllten die Fragebögen erst nach dem Arztkontakt aus. Eine schriftliche Befragung an drei Behandlungstagen unter den Nutzern mit Schulnoten 1-6 erfolgte. Die Befragung fand vom 25.-28.3.2022 statt. Der Ablauf vor dem 01.02.2022 beinhaltete das Ausfüllen der Fragebögen auf Touchscreen oder Windows Tablet erst nach dem Arztbesuch.

Ergebnisse:

103 konsekutive Patienten (75 weiblich, 28 männlich, mittleres Alter 59,0 ± 13,5 Jahre, 47 RA, mittlerer FFbH 80,1, 13 PsA, mittlerer FFbH 80,7, 14 SpA, mittlerer BASFI 1,5, 24 Sonstige einschl.

Neuvorstellungen) benutzten in der Regel zum ersten Mal die Tablets und erhielten einen Fragebogen zum Ausfüllen nach Benutzung der Tablet-App.

Frage	**Notendurchschnitt (Note 1 bis 6)**
1) Bedienung einfach - schwierig?	1,54
2) Ausfüllen der Fragebögen einfach - schwierig?	1,55
3) Allein zurechtgekommen – sehr gut - sehr schlecht (brauchte viel Unterstützung)	1,56 Anzahl Note 1 und 2: 89 Anzahl Note 3 und 4: 7 Anzahl Note 5 und 6: 4
4) Abläufe in der Praxis durch Nutzung der Tablets verbessert – verschlechtert	1,64
5) Wartezeit durch geänderte Abläufe besser – schlechter	1,70

Schlussfolgerung:

Die Tablet-Version RheCORD-PRAX „musste“ von allen Patienten benutzt werden und erhielt dabei gute bis sehr gute Bewertungen. Auch der geänderte Ablauf und damit die Nutzung der Wartezeit vor dem Arztkontakt mit dem Ausfüllen der Bögen wurde positiv bewertet. 12 Patienten vergaben die Schulnote 3-6 und benötigten damit nach eigenen Angaben relevante Unterstützung bei der Benutzung des Tablets, in der Regel von Med. Fachangestellten. Auch Unterstützung durch andere Patienten wurde beobachtet. Aus Sicht der Autoren ist der Umstieg sehr gelungen. Die geänderten Abläufe unterstützen die sinnvolle Nutzung der Wartezeit des Patienten aber auch den Arzt durch die Kenntnis der Patientenselbsteinschätzungen vor Betreten des Arztzimmers. Die Akzeptanz bei den MFAs war ebenfalls sehr hoch.

Quellenangaben:

1. STAR Healthcare Management GmbH: RheCORD - PRAX [Tablet App]. Rhecord Healthcare GmbH & Co. KG, Banhhofstr. 32, 82152 Planegg.
2. Körber N. RheumaDok [Software]. 6.5 ed. Nils Körber und Joachim Elgas G.b.R., Erlangen, Germany2004.
3. itc-ms.de. RheMIT [Software]. 3.22.04 ed: © Berufsverband Deutscher Rheumatologen e.V.
4. Körber N. RheumaDokM [Software]. 1.2 ed. Nils Körber und Joachim Elgas G.b.R., Erlangen, Germany2011.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde im Rahmen des Praxis eigenen Qualitätsmanagements ohne finanzielle Unterstützung durchgeführt. SK ist Gesellschafter der RheumaDatenRhePort G.b.R. Diese ist Kommanditist der Rhecord Healthcare GmbH & Co. KG, Banhhofstr. 32, 82152 Planegg.

Verschiedenes

VS.09

Erste Bewertung der Smartphone-App RheCORD® und der damit verbundenen Praxisabläufe durch junge Patienten in der rheumatologischen Praxis

Stefan Kleinert[1|2], Kristin Burigk[1], Sonja Baltrusch[1], Florian Schuch[1], Monika Ronneberger[1], Praxedis Rapp[1], Jörg Wendler[1]

[1]Praxisgemeinschaft Rheumatologie-Nephrologie, Erlangen, Deutschland
[2]Med. Klinik 2, Rheumatologie / Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

---

Einleitung:

Patient-reported Outcomes, Einschätzungen zur Krankheitsaktivität, körperlicher Funktion, Depressivität werden langjährig in den Praxen erhoben. Die Smartphone-App RheCord (1) wurde in der Praxis der Autoren eingeführt, um die Praxisabläufe zu verbessern. Ziel war eine Verkürzung der Aufenthaltszeit der Patienten in der Praxis zu Gunsten von Patient und Praxisressourcen. Die Akzeptanz und Bewertung der App sowie der veränderten Abläufe wurden im Rahmen der Praxis eigenen Qualitätssicherung evaluiert.

Methoden:

Bekannte PatientInnen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen wurden ca. 4 Wochen vor Wiedervorstellung angeschrieben mit der Bitte, 1-3 Tage vor der Wiedervorstellung die App RheCord (1) zu verwenden. Eine Anleitung für die Benutzung und die Verbindung zur Praxis wurde beigelegt, ebenso der QR-Code, der für die Verbindung zur Praxis notwendig ist. Hierbei wurde eine Vorauswahl nach dem Alter der PatientInnen getroffen. Es wurden Pat. unter 40 Jahre ausgewählt unter der Annahme hier überwiegend Smartphone affine zu erreichen. Bei der Wiedevorstellung wurde dokumentiert, ob die Patienten die Smartphone-App genutzt hatten oder nicht. Die Gründe für das Nichtbenutzen wurden nicht erfasst. Eine Befragung unter den Nutzern mit Schulnoten 1-6 erfolgte.

Ergebnisse:

Die ersten 57 Patienten (24 weiblich, 33 männlich, mittleres Alter 34,5 Jahre, 21 RA, 14 SpA, 12 PsA, 10 Sonstige) wurden ausgewertet. 31 davon hatten die Smartphone App installiert, die Verbindung zur Praxis hergestellt und die Bögen ausgefüllt. Das mittlere Alter der aktiven Nutzer der App betrug 32,5 Jahre. 17 benutzten iOS, 13 Android. Bei einem Teil der Patienten war bei der Vorstellung der aktive Schritt des Datenversands nicht erfolgt. Dies wurde meist vor Ort ohne Schwierigkeit nachgeholt.

Frage	Notendurchschnitt (Note 1 bis 6)
Das Einrichten und Benutzen der App war einfach - schwierig?	1,65
Die erhaltene Anleitung der Praxis für die Einrichtung der App war hilfreich – nicht hilfreich.	1,76
Die App war einfach – schwierig zu bedienen	1,67
Das Ausfüllen der Fragebögen in der App war einfach - schwierig.	1,41
Das Versenden der Fragebögen zu unserer Praxis war einfach - schwierig.	1,60
Ich bin mit allen Vorgängen sehr gut alleine zurechtgekommen – sehr schlecht allein zurechtgekommen (brauchte viel Unterstützung).	1,48
Die Nutzung der App verbessert – verschlechtert die Abläufe in der Praxis .	1,74
Für mich persönlich ist die App sehr hilfreich – nicht hilfreich	2,14
Ich nutze weitere Bereiche der App für mich selbst.	4,87

Schlussfolgerung:

Die RheCord-App wurde von gut der Hälfte der angeschriebenen, jungen Patienten eingesetzt. Unter diesen Patienten wurde sie als gut bis sehr gut bewertet, ebenso der Einfluss auf die Abläufe in der Praxis. Weitere Bereiche der App wurden bisher noch wenig benutzt. Anfangsschwierigkeiten gab es durch die Notwendigkeit des aktiv durch den Pat. auszulösenden Datenversands. Aufgrund der Vorauswahl der Patienten kann keine Einschätzung für ältere Patienten gegeben werden. Derzeit wird systematisch Patienten unter 65 Jahre und weiteren Interessierten die Information über die App einschl. QR-Code zur Einrichtung der Praxisverbindung im Rahmen der regulären Wiedervorstellung mitgegeben.

Quellenangaben:

STAR Healthcare Management GmbH: RheCORD [Smartphone App]. Rhecord Healthcare GmbH & Co. KG, Banhhofstr. 32, 82152 Planegg.

Offenlegungserklärung:

Die Studie wurde im Rahmen des Praxis eigenen Qualitätsmanagements ohne finanzielle Unterstützung durchgeführt. SK ist Gesellschafter der RheumaDatenRhePort G.b.R. Diese ist Kommanditist der Rhecord Healthcare GmbH & Co. KG, Banhhofstr. 32, 82152 Planegg.

Verschiedenes

VS.10

Langzeitwirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab bei Patienten mit familiärem Mittelmeerfieber (FMF) - Zwischenanalyse des RELIANCE-Registers

Jörg Henes[1], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1], Tobias Krickau[1], Tilmann Kallinich[1], Frank Dressler[1], Gerd Horneff[1], Florian Meier[1], Ivan Foeldvari[1], Frank Weller-Heinemann[1], Birgit Kortus-Götze[1], Markus Hufnagel[1], Jürgen Rech[1], Prasad T. Oommen[1], Julia Weber-Arden[1], Norbert Blank[1]

[1], Deutschland

Einleitung:

Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) ist eine chronische Erkrankung, die durch wiederkehrende Fieberschübe und Serositis gekennzeichnet ist und das Risiko schwerer Komplikationen (z. B. Amyloidose) birgt. Die Behandlung von FMF gemäß EULAR Empfehlungen zielt darauf ab, akute Schübe und subklinische Entzündungen zu kontrollieren und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern[1]. Klinische Daten deuten darauf hin, dass die Hemmung von Interleukin-1β mit Canakinumab (CAN) bei FMF-Patienten wirksam zur Kontrolle und Verhinderung von Schüben ist[2].

Die vorliegende Studie untersucht die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von CAN in der klinischen Routine bei pädiatrischen (Alter ≥2 Jahre) und erwachsenen FMF-Patienten.

Methoden:

RELIANCE ist eine prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische Beobachtungsstudie in Deutschland mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu sieben Jahren. Patienten mit klinisch bestätigter FMF-Diagnose, die routinemäßig CAN erhalten, werden in die Studie aufgenommen. Zum Zeitpunkt des Studieneinschluss und in sechsmonatigen Abständen während des dreijährigen Beobachtungszeitraums werden folgende Parameter erfasst: Krankheitsaktivität (Arzteinschätzung), Fatigue und Auswirkungen auf das Sozialleben (Patienteneinschätzung), Entzündungsmarker und der AIDAI[5]-Score bewertet.

Ergebnisse:

Diese Interimsanalyse von FMF-Patienten (N=74), die bis Dezember 2021 in die Studie aufgenommen wurden, umfasst die Daten von Baseline bis zur 24-Monatsvisite. Das Durchschnittsalter in dieser Kohorte betrug 25 Jahre (2–61 Jahre). Der Anteil der weiblichen Patienten lag bei 51% (N=38). Zu Studienbeginn betrug die mediane Dauer der vorherigen CAN-Behandlung 1,0 Jahre (0–6 Jahre). In

[5]AIDAI: *Auto-Inflammatory Diseases Activity Index*

Monat 24 befanden sich nach ärztlicher Einschätzung etwa 63% der Patienten in Krankheitsremission, im AIDAI dokumentierten 67% der Patienten eine inaktive Erkrankung (Tabelle 1).

Bei insgesamt N=57 Patienten wurden Mutationen dokumentiert, darunter M694V (9 homozygot, 10 compound heterozygot, 12 heterozygot), V726A (1 homozygot, 6 compound heterozygot, 1 heterozygot) und M608I (1 homozygot, 6 compound heterozygot, 1 heterozygot).

Zur Baseline waren N=16 FMF-Patienten CAN-naiv und erhielten eine Anfangsdosierung von median 150 mg CAN (40 mg/kg – 150 mg alle 4 Wochen). In dieser Subgruppe wurden im Verlauf von drei Jahren insgesamt 12 Dosisanpassungen vorgenommen (9 Dosissteigerungen, 3 Dosisreduktionen).

Insgesamt wurden 18 SUE[6] gemeldet, von denen 2 (Tonsillektomie aufgrund rezidivierender Tonsillitiden und Tachykardie, Patientenalter jeweils 6 Jahre) als arzneimittelbedingt eingestuft wurden.

Tabelle 1: Auswertung der klinischen Krankheitsaktivität sowie von Sicherheitsaspekten von Patienten mit FMF.

Wirksamkeitsparameter (gesamte FMF-Kohorte)	**Baseline**	**12 Monate**	**24 Monate**
Anzahl Patienten, N	74	46	24
Anzahl (%) der Patienten mit Abwesenheitstagen von Arbeit/Schule in den letzten 6 Monaten	6 (8)	11 (24)	9 (38)
Anzahl (%) der Patienten in Krankheitsremission (Arzteinschätzung)	22 (45)	23 (72)	12 (63)
Patientenbewertung der aktuellen Krankheitsaktivität; 0–10, Median (Min; Max)	2,0 (0; 10)	2,0 (0; 7)	2,0 (0; 10)
Patientenbewertung der aktuellen Fatigue; 0–10, Median (Min; Max)	5,0 (0; 10)	2,0 (0; 10)	4,0 (0; 10)
Anzahl (%) der Patienten ohne Beeinträchtigung des Soziallebens durch die Erkrankung	27 (50)	28 (80)	8 (67)
AIDAI-Score, Median (Min; Max); [N]	1,0 (0;112) [18]	3,5 (0;135) [24]	4,0 (0;206) [12]
AIDAI-Score <9 ≙inaktiver Erkrankung, N (%)	12 (66.7)	14 (58.3)	8 (66.7)
CRP / SAA, Median (mg/dl)	0,2 / 0,7	0,2 / 0,5	0,2 / 0,7
SUE (gesamte FMF-Kohorte)	**Anzahl Ereignisse**	**Inzidenzrate pro 100 Patientenjahre**	
Alle Arten von SUE	18	14,03	
SADR	2	1,56	

Schlussfolgerung:

[6]SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis

Interimsdaten von FMF-Patienten aus der RELIANCE-Studie, dem am längsten laufenden Canakinumab-Register, bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit der Langzeitbehandlung mit Canakinumab. Dosisanpassungen im Verlauf der Therapie sind möglich.

Quellenangaben:

[1] Ozen S, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. Ann Rheum Dis 2016;75:644–651. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208690

[2] De Benedetti F, et al. Canakinumab for the treatment of autoinflammatory recurrent fever syndromes. N Engl J Med 2018;378:1908–19.

Offenlegungserklärung:

HJ: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, Roche; Berater von: Novartis, AbbVie, Sobi, Roche, Janssen, Boehringer-Ingelheim; K-DJB: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, AbbVie, Sobi; Berater von: Novartis, AbbVie, Sobi; KrT: Studienunterstützung von: Novartis, Referentenbüro: Novartis, Berater von: Novartis; KaT: Referentenbüro Roche; DF: Studienunterstützung von Novartis, Berater von: Abbvie, Mylan, Novartis, Pfizer; HG: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: AbbVie, Chugai, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche, Referentenbüro: AbbVie, Bayer, Chugai, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche; MFM: Honorare von Novartis; FI: Berater von: Novartis; W-HF: Keine; K-GB: Berater von: Novartis; HM: Studienunterstützung von Novartis; RJ: Zuschüsse: Novartis, Sobi, Referentenhonorare: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD; Mylan, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB, Beratung von: Abbvie, Biogen, BMS, Chugai, GSK, Janssen, Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Roche, Sanofi, Sobi, UCB; OPT: Studienunterstützung von Novartis; W-AJ: Angestellte von: Novartis; BN: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, Sobi; Berater von: Novartis, Sobi, Lilly, Pfizer, Abbvie, BMS, MSD, Actelion, UCB, Boehringer-Ingelheim, Roche

Verschiedenes

VS.11

Langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab bei Patienten mit TRAPS (Tumornekrose-faktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom) - Zwischenanalyse des RELIANCE-Registers

Norbert Blank[1], Catharina Schütz[1], Jörg Henes[1], Tilmann Kallinich[1], Prasad T. Oommen[1], Michael Borte[1], Markus Hufnagel[1], Ales Janda[1], Julia Weber-Arden[1], Jasmin B. Kümmerle-Deschner[1]

[1], Deutschland

Einleitung:

TRAPS[7] ist eine seltene hereditäre autoinflammatorische Erkrankung, die durch periodisches Fieber sowie schwere systemische und Organentzündungen gekennzeichnet ist. Eine erfolgreiche Behandlung wurde mit dem Interleukin-1β-Inhibitor Canakinumab (CAN) in einer zulassungsrelevanten Phase-3-Studie erzielt, in der 45% der Patienten nach 16 Wochen eine klinische Remission erreichten (primärer Endpunkt)[2]. CAN ist seit 2017 für die Behandlung von TRAPS-Patienten zugelassen[3].

Die vorliegende Studie untersucht die Langzeit-Wirksamkeit und -Sicherheit von CAN unter den Bedingungen der klinischen Praxisroutine bei pädiatrischen (Alter ≥2 Jahre) und erwachsenen TRAPS-Patienten.

Methoden:

RELIANCE ist eine prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische Beobachtungsstudie in Deutschland. Patienten mit klinisch bestätigter TRAPS-Diagnose, die routinemäßig CAN erhalten, werden in die Studie aufgenommen, um die Wirksamkeit und Sicherheit von CAN unter klinischen Standardbedingungen zur Baseline und in sechsmonatigen Intervallen zu untersuchen.

Ergebnisse:

Die Interimsanalyse von TRAPS-Patienten, die bis Dezember 2021 eingeschlossen wurden, umfasst Daten zur Baseline (N=19, 1 Patient mit atypischem TRAPS) und vorläufige 24-Monats-Daten. Von diesen Patienten waren N=12 (63%) weiblich und das Durchschnittsalter bei Studienbeginn lag bei 16 Jahren (3–43 Jahre), und die mediane CAN Vorbehandlungszeit betrug 1 Jahr (0-4 Jahre).

Bei insgesamt N=13 Patienten wurden Angaben zur Mutation gemacht, die in allen Fällen pathogen bzw. wahrscheinlich pathogen war (Tabelle 1).

[1]TRAPS: Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom

N=4 Patienten erfuhren Dosisanpassungen (↑Dosiserhöhung, ↓Dosisreduktion): Patient 1: ↑, Patient 2: ↑↓, Patient 3: ↑↑, Patient 4: ↑↑↓↑.

Die vorläufigen Ergebnisse deuten auf eine stabile Remission nach Arzteinschätzung und Laborparametern hin. Die Krankheitskontrolle nach Einschätzung der Patienten zeigte im Laufe der Zeit keine wesentlichen Veränderungen (Tabelle 1). Von N=9 SUE trat keines im Zusammenhang mit der Therapie auf. Insgesamt wurden N=7 unerwünschte Arzneimittelwirkungen beobachtet, die alle nicht als schwerwiegend eingestuft wurden.

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika und Interimsanalyse von Patienten mit TRAPS.

	Baseline (N=19)	**12 Monate (N=15)**	**24 Monate (N=8)**
Anzahl der Patienten in Krankheitsremission ja/nein/keine Angabe (Arzteinschätzung)	9 / 8 / 2	11 / 3 / 1	4 / 2 / 2
Patientenbewertung der aktuellen Krankheitsaktivität; 0–10, Median (Min; Max)	1,5 (0; 8)	1,0 (0; 6)	0 (0; 7)
Patientenbewertung der aktuellen Fatigue; 0–10, Median (Min; Max)	1,0 (0; 8)	1.0 (0; 8)	0 (0; 8)
Anzahl (%) der Patienten mit Abwesenheitstagen von Arbeit/Schule in den letzten 6 Monaten	8 (44)	6 (40)	1 (14)
CRP / SAA, Median (mg/dl)	0,2 / 0,5	0,1 / 0,4	0,2 / 0,4
Patienten mit pathogener bzw. wahrscheinlich pathogener Mutation in Relation zur Krankheitsaktivität und Dosierung, aktuelles Alter in Jahren	**Mutation**	**Krankheitsaktivität** (abwesend, mild/ moderat, schwerwiegend)	**Dosierung** (normalisiert auf mg alle 4 Wochen)
Patient 1, 16 Jahre	T50M	abwesend	150
Patient 2, 46 Jahre	T50M	abwesend	150
Patient 3, 5 Jahre	C70R	abwesend	75 (4 mg/kg)
Patient 4, 10 Jahre	R92Q	mild/moderat	150 (4 mg/kg)
Patient 5, 36 Jahre	R92Q	mild/moderat	150
Patient 6, 16 Jahre	R92Q	k.A.*	k.A.
Patient 7, 41 Jahre	R92Q	k.A.	150
Patient 8, 32 Jahre	C55R	schwerwiegend	150
Patient 9, 33 Jahre	I170N	abwesend	150
Patient 10, 39 Jahre	I170N	abwesend	150
Patient 11, 45 Jahre	N116S	abwesend	150
Patient 12, 35 Jahre	Y20C+Y20C	abwesend	150

Patient 13, 4 Jahre	S321N	mild/moderat	105 (7,2 mg/kg)
SUE	**Anzahl Ereignisse**	**Inzidenzrate pro 100 Patientenjahre**	
Alle Arten von SUE[#]	9	24,2	
Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelreaktionen	0	0,0	

Schlussfolgerung:

Die Baseline- und Interimsdaten der RELIANCE-Studie für TRAPS-Patienten deuten auf eine anhaltend gute Wirksamkeit und Sicherheit von verschiedenen CAN-Dosierungen hin.

Quellenangaben:

[2] De Benedetti F, et al. Canakinumab for the treatment of autoinflammatory recurrent fever syndromes. N Engl J Med 2018;378:1908–19

[3] Ilaris, INN-canakinumab (europa.eu)

Offenlegungserklärung:

Interessenskonflikte: BN: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, Sobi; Berater von: Novartis, Sobi, Lilly, Pfizer, Abbvie, BMS, MSD, Actelion, UCB, Boehringer-Ingelheim, Roche; SC: None; HJ: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, Roche; Berater von: Novartis, AbbVie, Sobi, Roche, Janssen, Boehringer-Ingelheim; KaT: Referentenbüro: Roche; OPT: Studienunterstützung von: Novartis; BM: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Pfizer, Shire; HM: Studienunterstützung von: Novartis; JA: Keine; W-AJ: Angestellte von: Novartis; K-DJB: Zuschüsse/Forschungsunterstützung von: Novartis, AbbVie, Sobi; Berater von: Novartis, AbbVie, Sobi