

J. Miner. Stoffwechs. Muskuloskelet. Erkrank.
2020 · 27:131–152
<https://doi.org/10.1007/s41970-020-00137-3>
Online publiziert: 5. November 2020
© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von
Springer Nature 2020



Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation

26.–28. November 2020

Pathophysiologie

1.1

Abatacept affects the T cell repertoire in rheumatoid arthritis patients with low disease activity

B. Dreo¹, B. Prietl², S. Kofler², H. Sourij³, A. Lackner¹, F. Moazed-Fürst¹, M. D'Orazio¹, M. H. Stradner¹, W. Graninger¹, H. Brezinsek⁴

¹Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Graz, Austria;

²CBmed GmbH—Center for Biomarker Research in Medicine, Graz, Austria;

³Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria;

⁴Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Graz, Austria

Aim: Under physiological conditions, T regulatory cells (Tregs) are responsible for the downregulation of the immune response. In autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis (RA), auto-inflammation is driven by an imbalance of activation and downregulation of immunological pathways. Thus, treatment plans for autoimmune diseases often involve the enhancement of immunoregulatory pathways by administering inhibitors of costimulation, i. e. CTLA-4-Ig (abatacept, ABA). ABA binds specifically to CD80 and CD86 on antigen presenting cells (APC). Consequently, T cell activation via the CD28 receptor is blocked. Previous studies have demonstrated surprising effects of abatacept on Tregs, specifically decreased frequency of these cells but enhancement in their function. Whether these alterations can only be found in patients with ABA treatment, or whether they are also present in patients receiving other anti-inflammatory drugs is currently unknown. The aim of our research was to delineate the impact of ABA on the different subsets of effector and regulatory T cells in RA and compare these findings with patients receiving tocilizumab (TCZ) or rituximab (RTX).

Methods: Peripheral blood samples from 56 RA patients (median ± SE; age: 60.5 ± 1.3 years, female ratio: 0.7, disease duration: 17.9 ± 2.1 years; respectively) were drawn over a sampling period of 2 years. Freshly isolated PBMCs of RA patients were stained with fluorochrome-labelled antibodies and T cell subsets were identified by flow cytometric means. CD3+CD4+ T cells were further classified using different T cell markers (CD25, CD127, CD39, CD95). All cytometric measurements were performed using a standardized BD LSR-Fortessa platform. RA patients were compared according to their treatment with ABA, TCZ or RTX.

Results: Eighteen out of 56 RA patients (32 %) received ABA, 25 patients (45 %) received TCZ and 13 patients (23 %) were under CD20+ cell depletion therapy with RTX. RA patients receiving ABA displayed a significant decrease in CD3+CD4+CD25+CD127dim Tregs (3.7 % ± 0.4) compared to patients with TCZ (5.4 % ± 0.4, $p=0.041$) and patients under RTX treatment (7.52 % ± 0.93, $p=0.026$). CD39+ Tregs were significantly higher in RA patients treated with TCZ (49.5 % ± 3.2, $p=0.000$) or RTX (50.5 % ± 5.3, $p=0.026$) compared to patients receiving ABA (24.5 % ± 3.1). In addition, the frequency of CD95+ Tregs was significantly reduced in ABA patients compared to RTX patients (59.6 % ± 3.1 vs. 76.7 % ± 3.6,

$p=0.014$; respectively). Interestingly, T cells displaying an effector T cell phenotype (CD3+CD4+CD25+/-CD127+) were increased in ABA treated patients compared to RTX treated patients (59.6 % ± 3.1 and 76.7 % ± 3.6, $p=0.002$). Since none of our patients were a non-responder or had high disease activity, we could not analyse whether these changes are associated with treatment outcome.

Conclusion: Our data demonstrate that blockage of T cell stimulation via ABA leads to characteristic alterations in different regulatory and effector T cells not seen in patients treated with TCZ or RTX. Further studies must clarify whether the analysis of regulatory and effector T cell subpopulations before treatment initiation can be used as biomarker for treatment response.

1.2

The novel hydrogen sulfide-releasing persulfide D-P* inhibits nitric oxide production in two in vitro models of osteoarthritis

M. Trummer¹, E. Galardon², S. Tögel³, B. Mayer⁴, G. Steiner³, B. Klösch¹

¹Ludwig Boltzmann Institute for Arthritis and Rehabilitation, Graz, Austria;

²UMR 8601, LCBPT, CNRS-Université Paris Descartes, Paris, France;

³Ludwig Boltzmann Institute for Arthritis and Rehabilitation, Vienna, Austria;

⁴Department of Pharmacology and Toxicology, Institute of Pharmaceutical Sciences, Karl-Franzens-University Graz, Graz, Austria

Aim: Hydrogen sulfide (H₂S) is an endogenously produced gas, exerting a diverse range of pharmacological effects. Besides its anti-oxidant properties, H₂S emerged as an important regulator of inflammatory events. Nitric oxide (NO) is one proinflammatory factor which is overproduced in the development of osteoarthritis (OA). The resulting excessive amounts are considered to be responsible for the perpetuation of inflammatory cytokine release in OA. Thus, inhibition of NO production could be a promising novel therapeutic strategy in OA. Hence, in this study we examined and compared the effects of the commonly used H₂S donor sodium hydrogensulfide (NaHS) with the novel thiol-inducible H₂S releasing persulfide D-P* on nitric oxide production in two in vitro models of OA.

Methods: ATDC5 cells were stimulated with a cytokine mix consisting of IL-1 β (10 ng/ml) and IFN γ (100 ng/ml) for 24 h. Isolated primary human chondrocytes from OA patients were stimulated with IL-1 β (10 ng/ml) for 24 h. Nitrite as a stable product of NO was quantified by the Griess reaction. Western blot analysis was performed to determine expression of inducible NO synthase (iNOS) and heme oxygenase-1 (HO-1). In ATDC5 cells downregulation of HO-1 was accomplished by transfection with Nrf2 small interfering RNA (siRNA).

Results: In ATDC5 cells, H₂S release by D-P* decreased both iNOS expression and nitrite production dose-dependently up to 76.6 % (1 mM of D-P*), while NaHS only led to a reduction of 23.9 % at 1 mM. In contrast to NaHS, D-P* strongly upregulated the stress-responsive enzyme HO-1. Superoxide (SOX) measurement revealed that D-P* did not induce HO-1 expression by SOX or other reactive oxygen species. Downregulation of HO-1 by Nrf2 siRNA abolished nitrite reduction in response to D-P* by

41.0%. Administration of D-P* in primary human chondrocytes from OA patients also resulted in a nitrite decline up to 36.0% at 1 mM.

Conclusion: Our findings reveal that in the chondrogenic cell line ATDC5, the novel slow H₂S-releasing compound D-P* diminished NO production to a greater extent than the commonly used H₂S donor NaHS. Furthermore, D-P* also decreased NO production in primary human chondrocytes from OA patients. We propose that the inhibition of NO production by D-P* are dependent on two effects: first to its slow release of H₂S and second, through its upregulation of HO-1.

1.3

The effect of immunosuppressive medication on the B-cell subsets in SLE patients with low disease activity

S. Zenz¹, B. Dreo¹, B. Prietl², S. Kofler², H. Sourij², A. Lackner¹, M. D'Orazio¹, K. Brickmann¹, J. Gretler¹, F. Moazedi-Fürst¹, M. H. Stradner¹, W. Graninger¹, H. Brezinssek¹

¹Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; ²Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria

Aim: B-cells play a major role in the pathogenesis and perpetuation of the immune response in systemic lupus erythematosus (SLE). So far, B-cell subtypes have been studied well, but the precise mechanisms of the B-cell alterations during disease activity and during remission, depending on different medication, are still unclear. The aim of our study was to investigate the drug dependent alterations in the B-cell repertoire of SLE patients with low disease activity (SLEDAI-2K ≤4).

Methods: Peripheral blood samples from 39 patients suffering from SLE (mean±SD; age 43 ± 13 years, 87.2% females, disease duration 11.1 ± 7 years) were drawn over 2 years. All SLE patients were in remission or low disease activity (median±SE, SLEDAI of 2.0 ± 1.5). B-cells were characterized using CD19, CD20, CD5, CD27 antibodies and were grouped in naïve (IgD+27-), non-switched memory (IgD+, CD27+), memory (IgD-, CD27+), B1 (CD5+27-) and MBL-like (CD5++) B-cells. A quantitative flow cytometric bead-based assay (QuantiBRITE PE kit from Becton Dickinson) was used for the estimation of CD19 antibodies bound per cell. Further, CD38 and CD86 antibodies were used to characterize the B-cell subsets. All cytometric measurements were performed using a standardized BD LSR Fortessa platform. After 3 years of follow-up, patients' data about disease activity and current medication were obtained.

Results: 22 SLE patients were treated with hydroxychloroquine (85.8%) and 19 patients received mycophenolate mofetil (MMF; n=14; 54.6%) or azathioprine (AZA; n=5; 19.5%). 5 patients were treated with other DMARDs. Independently of hydroxychloroquine and/or MMF, no significant differences were seen in naïve, non-switched memory, post-switched memory, plasma blasts, B1- or MBL-like B-cells. Patients treated with AZA had significantly lower naïve B-cells (mean±SD, 39.3 ± 6.7 vs. 73.1 ± 19.3%; p=0.028), but had significantly higher IgD-post switched B-cells (31.2 ± 9.1 vs. 12.5 ± 9.2%; p=0.028, respectively) compared with no AZA-treatment. Interestingly, activated B-cells (5.5 ± 1.5 vs. 1.8 ± 1.1%; p=0.009) were significantly higher in AZA-treated. After 3 years of follow-up, almost all patients were in remission (median±SE, SLEDAI of 2.0 ± 2.0), except of 3 patients with a SLEDAI of ≥6. Interestingly, those patients had at baseline, statistically higher naïve B-cells (p=0.041) and lower B1-like B-cells (p=0.020) compared with patients with low disease activity.

Conclusion: Our results suggest that independently of hydroxychloroquine and/or MMF treatment, all patients with low disease activity had similar normal B-cell subsets. Interestingly, in the small group of patients who were treated with AZA, a reduced regeneration of B-cells was shown. Patients with higher disease and high naïve B-cells showed an increased disease activity after three years.

1.4

Is there a connection between dietary habits, the microbiome and classification of the fibromyalgia-syndrome? A pilot study

T. Weber, E. Tatzl, K. Kashofer, M. Herbert
Medizinische Universität Graz, Graz, Austria

Aim: Fibromyalgia-Syndrome (FMS) affects about 2–4.7% of the population worldwide. Patients with FMS suffer from different symptoms: mostly common is chronic widespread pain in different body areas. Additionally, various kinds of attendant-symptoms can occur: e. g. fatigue, cognitive difficulties, sleep disturbance, depression. A high percentage also has to deal with maldigestion, especially with irritable bowel syndrome (Wallace, Hallegua 2004). Rossi et al. (2015) showed in their meta-analysis that a change in oral nutrition might be able to improve FMS via the gut-brain axis. Furthermore, a recent study performed by Minerbi et al. (2019) showed an altered gut microbiome in FMS. We hypothesized that a healthy-balanced diet according to WHO-guidelines is able to influence the severity of FMS. Furthermore, we think that there is a difference in gut microbiome, which could be a key player in the pathophysiology of FMS.

Methods: This study is a case-controlled, single-center observational study. We recruited 25 Patients with FMS and 26 healthy controls (age- and sex matched). FMS was diagnosed according to criteria of the American College of Rheumatology in 2016 and the FMS symptom-severity according to the Patient-Health-Questionnaire-15 (PHQ-15). Demographic data were obtained via a structured talk. Patients and healthy probands had to complete a questionnaire about their dietary habits. This questionnaire is derived from the Food-Frequency-Questionnaire from the Robert-Koch-Institute and asks about the most important dietary habits (12 items). We then defined what eating habits are necessary for a balanced diet. If the study participant did not meet these criteria, he received a negative point. Zero to 2 points are defined as a balanced diet, 2–5 a moderate balanced diet, and more than 5 points as a not balanced diet. All negative points were finally added and compared with a t-test using SPSS Version 25, IBM*. Stool samples were collected in Stratec Molecular Stool Collection Tubes

Table 1 | 1.4 Demographic data of patients with FMS vs healthy controls

	FMS	Healthy
Age	49.8 years	50.0 years
Sex	3 male/21 female	4 male/22 female
Height	167 cm	169 cm
Weight	72 kg	68 kg
Smoker	6 yes/19 no	0 yes/26 no

Table 2 | 1.4 Adapted nutrition score in FMS vs healthy controls

	FMS		Healthy	
Nutrition Score	Mild	Severe	Overall	–
	4.69	4.33	5.52	4.32

Table 3 | 1.4 Predominant phyla in the overall study population

Bacteria	Percentage
Bacteroidetes	44.0
Firmicutes	38.7
Proteobacteria	10.4
Actinobacteria	2.8
Euryarchaeota	1.1

Table 4 | 1.4 Statistical analysis of the beta-diversity between FMS and healthy controls

	Sums of squares	Mean squares	F-Statistic	R ²	p-value
Bray-Curtis	1	1.1221	0.0238	0.3215	0.238
Jaccard Distance	1	1.0137	0.0215	0.3516	0.357
Unweighted unifracture	1	1.0915	0.0231	0.1537	0.259
Weighted unifracture	1	0.9816	0.0208	0.0274	0.425

with DNA Stabilizer tubes and then frozen at -80 degrees Celcius. Bacterial DNA was extracted with the Maxwell RSC Blood DNA Kit (Promega, Mannheim, Germany). Then, the variable V4 region of the bacterial 16S rRNA gene was amplified with PCR from 20 ng DNA using oligonucleotide primers 16s_515_fwd and 16s_806_rev. Amplicons from 30 samples were pooled equimolarly and subjected to emulsion PCR using the Ion Torrent One T.

Results: Demographic data All demographic data are shown in Table 1. Concerning classification of FMS, we could include 12 patients with mild FMS (<14 points in PHQ-15) and 13 patients with severe FMS (>15 points in PHQ-15). Nutrition There were no significant differences in the calculated nutrition score between healthy controls and FMS and between mild and severe FMS (Table 2). Microbiome Stool samples were sequenced

with a total of 3,491,933 reads and an average of 69,838–73,362 reads per sample. Table 3 shows the predominant phyla in FMS and healthy controls together. Regarding the alpha-diversity, Shannon alpha-diversity did not show a significant difference between FMS and healthy volunteers ($p=0.92$). Concerning beta-diversity, the results between healthy and FMS are displayed in Table 4 and are as well not significant.

Conclusion: We compared 25 patients suffering from FMS with 26 age- and sex matched healthy controls. We found no significant differences in demographic data as well as in nutrition and different aspects of the microbiome. Regarding smoking habits, 6 smokers in the FMS-group vs. none in the healthy-control group might be a relevant confounder. Therefore, a conventional-balanced diet, as suggested by the WHO, might not be a promising tool to reduce symptoms in FMS. Clinical experience at our hospital suggests that to abstain from certain food might influence FMS-symptom severity. Although further research is needed to confirm the results, the link between dietary habits (especially in strict vegan patients with FMS) and the gut microbiome might be a promising pathway to explain the variation in symptom severity in FMS.

1.5 The effect of body mass index and metformin on matrix gene expression in arthritic primary human chondrocytes

P. Schadler¹, B. Lohberger¹, N. Stündl¹, M. H. Stradner², D. Glänzer¹, P. Sadoghi¹, A. Leithner¹, B. Steinecker-Frohnwieser³

¹Dept. of Orthopaedics and Trauma, University Hospital Graz, Graz, Austria;

²Dept. of Internal Medicine, University Hospital Graz, Graz, Austria; ³Department for Rehabilitation, Ludwig- Boltzmann-Institute, Graz, Austria

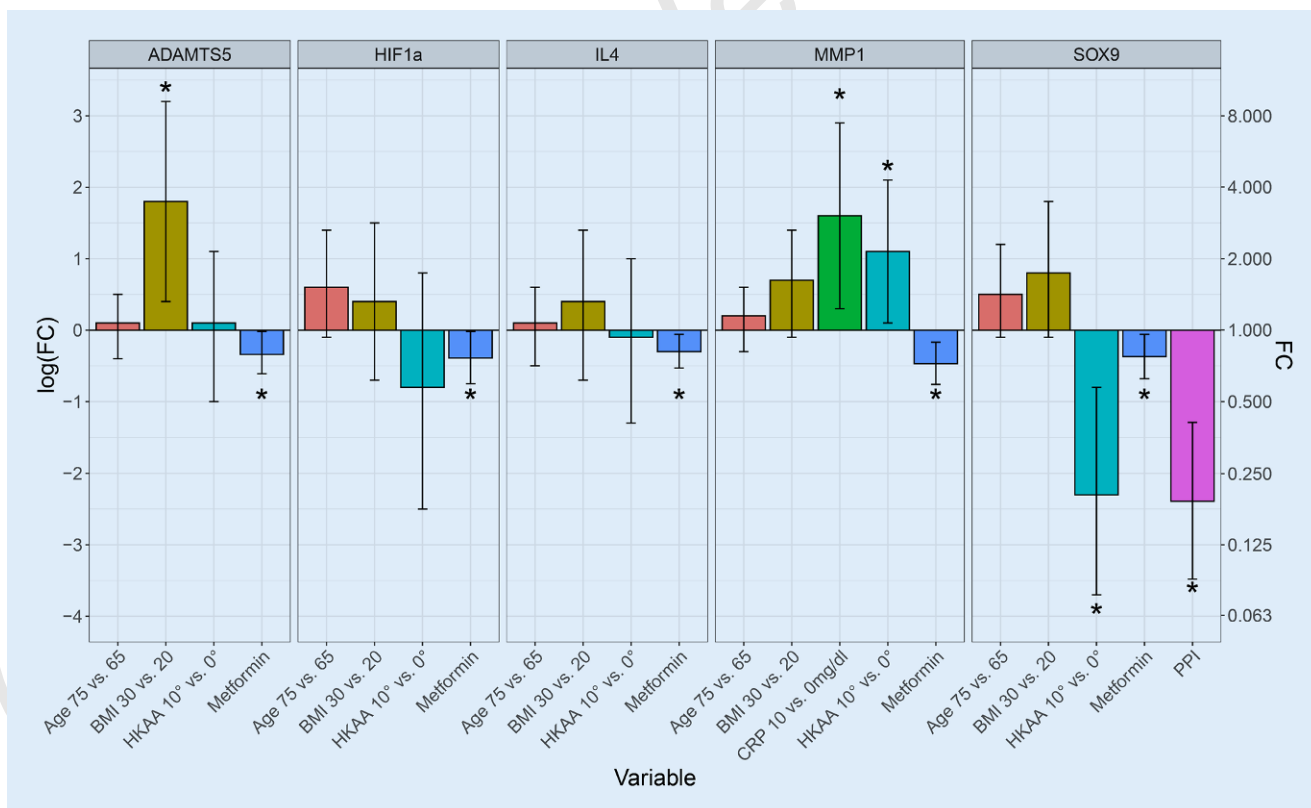


Fig. 1 | 1.5 The figure shows the fold change in gene expression in select genes. In this bar chart we see the deviation from the baseline gene expression in select genes and various treatment groups or variables of interest (0 in the logarithmic scale on the left, 1 in the fold change ratio scale on the right). A bar above baseline indicates an increase in gene expression. Error bars indicate the 95 % confidence intervals on the log scale. Fold change was calculated based on regression models. For example in ADAMTS5 we see a 1.87 fold increase of gene expression in patients with a BMI of 30 compared to 20 (FC fold change, $\log(FC)$ \log_2 of fold change; * p -value < 0.05)

Aim: Obesity is a known risk factor for knee osteoarthritis (OA). Diabetes has been associated with progression of OA and metformin is the first-line treatment in type 2 diabetes. The effect of the body mass index (BMI) and metformin on the expression of certain matrix genes in human chondrocytes is unclear. The purpose of this study was to investigate the effect of BMI and metformin on the expression of matrix genes in primary human chondrocytes.

Methods: Adult female patients undergoing knee arthroplasty for end-stage OA were enrolled. Primary chondrocytes were cultivated and stimulated with metformin. Matrix gene expression was analyzed using polymerase chain reaction. Clinical data was used in multivariable regression models to assess the influence of BMI and metformin stimulation on gene expression.

Results: A total of 14 patients were analyzed. BMI was a predictor of increased expression in ADAMTS5 ($\beta = -0.11, p = 0.03$). Metformin slightly reduced expression in ADAMTS5 ($\beta = 0.34, p = 0.04$), HIF-1a ($\beta = 0.39, p = 0.04$), IL4 ($\beta = 0.30, p = 0.02$), MMP1 ($\beta = 0.47, p < 0.01$), SOX9 ($\beta = 0.37, p = 0.03$) (Fig. 1). The hip-knee-ankle-angle (HKAA) and proton pump-inhibitors intake (PPI) were associated with reduced SOX9 expression ($\beta = 0.23, p < 0.01$; $\beta = 2.39, p < 0.01$). Higher CRP levels were associated with increased MMP1 expression ($\beta = -0.16, p = 0.02$).

Conclusion: We found that BMI exerts a destructive effect via induction of ADAMTS5. Metformin reduced the expression of catabolic genes ADAMTS5 and MMP1 and might play a role in disease prevention. Limb malalignment and PPI intake was associated with a reduced expression of SOX9, and higher CRP levels correlated with increased MMP1 expression, indicating a destructive process.

Klinische Studien und Präsentationen

2.1

Efficacy of baricitinib in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis with 3 years of treatment: results from a long-term study

J. Smolen¹, L. Xie², B. Jia², P. Taylor³, G. R. Burmester⁴, Y. Tanaka⁵, E. Ayasha², A. Cardoso², R. Ortmann², C. Walls², M. Dougados⁶

¹Medical University of Vienna, Rheumatology, Vienna, Austria; ²Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States; ³University of Oxford, Oxford, United Kingdom; ⁴Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité–University Medicine Berlin, Berlin, Germany; ⁵University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan; ⁶Hospital Cochin, Paris, France

Background: Baricitinib (BARI) is an oral, selective and reversible Janus kinase 1/2 inhibitor approved for treatment of adults with active rheumatoid arthritis (RA). In addition to long-term safety, which has been disclosed with data up to 7 years, a clinical consideration is if treatment efficacy can be maintained. Objective: To evaluate long-term efficacy of once-daily BARI 4 mg in patients with active RA either naïve to or having inadequate response (IR) to methotrexate (MTX).

Methods: Post hoc analyses of data from 2 Phase 3 studies, RA-BEGIN (MTX-naïve) and RA-BEAM (MTX-IR) for 52 weeks, and 1 long-term extension (LTE) study (RA-BEYOND) for an additional 96 weeks were conducted (148 weeks total). At week 52 MTX-naïve patients initially treated with MTX monotherapy, BARI 4 mg monotherapy, or BARI 4 mg+MTX in RA-BEGIN were switched to open-label BARI 4 mg monotherapy for treatment in LTE. At week 52, MTX-IR patients initially treated with BARI 4 mg [+background MTX noted as (+MTX) for RA-BEAM] or adalimumab (ADA) (+MTX) in RA-BEAM were switched to open-label BARI 4 mg (+MTX) for treatment in LTE. Patients who received placebo (+MTX) were switched to open-label BARI 4 mg (+MTX) at week 24. The analyses of efficacy (SDAI) and physical function (HAQ-DI) were conducted on all patients randomized into the RA-BEGIN and RA-BEAM studies and who received ≥ 1 dose of study drug after randomization (mITT population). The proportion of patients reaching low disease activity (LDA), measured by SDAI ≤ 11 , was evaluated along with change from baseline in HAQ-DI. Non-responder imputation (NRI) method was used for the categorical analysis.

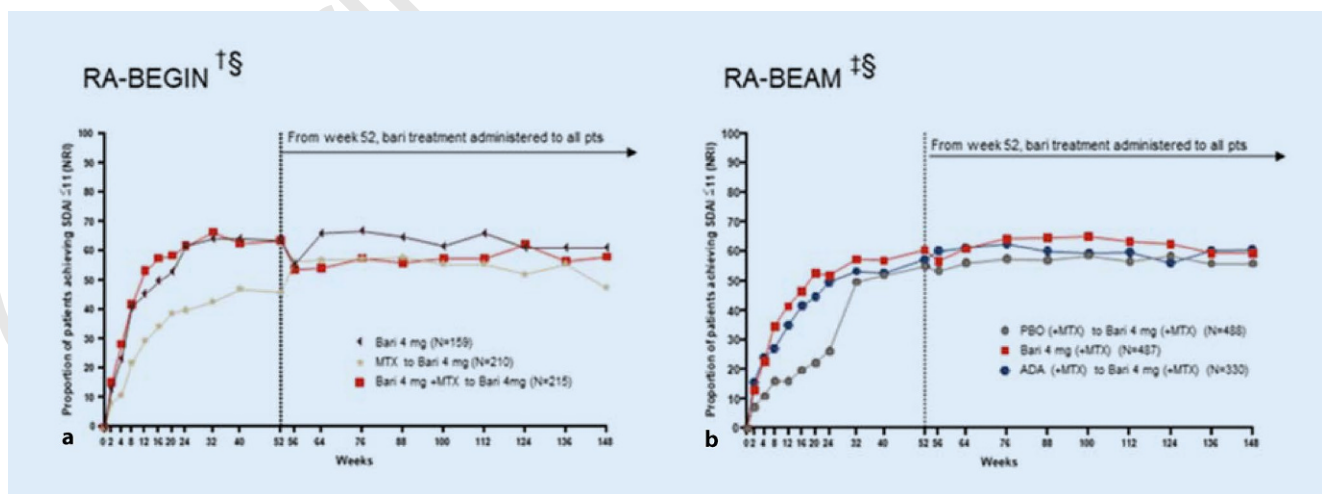


Fig. 1 | 2.1 ▲ Proportion of patients achieving SDAI ≤ 11 in the NRI analysis. Presented at EULAR (2020). **a** RA-BEGIN^{a,c}, **b** RA-BEAM^{b,c}. (^aIn RA-BEGIN, rescue to BARI 4 mg + MTX was offered at week 24. ^bIn RA-BEAM, rescue to BARI 4 mg (+ MTX) was offered at week 16. At week 24, all PBO + MTX patients were switched to BARI 4 mg + MTX. ^cUpon entering RA-BEYOND at week 52, MTX and ADA patients were switched to BARI 4 mg)

Results: By week 24 in RA-BEGIN (N = 584), 62 % of patients treated with BARI 4 mg monotherapy or BARI 4 mg+MTX achieved SDAI LDA in comparison to 40 % of patients in the MTX monotherapy group; response rates seen at week 24 in the BARI treatment groups were maintained through week 148 (■ Fig. 1a). By week 24 in RA-BEAM (N = 1305), 52 % of patients treated with BARI 4 mg (+MTX) and 50 % of patients treated with ADA (+MTX) achieved a SDAI LDA in comparison to 26 % of patients from the PBO (+MTX) group. The response rate seen at week 24 with BARI 4 mg and ADA were maintained through week 148 even after patients switched from ADA to BARI 4 mg at week 52 (■ Fig. 1b). Similar improvement and maintenance patterns in physical function measured by HAQ-DI were demonstrated. The overall discontinuation rate across treatment groups from RA-BEGIN (19.5 %) and RA-BEAM (14.2 %) have been published. In LTE, the discontinuation rate from BARI treatment was 13.7 % for patients originating from RA-BEGIN (1.1 % due to lack of efficacy, 6.4 % due to safety) and 12.6 % for patients originating from RA-BEAM (1.8 % due to lack of efficacy, 5.9 % due to safety).

Conclusion: Long-term treatment with BARI 4 mg demonstrated maintenance of clinically relevant outcomes for up to 3 years. Low discontinuation rates during LTE indicated that BARI 4 mg treatment was well tolerated.

2.2

Go ask your patients! PSS-QoL reported perception of dryness correlates with objective measurements and disease activity in primary Sjögren's Syndrome

A. Lackner¹, P. Bosch¹, S. Zenz¹, J. Horwath-Winter², D. Rabensteiner², J. Hermann¹, W. Graninger¹, M.H. Stradner¹

¹Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; ²Medizinische Universität Graz, Ophthalmologie, Graz, Austria

Aim: The patient perspective is an essential outcome parameter in the quest for effective therapy in primary Sjögren's Syndrome (PSS). The EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) is recommended by EULAR to quantify patient's symptom burden and has been used in several clinical trials. Paradoxically, the patient's perception of dryness quantified with ESSPRI does not correlate with objective measures of salivary or lacrimal flow. Thus, we assess the use of another tool, the recently developed (PSS-QoL), for quantifying symptoms of dryness comparing it to the ESSPRI and objective measurements of salivary and lacrimal flow.

Methods: Data of patients from the PSS registry of our outpatient clinic fulfilling the 2016 ACR/EULAR classification criteria for PSS were analysed. Schirmer test, unstimulated salivary flow test (USF), and stimulated salivary flow test (SSF) were performed. In a subset of patients, further objective ophthalmological assessments of eye-dryness were performed at the dry eye unit of the Department of Ophthalmology: fluorescein tear film break-up time (F-BUT), corneal fluorescein staining (NEI), Lissamine-green staining (van Bijsterveld), Marx-line (Yamaguchi-Score), expressibility of Meibomian glands and quality of secretion. ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome disease activity index) and EGA (Evaluator Global Assessment, numeric rating scale from 0–10) were obtained. In addition, free light chains (FLC) κ and λ , rheumatoid factor (RF) IgM and IgA were determined. The patient's perspective was analyzed by ESSPRI, PSS-QoL, Xerostomia Inventory (XI) and Ocular Surface Disease Index (OSDI).

Results: Data from 123 PSS patients were analyzed; 91.9 % (n = 113) were female, with a mean disease duration of 6.2 (\pm 5.3) years and mean age of 60.1 (\pm 12.4) years. PSS-QoL-dryness revealed significant negative correlations with Schirmers test (corrcoeff = -0.242, $p < 0.05$) and SSF-test (corrcoeff = -0.390, $p < 0.01$). Subjective oral dryness was stronger correlated with objective measurements than ocular dryness. PSS-QoL-Drynessmouth revealed a significant, negative moderate correlation with SSF (corrcoeff = 0.409, $p < 0.01$) and USF (corrcoeff = 0.350, $p < 0.01$). In contrast, we found no significant correlation between ESSPRI-dryness and any objective dryness test. Patients without objective signs of dryness who perceived dryness had lower immunological activity (determined by increased levels

of IgG, FLC and RF-IgA). In general, lower perceived dryness was associated with higher immunological activity.

Conclusion: Patient's perception of dryness assessed by PSS-QoL correlates with objective measurements while ESSPRI-dryness may be too general. Based on the PSS-QoL, two immunologically distinct subtypes of PSS emerge and could be considered for stratification in clinical studies.

2.3

Symptoms at the onset of primary Sjögren's Syndrome—a qualitative study

A. Lackner, J. Fessler, S. Zenz, J. Hermann, W. Graninger, M.H. Stradner
Medizinische Universität Graz, Graz, Austria

Aim: Primary Sjögren Syndrome (PSS) is an autoimmune disorder with a diverse spectrum of clinical manifestations from sicca syndrome to systemic involvement. As little is known about the symptoms and circumstances at the onset of PSS, these are often ignored by both, patients and physicians leading to a delay of diagnosis of many years. The aim of this study was to investigate the patients' recollection of the first symptoms before diagnosis of PSS.

Methods: Consecutive PSS patients fulfilling the EULAR/ACR 2016 classification criteria were recruited for individual, semi-structured interviews. A discussion guide with five open-ended questions was developed to explore patients' experiences with pre-clinical disease onset. All interviews were audio-recorded and transcribed verbatim, and an inductive thematic data analysis was performed using MAXQDA software (VERBI, Berlin, Germany).

Results: 31 PSS patients participated; 90.3 % (n = 28) were female, patients had a mean disease duration of 6.9 years (\pm 5.7 (SD)) and mean age of 58.1 years (\pm 12.6). Four different major themes emerged of how patients experienced the beginning and first symptoms of PSS:

(1) sicca symptoms started after initial swelling of parotis and/or lymph nodes.

(2) "Classic" PSS symptoms (fatigue, pain, dryness): patients reported about wandering joint pain before diagnosis with a long time from first symptoms until diagnosis. Patients described joint pain, chronic malaise, and fatigue over months.

(3) Hormonal changes (e.g. after birth, hysterectomy) or infections before the onset of symptoms.

(4) Slowly progressing sicca complaints: patients reported a slow progression of symptoms with no initial recognition of sicca complaints.

In these patients recurrent dental problems and loss of teeth in the years prior to diagnosis was common.

Conclusion: We identified four themes describing the initial symptoms of PSS. Raising awareness of these symptoms among physicians and in the general public may allow earlier diagnosis of PSS. The next step is to validate the identified themes in a large PSS-cohort.

2.4

Effects of probiotic strains on disease activity and enteric permeability in psoriatic arthritis—a pilot open-label study

A. M. Haidmayer¹, P. Bosch², A. Lackner², M. D'Orazio², J. Fessler², S. Zenz², M. H. Stradner²

¹LKH Südsteiermark, Standort Bad Radkersburg, Abteilung für Innere Medizin, Bad Radkersburg, Austria; ²Medizinische Universität Graz, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Graz, Austria

Aim: Psoriatic Arthritis (PsA) is a painful disease of the joints and spine. Recent reports observed distinct enteric dysbiosis in PsA; intake of probiotic strains is considered to ameliorate enteric dysbiosis. If probiotics are effective in PsA is elusive.

Methods: In this pilot open-label study we enrolled 10 PsA patients with low to medium disease activity who received probiotics for 12 weeks. Analysis of faecal zonulin, 1-antitrypsin and calprotectin, as well as peripheral

immune phenotyping was performed at baseline, after 12 weeks and 12 weeks after termination of probiotic intake.

Results: All patients showed increased levels of the enteric permeability marker zonulin which correlated with the frequency of peripheral Th17 cells. Calprotectin, a marker for intestinal inflammation was elevated in 6 out of 10 patients. Probiotic intake resulted in a reduction of disease activity and gut permeability. These effects, however, were not sustained beyond termination of probiotic intake.

Conclusion: PsA patients suffer from enhanced enteric permeability and inflammation. Probiotics may ameliorate disease activity in PsA by targeting these alterations.

2.5

Evaluating tender and swollen joints for the assessment of inflammatory pain in PsA using ultrasound

P. Bosch¹, R. Husic¹, A. Ficjan¹, A. Lackner¹, W. Graninger¹, C. Duftner¹, J. Hermann¹, C. Dejaco²

¹Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; ²Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz und Landesweiter Dienst für Rheumatologie, Krankenhaus Bruneck, Bruneck, Italy

Aim: Tender and Swollen Joint Counts (TJC, SJC) are items of disease activity scores in rheumatoid arthritis (RA) and psoriatic arthritis (PsA). Recent studies suggest that TJC do not adequately reflect ongoing inflammation in RA when using Ultrasound (US) as a reference standard, and that pain might be due to other, non-inflammatory causes. In PsA, the role of tenderness and swelling of joints for reflecting active inflammation has not been well studied so far. The aim of this study was to evaluate tender (TJ) and swollen joints (SJ) for the assessment of inflammation in PsA.

Methods: We performed a prospective study on 83 PsA patients undergoing clinical and ultrasound examinations at two study visits scheduled 12 months apart. Tenderness and swelling were assessed for 68 and 66 joints respectively and US examinations, including grey scale (GS) and power doppler (PD) were conducted at all 68 joints. GS- (range 0–204) and PD sum scores (0–204) were calculated. At patient level, correlations were performed between TJC, SJC and clinical or US values. At joint level a GS value ≥ 1 and/or PD value ≥ 1 was defined as active synovitis, which was compared to whether a joint was tender, swollen or both. A generalized linear mixed model was created to assess the predictive value of TJ and SJ for active synovitis after 12 months, taking into consideration the joint site.

Results: At baseline the median TJC and SJC for 83 patients was 4 (range 0–59) and 1 (0–20), respectively and the median GSS- and PD sum score was 16 (3–56) and 3 (0–31) respectively. SJC correlated with the GSS sum score ($r=0.37$, $p=0.004$) and PD sum score ($r=0.47$, $p<0.001$), while TJC only correlated with PD sum score ($r=0.33$, $p=0.01$). TJC correlated better than SJC with patient reported outcomes like patient global assessment (TJC: $r=0.57$, $p<0.001$; SJC $r=0.39$, $p=0.002$) and health assessment questionnaire (TJC: $r=0.50$, $p<0.001$, SJC no significant correlation). Swollen joints (with or without tenderness) showed active synovitis (GSS ≥ 1 and/or PD ≥ 1) in 67.6 % of cases, while tender joints (with or without swelling) showed signs of US activation in only 34.5 %. A joint that was considered swollen at baseline was more likely to express active synovitis after 12 months (OR: 4.3, 97.5 CI: 2.9–6.2), compared to a joint that was either tender or swollen at baseline (OR: 2.8, 97.5 CI: 2.1–3.5).

Conclusion: SJC are more closely linked with US signs of inflammation as compared to TJC in PsA. While swelling of a joint predicts US inflammation after a year, the information whether the joint is additionally tender or not, gives no additional predictive information.

2.6

Corticosteroid need and relapse rate in patients with large vessel giant cell arteritis with axillary artery involvement

P. Bosch¹, C. Dejaco², W. Schmidt³, A. Krause³, K. D. Schlüter³, G. Pregartner¹, V. Schäfer⁴

¹Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; ²Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz und Landesweiter Dienst für Rheumatologie, Krankenhaus Bruneck, Bruneck, Italy; ³Medizinisches Zentrum für Rheumatologie Berlin-Buch, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin, Germany; ⁴III. Med. Klinik, Abt. für Onkologie, Hämatologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany

Aim: Large vessel giant cell arteritis (LVGCA) is associated with a higher cumulative corticosteroid (CS) need and an increased number of relapses, compared to giant cell arteritis (GCA) only affecting cranial vessels (Mura-tore et al. 2015). The axillary artery is one of the most frequently involved arteries in LVGCA, making it a potential surrogate marker for large vessel involvement (Schmidt et al. 2008; Czihal et al. 2012). Inflammation of the axillary artery wall (axGCA) can be assessed by measuring the intima media thickness (IMT) using ultrasound (US), with a cut-off value of 1.0 mm for acute cases (Schäfer et al. 2017). The effect of CS and relapses on IMT is not well studied and it is unknown whether axGCA patients have more relapses and a higher CS need, compared to GCA patients without axillary artery involvement (non-axGCA). The aim of this study was to determine CS need and relapse rates in axGCA and describe the effect of these parameters on the IMT of axillary artery walls.

Methods: US of the axillary arteries was performed in GCA patients at the time of diagnosis and multiple follow-up visits. Patients with sonographic signs of inflammation at the time of diagnosis were compared to patients without signs of inflammation at baseline and any of the follow-up visits. Cumulative CS and relapse rates were calculated for the most recent study visit and survival analysis were performed to detect differences in the time until the first relapse and the cessation of the CS treatment between the groups. Linear mixed models were used to assess the effect of CS and relapses on the axillary artery wall in axGCA patients.

Results: Sixty-seven patients had US signs of inflammation in the axillary arteries at baseline (= axGCA group), while 34 patients had no pathological involvement of the axillary arteries at any study visit (= non-axGCA group). The mean age and female ratio were 72.6 years (SD: 7.0) and 72 % in the axGCA group and 76.4 years (SD: 6.8) and 56 % in the non-axGCA group at the most recent study visit. The median disease duration at the most recent study visit was 48 months (range: 16, 137) and 48 months (range: 16, 102) for the axGCA and non-axGCA group respectively. Median cumulative CS doses were numerically higher ($p=0.052$) in the axGCA group with 6801 mg (range: 1748, 34169), compared to the non-axGCA group with 5633 mg (range: 2553, 19967), while median cumulative relapses were similar ($p=0.67$) with 2 (range: 0, 16) and 1 (range: 0, 13) in the axGCA and non-axGCA group respectively. The median time until CS cessation was 60 months (95 % CI: 60, 108) in the axGCA group compared to 48 months (95 % CI: 42, 72) in the non-axGCA group ($p=0.03$), while the median time until the first relapse was shorter in the non-axGCA group compared to the axGCA group (27 months (95 % CI: 21, 42) vs 36 months (95 % CI: 24, 84; $p=0.038$) as depicted in Fig. 1 and 2. Cumulative CS dose had no clinically significant effect on IMT values of axGCA patients, with an IMT reduction of 0.06 mm (95 % CI: 0.19, 0.07; $p=0.39$) for each additional 1000 mg. In contrast, a clinical relapse resulted in an increase of the IMT by 0.18 mm (95 % CI: 0.07–0.30; $p=0.003$).

Conclusion: GCA patients with an axillary artery involvement have a longer need of CS treatment and borderline significant higher cumulative CS doses compared to GCA patients with normal axillary arteries. Relapse rates are similar between the groups, happen later in patients with axillary artery involvement and lead to an increase of thickness in the vessel wall.

2.7

Sexualität von Patientinnen mit einer rheumatischen Erkrankung im gebärfähigen Alter

N. Valenta¹, A. Mazzucato-Puchner², D. Mrak², T. Stamm³, V. Ritschl³, K. Rosta⁴

¹Medizinische Universität Wien, Traiskirchen, Österreich; ²Universitätsklinik für Innere Medizin III, AKH Wien, Wien, Österreich; ³Medizinische Universität Wien Zentrum für Medizinische Statistik, Informatik und Intelligente Systeme (CeMSIS) Institut für Outcomes Research (OR), Wien, Österreich; ⁴Universitätsklinik für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, AKH Wien, Wien, Österreich

Ziel: Etwa drei Prozent der Frauen im gebärfähigen Alter, das auch ihre vermeintlich sexuell aktivste Zeit darstellt, leiden an einer rheumatischen Erkrankung, die physische als auch psychische Belastung mitbringen und so das Sexualverhalten einschränken kann. Bislang findet man nur eine sehr überschaubare Zahl an Studien vor, die sich mit der Sexualfunktion in Bezug auf rheumatische Grunderkrankungen beschäftigen. Unabhängig davon scheint das Sexualverhalten der Menschen nach wie vor ein Tabuthema zu sein, das in der medizinischen Praxis beidseitig nur sehr selten angesprochen wird, obwohl Sexualstörungen laut unterschiedlicher Abhandlungen immer wieder auf rheumatische Erkrankungen zurückzuführen sind.

Methoden: In dieser prospektiven Querschnittsstudie wurden von Sommer 2019 bis Anfang September 2020 Patientinnen mit einer rheumatischen Erkrankung und 117 gesunde Frauen (Kontrollgruppe) rekrutiert, wobei nur Frauen zwischen 18 und 55 Jahren miteingeschlossen wurden. Die Studienteilnehmerinnen füllten jeweils einen Fragebogen „Female Sexual Function Index“, ein validierter Fragebogen, um die Sexualfunktion zu beurteilen, aus. Der FSFI beinhaltet die Domänen Verlangen, Erregung, Feuchtigkeit, Orgasmus, Befriedigung sowie Schmerz. In jedem dieser Bereiche kann ein bestimmter Punkterang erreicht werden, wobei die Zahl 36 den insgesamten Maximalpunktestand darstellt. Wird ein FSFI-Score von 26,55 oder weniger erreicht, spricht man von einer sexuellen Funktionsstörung. Die Daten wurden anschließend mit Hilfe von SPSS analysiert und deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse: Nach Auswertung der endgültigen Punktestände der jeweiligen FSFI zeigt sich bei 33,3 % der Frauen (22 von 66) mit einer rheumatischen Erkrankung eine sexuelle Dysfunktion, während dies in der Kontrollgruppe auf 29,9 % der Frauen (35 von 117) zutrifft. Demnach zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt auf, dass die Prävalenz der sexuellen Funktionsstörungen in beiden Gruppen annähernd gleich hoch ist und verdeutlicht, dass im Groben jede Dritte Frau von einer sexuellen Funktionsstörung betroffen ist. Dieser Umstand sollte Anreiz geben, erhöhtes Bewusstsein für diese Thematik zu schaffen, um schlussendlich die weibliche Sexualität im Patientin-Arzt-Gespräch näher in den Mittelpunkt zu rücken und aktiv anzusprechen.

2.8

Evaluation of arginine metabolites in patients with limited systemic sclerosis

P. Jud¹, A. Meinitzer², F. Moazed-Fürst³, M. Brodmann¹, F. Hafner¹

¹Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; ²Klinisches Institut für medizinische und chemische Labordiagnostik, Graz, Austria; ³Klinische Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria

Aim: Vasculopathy is a hallmark in pathophysiology of limited cutaneous systemic sclerosis (lcSSc) contributing to clinical changes of lcSSc like Raynaud's phenomenon or pulmonary arterial hypertension. Parameters of the arginine metabolism may indicate endothelial dysfunction and vasculopathy in atherosclerotic diseases while their role in lcSSc, especially at early stage vasculopathy is less known. We want to investigate changes of parameters of the arginine metabolism parameters in lcSSc patients with early-stage vasculopathy.

Methods: 33 lcSSc patients and 33 age- (± 3 years) and sex-matched controls with primary Raynaud's phenomenon were included after screening for eligibility. All patients with lcSSc fulfilled recent EULAR/ACR diagnostic criteria for systemic sclerosis. Early-stage vasculopathy in lcSSc was defined as absent pulmonary hypertension and absent digital ulcers. Exclusion criteria for both cohorts were age < 18 years, presence of other connective tissues diseases or vasculitis than lcSSc, existing diabetes mellitus, symptomatic atherosclerotic cardiovascular diseases, recent pregnancy or malignancies, acute infections at time of enrolment and current intake of vasoactive medications. Blood sampling for the measurement of parameters of arginine metabolism, including arginine, homoarginine, citrulline, ornithine, asymmetric dimethylarginine (ADMA), and symmetric dimethylarginine (SDMA) were obtained after an overnight fast. Additionally, arginine/ADMA, arginine/SDMA, homoarginine/ADMA, homoarginine/SDMA, arginine/citrulline and global arginine bioavailability (GAB) ratio, defined as ratio of arginine over ornithine plus citrulline, were calculated of the respective parameter. Blood sample was centrifuged at 4000 g for 10 min at 15 °C temperature within 1 h after blood sampling obtainment and final analysis was performed by high-performance liquid chromatography.

Results: ADMA and SDMA were significantly elevated in patients with lcSSc compared to controls ($0.67 \pm 0.10 \mu\text{mol/l}$ vs. $0.61 \pm 0.08 \mu\text{mol/l}$, $p=0.016$; $0.7 \pm 0.17 \mu\text{mol/l}$ vs. $0.62 \pm 0.09 \mu\text{mol/l}$, $p=0.021$). No significant differences could be observed for arginine ($p=0.319$), homoarginine ($p=0.712$), citrulline ($p=0.904$), ornithine ($p=0.478$), arginine/ADMA ($p=0.376$), arginine/SDMA ($p=0.277$), homoarginine/ADMA ($p=0.281$), homoarginine/SDMA ($p=0.214$), arginine/citrulline ($p=0.601$) and GAB ratio ($p=0.800$).

Conclusion: Selected arginine metabolites are elevated in patients with lcSSc, even at early-stage vasculopathy. Further studies are needed if ADMA and SDMA may be predictors for the development of vasculopathy-associated complications in lcSSc like pulmonary arterial hypertension or digital ulcers.

2.9

Agreement and accuracy of femorotibial cartilage morphometry in radiographic knee OA for automated deep learning segmentation

F. Eckstein, D. Fürst, A. Wisser, W. Wirth

Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg, Austria

Aim: Convolutional neural networks (CNNs) have recently gained strong interest for the segmentation of articular cartilage from MRI. U-Nets are amongst the most widely used CNN architectures. Only few CNN-based methods have reported the accuracy of cartilage morphometry vs manual segmentation, and none have compared various MRI contrasts and orientations. The aim of the current work was to examine the performance of automated, U-Net-based cartilage segmentation in knees with radiographic OA (ROA) and its dependence on training data set composition. (2) to compare the performance between two MRI protocols, specifically coronal FLASH with T1-weighted contrast, and sagittal double echo steady state (DESS) with both T1 and T2-weighted contrast.

Methods: 122 participants with ROA and 92 without symptoms, signs and risk factors of knee OA (the healthy reference cohort (HRC) of the Osteoarthritis Initiative (OAI)) had expert manual segmentation of the femorotibial cartilages, both from coronal FLASH and sagittal DESS 3 T MRI. U-nets were trained from ROA knees ($n=86/18$ training/validation) and HRC knees ($n=50/21$). Both the ROA and HRC U-Nets were tested on 18 ROA and 21 HRC knees, respectively (the test set).

Results: Of 122 ROA knees, 35/34/31 % were KLG 2/3/4, respectively. In the HRC test set, a mean Dice Similarity Coefficient (DSC) of 0.91 was observed for FLASH, and 0.90 for DESS, both for the HRC- and ROA-trained algorithm. In the ROA test set, DSCs were 0.86/0.86 (FLASH/DESS) for the ROA-trained, and 0.82/0.82 for HRC-trained U-nets. Cartilage thickness computations from automated segmentation in the FLASH test set showed high correlations vs. the manual method. In the HRC test set, results were

superior for the HRC U-Net ($r=0.96$) than for the ROA U-Net ($r=0.88$), and in the ROA test set, superior for the ROA U-net ($r=0.94$) than the HRC U-net ($r=0.89$). The systematic offset for cartilage thickness from automated segmentations was $4.8 \pm 4.0\%$ for HRC knees using the HRC U-Net, and $5.8 \pm 9.3\%$ using the ROA U-net. It was $11.8 \pm 14.4\%$ for the ROA knees using the HRC U-Net) and somewhat smaller ($8.8 \pm 11.3\%$) when using the ROA U-Net. Results for DESS were similar to that observed for FLASH. Offsets in ROA knees were much larger for KLG 4 than for KLG 2 or KLG 3 knees.

Conclusion: An automated U-net algorithm trained on ROA knees was able to segment and compute cartilage thickness in ROA knees with greater accuracy than one trained on healthy knees, or one trained on a combination of ROA and healthy knees (data not shown). Overestimates of cartilage thickness were large in KLG 4 knees. These results were similar for both corFLASH and sagDESS.

2.10

Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis up to 8.4 years: an updated integrated safety analysis

M. C. Genovese¹, J. Smolen², T. Takeuchi³, G. R. Burmester⁴, W. Deberdt⁵, D. Schlichting⁵, H. Song⁶, D. Mo⁵, C. Walls⁵, K. L. Winthrop⁷

¹Division of Immunology and Rheumatology, Stanford University, Palo Alto, CA, United States; ²Medical University of Vienna, Rheumatology, Vienna, Austria; ³Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan; ⁴Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité–University Medicine Berlin, Berlin, Germany; ⁵Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States; ⁶Syneos Health, Morrisville, United States; ⁷Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon, United States

Aim: Baricitinib (BARI) is an oral selective inhibitor of Janus kinase (JAK) 1 and 2, approved for the treatment of moderately to severely active rheu-

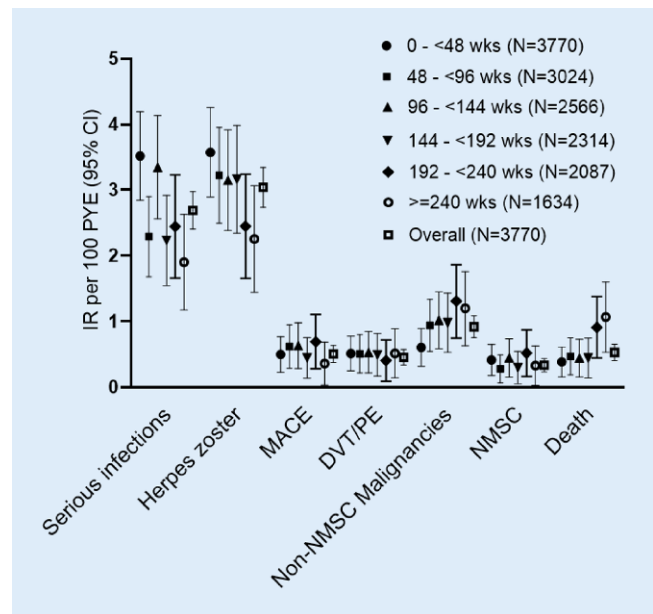


Fig. 1 | 2.10 ▲ IRs by 48-week exposure intervals. Presented at EULAR (2020) (CI confidence interval, DVT/PE deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism, IR incidence rate, MACE positively adjudicated major adverse cardiovascular events, N number of pts with any data reported in window, NMSC non-melanoma skin cancer, PYE patient-years of exposure, wks weeks)

matoid arthritis (RA) in adults. Here we update the drug’s safety profile with data up to 8.4 years of treatment

Methods: Long-term safety of BARI was assessed from 9 completed randomized trials (5 Ph3, 3 Ph2, 1 Ph 1b) and 1 ongoing long-term extension (LTE) study. Incidence rates (IR) per 100 patient-years (PY) were calculated for all patients with RA treated with ≥ 1 dose of BARI through 1-Sep-2019 (All-BARI-RA analysis set). IRs for deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), and DVT and/or PE (DVT/PE) were also calculated for groups of patients while receiving BARI 2 mg or BARI 4 mg within All-BARI-RA. Major adverse cardiovascular events (MACE) were adjudicated in 5 phase 3 studies and the LTE.

Results: 3770 pts received BARI for 13,148 PY, with a median and maximum exposure of 4.2 and 8.4 years, respectively. Overall IRs per 100 PY were: for any treatment-emergent adverse event (AE)(25.8); serious AE (including death)(7.2); temporary interruption due to AE (9.5); permanent discontinuation due to AE (4.8); death (0.52); serious infection (2.7); opportunistic infection (0.46) (excluding tuberculosis [TB], including multidermatomal herpes zoster [HZ]); TB (0.15); HZ (3.0); MACE (0.50); DVT (0.31); PE (0.24); DVT/PE (0.46); malignancies excluding non-melanoma skin cancer (NMSC) (0.91); NMSC (0.33); lymphoma (0.07); and gastrointestinal perforation (0.04). Incidence rates (IR) [95 % confidence intervals] for patients while receiving BARI 2 mg (N=1077) and BARI 4 mg (N=3400) were DVT 2 mg (0.38) [0.18, 0.73] and 4 mg (0.30) [0.21, 0.43]; PE 2 mg (0.26) [0.09, 0.56] and 4 mg (0.25) [0.16, 0.36]; and DVT/PE 2 mg (0.47) [0.23, 0.84] and 4 mg (0.46) [0.34, 0.61]. IRs for death tended to increase in later time intervals (beyond 192 weeks). No particular cause of death contributed to this increase. For all other safety topics of interest, across 48-week treatment intervals, IRs remained stable over time (Fig. 1). Across safety topics, IRs were consistent with previous analyses. **Conclusion:** In this update with 3021 additional PY of exposure, BARI maintained a safety profile similar to that previously reported, with no increase of IRs across safety topics through exposures up to 8.4 years.

Table 1 2.10 IR per 100 PY for safety topics of interest	n/NAR	IR
Treatment-emergent AE	3391/3770	25.8
Serious AE (including death)	940/3770	7.2
Temporary d/c due to AE	1241/3647	9.5
Permanent d/c due to AE	644/3770	4.8
Death	70/3770	0.52
Serious infection	344/3770	2.7
Opportunistic infection (excluding tuberculosis, including multidermatomal herpes zoster)	61/3770	0.46
Herpes zoster	381/3770	3.0
Tuberculosis	20/3770	0.15
Major adverse cardiovascular events ^a	63/3251	0.50
DVT	41/3770	0.31
PE	32/3770	0.24
DVT and/or PE	60/3770	0.46
Malignancies excluding NMSC	122/3770	0.91
NMSC	44/3770	0.33
Lymphoma	8/3770	0.06
Gastrointestinal perforation	6/3770	0.04

^aStudies with positive adjudication
 AE adverse event, D/C discontinuation, DVT deep vein thrombosis, IR incidence rate, NAR number of patients at risk, NMSC non-melanoma skin cancer, PE pulmonary embolism

2.11

Endothelial dysfunction in patients with limited systemic sclerosis

P. Jud¹, F. Moazed-Fürst², M. Brodmann¹, F. Hafner¹

¹Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; ²Klinische Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria

Aim: Endothelial dysfunction contributes to vascular changes in systemic sclerosis. However, data on endothelial dysfunction in patients only with limited cutaneous systemic sclerosis (lcSSc) are limited. Furthermore, the presence of endothelial dysfunction in lcSSc at early-stage vasculopathy have not been evaluated yet. The aim was to investigate endothelial dysfunction, assessed by brachial flow-mediated dilatation (FMD), nitroglycerine-related dilatation (NMD), aortic pulse-wave velocity (PWV) and augmentation index (Aix) in lcSSc patients with early-stage vasculopathy. **Methods:** 33 lcSSc patients and 33 age- (± 3 years) and sex-matched controls with primary Raynaud's phenomenon were included after screening for eligibility. We defined early-stage vasculopathy in lcSSc as absent pulmonary arterial hypertension and absent digital ulcers. Inclusion criterion for patients with lcSSc were the fulfillment of the recent EULAR/ACR diagnostic criteria for systemic sclerosis. Exclusion criteria for both cohorts were age < 18 years, presence of other connective tissue diseases or vasculitis than lcSSc, existing diabetes mellitus, symptomatic atherosclerotic cardiovascular diseases, recent pregnancy or malignancies, acute infections at time of enrolment and current intake of vasoactive medications. All subjects underwent measurements of brachial FMD, NMD, aortic PWV and Aix. FMD and NMD were assessed by ultrasonography of the brachial artery and pulse-wave analysis was performed by automated analysis via an oscillometric device. Additionally, values of FMD $< 7\%$, NMD $< 15.6\%$ and PWV > 10 m/s were defined as pathologic values according to proposed reference values.

Results: Between lcSSc patients and controls, no significant differences could be found for brachial FMD ($3.89 \pm 3.27\%$ vs. $4.60 \pm 2.99\%$, $p = 0.365$), brachial NMD ($19.23 \pm 6.44\%$ vs. $22.07 \pm 8.25\%$, $p = 0.140$), aortic PWV ($8.57 \pm 1.34\%$ vs. $8.78 \pm 1.58\%$, $p = 0.559$) or Aix ($27.12 \pm 13.06\%$ vs. $28.09 \pm 12.76\%$, $p = 0.761$). Patients with lcSSc have significantly lower values of brachial FMD ($p < 0.001$) but higher values of brachial NMD ($p = 0.004$) compared to reported reference values.

Conclusion: Although no difference of FMD could be observed between patients with lcSSc and controls, lcSSc patients with early-stage vasculopathy have a significantly lower FMD values compared to reference values indicating that endothelial dysfunction is present even at an early stage of lcSSc.

2.12

Efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab (SPIRIT-H2H) with and without concomitant conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD) in biologic DMARD-naïve patients with psoriatic arthritis: 52-Week results

J. Smolen¹, A. Sebba², E. M. Ruderman³, A. M. Gellert⁴, C. Sapin⁵, A. T. Sprabery⁶, S. Liu-Leage⁵, S. Pilla⁶, P. Reis⁶, P. Nash⁷

¹Medical University of Vienna–Rheumatology, Vienna, Austria; ²Arthritis Associates, Palm Harbor, Palm Harbor, Florida, United States; ³Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, United States; ⁴Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, United States; ⁵Eli Lilly and Company, Neuilly-sur-Seine Cedex, France; ⁶Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States; ⁷Department of Medicine, Griffith University Brisbane, Queensland, Australia

Aim: To determine how concomitant conventional synthetic DMARD (csDMARD) use affects safety and efficacy of IXE and ADA in prespecified subgroups defined by biologic monotherapy, concomitant MTX use, and concomitant csDMARD use through Wk 52 in SPIRIT-H2H.

Methods: SPIRIT-H2H (NCT03151551) was a 52-week, multicentre, randomised, open-label, assessor-blinded, parallel-group study evaluating

the efficacy and safety of IXE versus ADA in adults with PsA and naïve to biologic DMARDs. Patients were required to have active PsA fulfilling Classification for Psoriatic Arthritis (CASPAR) criteria and $\geq 3/68$ tender and $\geq 3/66$ swollen joints, $\geq 3\%$ plaque psoriasis BSA involvement, no prior treatment with bDMARDs, and with prior inadequate response to ≥ 1 csDMARD (but not necessarily current treatment with csDMARDs). Randomization (1:1) was stratified by concomitant use of csDMARD and the presence/absence of moderate to severe PsO (baseline: $BSA \geq 10\%$ + $PASI \geq 12$, + static Physician's Global Assessment ≥ 3). Patients ($N = 566$) received IXE/ADA through 52 wks according to the labelled dose dependent on presence/absence of moderate-to-severe PsO. In this prespecified subgroup analysis by presence or absence of csDMARDs, efficacy outcomes through wk 52 were compared between IXE and ADA using logistic regression models and Fisher's exact tests. Missing data were imputed using non-responder imputation. Nine pts with active PsO and $BSA \geq 3\%$ were assessed as $PASI = 0$ at baseline, a medical inconsistency that was resolved using medical judgement. These patients were considered $PASI 100$ responders if $PASI = 0$ and $BSA = 0$ at post baseline visits.

Results: At baseline, 167 of 283 IXE-treated patients and 169 of 283 ADA-treated patients had concomitant MTX use. Of these, 9.0% (15/167) and 7.1% (12/169) treated with IXE and ADA, respectively, were taking an additional csDMARD (sulfasalazine, cyclosporine, or leflunomide). A significantly greater proportion of patients on IXE versus ADA achieved the primary endpoint or $PASI 100$ when used as monotherapy or in combination with csDMARD (Fig. 1a, c). At Wk 52, the proportion of patients achieving ACR50 was not statistically different between IXE and ADA, regardless of monotherapy or concomitant csDMARD use (Fig. 1b). A significantly higher proportion of patients achieved MDA on IXE compared to ADA in the monotherapy subgroup (49% vs 33%), while the response rates were similar in both combination subgroups (Fig. 1d). These data support consistent ACR50, $PASI 100$, and MDA response for IXE across all three subgroups. Frequencies of adverse events were similar across the three subgroups for IXE and ADA (Fig. 2).

Conclusion: As with prior studies, 2,3 consistent efficacy across multiple PsA disease-specific endpoints was observed with IXE in SPIRIT-H2H, regardless of whether IXE was taken as monotherapy or in combination with MTX or another csDMARD. No unexpected safety signals were found for either agent.

2.13

52-Week efficacy and safety of ixekizumab in radiographic axial spondyloarthritis (r-axSpA)/ankylosing spondylitis (AS) patients naïve to biologic treatments or with prior inadequate response/intolerance to tumor necrosis factor inhibitors

K. Gaffney¹, D. Aletaha², A. Bradley³, M. H. Nassab³, S. Liu-Leage⁴, R. Raphael Micheroli⁵

¹Department of Rheumatology, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norfolk, United Kingdom; ²Medical University of Vienna, Rheumatology, Vienna, Austria; ³Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States; ⁴Eli Lilly and Company, Neuilly-sur-Seine Cedex, France; ⁵Universitätsspital Zürich, Klinik für Rheumatologie, Zurich, Switzerland

Aim: To investigate the influence of baseline inflammation on the efficacy, we examined the ASAS40 response at week 16 by baseline CRP (normal; ≤ 5 or elevated; > 5 mg/L) and/or MRI Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) spine score (< 2 or ≥ 2) using an integrated COAST-V/W dataset.

Methods: Data from two Phase 3, randomized, double-blind, placebo (PBO)-controlled trials, with patients who fulfilled the Assessment of Spondylo-Arthritis International Society (ASAS) criteria for AS and were either biologic-naïve (COAST-V, NCT02696785) or TNFi-experienced (COAST-W, NCT02696798), were analysed. We compared the proportion of patients achieving ASAS20/40, a 50% improvement of baseline Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI50) and assessed the change in spinal pain. Missing data was handled by using non-responder imputation for ASAS20/40 and BASDAI50 response rates and

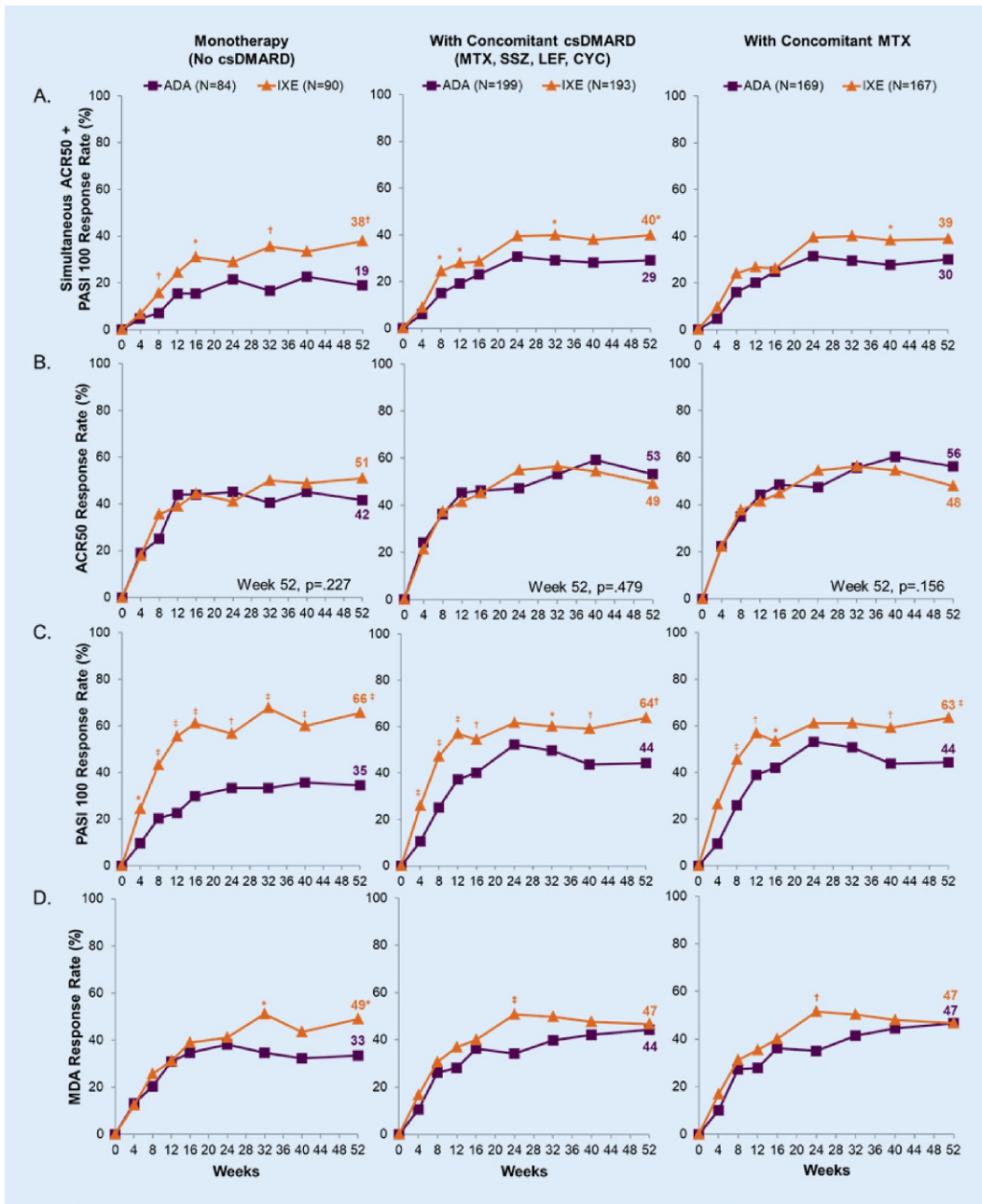


Fig. 1 | 2.12 ◀ Proportion patients through 52 weeks with simultaneous achievement of ACR50 + PASI 100, ACR50, PASI 100, and MDA-18 Enteseal Points. Nine patients with active PsO and BSA ≥ 3% were assessed as PASI = 0 at baseline, a medical inconsistency that was resolved using medical judgement. These patients were considered PASI 100 responders if PASI = 0 and BSA = 0 at post baseline visit (*p ≤ 0.05 vs. ADA; †p < 0.01 vs. ADA; ‡p < 0.001 vs. ADA; ACR American College of Rheumatology criteria, ADA adalimumab, csDMARD conventional synthetic DMARD, IXE ixekizumab, MTX methotrexate, MDA minimal disease activity–PsA, PASI Psoriasis Area Severity Index)

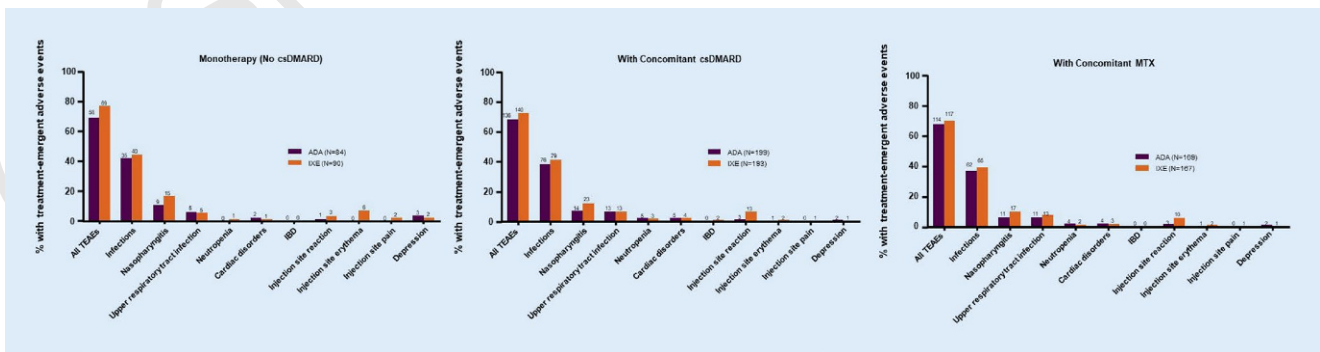


Fig. 2 | 2.12 ▲ Safety data for patients through 52 weeks. 2 events of IBD were reported in the ixekizumab treatment arm but only 1 case met the adjudication criteria of confirmed inflammatory bowel disease (ADA adalimumab, csDMARD conventional synthetic DMARD, IBD inflammatory bowel disease, IXE ixekizumab, MTX methotrexate, TEAE treatment emergent adverse event)

Table 1 2.13 Disease activity outcomes						
	COAST-V			COAST-W		
	PBO (N=87)	IXEQ4 W (N=81)	IXEQ2 W (N=83)	PBO (N=104)	IXEQ4 W (N=114)	IXEQ2 W (N=98)
<i>ASAS20 n (%)</i>						
Week 16	35 (40.2)	52 ^b (64.2)	57 ^a (68.7)	31 (29.8)	55 ^b (48.2)	46 ^c (46.9)
Week 52	n/a	53 (65.4)	59 (71.1)	n/a	60 (52.6)	47 (48)
<i>ASAS40 n (%)</i>						
Week 16	16 (18.4)	39 ^a (48.1)	43 ^a (51.8)	13 (12.5)	29 ^c (25.4)	30 ^b (30.6)
Week 52	n/a	43 (53.1)	42 (50.6)	n/a	39 (34.2)	30 (30.6)
<i>BASDAI50 n (%)</i>						
Week 16	15 (17.2)	34 ^a (42)	36 ^a (43.4)	10 (9.6)	25 ^b (21.9)	23 ^b (23.5)
Week 52	n/a	43 (53.1)	38 (45.8)	n/a	31 (27.2)	27 (27.6)
<i>Spinal Pain NRS</i>						
Week 16 (LSM [SEM])	-1.7 (0.24)	-3.2 ^a (0.25)	-3.2 ^a (0.24)	-1.0 (0.24)	-2.4 ^a (0.23)	-2.5 ^a (0.25)
Week 52 (Mean [SD])	n/a	-3.7 (2.68)	-3.5 (2.50)	n/a	-2.7 (2.81)	-2.7 (2.68)
Integrated COAST-V/W dataset ASAS40 response by subgroup, n/N, (%)						
	PBO (N=191)		IXEQ4 W (N=195)		IXEQ2 W (N=181)	
Normal CRP ≤5 mg/L	8/65 (12.3)		20/73 ^c (27.4)		19/54 ^b (35.2)	
Elevated CRP >5 mg/L	21/126 (16.7)		48/122 ^a (39.3)		54/127 ^a (42.5)	
	PBO (N=133)		IXEQ4 W (N=139)		IXEQ2 W (N=131)	
<i>MRI spine</i>						
SPARCC score <2	9/58 (15.5)		24/60 ^b (40)		30/58 ^a (51.7)	
SPARCC score ≥2	14/75 (18.7)		35/79 ^a (44.3)		34/73 ^a (46.6)	

N.B Data at week 52 is for patients who have been continuously treated by IXE Q4 W or IXEQ2 W since week 0
ASAS20 Assessment of SpondyloArthritis international Society 20 % improvement, *ASAS40* Assessment of SpondyloArthritis international Society 40 % improvement, *IXEQ2 W* 80-mg subcutaneous ixekizumab every 2 weeks, *IXEQ4 W* 80-mg subcutaneous ixekizumab every 4 weeks, *PBO* placebo, *NRS* Numeric Rating Scale 0 (no pain) to 10 (most severe pain) (negative score indicates an improvement), *SPARCC* Spondyloarthritis Research Consortium of Canada, *BASDAI50* Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, *CRP* C-reactive protein
^a*p*<0.001 vs PBO; ^b*p*<0.01 vs PBO; ^c*p*<0.05 vs PBO
P-values are from the Fisher's exact test for ASAS20, ASAS40 and BASDAI50; P-values for spinal pain are from the MMRM model; P-values for the integrated data are from the Cochran-Mantel-Haenszel test

modified Baseline Observation Carried Forward (mBOCF) for spinal pain change from baseline.

Results: At week 16, significantly more IXE than PBO-treated patients achieved ASAS20/40 and BASDAI50 and a decrease in spinal pain. Decreases in disease activity were maintained through week 52 (Table 1). These outcomes occurred in both biologic-naïve and TNFi-experienced patients. Safety outcomes were consistent with previous IXE studies. At week 16, in the integrated dataset, significantly more IXE than PBO-treated patients achieved ASAS40 response regardless of baseline CRP or MRI spine SPARCC score.

Conclusion: Through week 52, treatment with IXE resulted in sustained efficacy in biologic-naïve and TNFi-experienced AS patients with no unexpected safety signals. Furthermore, at week 16, IXE demonstrated efficacy (ASAS40) irrespective of baseline CRP levels or spinal MRI score.

Rehabilitation

3.1

Effects of the gastein healing gallery on physical functioning, activity and participation—results of qualitative interviews of 14 patients with rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS) or fibromyalgia syndrome (FMS)

M. Offenbacher¹, T. Zerhoch², E. Nöfer², L. Toussaint³, N. Kohls², F. Sirois⁴, J. Untner¹, J. Hirsch⁵

¹Gasteiner Heilstollen, Bad Gastein-Böckstein, Austria; ²Hochschule Coburg, Coburg, Germany; ³Luther College, Decorah, United States; ⁴University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom; ⁵East Tennessee State University, Johnson City, United States

Background: The Gastein Healing Gallery (GHG) combines several treatment factors such as low level radon exposure, high humidity and mild hyperthermia in a moderate altitude above sea level. Patients regularly report marked clinical effects in a variety of domains, including symptoms, reduction of medication, physical functioning, and quality of life. Our objective was to assess the subjective effects of gallery sessions on physical

functioning and participation in a cohort of patients with RA, AS and FMS attending the GHG.

Methods: We conducted 14 qualitative interviews with patients regularly attending the GHG in Austria. Interviews for the study were open-ended and structured only to the extent of being guided by a set of predefined topics, including effects of the gallery stays on physical functioning and ability to participate in daily activities. Conversations were tape-recorded and later transcribed verbatim. The content analysis was performed according to Mayring with the program MaxQDA. The creation of categories followed both deductive and inductive methods.

Results: Fourteen patients were interviewed. Interviewees had a mean age of 58 years (SD 5.4), and 6 were female. Four patients each suffered from RA or AS and 6 patients from FMS. On average the patients had 11 stays with gallery sessions (min. 1–35 max.). Of the participants, 14%/64%/22% rated the gallery sessions as extremely/very/pretty successful. Four salient themes emerged from the analysis:

- (1) increase in muscular strength and endurance resulting in better ability to walk longer periods, to climb stairs and to walk downhill with less pain;
- (2) improvement in the ability to shop for groceries, complete household chores, prepare meals and garden,
- (3) working patients were able to reduce sick leaves, increase working hours and have a sense of reduced fatigue when working,
- (4) increase in the quantity of social life activities as well as a higher quality of those activities through a more harmonic interaction with social network members.

Conclusion: In this qualitative study, patients across diagnostic groups, in their own words, report considerable improvements in several domains affected by their chronic disease. Regular therapeutic visits to the GHG led to an overall increase of muscular strength and endurance and, hence, to better physical functioning in different domains of daily life. Remarkably, participants who are still working indicated fewer sick leaves and the ability to work longer hours. Also, social activities changed for the better in terms of numbers and quality. To conclude, patients with RA, AS or FMS benefit significantly from regular stays in the GHG with respect to physical functioning, activity and participation.

3.2

The perceived benefit and harm of active exercise, physical therapy and modalities of a large cohort of patients with ankylosing spondylitis (AS) attending the Gastein Healing Gallery

M. Offenbächer¹, J. Hirsch², F. Sirois³, A. van der Zee-Neuen⁴, A. Scharmga⁵, R. Lunzer⁶, M. Herold⁷, J. Untner¹, N. Kohls⁸, B. Hölzl⁹, M. Gaisberger⁴, L. Toussaint¹⁰

¹Gasteiner Heilstollen, Bad Gastein-Böckstein, Austria; ²East Tennessee State University, Johnson City, United States; ³University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom; ⁴Universität Salzburg, Salzburg, Austria; ⁵University of Maastricht, Maastricht, Netherlands; ⁶Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz, Austria; ⁷Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria; ⁸Hochschule Coburg, Coburg, Germany; ⁹Landesambulanz St. Veit, St. Veit, Austria; ¹⁰Luther College, Decorah, United States

Aim: The Gastein Healing Galleries (GHG) combine several treatment factors such as low level radon exposure, high humidity and mild hyperthermia in a moderate altitude above sea level. Every year well over 2500 patients with AS seek treatment in this health facility. Besides medical treatment, active exercise (AE), physical therapies (PT) and modalities (MO) are important parts in the management of AS. Therefore, our objectives were to assess the subjective benefit and harm of AE, PT and MO from the point of view of a cohort of patients with AS attending the GHG.

Methods: We conducted an anonymous online survey with AS patients attending the GHG in Bad Gastein. In this health facility approximately 12,000 patients with a variety of diseases are treated annually. Of those, 1311 patients with AS were invited by email to fill out the survey. Sociodemographics and disease related variables (e.g. development of health condition until and since gallery sessions, pain, etc.) were assessed, including questions regarding benefit (Be) and harm (Ha) of different treatments.

The AE group included: AS training (i.e. group training with different forms of physical exercises), swimming, cycling, other sports, stretching and strength training. The PT items consisted of physiotherapy, osteopathy and supervised strength training, and the MO were heat therapy (e.g. sauna), radon baths, lymphatic drainage, and massage. The answer format was on a VAS scale (0=no benefit/harm, 10=max. benefit/harm).

Results: In total 333 patients responded (=25.0%). The mean age of the cohort was 53.9 years (SD ±10.0) and 65.0% were male. The current pain level was 4.3 (SD ±1.9) on a VAS (range 0–10). Diagnosis was made 16.6 years (SD ±10.6) ago, patients have been suffering from spine pain for 25.7 years (SD ±10.7). 56.2% had experiences with biologics. Concerning the Be and Ha of the treatments below, the patients indicated (Be/Ha): AS training 8.6/0.5, swimming 7.4/0.6, cycling 6.2/1.6, other sports 7.5/0.8, stretching 8.4/0.5 (female patients indicated a significant greater benefit) and strength training 7.4/1.1; physiotherapy 8.6/0.5, osteopathy 6.5/0.3 (female patients indicated a significant lower harm, and a not significant higher benefit) and supervised strength training 8.4/0.5; heat therapy 8.1/0.2, radon baths 8.5/0.3, lymphatic drainage 6.4/0.4, massage 8.3/0.4.

Conclusion: In our large cohort of patients with long term AS with spine pain regularly attending the GHG the listed non-medical therapeutical methods were rated, in most cases, as highly beneficial with minimal harm potential. This results in a very good benefit-harm ratio and potentially leads to a better compliance with therapy. To conclude the above listed methods have a considerable value in the therapeutic management of this cohort of AS patients.

3.3

Umfrage zur Bedeutung der medizinischen Rehabilitation bei Morbus Bechterew

E. Mur¹, C. Oppenauer², V. Nell-Duxneuner³, K. Eberherr¹, A. Falkenbach⁴, W. Kullich⁵

¹Institut für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Universitätsklinikum Innsbruck, Innsbruck, Österreich; ²Institut für Outcomes Research, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ³Klinikum Peterhof, Baden, Österreich; ⁴Rehabilitationszentrum Bad Ischl, Bad Ischl, Österreich; ⁵Ludwig Boltzmann Department für Rehabilitation Saalfelden, Saalfelden, Österreich

Ziel: Das Behandlungsmanagement von PatientInnen mit Axialer Spondyloarthritis (axSpA) inklusive Morbus Bechterew umfasst verschiedene pharmakologische und nichtpharmakologische Komponenten zur langfristigen Eindämmung der Krankheitsaktivität, die im Laufe der Erkrankung multimodal auch im Rahmen der Rehabilitation eine wichtige Rolle spielen. Primäres Ziel der Rehabilitation ist es, insbesondere Einschränkungen der Beweglichkeit und Haltung zu verringern, PatientInnen in ihrem Krankheitsmanagement zu stärken und folglich die gesundheitsbezogene Lebensqualität der PatientInnen zu steigern. Ziel dieser Studie ist es, die Ansichten und Einstellungen über den Stellenwert und die Relevanz von Rehabilitation für PatientInnen mit Morbus Bechterew von auf dem Gebiet der Rheumatologie tätigen ÄrztInnen zu erheben und darzustellen, inwieweit sich die Bewertung der Mitglieder des Arbeitskreises (AK) für Rehabilitation von den gesamten Mitgliedern der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie (ÖGR) unterscheidet.

Methoden: Von den Mitgliedern der ÖGR haben $n=84$ online an der Befragung zur Relevanz der Rehabilitation bei Mb. Bechterew teilgenommen. Die Expertengruppe des AK für Rehabilitation der ÖGR umfasste 13 Rehab-Spezialisten. Die Fragen wurden 2019 im Rahmen einer Initiative des AK für Rehabilitation in der Rheumatologie der ÖGR ausgearbeitet und die Antworten in einem Online Survey erhoben. Dabei wurden alle ÖGR-Mitglieder per E-Mail eingeladen. Neben den soziodemographischen und beschreibenden Daten zum antwortenden ÖGR-Mitglied (anonymisiert) wurden insgesamt zwei Themenblöcke erfragt:

- (1) Relevanz verschiedener Interventionen im Rahmen der Rehabilitation von PatientInnen mit Morbus Bechterew und
 - (2) Nutzen von Rehabilitationsmaßnahmen für die Bechterew-PatientInnen hinsichtlich verschiedener Zeitpunkte im Verlauf der Erkrankung.
- Für die Fragen wurde ein 11-teiliger Rating-Score von 0–10 verwendet.

Tab. 1 | 3.3 Ergebnisse Themenblock

Beurteilung der Relevanz bestimmter Maßnahmen und Interventionen in der Rehabilitation von Morbus Bechterew PatientInnen von 0 (keine Relevanz) bis 10 (höchste Relevanz)	ÖGR Mitglieder			AK Rehabilitation ^a		
	Ranking	MW	SD	Ranking	MW	SD
Ergo- und Physiotherapeutische Bewegungstherapie	1	9,3	1,2	1	9,6	0,7
Gelenksschutzberatung und Rückenschule	2	8,6	1,8	2	9,3	0,9
Schulung/Information über die Erkrankung/Behandlung	3	8,2	2,2	3	8,9	1,1
Unterstützung durch PsychologInnen im Umgang mit der Erkrankung	4	6,9	2,5	5	7,2	1,8
Versorgung mit Schienen und Hilfsmitteln	5	6,7	2,4	6	7,1	2,1
Optimierung der medikamentösen Schmerztherapie	6	5,8	3,1	4	8,2	1,5
Anwendung ergänzender passiver Therapien (Thermo- und Elektrotherapie)	6	5,8	2,6	7	6,6	2,1
Begleitende Schulung durch Diätologen	7	5,1	2,2	8	5,8	2,3
Einstellung bzw. Umstellung einer bestehenden Basistherapie	8	3,9	3,5	9	5,6	2,3

^aMitglieder des Arbeitskreises für Rehabilitation der ÖGR: Böttcher E., Eberl G., Falkenbach A., Habelsberger W., Kirchheimer J., Kullich W., Mur E., Mustak-Blagusz M., Nell-Duxneuner V., Oliveira-Sittenthaler Ch., Stummvoll G., Wiederer Ch., Zeindler H.

Tab. 2 | 3.3 Ergebnisse Themenblock 2

Beurteilung des Nutzens für Morbus Bechterew PatientInnen zu verschiedenen Erkrankungszeitpunkten 0 (keine Relevanz) bis 10 (höchste Relevanz)	ÖGR Mitglieder			AK Rehabilitation ^a		
	Ranking	MW	SD	Ranking	MW	SD
PatientInnen mit Funktionseinschränkung	1	8,1	1,9	1	9,3	0,6
Von einer regelmäßigen Rehabilitation im Abstand weniger Jahre	2	8,0	2,0	4	8,1	1,6
In den ersten Jahren der Erkrankung	3	7,8	2,0	2	8,9	0,8
In den ersten Monaten nach Diagnosestellung	4	7,3	2,2	3	8,6	1,6
Nach einem Schub der Erkrankung	5	6,4	2,3	5	7,1	2,3
Effektivität der Rehabilitation bei PatientInnen, die im letzten Jahr eine Rehabilitation absolviert haben	–	7,2	2,0	–	7,9	1,3

^aMitglieder des Arbeitskreises für Rehabilitation der ÖGR: Böttcher E., Eberl G., Falkenbach A., Habelsberger W., Kirchheimer J., Kullich W., Mur E., Mustak-Blagusz M., Nell-Duxneuner V., Oliveira-Sittenthaler Ch., Stummvoll G., Wiederer Ch., Zeindler H.

Ergebnisse: Die meisten ÖGR-Mitglieder (57:43 m/w) waren FÄ für Innere und Physikalische Medizin. Die Mehrheit (83,3 %) arbeitet seit über 5 Jahren in der Betreuung von Bechterew-PatientInnen. Im Vergleich zeigt sich im Mittelfeld eine unterschiedliche Bewertung der Relevanz zu den Rehabilitationsmaßnahmen zwischen ÖGR-Mitgliedern und AK (Tab. 1). Demgegenüber werden die am höchsten bewerteten Maßnahmen in Bezug auf Relevanz von beiden Gruppen gleich bedeutsam eingeschätzt: (1) Ergo- und Physiotherapeutische Bewegungstherapie, (2) Gelenksschutzberatung und Rückenschule, (3) Schulung/Information über die Erkrankung und ihre Behandlung. Bei der Maßnahme „Optimierung der medikamentösen Schmerztherapie“ unterscheidet sich die Bewertung deutlich, indem der AK dieser Intervention eine höhere Relevanz zuordnet (Platz 4) als die anderen ÖGR-Mitglieder (Platz 6). Bei der Beurteilung des Nutzens von Rehabilitation für Mb. Bechterew zu verschiedenen Erkrankungszeitpunkten (Tab. 2) bewerten übereinstimmend beide Gruppen den Nutzen bei Funktionseinschränkung am höchsten und direkt nach einem Schub am niedrigsten. Der Nutzen einer regelmäßigen Rehabilitation im Abstand weniger Jahre wird von den ÖGR-Mitgliedern am zweithöchsten beurteilt, hingegen beim AK an vierter Stelle. Der AK Rehabilitation bewertet den Nutzen bei allen Zeitpunkten höher. Beide Gruppen stufen die Effektivität von Rehabilitationsmaßnahmen hoch ein.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Befragung zeigen, dass sich sowohl die AK-Expertengruppe als auch die Gruppe der ÖGR-Mitglieder in den am höchsten bewerteten Punkten zum Stellenwert und Nutzen der Rehabilitation bei Morbus Bechterew PatientInnen kaum unterscheiden. Die Mitglieder des AK für Rehabilitation schätzen dabei den Nutzen der Rehabilitation durchschnittlich höher ein als die anderen ÖGR Mitglieder.

Insgesamt zeigt sich, dass Rehabilitationsmaßnahmen in der Behandlung des Morbus Bechterew einen hohen Stellenwert einnehmen und den dabei eingesetzten verschiedenen nonpharmakologischen Maßnahmen ein hoher Nutzen zugeordnet wird.

3.4

Stellenwert der Heilstollentherapie im Gasteinertal in der Behandlung von Morbus Bechterew

C. Oppenauer¹, V. Nell-Duxneuner², W. Kullich³, K. Eberherr⁴, E. Mur⁵

¹Institut für Outcomes Research, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ²Klinikum Peterhof der NÖGKK Baden, Baden, Österreich; ³Ludwig Boltzmann Department für Rehabilitation Saalfelden, Saalfelden, Österreich; ⁴Institut für Physikalische Medizin, LKH – Landeskrankenhaus Innsbruck, Innsbruck, Österreich; ⁵UMIT, Hall in Tirol, Innsbruck, Österreich

Ziel: Die Heilstollentherapie mit Radon im Gasteinertal stellt eine seit Jahrzehnten bewährte Komponente einer umfassenden Behandlung von PatientInnen mit Spondyloarthritis, insbesondere von Morbus Bechterew, dar. Zwecks Erhebung des Stellenwerts dieser Therapieoption in Zeiten deutlich verbesserter medikamentöser Therapieoptionen für dieses Krankheitsbild wurden die Mitglieder der ÖGR eingeladen, ihre Auffassung zu dieser Thematik darzulegen.

Methoden: Die Mitglieder der ÖGR wurden per Mail gebeten, an einer Online-Befragung zum Stellenwert der Rehabilitation bei Morbus Bechterew teilzunehmen und in diesem Zusammenhang auch Fragen hinsichtlich Relevanz und Wirkungen der Heilstollentherapie im Gasteinertal zu

Tab. 1 | 3.4 Erwartete Wirkungen durch Heilstollentherapie im Gasteinertal (Antworten von 0, trifft gar nicht zu, bis 10, trifft in sehr hohem Ausmaß zu)

Erwartete Wirkungen	ÖGR Mitglieder			AK Mitglieder ^a		
	MW	SD	Ranking	MW	SD	Ranking
Verringerung der Schmerzen	9,0	2,0	1	8,7	1,8	1
Verbesserung des Allgemeinzustandes	8,6	1,9	2	8,2	1,7	3
Verbesserung des psychischen Befindens	8,2	1,8	3	8,5	2,0	2
Reduktion der Schmerzmedikation	7,9	2,3	4	8,0	2,2	4
Verbesserung der Beweglichkeit der Wirbelsäule	7,7	2,4	5	7,8	1,6	5
Verringerung der Einschränkung in Beruf und Freizeit	7,7	2,3	6	7,7	1,4	6
Verringerung der Steifigkeit der Wirbelsäule	7,6	2,5	7	7,6	1,8	7
Verbesserung des Zustandsbilds im langjährigen Verlauf	7,3	2,3	8	7,5	2,3	8
Verringerung der Zahl der Krankenstandstage	7,3	2,5	9	7,4	1,8	9
Verbesserung der Krankheitsbewältigung	7,2	2,6	10	7,6	1,6	7
Verringerung der Notwendigkeit von Krankenhausaufenthalten	6,9	3,4	11	6,6	2,3	12
Verbesserung der Atemfunktion	6,8	2,2	12	7,0	1,5	10
Verlängerung des Intervalls bei der Biologikatherapie	6,3	2,8	13	6,8	2,1	11
Verringerung der Physiotherapie am Wohnort	5,7	2,4	14	4,9	2,8	15
Verringerung der Entzündungsparameter	5,4	2,9	15	5,9	2,1	13
Verbesserung der Sexualfunktion	5,3	2,6	16	5,2	1,9	14

^aMitglieder des Arbeitskreises für Rehabilitation der ÖGR: Böttcher E., Eberl G., Falkenbach A., Habelsberger W., Kirchheimer J., Kullich W., Mur E., Mustak-Blagusz M., Nell-Duxneuner V., Oliveira-Sittenthaler Ch., Stummvoll G., Wiederer Ch., Zeindler H.

Tab. 2 | 3.4 Zur Relevanz der Heilstollentherapie

Fragen zur Relevanz der Heilstollentherapie	ÖGR Mitglieder		AK Rehabilitation ^a	
	MW	SD	MW	SD
Wichtigkeit der Heilstollentherapie im Rahmen der Reha-Maßnahmen	8,2	2,4	6,8	1,9
Stellenwert der Heilstollentherapie innerhalb der Gesamtheit aller therapeutischen Maßnahmen bei Morbus Bechterew	6,8	2,7	5,9	2,4
Heilstollentherapie bei langjährigem Verlauf wird als sinnvoll betrachtet	7,9	2,2	7,2	1,7
Jährliche Wiederholung der Heilstollentherapie wird als sinnvoll betrachtet	7,3	3,0	5,5	2,6
Ambulante Heilstollentherapie (2–3 Wochen) wird als sinnvoll erachtet	5,5	2,7	4,5	3,1

^aMitglieder des Arbeitskreises für Rehabilitation der ÖGR: Böttcher E., Eberl G., Falkenbach A., Habelsberger W., Kirchheimer J., Kullich W., Mur E., Mustak-Blagusz M., Nell-Duxneuner V., Oliveira-Sittenthaler Ch., Stummvoll G., Wiederer Ch., Zeindler H.

beantworten. Um die Auffassung der Mitglieder des Arbeitskreises für Rehabilitation der ÖGR, also einem österreichischen Expertenkreis für Rehafragen, mit jener der anderen ÖGR-Mitglieder in Beziehung setzen zu können, wurden beide Gruppen gesondert ausgewertet und gegenübergestellt. Die Befragungen erfolgten anonymisiert über das Internet mit Hilfe einer 11-teiligen numerischen Rating-Skala für jede Frage (0 = trifft gar nicht zu bis 10 = trifft in sehr hohem Ausmaß zu).

Ergebnisse: Die Möglichkeit der Online-Befragung wurde von 71 Mitgliedern der ÖGR und allen 13 Mitgliedern des AK wahrgenommen. Bezüglich der Wirkungen der Heilstollentherapie wurde eine Reduktion der Schmerzen von beiden Gruppen am höchsten bewertet. Während die Mitglieder des AK einer Verbesserung des psychischen Befindens den 2-höchsten Rang zuerkannten, war dies bei den ÖGR-Mitgliedern für eine Verbesserung des Allgemeinzustands der Fall. Die nachfolgend beschriebenen Effekte wurden weitgehend ähnlich eingeschätzt (Tab. 1). Als zu erwartende Wirkdauer der Heilstollentherapie wurde von Seiten des AK mit großer Mehrheit (63,6 %) bis zu 9 M angegeben, während die ande-

ren ÖGR Mitglieder bis zu 6 M (23,9 %) und bis zu 9 M (32,4 %) sowie in 18,3 % sogar eine Wirkung bis zu 12 M angaben. Die Wichtigkeit der Heilstollentherapie im Rahmen der Reha-Maßnahmen bei Mb. Bechterew wurde mit einem durchschnittlichen Rating-Wert von 8,2 + 2,4 von den ÖGR-Mitgliedern höher angegeben als vom AK mit 6,8 + 1,9 (Tab. 2). In ähnlicher Weise wurde der Stellenwert dieser Therapieform innerhalb der Gesamtheit aller therapeutischen Maßnahmen für diese Erkrankung vom AK mit durchschnittlich 5,9 geringer bewertet als von der Vergleichsgruppe mit 6,8. Eine Heilstollentherapie bei langjährigem Erkrankungsverlauf wurde von allen als sinnvoll erachtet, ebenso mit geringerer Bedeutsamkeit auch eine jährliche Wiederholung dieser Therapiemaßnahme (Tab. 2). **Schlussfolgerung:** Obwohl in den letzten Jahren sehr erfolgreiche neue medikamentöse Therapiemöglichkeiten für Morbus Bechterew verfügbar wurden, sprechen die Ergebnisse dieser Untersuchung eindeutig dafür, dass der Heilstollentherapie in der Behandlung dieser Erkrankung sowohl aus Sicht des Arbeitskreises für Rehabilitation als auch der anderen Mitglieder der ÖGR – also einem rheumatologischen Fachkreis – weiterhin

ein hoher Stellenwert zukommt. Dies steht auch in Einklang mit übereinstimmenden Berichten der Mehrzahl der Bechterew-PatientInnen, die über eine lang anhaltende positive Wirkung ihrer Rehabilitationsmaßnahmen unter Einbeziehung von regelmäßigen Einfahrten in den Gasteiner Heilstollen sowie in diesem Zusammenhang von einer Verbesserung ihrer Lebensqualität von bis zu einem Jahr und Einsparungen bei der erforderlichen Medikation berichten.

3.5

The perceived benefit and harm of mild radon hyperthermia, rehabilitation and medications from the point of view of a large cohort of patients with ankylosing spondylitis (AS) attending the Gastein Healing Gallery

M. Offenbacher¹, J. Hirsch², F. Sirois³, A. van der Zee-Neuen⁴, A. Scharmga⁵, R. Lunzer⁶, M. Herold⁷, J. Untner¹, N. Kohls⁸, B. Hölzl⁹, M. Gaisberger⁴, L. Toussaint¹⁰

¹Gasteiner Heilstollen, Bad Gastein-Böckstein, Austria; ²East Tennessee State University, Johnson City, United States; ³University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom; ⁴Universität Salzburg, Salzburg, Austria; ⁵University of Maastricht, Maastricht, Netherlands; ⁶Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz, Austria; ⁷Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria; ⁸Hochschule Coburg, Coburg, Germany; ⁹Landeskrankenhaus St. Veit, St. Veit, Austria; ¹⁰Luther College, Decorah, United States

Aim: The Gastein Healing Galleries (GHG) combine several treatment factors such as low level radon exposure, high humidity and mild hyperthermia in a moderate altitude above sea level. Every year well over 2500 patients with AS seek treatment in this health facility. Our objectives were to assess the perceived benefit and harm of mild radon hyperthermia, inpatient rehabilitation (Rehab), the combination of both and medications (Meds) from the point of view of a cohort of patients with AS attending the GHG regularly.

Methods: We conducted an anonymous online survey with AS patients attending the GHG in Bad Gastein. In this health facility approximately 12,000 patients with a variety of disease are treated annually. Of those, 1311 patients with AS were invited by email to fill out the survey. Socio-demographics and disease related variables (e.g. development of health condition until and since gallery sessions, pain, etc.) were assessed, including questions regarding benefit (Be) and harm (Ha) of different treatments: gallery sessions (GS) only, gallery sessions with Rehab (GSwRehab), Rehab only, Meds including biologics (Bio), DMARDs (DM) (e.g. methotrexat), cortison (Cor), non-steriodals (Ns) (e.g. ibuprofen). The answer format was on a VAS scale (0 = no benefit/harm, 10 = max. benefit/harm).

Results: In total 333 patients responded (=25.0%). The mean age of the cohort was 53.9 years (SD ±10) and 65% were male. The current pain level was 4.3 (SD ±1.9) on a VAS (range 0–10). Diagnosis was made 16.6 years (SD ±10.6) ago, patients have been suffering from spine pain for 25.7 years (SD ±10.7). The majority attended the gallery once every year (60.4%), not regularly (3.0%), several times a year (7.5%) or every 2 years (25.5%). Marked or moderate improvement of health condition until first gallery session was indicated by 32.1% and since by 80.2% of patients. The mean number of gallery stays was 10.3 (SD ±8.0; median 8.0; range 1–57). 56.2% had experiences with biologics. Concerning the Be and Ha items the patients indicated (Be/Ha): GS 8.1/0.6, GSwRehab 9.3/0.4, Rehab 3.4/2.1. Having experiences with biologics made no significant difference in the prior ratings. Concerning Meds patients reported the following (Be/Ha): Bio 7.9/4.0, DM 4.4/4.4, Cor 5.6/5.7, and Ns 6.9/4.0.

Conclusion: In our large cohort of patients with long-term AS with spine pain regularly attending the GHG, GS with Rehab was rated highest in respect of benefit, followed by GS only and Rehab only. The latter received a low rating concerning benefit. From the patients point of view the harm of all three treatments was pretty low, exhibiting an excellent benefit-harm ratio for GS and GS with inpatient Rehab. In the Meds group the picture was different. Although in the biologics group the benefit was also rated high, the harm was however viewed as moderate resulting in a modest benefit-harm ratio. The other Meds were considered on a moderate level almost

equally beneficial as well as harmful. To conclude gallery sessions alone or in combination with inpatient rehabilitation have a significant value and exhibit at the same time a negligible harm for this cohort of AS patients.

3.6

Depression and pain in patients with rheumatic and musculoskeletal disease: are positive psychological characteristics protective?

H. Altier¹, M. Offenbacher², A. van der Zee-Neuen³, L. Toussaint⁴, N. Kohls⁵, C. Hanshans⁶, F. Sirois⁷, J. Untner², B. Hölzl⁸, M. Gaisberger³

¹East Tennessee State University, Johnson City, United States; ²Gasteiner Heilstollen, Bad Gastein-Böckstein, Austria; ³Universität Salzburg, Salzburg, Austria; ⁴Luther College, Decorah, United States; ⁵Hochschule Coburg, Coburg, Germany; ⁶Hochschule München, Munich, Germany; ⁷University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom; ⁸Landeskrankenhaus St. Veit, St. Veit, Austria

Background: Chronic pain affects nearly 20% of Austrians, with 25% reporting difficulty completing daily activities due to severe pain. One-third of individuals with chronic pain disorders also report having depression, which may further exacerbate pain via negative cognitive-emotional processes, such as catastrophizing and rumination. Yet, to the extent that persons with chronic pain can foster gratitude (GQ; i.e., appreciation for positive experiences and circumstances), self-compassion (SC; i.e., mindfulness, self-kindness, and recognition of shared humanity during difficult times), and self-forgiveness (SF; i.e., reconciliation with self upon recognizing self-instigated wrongdoing), perceptions of pain may be ameliorated via reductions in depressive symptomatology (e.g., through promotion of positive experiences and facilitation of positive cognitive reappraisals). We hypothesized that greater levels of gratitude, self-compassion, and self-forgiveness, as separate predictors, would be related to less depression and, in turn, to less pain.

Methods: Our sample of patients with rheumatic and musculoskeletal disease (RMD), who were predominantly diagnosed with ankylosing spondylitis (37%; $n=434$), osteoarthritis (34%; $n=404$), and fibromyalgia (24%; $n=278$), were recruited from a large Austrian health facility, the Gasteiner Heilstollen healing clinic, and completed self-report measures. Approximately 55% ($n=673$) of patients had more than one condition and 51% ($n=760$) were female.

Results: The total effects of SC and SF on pain were significant (SC: $t=-6.94, p<0.0001$; SF: $t=-5.35, p<0.0001$), and the direct effects were nonsignificant when depressive symptoms were added (SC: $t=-0.59, p=0.55$; SF: $t=-0.46, p=0.64$), indicating full mediation. In the GQ model, the total effect was significant ($t=-5.68, p<0.0001$), and the direct effect reduced in significance ($t=-2.62, p<0.01$), indicating partial mediation. Each model accounted for 26–28% of indirect effect variance (GQ: $R^2=0.27$; SC: $R^2=0.26$; SF: $R^2=0.28$).

Conclusion: Supporting hypotheses, gratitude, self-compassion and self-forgiveness are associated with less pain, and this linkage is mediated by depression; that is, self-soothing positive psychological characteristics appear to be related to improvements in both psychological and physiological wellbeing in patients with rheumatic and musculoskeletal disease. Therapeutic promotion of positive psychological skills (e.g., gratitude journals, mindfulness) and targeting psychopathology (e.g., via cognitive behavioral therapy) may improve mental health and pain severity among patients with RMDs.

3.7

RIST Interdisziplinäre Schmerztherapie bei chronischem Rückenschmerz – Prospektiv begleitende Analyse der Wirksamkeit eines speziellen ambulanten Rehabilitationsprogrammes

B. Thauerer¹, C. Marko², M. Skoumal³, W. Kullich¹

¹Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Saalfelden, Saalfelden, Österreich; ²Zentrum für ambulante Rehabilitation Wien der Pensionsversicherungsanstalt, Wien, Österreich; ³Hauptstelle der Pensionsversicherungsanstalt Chefärztlicher Bereich, Wien, Österreich

Ziel: Im Zentrum für ambulante Rehabilitation in Wien (ZAR Wien) wurde ein ambulantes, großteils berufsbegleitendes Rehabilitationskonzept erarbeitet. Diese „Interdisziplinäre Schmerztherapie bei chronischem Rückenschmerz RIST“ steht PatientInnen mit chronischen Rückenschmerzen nach einer bereits absolvierten Phase 2 Rehabilitation zur Verfügung. Die PatientInnen werden relativ früh mit einem adäquaten Therapieprogramm, welches somatische, edukative, psychotherapeutische, soziale und berufsbezogene Aspekte beinhaltet, konfrontiert. Ziel ist, einerseits über das gezielte körperliche Training Schmerzbeschwerden zu mildern und einen guten funktionellen körperlichen Zustand herzustellen und andererseits den PatientInnen Übungs- und Trainingsmöglichkeiten zu vermitteln, die selbstständig und auch nach Ende der Rehabilitation weiterführend verwendet werden sollen. Schmerzreduktion, Verbesserung der Funktionalität, sowie je nach Ausgangslage Verbesserung der psychischen Befindlichkeit sollte erreicht werden. Ziel dieser Studie war es, während einer ambulanten Rehabilitation den therapeutischen Nutzen der „Interdisziplinären Schmerztherapie bei chronischem Rückenschmerz RIST“ zu evaluieren, um künftige Rehabilitationsangebote bestmöglich gestalten zu können.

Methoden: Es handelte sich um eine monozentrische, prospektive, offene Interventionsstudie. Erfasst wurde der therapeutische Nutzen der „interdisziplinären Schmerztherapie RIST“ bei einem klinisch betreuten Patientenkollektiv während einer ambulanten Phase 3 Rehabilitation. In die Studie eingeschlossen wurden aktiv erwerbstätige PatientInnen nach einer Phase 2 Rehabilitation in den letzten 3 Monaten mit chronischen unspezifischen Rückenschmerzen. Es wurde ein Vergleich der am Beginn (T1) der Studie gemessenen Parameter zu denen am Ende (6 Monate Phase 3, T2) angestellt. Folgende Diagnostik wurde durchgeführt:

- (1) Medizinische Diagnostik (klinischer Status, Chronifizierungsgrad nach Gerbershagen, Korff-Stadium),
- (2) Schmerzdiagnostik (Schmerzbeeinträchtigung – NRS 0–10; Schmerzintensität – NRS 0–10; Funktionstüchtigkeit – FFbH-R) und
- (3) Psychologische Diagnostik (gesundheitsbezogene Lebensqualität – SF-12; Angst und Depression – HADS; Einfluss von physischer Aktivität und Arbeit auf Kreuzschmerzen – FABQ).

Aufgrund des Covid-19-Lockdowns wurde die Studie vorzeitig abgebrochen und es waren $n = 34$ PatientInnen auswertbar.

Ergebnisse: Die Schmerzbeeinträchtigung, welche als Hauptzielparameter herangezogen wurde, konnte durch die gezielte Schmerztherapie bei der ambulanten Phase 3 Rehabilitation um 43.3 % reduziert werden. Weiters war eine Verminderung der Schmerzintensität um 43.4 % festzustellen. Die Messung der subjektiven Funktionskapazität bei Alltagsfähigkeiten wurde mittels des FFbH-R (Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen) durchgeführt. Dabei kam es zu einer signifikanten Erhöhung von 74 auf 87.3 %. Aufgrund von Schmerzen verfallen PatientInnen immer wieder in angstbedingte Vermeidungshaltungen. Die Ergebnisse des FABQ (Fear Avoidance Belief Questionnaire) zeigten einen verminderten Einfluss von körperlicher Aktivität und Arbeit auf die Rückenschmerzen der teilnehmenden PatientInnen. Dies weist auf eine Erniedrigung des Chronifizierungsrisikos hin. Einhergehend mit der verminderten Schmerzbeeinträchtigung konnte auch eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nachgewiesen werden. Auch Angst und Depressionen wurden deutlich verringert. Zu Beginn und am Ende der Phase 3 wurde eine Einteilung in die 4 verschiedenen Korff-Stadien (nach von Korff 1992) vorgenommen. Dabei war bei 33 von 34 PatientInnen eine deutliche Stadien-Verbesserung der schmerzbedingten Funktionseinschränkung und Intensität zu sehen.

Schlussfolgerung: Die multimodale Schmerztherapie in Form des ambulanten Rehabilitationskonzeptes RIST ist effektiv. Durch das gezielte Trainings- und Schulungsangebot der Rehabilitation können die Schmerzbeschwerden (Beeinträchtigung, Intensität) gemildert und gleichzeitig ein guter funktioneller körperlicher Zustand mit verbessertem psychischem Profil hergestellt werden. Dies spiegelt sich auch in der Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wider. Durch die „Interdisziplinäre Schmerztherapie bei chronischem Rückenschmerz RIST“ erreichen die

PatientInnen eine körperliche und psychosoziale Teilhabefähigkeit, die zum Erhalt der beruflichen Integration bzw. Wiedereingliederung beiträgt.

3.8

Der Weg zurück in die Arbeitswelt, die aktuelle Arbeitssituation und der Gesundheitszustand als Outcome des medizinisch-berufsorientierten Rehabilitationsprogramms RehaJET II

B. Steinecker-Frohnwieser¹, U. Ziermann², B. Stritzinger³, C. Pertinatsch², B. Heiss⁴, M. Skoumal⁴, W. Kullich³

¹Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Gröbming, Österreich; ²Pensionsversicherungsanstalt (PVA), Gröbming, Gröbming, Österreich; ³Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Saalfelden, Österreich; ⁴Pensionsversicherungsanstalt (PVA), Wien, Österreich

Ziel: Die medizinische berufsorientierte Rehabilitation beschreibt jene medizinische Rehabilitation, die an die Anforderungen des jeweiligen Patienten an die Arbeitswelt, oder an den aktuellen oder angestrebten Arbeitsplatz, individuell angepasst wird. Konventionelle Teile der orthopädischen Reha werden mit einer berufsorientierten Funktionstherapie, der eine genaue Diagnostik vorausgeht, zusammengeführt. Für eine Umsetzung sind biomechanische Belastungen, sensomotorische Anforderungen der Arbeitsumgebung und psychosozialer Stress zu berücksichtigen. Innerhalb der Pensionsversicherungsanstalt in Österreich wird ein multidisziplinäres Rehabilitationsprogramm für berufstätigen PatientInnen mit besonderer Problemlage im Stütz- und Bewegungsapparat umgesetzt. Der PVA-RehaJET[®] basierend auf Job, Erwerbsfähigkeit und Teilhabe hat das Ziel, eine berufliche (Re-)Integration durch die Wiederherstellung der Arbeitskapazität jedes einzelnen PatientInnen durch medizinisch-berufsorientierte Maßnahmen innerhalb des Reha Programms zu fördern. Das Ziel dieser Untersuchung liegt in einer ersten Analyse des RehaJET II Programms mit den Schwerpunkten Return to Work, aktuelle Arbeitssituation und Gesundheitszustand bei PatientInnen, die vor einem Jahr das Programm durchlaufen haben. Dieses retrospektive Pilotprojekt soll den Outcome des RehaJET II Programms zeigen; erste Auswertungen im Zusammenhang mit einem prospektiven Studiendesign wurden durchgeführt.

Methoden: Im Jahr 2019 haben 71 PatientInnen innerhalb ihres Reha-Aufenthalts in der SKA-PV Gröbming ein berufsorientiertes RehaJET II Programm absolviert. Davon wurden 42 PatientInnen der ersten Jahreshälfte 2019 in eine telefonische Nachbefragung zur Qualitätsbeurteilung des RehaJET II Programms eingeschlossen, bei 39 PatientInnen konnte die Befragung positiv abgeschlossen werden. Aus dem Studiendesign ergab sich ein Nachbefragungszeitraum von 9–15 Monaten (1 Jahr \pm 3 Monate). Das Durchschnittsalter der eingeschlossenen PatientInnen betrug 48.5 Jahre (\pm 9.5 J), 44 % waren Männer und 56 % Frauen. Für die durchgeführte Befragung wurde ein Fragebogen in Anlehnung an den SIMBO-C und den Work Ability Index entworfen. Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustandes erfolgte mittels des EQ-5D (EuroQol) Lebensqualitätsfragebogens vor und nach RehaJET II Aufenthalt. Im Zuge der telefonischen Nachbefragung haben alle bisher befragten PatientInnen der Datenerhebung zugestimmt; die Auswertung der Daten erfolgt anonymisiert. Der Work Ability Index wurde am Beginn und am Ende des RehaJET II vorerst testhalber prospektiv erhoben.

Ergebnisse: Die Befragung zur Zufriedenheit bezüglich des RehaJET II Programms ergab innerhalb einer Skala von 1 (schlecht) bis 10 (sehr gut) einen Mittelwert von 9 und damit eine sehr hohe Zufriedenheit seitens der PatientInnen. Die Erwartungen der PatientInnen, wieder in das Berufsleben zurückzukehren, konnten erfüllt werden, 85 % der PatientInnen traten nach der Reha-Entlassung tatsächlich wieder in das Berufsleben ein. Bei den 33 (85 %) der 39 befragten PatientInnen, die ihre Berufstätigkeit wieder aufnahmen, arbeitet ca. die Hälfte wieder ganztags (49 %), 31 % mindestens halbtags und nur 5 % arbeiteten weniger als halbtags. 31 der 33 berufstätigen PatientInnen gaben an, aufgrund des RehaJET II Programms die Rückkehr in das Berufsleben geschafft zu haben. Die Corona Krise bewirkte bei 31 % der Befragten eine Änderung ihrer Arbeitssituation. Der Lebensqualitätsfragebogen EQ5D zeigte sowohl bei dem EQ5D Index wie auch bei der visuellen Analogskala eine signifikante Verbesserung. Die

Nachbefragung ergab, dass knapp 50 % ihren Gesundheitszustand mit sehr gut bis gut beurteilten, 33 % mit zufriedenstellend. Damit fast übereinstimmend ergab die Nachbefragung, bezüglich der Gefährdung der Arbeit durch den gegenwärtigen Gesundheitszustand, ein „Nein“ bei 67 %. Der Einsatz des Work Ability Index in einem prospektiven Studienansatz lieferte eine signifikante Verbesserung am Ende des RehaJET II Programms.

Diskussion: Die retrospektiv durchgeführte Befragung zeigte einen durchwegs positiven Outcome des RehaJET II Programms bei PatientInnen mit einer besonderen beruflichen Problemlage. Die erhobenen Daten zeigen klar, dass der RehaJET II maßgeblich dazu beitragen kann, PatientInnen mit Problemen im Stütz- und Bewegungsapparat erfolgreich in ihren Beruf zurückzuführen. Der allgemeine Gesundheitszustand kann durch dieses Reha-Verfahren einerseits unmittelbar und andererseits nachhaltig verbessert werden. Die signifikante Zunahme des Work Ability Index am Ende des RehaJET II Aufenthalts beweist die Effizienz dieses berufsorientierten Reha-Programms nicht nur bezüglich der körperlichen, aber auch der psychischen Verbesserung.

Schlussfolgerung und Ausblick: Durch gesetzliche Anhebungen des Pensionsalters und der Reduktion der Möglichkeiten eines frühzeitigen Arbeitsaustritts ist eine optimale Rückführung in den Arbeitsprozess und damit eine Aufrechterhaltung der Arbeitsfähigkeit unabdingbar. Die Etablierung der medizinischen berufsorientierten Rehabilitation steht dabei im Vordergrund und ihre Implementierung als wichtige Reha-Komponente innerhalb der Rehabilitationssysteme in Österreich ist daher von äußerster Wichtigkeit.

Fallstudien

4.1

Zystische Lungenerkrankung bei Sjögren-Syndrom – eine diagnostische Reise

P. Matzner¹, C. Dejaco²

¹Dienst für Rheumatologie, Sanitätsbetrieb Südtirol, Schlanders, Italien;

²Dienst für Rheumatologie, Sanitätsbetrieb Südtirol, Bruneck, Italien

Fallbeschreibung: Eine 59-jährige Patientin mit Sjögren-Syndrom (SjS; Sicca-Symptomatik, Arthralgien, anti-SSA+, RF+) berichtet über zunehmende Belastungsdyspnoe seit 2–3 Jahren. Die Spirometrie fällt normal aus, es zeigt sich allerdings eine deutlich herabgesetzte DLCO (57 %). In der HR-CT zeigen sich beide Lungen durchsetzt von multiplen, ubiquitär verteilten, zartwandigen Zysten mit Längsdurchmessern von bis zu 7 cm (Abb. 1a–c), das verbleibende Parenchym ansonsten nicht pathologisch verändert. Im interdisziplinären Austausch mit Radiologen und Pulmologen werden differentialdiagnostisch in erster Linie eine pulmonale Lymphangioliomyomatose (LAM) bzw. eine lymphozytäre interstitielle Pneumonie (LIP) diskutiert. Erstere kann gemeinsam mit tuberöser Sklerose, aber auch als sporadische Form besonders bei Frauen zwischen 25 und 35 auftreten, entsteht aufgrund der Proliferation von smooth muscle cells (LAM cells) und ist häufig mit erhöhten Serumspiegeln von VEGF-D und/oder mit renalen Angiomyolipomen bzw. chylösen Serositiden verbunden. Die Therapie der Wahl ist Sirolimus. Die LIP hingegen tritt häufig in Verbindung mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, SjS, Kollagenosen) auf, das typische Bild sieht jedoch eine meist überschaubare Anzahl von Zysten und auch einen interstitiellen Lungenbefall vor. Die Therapie entspricht der immunsuppressiven Behandlung der Grunderkrankung. Im Fall unserer Patientin lassen uns das radiologische Bild und das Manifestationsalter (bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des SjS im Jahr 2000 waren nebenbefundlich zystische Lungenveränderungen beschrieben worden, in der Folge aber unbeachtet geblieben) zunächst eine LAM als separate Krankheitsentität neben dem SjS vermuten. Allerdings fällt eine Abdomen-CT negativ für Angiomyolipome oder chylöse Serositiden aus, und VEGF-D im Serum ist ebenfalls im Normbereich. Somit streben wir eine histologische Diagnose an. Mittels Video-assistierter Thorakoskopie werden zwei von Zysten durchsetzte

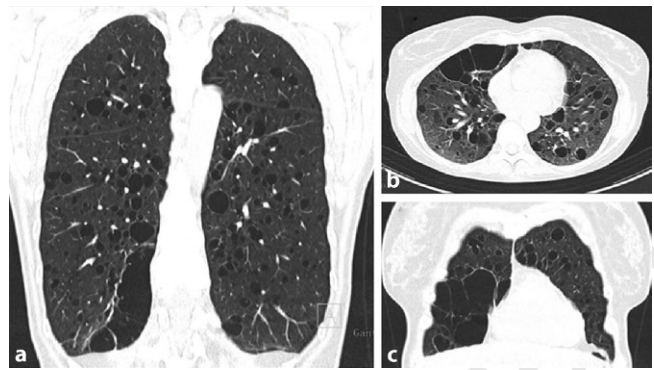


Abb. 1 | 4.1 ▲ Diffuse zystische Veränderungen in der Lunge der vorgestellten Patientin im HR-CT in frontaler (a, c) und transversaler (b) Ebene

Resektate aus Lingula und linkem Unterlappen gewonnen. Die histologische Aufarbeitung zeigt eine folliculäre Bronchitis und Bronchiolitis mit Bronchiektasen und bullös-zystischen zentrilobulären emphysematösen Veränderungen. LAM und LIP werden ausgeschlossen.

Schlussfolgerung: Die folliculäre Bronchitis/Bronchiolitis wird häufig im Rahmen pulmonaler Beteiligungen bei rheumatischen Erkrankungen beobachtet und lässt sich somit gut in den Kontext eines SjS mit systemischem Befall einordnen. Trotz der nur schleichenden Progression über die letzten Jahre beeindruckt vor allem die Diskrepanz zwischen dem Ausmaß der Läsionen mit beträchtlicher Reduktion des funktionellen Lungenparenchyms und der (noch) verhältnismäßig geringen Klinik: trotz Belastungsdyspnoe ist die Patientin sehr aktiv, macht regelmäßig Sport, u. a. auch Bergwanderungen über 2000 m Meereshöhe. Dennoch erschien es als prioritär, ein weiteres Fortschreiten der pulmonalen Veränderungen, das möglicherweise rasch zu einem Versagen der Organfunktion führen könnte, zu verhindern. Bei einem ESSDAI von 10 (moderate systemische Aktivität) wurde eine immunsuppressive Kombinationstherapie bestehend aus Rituximab (Induktion mit 1000 mg Tag 1 und 14), Prednisolon 0.5 mg/kg täglich mit Taperschema über 3 Monate und Mycophenolatmofetil 1000 mg 2 × täglich eingeleitet, daneben eine antimikrobielle Prophylaxe mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol. Die Unterscheidung zwischen einem (häufigen) pulmonalen Befall im Rahmen einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung wie dem SjS und einer separaten pulmonalen Krankheitsentität wie der (seltenen) LAM kann – wie in diesem Fall – diagnostisch herausfordernd sein, ist aber von entscheidender therapeutischer Konsequenz.

4.2

Generalisierte Pustulose nach Badeurlaub in Afrika

A. Kerschbaumer¹, S. Winkler², K. Bobacz¹, E. Simader¹, D. Mrak¹, T. Deimel¹, D. Aletaha¹

¹Univ. Klinik für Innere Medizin III, Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ²Univ. Klinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektiologie und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Fallbeschreibung: Ein 57-jähriger, männlicher Patient mit bekannter Psoriasis pustulosa palmoplantaris (seit 2 Jahren) ohne weitere Begleiterkrankungen erlebte einen Monat nach einem Badeurlaub in Mosambik einen deutlichen Schub mit Aggravierung der Hautbeschwerden. Durch die niedergelassene Dermatologin erfolgt eine Verordnung von 50 mg Apremidon (telefonisch!). Im Rahmen des Ausschleichens kommt es zu einer massiven Verschlechterung der Beschwerden (Abb. 1) mit ausgeprägten Gelenkschmerzen, sodass der Patient eine dermatologische Ambulanz aufsuchte. Dort wurde zusätzlich zu einer Apremidontherapie (12.5 mg/d) bei einem CRP von 6 mg/dL eine Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure etabliert sowie eine Hautbiopsie entnommen und ein Rachenabstrich durchgeführt. Nach einer Woche dortige Wiedervorstellung



Abb. 1 | 4.2 ▲ Erstvorstellung: Hämorrhagische Pusteln an beiden Füßen und Unterschenkeln



Abb. 2 | 4.2 ▲ Erythem und Schwellung im Bereich des Thenars der rechten Hand



Abb. 3 | 4.2 ▲ Splinterhämorrhagien und nekrotisches Areal

lung: Aggravierung der Beschwerden unter selbstständiger Erhöhung der Aprednisolondosis (25 mg/d). Außerdem Rötung und Schwellung im Bereich des Thenars rechts (■ **Abb. 2**). Im Rachenabstrich zeigen sich beta-hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, in der Hautbiopsie eine IgA Vaskulitis. Mit der Diagnose einer Purpura Schönlein Henoch wird der Patient auf die dermatologische Bettenstation aufgenommen. Im Aufnahmeabstrich zeigte sich das CRP auf 43.24 mg/dL erhöht, die Leukozyten bei 29.49 G/L, weshalb eine iv Therapie mittels Ampicillin/Sulbactam und 250 mg Soludacortin initiiert wird. Eine Fokussuche mittels CT Thorax/

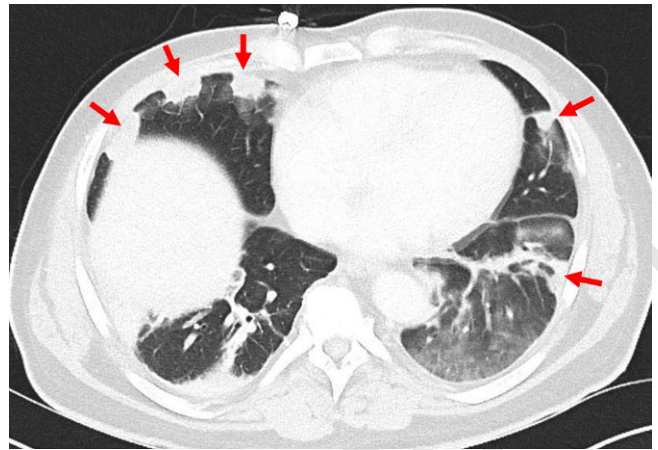


Abb. 4 | 4.2 ▲ CT Thorax: ausgeprägte periphere, subpleural betonte, teils nekrotische, noduläre Konsolidierungen der Lunge, am ehesten septisch embolisch imponierend



Abb. 5 | 4.2 ▲ MRT Hand rechts: 6 cm x 4 cm Abszessformation im Bereich d. Flexor pollicis longus Sehne (roter Pfeil) sowie zwischen den Flexorensehnen II/III (gelber Pfeil)

Abdomen erbrachte den Nachweis von ausgeprägten, teils nekrotisch imponierenden, nodulären Konsolidierungen der Lunge, welche als septisch embolisch interpretiert wurden (■ **Abb. 4**). Daraufhin erfolgt eine Umstellung der antimikrobiellen Therapie auf Piperazillin/Tazobactam und eine Transferierung auf die rheumatologische Bettenstation. Eine MRT Untersuchung der rechten Hand erbringt den Nachweis einer 6 cm x 3 cm großen Abszessformation entlang der Flexor pollicis longus Sehne, sowie drei weitere: im Bereich des PIP I dorsalseitig, zwischen den Flexorensehnen II/III und im Bereich der distalen Ulna palmarseitig (■ **Abb. 5a,b**). Im CT Abdomen zeigten sich im Verlauf zusätzlich Abszesse im Bereich der Milz und in der Unterschenkel- und Oberschenkelmuskulatur. Daher erfolgten multiple plastisch chirurgische Abszesseröffnungen (Hand re., Ober- und Unterschenkel, sowie Füße bds.). Weiters zeigten sich Splinterhämorrhagien im Bereich der Fingernägel (■ **Abb. 3**), wobei im TTE kein Hinweis für eine Endokarditis erbracht werden konnte. Aufgrund der COVID-19 Situation war zu diesem Zeitpunkt die Durchführung eines TEEs organisatorisch unmöglich. Im Verlauf des Aufenthalts konnte kein mikrobiologischer Nachweis einer bakteriellen oder fungalen Infektion

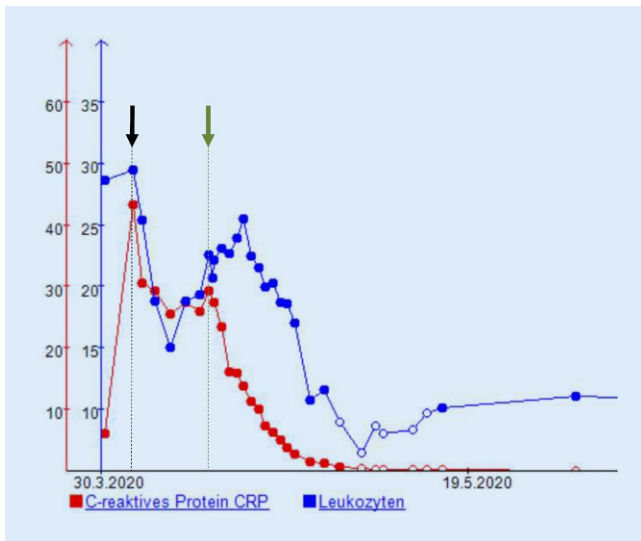


Abb. 6 | 4.2 ▲ Zeitverlauf des C-reaktiven Proteins (rot, mg/dL) und der Leukozyten (blau, G/L). Schwarzer Pfeil: Therapiestart Soludacortin (250 mg); grüner Pfeil: Therapiestart Anakinra (200 mg s. c. 1 × tgl.)

(insgesamt über 30 Kulturen/Breitspektrum PCR von Blut- und Abszessinhalten) erbracht werden. Immunologisch waren keine ANCA nachweisbar. Das Gesamt-IgE erwies sich (wiederholt) nur moderat ausgelesen (1126 kIU/L bzw. 1032 kIU/L), womit die Verdachtsdiagnose eines Hyper IgE Syndroms nicht bestätigt wurde

Schlussfolgerung: Bei ausbleibender Befundbesserung, stagnierendem CRP (30 mg/dL, **Abb. 6**) unter 3-wöchiger antimikrobieller Therapie mittels Piperazillin/Tazobactam sowie hochdosierten Glukokortikoiden (100 mg Soludacortin/d) und stets sterilen Abszessen wurde die initiale Verdachtsdiagnose hinterfragt. In Zusammenschau der Befunde fiel ein initial sofortiges Ansprechen auf 250 mg Soludacortin (**Abb. 6**, schwarzer Pfeil) auf, wobei bei stets sterilen Abszessen der Verdacht auf das Vorliegen eines autoinflammatorischen Geschehens gestellt wurde. Eine angeforderte Nachbefundung der Dermatohistologie erbrachte schlussendlich eine Befundkorrektur hinsichtlich der Vaskulitis, welche lediglich als Epiphänomen einer zugrundeliegenden neutrophilen Dermatose interpretiert wurde. Daraufhin wurde eine Kombinationstherapie mittels Anakinra 200 mg s. c. täglich initiiert und die antimikrobielle Therapie zeitgleich abgesetzt (**Abb. 6**, grüner Pfeil). Hierunter kam es bereits am ersten Tag zu einer deutlichen Beschwerdebesserung, vollständiger Regredienz der Abszesse, wie auch der erhöhten Akutphase, weshalb der Patient nach 6-wöchigem stationären Aufenthalt entlassen werden konnte. Im Verlauf von 3 Monaten kam es zu einer vollständigen Wundheilung und anhaltender Remission unter Anakinra und erfolgreicher Reduktion der Glukokortikoidtherapie. Diagnose: neutrophile Dermatose mit Systembeteiligung DD generalisiertes Pyoderma gangraenosum.

4.3

Der besondere Fall: Erosive Arthritis im Metatarsophalangealgelenk II bei einem 13-jährigen Mädchen

M. Gilg¹, E. Kremling¹, M. Arbogast¹, J. P. Haas², M. Neumann¹

¹Klinik Oberammergau, Oberammergau, Deutschland; ²Deutsches Zentrum für Kinder und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland

Fallbeschreibung: 1. Vorgeschichte: Eine 13-jährige Patientin wurde beim niedergelassenen Facharzt für Rheumatologie vorstellig mit seit mehr als 6 Wochen bestehender, lokaler Schwellung, Druck- und Belastungsschmerz im zweiten Metatarsophalangealgelenk. Zusätzlich bestanden Kiefergelenksbeschwerden beidseits. Klinisch bestanden ansonsten keine weitere

ren Gelenksbeschwerden, kein Fieber und anamnestisch bestanden keine relevanten Vorerkrankungen, insbesondere keine Traumaanamnese.

2. Leitsymptome bei Krankheitsmanifestation: Lokale Schwellung, Druck- und Belastungsschmerz im zweiten Metatarsophalangealgelenk.

3. Diagnostik: Laborchemisch zeigten sich keine erhöhten Entzündungswerte und die Patientin war HLA-B27 negativ und RF negativ, jedoch ANA positiv (1:400). MR-tomographisch (**Abb. 1a und b**) zeigte sich eine Monoarthritis des zweiten Metatarsophalangealgelenkes mit Osteitis des Köpfchens. Schließlich wurde die Diagnose einer juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) (Subtyp persistierende Oligoarthritis) gestellt.

4. Therapie: Es wurden lokale Steroidinfiltrationen ohne Besserungstendenz durchgeführt. Zusätzlich wurde eine Basistherapie mit Sulfasalazin und später Methotrexat, welches wegen Unverträglichkeit abgesetzt wurde, eingeleitet. Danach erfolgte die Umstellung auf Leflunomid, Humira, Enbrel (Unverträglichkeit) und schließlich neuerlich Sulfasalazin. Sämtliche Therapien blieben hinsichtlich der Klinik und der radiologischen Befunde erfolglos.

5. Weiterer Verlauf: Ergänzend zur 3-monatlichen lokalen MRT Untersuchung wurde eine Ganzkörper MRT Untersuchung durchgeführt, in der weitere Beteiligungen sowie eine Chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis ausgeschlossen werden konnten. Drei Jahre nach Auftreten der initialen Beschwerden wurde die Patientin erstmalig interdisziplinär vorgestellt. Dabei wurde der Verdacht auf einen Mb. Köhler II gestellt, der sich dann auch intraoperativ bestätigte. Es wurde eine Resektionsinterpositionsarthroplastik mit Scaffold durchgeführt und die histologische Aufarbeitung des OP Präparates entsprach dem resorptiven Stadium einer aseptischen Knochennekrose (Mb. Köhler II, **Abb. 1c**).

Schlussfolgerung: Die Patientin zeigte sich ein Jahr nach Durchführung der Operation beschwerdefrei und ohne Hinweis auf das Vorliegen einer entzündlich rheumatologischen Grunderkrankung.

4.4

Monitoring disease activity in large vessel vasculitis under treatment with TCZ—a new challenge for daily clinical routine

J. Held, D. Haschka, W. Günter, C. Duftner

Department of Internal Medicine II, Infectious Diseases, Pneumology, Rheumatology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Case record: Background: Large vessel vasculitis (LVV) is the most common primary vasculitis in the elderly. Delayed diagnosis and insufficient disease control may lead to severe complications, as irreversible sight loss, cerebrovascular strokes and infarction. In patients with refractory or relapsing disease under glucocorticoid (GC) treatment, adjunctive therapy with tocilizumab (TCZ) can be initiated. As currently biomarkers for monitoring purposes lack, appraisal of disease activity is based on the assessment of clinical symptoms as well as acute-phase reactants. Case presentation: We report a case of an 82-year old woman who was first diagnosed with LVV in November 2017. She suffered from bilateral temporal headache, jaw claudication, PMR and constitutional symptoms and presented

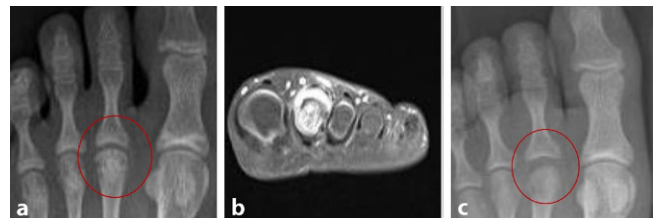


Abb. 1 | 4.3 ▲ **a** Röntgen Vorfuß li a.-p.: Beginnende Abflachung und Deformierung des MT-Köpfes mit erosiven Veränderungen. **b** MRT Fuß links (T1_tse_fs_tra): Deutliches Ödem MT II Köpfchen mit MTP II Gelenk Erguss, KM-Aufnahme Basis der Grundphalanx Dig II bei erheblicher Synovitis. Keine sonstigen entzündlichen Veränderungen. **c** Röntgen Vorfuß li a.-p.: Postoperatives Röntgen nach Synovialektomie/Resektionsinterpositionsarthroplastik bei vorhandener Köpfchendeformation

with an elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR, 64 mm/h, normal range <30 mm/h) and C-reactive protein (CRP, 11.8 mg/dl, normal range <0.5 mg/dl). Ultrasound revealed a halo sign of the right temporal and the left common carotid arteries as well as bilateral involvement of the axillary arteries. Under GC treatment clinical symptoms vanished, acute phase reactants normalised, also Neopterin and Calprotectin reduced significantly. Albeit our patient remained clinically asymptomatic, she again demonstrated with abnormal laboratory results (CRP of 2.58 mg/dL, neopterin 22.5 nmol/l, IL-6 11.2 ng/l and serum calprotectin 11.943 UG/L) at a dosage of 7.5 mg prednisolone. Sonographically, persistent chronic and new vasculitis wall lesions without significant stenoses were described for overall 6 out of 8 supra-aortic vascular beds investigated. Thus, in March 2019 a treatment with body-weight adjusted TCZ intravenously every 4 weeks was initiated. Laboratory parameters normalised within 1 month of treatment, except for calprotectin decreasing to a value of twice as normal. The patient reported on recurrent short-term episodes of unspecific temporal and shoulder pain lasting at maximum 3 days. These symptoms were due to its short lasting nature and concomitant advanced osteoarthritis of the left shoulder as well as rotator cuff disease not interpreted as activity of the LVV. Albeit ESR- and CRP-levels normalized, Neopterin increased soon after treatment induction to moderate elevated levels, calprotectin remained elevated and peaked in November 2019 with levels above 25.000 µg/l. After 1 year of TCZ treatment, the patient otherwise free from any disease specific symptoms, reported of a newly developed Raynaud phenomenon of the second and third finger of the right hand with faint pulse of the A. radialis. In vascular ultrasound, we found a corresponding 30 mm long >90 % stenosis of the brachial artery with a flow velocity of 5 m/sec.

Conclusion: Monitoring disease activity in LVV is challenging, in TCZ treated patients even more. So far, reliable laboratory parameters are missing, potential future biomarkers are under investigation but until now not applicable in daily clinical routine. In our case, pronounced degenerative changes and overlapping vasculitic symptoms complicated disease activity appraisal. These combinations are especially in the elderly GCA patients by no means the exception, highlighting the urgent need for better clinical and laboratory parameters in this cohort. Whether neopterin and calprotectin are potential biomarkers allowing the detection of GCA-related disease activity under TCZ treatment has to be elucidated in future studies.

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

Hier steht eine Anzeige.

Autorenverzeichnis

A					
Aletaha, D.	2.13 17; 4.2 29				
Altier, H.	3.6 24				
Arbogast, M.	4.3 31				
Ayesha, E.	2.1 6				
B					
Bobacz, K.	4.2 29				
Bosch, P.	2.2 7; 2.4 9; 2.5 9; 2.6 10				
Bradley, A.	2.13 17				
Brezinsek, H.	1.1 1; 1.3 3				
Brickmann, K.	1.3 3				
Brodmann, M.	2.11 15; 2.8 12				
Burmester, G. R.	2.1 6; 2.10 14				
C					
Cardoso, A.	2.1 6				
D					
D'Orazio, M.	1.1 1; 1.3 3; 2.4 9				
Deberdt, W.	2.10 14				
Deimel, T.	4.2 29				
Dejaco, C.	2.5 9; 2.6 10; 4.1 28				
Dougados, M.	2.1 6				
Dreo, B.	1.1 1; 1.3 3				
Duftner, C.	2.5 9; 4.4 32				
E					
Eberherr, K.	3.3 20; 3.4 22				
Eckstein, F.	2.9 13				
F					
Falkenbach, A.	3.3 20				
Fessler, J.	2.3 8; 2.4 9				
Ficjan, A.	2.5 9				
Fürst, D.	2.9 13				
G					
Gaffney, K.	2.13 17				
Gaisberger, M.	3.2 19; 3.5 23; 3.6 24				
Galardon, E.	1.2 2				
Gellett, A. M.	2.12 16				
Genovese, M. C.	2.10 14				
Gilg, M.	4.3 31				
Glänzer, D.	1.5 5				
Graninger, W.	1.1 1; 1.3 3; 2.2 7; 2.3 8; 2.5 9				
Gretler, J.	1.3 3				
Günter, W.	4.4 32				
H					
Haas, J. P.	4.3 31				
Hafner, F.	2.11 15; 2.8 12				
Haidmayer, A. M.	2.4 9				
Hanshans, C.	3.6 24				
Haschka, D.	4.4 32				
Heiss, B.	3.8 27				
Held, J.	4.4 32				
Herbert, M.	1.4 4				
Hermann, J.	2.2 7; 2.3 8; 2.5 9				
Herold, M.	3.2 19; 3.5 23				
Hirsch, J.	3.1 18; 3.2 19; 3.5 23				
Hözl, B.	3.2 19; 3.5 23; 3.6 24				
Horwath-Winter, J.	2.2 7				
Husic, R.	2.5 9				
J					
Jia, B.	2.1 6				
Jud, P.	2.11 15; 2.8 12				
K					
Kashofer, K.	1.4 4				
Kerschbaumer, A.	4.2 29				
Klösch, B.	1.2 2				
Kofler, S.	1.1 1; 1.3 3				
Kohls, N.	3.1 18; 3.2 19; 3.5 23; 3.6 24				
Krause, A.	2.6 10				
Kremling, E.	4.3 31				
Kulich, W.	3.3 20; 3.4 22; 3.7 25; 3.8 27				
L					
Lackner, A.	1.1 1; 1.3 3; 2.2 7; 2.3 8; 2.4 9; 2.5 9				
Leithner, A.	1.5 5				
Liu-Leage, S.	2.12 16; 2.13 17				
Lohberger, B.	1.5 5				
Lunzer, R.	3.2 19; 3.5 23				
M					
Marko, C.	3.7 25				
Matzner, P.	4.1 28				
Mayer, B.	1.2 2				
Mazzucato-Puchner, A.	2.7 12				
Meinitzer, A.	2.8 12				
Mo, D.	2.10 14				
Moazedi-Fürst, F.	1.1 1; 1.3 3; 2.11 15; 2.8 12				
Mrak, D.	2.7 12; 4.2 29				
Mur, E.	3.3 20; 3.4 22				
N					
Nash, P.	2.12 16				
Nassab, M. H.	2.13 17				
Nell-Duxneuner, V.	3.3 20; 3.4 22				
Neumann, M.	4.3 31				
Nöfer, E.	3.1 18				
O					
Offenbächer, M.	3.1 18; 3.2 19; 3.5 23; 3.6 24				
Oppenauer, C.	3.3 20; 3.4 22				
Ortmann, R.	2.1 6				
P					
Pertinatsch, C.	3.8 27				
Pillai, S.	2.12 16				
Pregartner, G.	2.6 10				
Prietl, B.	1.1 1; 1.3 3				
R					
Rabensteiner, D.	2.2 7				
Raphael Micheroli, R.	2.13 17				
Reis, P.	2.12 16				
Ritschl, V.	2.7 12				
Rosta, K.	2.7 12				
Ruderman, E. M.	2.12 16				
S					
Sadoghi, P.	1.5 5				
Sapin, C.	2.12 16				
Schadler, P.	1.5 5				
Schäfer, V.	2.6 10				
Scharmga, A.	3.2 19; 3.5 23				
Schlichting, D.	2.10 14				
Schlüter, K. D.	2.6 10				
Schmidt, W.	2.6 10				
Sebba, A.	2.12 16				
Simader, E.	4.2 29				
Sirois, F.	3.1 18; 3.2 19; 3.5 23; 3.6 24				
Skoumal, M.	3.7 25; 3.8 27				
Smolen, J.	2.1 6; 2.10 14; 2.12 16				
Song, H.	2.10 14				
Sourij, H.	1.1 1; 1.3 3				
Sprabery, A. T.	2.12 16				
Stamm, T.	2.7 12				
Steinecker-Frohnwieser, B.	1.5 5; 3.8 27				
Steiner, G.	1.2 2				
Stradner, M. H.	1.1 1; 1.3 3; 1.5 5; 2.2 7; 2.3 8; 2.4 9				
Stritzinger, B.	3.8 27				
Stündl, N.	1.5 5				
T					
Takeuchi, T.	2.10 14				
Tanaka, Y.	2.1 6				
Tatzl, E.	1.4 4				
Taylor, P.	2.1 6				
Thauerer, B.	3.7 25				
Tögel, S.	1.2 2				
Toussaint, L.	3.1 18; 3.2 19; 3.5 23; 3.6 24				
Trummer, M.	1.2 2				
U					
Untner, J.	3.1 18; 3.2 19; 3.5 23; 3.6 24				

V

Valenta, N. 2.7 12
van der Zee-Neuen, A. 3.2 19; 3.5 23; 3.6 24

W

Walls, C. 2.1 6; 2.10 14
Weber, T. 1.4 4
Winkler, S. 4.2 29
Winthrop, K. L. 2.10 14
Wirth, W. 2.9 13
Wisser, A. 2.9 13

X

Xie, L. 2.1 6

Z

Zenz, S. 1.3 3; 2.2 7; 2.3 8; 2.4 9
Zerhoch, T. 3.1 18
Ziermann, U. 3.8 27

Gerd Horneff und Kirsten Minden Praktische Kinder- und Jugendrheumatologie

Berlin: de Gruyter 2020, 1, 489 S., 167 Abb., 38 Tab., (ISBN: ISBN 978-3-11-049630-7), 69,95 EUR

Benötigt man in Zeiten des allgegenwärtigen Internets mit seiner universellen Verfügbarkeit von Milliarden an Daten und Links überhaupt noch ein Buch? Kann man ein solches Buch auch praxisgerecht für die tägliche Arbeit mit den Patienten gestalten?



Diese Fragen haben die beiden Herausgeber, Frau Prof. Kirsten Minden und Herr Prof. Gerd Horneff zusammen mit einem Stab an Autoren eindeutig mit einem „Ja“

beantwortet. In dem im September 2020 erschienenen „Handbuch“ der Praktischen Kinder- und Jugendrheumatologie werden auf 500 Seiten für alle im kinderärztlichen Bereich Tätigen sehr klar strukturiert und übersichtlich das komplette Spektrum der kinderrheumatologischen Krankheitsbilder dargestellt und das Vorgehen der Differentialdiagnose und -therapie detailliert erläutert.

Besonders gut gelungen ist den Autoren die Struktur des Buches. Im ersten Teil werden die Grundlagen der rheumatologischen Untersuchung, der Symptomatik und der therapeutischen Strategien erläutert, im zweiten Teil die einzelnen Krankheitsbilder. Diese werden so anschaulich dargestellt, dass auch ein/e nicht in der Rheumatologie ausgebildete/r Kinder- und Jugendärzt/in schnell und übersichtlich Hinweise zu allen in der Praxis auftauchenden Entitäten bekommt.

Je nach Interesse kann das Buch nicht nur Basisbedürfnisse befriedigen, sondern bietet aber auch der Leserin/dem Leser auf Wunsch detaillierte Einblicke in die spezielle Pathophysiologie und Differenzialtherapie rheumatologischer Erkrankungen. Ebenfalls hervorragend sind die vielen illustrierenden Tabellen und Abbildungen, die dann Ergänzendes liefern, wenn der Text als solches nicht ausreichend ist. Die Präsentation der

Daten ist dabei auf dem aktuellsten Stand, so dass trotz ständig neuer Entwicklungen mit Sicherheit die „Halbwertszeit“ dieses Buches bezüglich des Wissens sehr lange sein dürfte. Auch die stets eingeforderten Leitlinien, von denen es für die Kinderrheumatologie ja nicht so viele gibt, werden in einem speziellen Kapitel zum Schluss dargestellt.

Wie bei jedem Erstwerk gibt es natürlich auch kleinere Monita. Vielleicht könnte in der mit Sicherheit kommenden nächsten Auflage vor allem die Farbgebung überdacht werden, da u.a. der Kontrast der hellgrünen Überschriften vor allem beim abendlichen Schmökern nicht sehr ausgeprägt ist. Gleichzeitig erscheint das Schriftbild des Literaturverzeichnisses zu prominent. Schön wäre es, wenn die wichtigsten Botschaften und Merksätze noch farblich unterlegt wären.

Bezüglich der zweiten Eingangsfrage ist dagegen hervorzuheben, dass genügend Platz für persönliche Kommentare an den Rändern gegeben ist, was den Handbuch-Charakter am Behandlungsplatz oder Arbeitszimmer nachhaltig unterstreicht.

Zusammengefasst hat dieses Buch einen echten Alleinstellungscharakter für den/die Kinder- und Jugendarzt/ärztin, da es sich exzellent als Begleiter in der täglichen Praxis eignet. Dies gilt uneingeschränkt auch für Kollegen in der Erwachsenenrheumatologie, da diese ja früher oder später nach der Transitionsphase auf die speziellen Kenntnisse der Kinder- und Jugendrheumatologie zugreifen müssen.

**Dr. med. Claudia Müller-Ladner,
Ärztin für Kinder und Jugendmedizin
Gesundheitsamt Wetteraukreis,
Fachstelle Kinder- und
Jugendgesundheit**