



# Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation

28.–30. November 2024, Wien

## 1. Pathophysiologie

### 1.1

#### Exploring the crosstalk between immune and non-immune cells in the rheumatoid arthritis synovium

Toth K., Aronis C., Lorenzetti R., Thiel J., Villa M.

Division of Rheumatology and Immunology, Medical University of Graz, Graz, Austria

**Aim:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic, autoimmune disease. It is primarily characterised by the inflammation of the synovium caused by the infiltrating immune cells, sustained by the synovial fibroblasts. Within the synovium many different immune and non-immune cell types interact with each other to promote inflammation, such as autoreactive B- and T cells, macrophages, endothelial cells and fibroblasts. Cell activation and cell effector mechanisms have a high energy demand, however, cells may have differential responses to available metabolites and nutrients. Therefore, we aim to identify the metabolic pathways that contribute to the cell functions in the RA synovium. Furthermore, we aim to explore the metabolic relations between the immune and non-immune cells in order to discover possible cell specific vulnerabilities to design new therapies for the treatment of RA.

**Methods:** By using spectral flow cytometry (FC) and a combination of intracellular and surface markers, we will characterize the metabolic status of distinct immune and non-immune cell subsets of the RA synovium. The phenotype and metabolic adaptation of the distinct cell types will be further investigated with single cell RNA sequencing (scRNAseq). Moreover, we will carry out mass spectrometry (MS) and cytokine profiling to explore the environmental cues the cells are exposed to. Finally, we will set up co-culture systems of immune and non-immune cells to validate our findings in vitro.

**Results:** Based on the FC and scRNAseq data we expect to see differences in the metabolic requirements of the different subsets of the RA synovium. We hypothesize that some cell types may compete, while others might synergize for the available nutrients. The MS data will help us to characterize the synovial microenvironment and its metabolic dynamics, that we will try to reproduce in our in vitro co-culture settings.

**Conclusions:** We believe that following our pipeline, we will be able to identify cell specific metabolic patterns and relations among the different cell types of the RA synovium, that we can utilize to design new therapies for the treatment of RA.

### 1.2

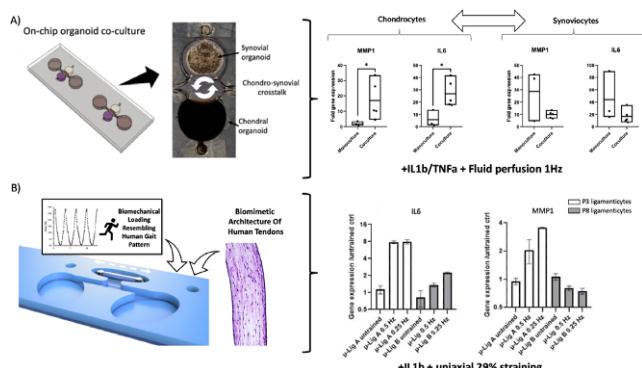
Der modulierende Effekt biomechanischer Kräfte auf die proinflammatorische Gewebeumgebung bei Osteoarthritis unter Verwendung fortschrittlicher dreidimensionaler Gewebe-mimetischer Lab-on-a-Chip-Modelle

Reihs E.I.<sup>1,2</sup>, Kiener H.P.<sup>1</sup>, Tögel S.<sup>1</sup>, Gerner I.<sup>3</sup>, Jenner F.<sup>3</sup>, Windhager R.<sup>1</sup>, Ertl P.<sup>2</sup>, Rothbauer M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Technische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>3</sup>VetMed Uni Wien, Wien, Österreich

**Ziel:** Die Homöostase des Gelenkgewebes hängt von biomechanischen Signalen und biochemischen Hinweisen ab, wobei biomechanische Kräfte während des Gangs das Kniegelenk beeinflussen. Biomechanische Belastung wirkt sich auf die Mechanobiologie des Kniegelenks aus und fördert entweder die Gewebehomöostase oder beschleunigt den Krankheitsverlauf bei Kniearthrose. Physiologische Belastung schützt vor Entzündungen, indem sie antiinflammatorische Moleküle hochreguliert, während Überbelastung die Entzündungsprozesse in arthritischen Zellen verschlimmert. Wir verwenden Lab-on-a-Chip-Technologie (1), um die Auswirkungen von zyklischer Flüssigkeitsperfusion auf biomimetische Modelle von Knorpel mit Synovialgewebe, und die Auswirkungen von uniaxialer Dehnung auf Modelle von Sehnen und Bändern im Kontext von pro-inflammatorischen zellulären Prozessen im Detail zu untersuchen.

**Methoden:** Primäre humane und equine synovial Fibroblasten sowie artikuläre Chondrozyten aus OA- und Nicht-OA-Ursprung wurden enzymatisch



**Abb. 1 | 1.2 ▲** Lab-on-a-Chip Technologien zur Modellierung von a) chondro-synovialer Gewebekommunikation und b) Kreuzband-Pathophysiologie und in vitro Zellalterung im Kontext einer dynamischen biomechanisch-biochemisch aktivierten pro-inflammatorischen Zellmikro-Umgebung

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

tisch oder als Explantatkulturen aus frischen Gewebeproben isoliert und in 50 mg/mL TISSEEL-Fibrinhydrogel verkapselt, um biomimetische Biochip-Modelle zu erzeugen. Mono- und Ko-Kulturen von Knorpel- und Synovialgewebemodellen wurden in chondro-synovialen Biochips (2) einer zyklischen Flussperfusion bei 1 Hz bis zu einer Woche ausgesetzt, mit und ohne 10 ng/mL TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$  als proinflammatorische OA-Trigger. Für Sehnen- und Bandgewebemodelle wurden nach der Explantatkultivierung Niedrigpassagen-Nicht-OA-equine Tenocytes und OA-Patientenabgeleitete Ligamentozyten im Verhältnis 1:10 in PureCol EZ-Hydrogel eingebettet und mindestens 7 Tage in einer mikrofluidischen uniaxialen Dehnungsbioreaktor-Plattform gereift, bevor sie einer 29%igen Zelldehnung bei 0,25–0,5 Hz bis zu 4 Stunden ausgesetzt wurden, mit oder ohne 10 ng/mL TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$ . Die Genexpressionsanalyse mittels Echtzeit-qPCR wurde für wichtige physiologische Gewebemarkierer (COL1A1, COL2A1, COL3, ACAN, TNC, usw.) sowie für OA-assoziierte proinflammatorische Zytokine (IL6, CXCL8) und Matrix-Metalloproteininasen (MMP1, MMP3, MMP13) im Vergleich zu unbehandelten und nicht stimulierten Kontrollproben durchgeführt. Strukturelle Eigenschaften wurden durch histochemische Analyse von paraffineingebetteten Gewebemodellen (z. B. H&E-Färbung) mittels Hellfeldmikroskopie untersucht.

**Ergebnisse:** Dreidimensionale On-Chip-Kulturen von primären, patientenabgeleiteten Zellen behielten gewebsähnliche Eigenschaften und *in situ* Morphologien für Knorpel, Synovial-, Sehnen- und Bandmodelle bei. Knorpel-Biochip-Monokulturen von equinen Zellen nicht-OA-Ursprungs zeigten bei zyklischer Flussperfusion bei 1 Hz proinflammatorische Tendenzen (IL- und MMP-Hochregulationen, Abschwächung der Kollagenexpression), während Synovial-Monokulturen anti-fibrotische und anti-inflammatorische Muster zeigten (Abschwächung der IL6- und MMP1-Expressionsniveaus). Ein antiinflammatorischer Effekt war in Synovial- und Knorpel-Kulturen zu beobachten, wenn perfundierte Monokulturen gleichzeitig einem biochemischen Stimulus von 10 ng/mL TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$  parallel zur On-Chip-Perfusion ausgesetzt wurden. In einem reziproken Gewebe-Crosstalk-Modell zeigte das Knorpelmodell ein stärker erhaltenes proinflammatorisches Muster im Vergleich zu Monokulturen, bei denen der Flüssigkeitsfluss eine abschwächende Wirkung zeigte. Die Kreuzband-Organoidmodelle, die einer proinflammatorischen biochemischen Umgebung und zusätzlicher zyklischer mechanischer Dehnung ausgesetzt waren, zeigten eine verstärkte proinflammatorische Genexpression (IL6 und MMP1;  $p < 0,05$ ). Bandmodelle aus Zellen mit hoher Passagezahl reagierten nicht auf den zusätzlichen biomechanischen Stimulus, was auf einen Verlust der Mechanosensitivität hinweist.

**Schlussfolgerungen:** Obwohl Arthrose immer noch als Knorpelerkrankung betrachtet werden kann, wird die Beobachtung anderer benachbarter Gewebe entscheidend sein, um die frühesten Ereignisse zu untersuchen, die dem Knorpelschaden vorausgehen. Ein besseres Verständnis der komplexen biochemischen und biomechanischen Mikroumgebung einer Vielzahl von Geweben und der daraufhin verschiedenen hochspezialisierten muskuloskelettalen Zellpopulationen, die die Gewebehomöostase steuern, aber vor allem auch das entzündliche und degradative Krankheitsumfeld, wird entscheidend sein, um fortschrittlichere Modelle zu entwickeln, die die Komplexität beispielsweise von Kniegelenken besser nachbilden.

### 1.3

#### Epigenetic Inhibitors: A new treatment option for patients with rheumatoid arthritis?

Brinkmann M., Pregelj T., Tosevska A., Luckerbauer B., Lange J., Steiner G., Aletaha D., Göschl L., Bonelli M.

Medical University Vienna, Vienna, Austria

**Aim:** Although the precise mechanisms behind Rheumatoid Arthritis (RA) are not yet fully understood, it is known that its pathogenesis results from a complex interaction of genetic and environmental factors. Epigenetic processes play a crucial role in linking environmental influences with disease development and are also involved in immune cell differentiation

and inflammatory responses. Compounds that target proteins responsible for histone modifications can regulate gene expression, making them promising candidates for epigenetic therapies in autoimmune diseases. This study aims to provide experimental evidence supporting the potential of epigenetic drugs as a novel treatment strategy for RA patients.

**Methods:** Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from healthy donors and RA patients were activated with PHA and treated for 24 hours with epigenetic drugs at varying concentrations. We employed bulk RNA sequencing to examine transcriptional changes and select candidate compounds. The effects of seven selected drugs were further analyzed using spectral cytometry (Cytek Aurora) to characterize 27 cell types and the expression of 8 activation markers. Single-cell sequencing was performed to examine cell type-specific transcriptional alterations. We established a bioinformatics pipeline for quality control, dimensionality reduction, and multi-parameter analysis, integrating data on both cellular and transcriptional levels.

**Results:** We screened and characterized 26 epigenetic drugs, identifying 7 as the most promising candidates that significantly alter the expression of RA-associated genes. Spectral cytometry analysis revealed that these compounds affect the distribution of PBMC subsets, including a modulation of T-helper cell subtypes, monocytes, and B cells—key players in RA pathology. Furthermore, single-cell sequencing revealed transcriptional changes in these target cell types, including the downregulation of genes involved in inflammation, cytokine signaling, and osteoclast differentiation, suggesting a modulation of disease-driving cell types.

**Conclusions:** We identified 7 promising candidate drugs that modulate key immune cell subsets and alter the expression of genes involved in inflammation, cytokine signalling, and autoimmune pathways. Our findings provide evidence of potential therapeutic effects, highlighting the significant promise of epigenetic inhibitors as a novel treatment approach for RA.

### 1.4

#### Using spectral flow cytometry for phenotyping and the metabolic profiling of immune cells

Aronis C., Lorenzetti R., Villa M.

Division of Rheumatology and Immunology, Medical University of Graz, Graz, Austria

**Aim:** Nutrient sensing and metabolic reprogramming are emerging as key players in immune cell function and differentiation. In addition, the function of mitochondria is altered in immune cells following activation or in diseased states, as the cells adapt to their altered metabolic requirements. Simultaneously acquiring information about surface markers and mitochondrial function at the single cell level can broaden our ability to study how the previously mentioned processes affect immune cell physiology in health and disease.

**Methods:** Using spectral flow cytometry, we have integrated cell surface markers with the use of dyes that report mitochondrial membrane potential, mass and reactive oxygen species content, for the readout of the immunometabolic state of the cells.

**Results:** Our preliminary analyses of peripheral blood of healthy individuals showed that subpopulations of lymphocytes have distinct metabolic profiles in terms of mitochondrial membrane potential and mass.

**Conclusions:** Our findings are in agreement with current literature. This approach can be applied to immunophenotype and characterize the metabolic status of distinct populations of immune cells, in samples originating from blood and tissues of healthy individuals, as well as of patients with inflammatory or auto-immune diseases.

## 1.5

### Aptamers targeting fibroblast-like synoviocytes in inflammatory arthritis

Lange J.<sup>1</sup>, Tar A.<sup>2</sup>, Kállai B.<sup>2</sup>, Percze K.<sup>2</sup>, Kartnig F.<sup>1</sup>, Kiener H.<sup>1</sup>, Aletaha D.<sup>1</sup>, Mészáros T.<sup>2</sup>, Heinz L.<sup>1</sup>, Mandl P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Austria; <sup>2</sup>Semmelweis University, Budapest, Hungary

**Aim:** Rheumatoid arthritis is characterized by inflammation of the synovium, leading to the destruction of bones and cartilage in affected joints. Fibroblast-like synoviocytes (FLS) play a pivotal role in driving this inflammation and joint degradation. Despite their importance, these resident cells have not yet been directly targeted in therapeutic interventions. Our objective is to design highly selective oligonucleotide-based aptamers that specifically engage proteins involved in the activation of FLS, such as Cadherin-11 (CDH11), and to explore their potential for both diagnostic and therapeutic applications.

**Methods:** CDH11-GFP overexpressing HACAT and control cells were established via lentiviral transduction. CDH11-deficient human primary FLS were generated using CRISPR/Cas9 technology; knockout efficiency was determined by confocal microscopy, flow cytometry, and western blotting. In vitro translated recombinant CDH11 (aa 54-385) was purified from wheat germ extracts. Aptamers targeting CDH11 were selected through Systematic Evolution of Ligands by Exponential enrichment (SELEX). Following SELEX, the enriched library was cloned, and the sequence of 95 different clones were identified through Sanger sequencing. Additionally, the oligonucleotide pools resulting from each selection step were subjected to next-generation sequencing (NGS). Selected aptamer candidates were validated using AlphaScreen technology and binding of selected ATTO-647-labeled aptamers to CDH11-GFP-overexpressing HACAT cells was assessed via flow cytometry.

**Results:** HACAT cells were successfully transduced with CDH11-GFP to facilitate cellular selection of candidate aptamers. Surface expression, along with the formation of characteristic zipper-like structures at cell-cell junctions, was confirmed via confocal microscopy. The aptamer selection strategy resulted in enrichment from the initial oligonucleotide library, as revealed by NGS. AlphaScreen interaction analysis demonstrated that several identified aptamer candidates were capable of binding to in vitro-translated recombinant CDH11. Flow cytometry analysis employing ATTO-647-labeled aptamer candidates revealed a higher fluorescence signal in CDH11-GFP-overexpressing HACAT cells compared to control cells, indicating enhanced binding of the selected aptamers to cells expressing CDH11.

**Conclusions:** Based on the screening results and NGS data analysis, we identified 14 distinct aptamer candidates targeting CDH11. The diagnostic capabilities of aptamers will be further characterized by confocal microscopy and flow cytometry using knockout and control primary human FLS. Top-performing aptamers will be further evaluated for therapeutic efficacy using synovial organoid models, as well as functional assays measuring invasion, migration, and proliferation, in addition to the expression of key inflammatory cytokines such as interleukin-6.

## 1.6

### The Role of Dectin-2 in Immune Complex-Mediated Inflammation

Valentova B.<sup>1</sup>, Stögner V.<sup>1</sup>, Berchtold N.<sup>1</sup>, Niederreiter B.<sup>1</sup>, Shvets T.<sup>1</sup>, Aletaha D.<sup>1</sup>, Blüml S.<sup>1</sup>, Hayer S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, Dep. Internal Medicine III, Div Rheumatology, Vienna, Austria; <sup>2</sup>Ludwig Boltzmann Institute for Arthritis and Rehabilitation, Vienna, Austria

**Aim:** Rheumatoid arthritis (RA) is chronic inflammatory, destructive autoimmune disorder affecting articular joints. One hallmark of RA represents the formation of autoantibody-immune complexes (aab-ICs) indi-

cating a dysregulated adaptive and innate immunity in patients. C-type lectins such as Dectin-2 (Clec4n, Clec6a) are pattern recognition receptors essential for mediating innate immune responses. Until now their regulatory role in joint inflammation has not been fully elucidated. Therefore, this study aims to investigate the role of Dectin-2 in experimental inflammatory arthritis.

**Methods:** Dectin-2-/ mice were investigated in two distinct mouse models of arthritis, namely the serum-transfer arthritis (STA) and the hTNF transgenic model. Mouse myeloid cells, namely isolated bone marrow neutrophils, M-CSF-derived macrophages, and GM-CSF-derived dendritic cells were used for in vitro IC-stimulation assays using HSA/anti-HSA-IgG. Cytokine, chemokine and FcγR expression were determined by qPCR, ELISA and FACS.

**Results:** Dectin-2-/ mice show a marked amelioration in the clinical course of STA, but not of TNF-driven arthritis. Histopathological analysis reveals a significant decrease in synovial inflammation, bone erosion and cartilage damage in Dectin-2-/ STA mice. In vitro immobilized IC-stimulation assays demonstrate an upregulation of Dectin-2 in myeloid cells. Interestingly, Dectin-2-/ neutrophils show a significant decrease in cytokine and chemokine response upon IC-stimulation compared to wild-type neutrophils. FACS staining of FcγRs proposes equal surface expression in both genotypes. In contrast, Dectin-2-/ macrophages and dendritic cells show a similar immune response towards ICs compared to wild-type cells.

**Conclusions:** Our findings indicate that C-type lectin receptor Dectin-2 on neutrophils plays a regulatory function in immune complex-mediated joint inflammation.

## 1.7

### Fibroblast-like Synoviocyte–Monocyte Interaction Drives Synovial Inflammation in Rheumatoid Arthritis

Dellinger M.<sup>1,2</sup>, Tosevska A.<sup>1</sup>, Kartnig F.<sup>1,3</sup>, Preglej T.<sup>1</sup>, Brinkmann M.<sup>1</sup>, Luckerbauer B.<sup>1</sup>, Acosta M.<sup>1</sup>, Emilius L.<sup>1</sup>, Steiner G.<sup>1,2</sup>, Aletaha D.<sup>1</sup>, Karonitsch T.<sup>1</sup>, Bonelli M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin 3, Abteilung für Rheumatologie, Wien, Austria; <sup>2</sup>Ludwig Boltzmann Institut Arthritis und Rehabilitation, Wien, Austria; <sup>3</sup>CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Wien, Austria

**Aim:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease which is characterized by synovial inflammation. In the synovium, fibroblast-like synoviocytes (FLS) together with activated resident as well as infiltrating immune cells form the RA-typical hyperplastic synovial membrane which promotes bone and cartilage destruction. Close interactions and reciprocal cross-talks between FLS and immune cells within the synovium are highly suspected to promote the chronic course of RA. Although enormous progress has been made in understanding molecular and cellular mechanisms in disease pathogenesis, the role of cell-cell interaction still remains elusive. In this study, we aim to investigate FLS–immune cell interaction patterns in an inflammatory setting and its consequences on synovial inflammation aiming to establish cell-cell interaction as a clinical biomarker for treatment response.

**Methods:** To model the inflamed joint in vitro, human primary FLS were treated with different inflammatory cytokines. After 24 h, cytokines were washed off and autologous PBMCs were added to pre-treated FLS. Automated high-content fluorescence microscopy of co-cultures and downstream bioinformatic analysis allowed visualisation and quantification of FLS–immune cell interactions. After co-culture, PBMCs were re-isolated and analysed with spectral cytometry to determine the activation state of PBMC subsets. In addition, re-isolated PBMCs were sort-purified. RNAseq was used to profile transcriptional changes in monocytes, B-cells, memory CD4 T-cells, and memory CD8 T-cells. RNA-seq signatures were integrated into bulk- and scRNA-seq data of RA synovial biopsies to investigate the in vivo relevance. The CellChat R toolkit was used to explore potential interaction molecules in silico.

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

**Results:** Bioinformatic analysis of fluorescence microscopy images revealed cell type-specific interaction patterns of FLS with immune cell subsets. Cytokine pre-treatment of FLS modulated these interactions. Most interestingly, we found that the activation state of immune cells was enhanced upon co-culture with FLS. Pre-treatment of FLS with distinct cytokines potentiated or repressed this effect. We observed enhanced activation with IFN $\gamma$  whereas TGF $\beta$  decreased the activating potential of FLS. RNA-seq of FACS purified PBMCs revealed a pro-inflammatory phenotype of monocytes that were co-cultured with IFN $\gamma$  pre-stimulated FLS ("IFN $\gamma$ -FLS monocytes"). Comparing the gene signatures of the "IFN $\gamma$ -FLS monocytes" with synovial biopsy derived inflammatory monocytes revealed a huge overlap of activated genes. These data show that the interaction with IFN $\gamma$ -stimulated FLS triggers a pro-inflammatory and potentially pathogenic phenotype in monocytes. CellChat analysis revealed potential candidates for FLS-monocyte interaction, pointing towards an adhesion molecule-mediated interaction.

**Conclusions:** This research reveals the important role of FLS in orchestrating synovitis via interaction with monocytes and underlines the relevance of the synovial cytokine milieu in shaping pathogenic monocyte fate in chronic inflammatory diseases such as RA. Demonstrating that our co-culture system is sensitive to inflammatory stimuli, we believe that high-content microscopy is a promising tool to test or even predict treatment responses.

### 1.8

#### High-content fluorescence microscopy as an in-vitro tool for profiling JAK inhibitors

Brinkmann M.<sup>1</sup>, Kartnig F.<sup>1,2</sup>, Dellinger M.<sup>1</sup>, Emilius L.<sup>1</sup>, Pregelj T.<sup>1</sup>, Aletaha D.<sup>1</sup>, Superti-Furga G.<sup>2</sup>, Heinz L.<sup>1</sup>, Bonelli M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical University Vienna, Vienna, Austria; <sup>2</sup>CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria

**Aim:** Janus kinase inhibitors (JAKi), which interfere with the JAK-STAT pathway, have already proven effective for many RA patients. Recent developments have introduced a new generation of selective JAK inhibitors, such as Filgotinib, designed to enhance the balance between therapeutic benefits and potential risks. Despite this progress, the precise mechanism by which Filgotinib selectively inhibits JAK 1 remains unclear, and there is a notable lack of biomarkers to predict treatment response and adverse effects for selective JAKi. Our research aims to elucidate the cellular and molecular mechanisms by which pan-JAK inhibitors, like tofacitinib, compared to selective JAK inhibitors, such as Filgotinib suppress pathogenic inflammatory pathways in RA.

**Methods:** Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from healthy controls (HCs) were collected. These cells were stimulated in the presence or absence of JAK inhibitors with varying target selectivity: Filgotinib, Tofacitinib and Baricitinib. Untreated and treated PBMCs were subjected to automated high-content fluorescence microscopy using four staining panels. These panels enabled the detection of CD4+ and CD8+ T cells, B cells, monocytes, and natural killer (NK) cells. The CellProfiler software was used to automate the quantification of the generated data.

**Results:** We have successfully established an experimental assay that enables comprehensive immunological profiling of drug effects, allowing the analysis of changes in immune cell abundance, cell morphology, and cell-cell interactions. Through dimensionality reduction, we can identify distinct effects of Filgotinib compared to Tofacitinib and Baricitinib across the entire dataset.

**Conclusions:** Our study successfully demonstrated the potential of high-content microscopy in profiling the effects of various treatment strategies such as JAK inhibitors. Building on this foundation, we plan to compare these in vitro effects, to samples from patients with RA, which ultimately aims to identify disease specific profiles and biomarkers for treatment response.

### 1.9

#### The Availability of Serine is Critical for Osteoclast Differentiation

Kieler M.<sup>1</sup>, Hofmann M.<sup>1</sup>, Heller G.<sup>2</sup>, Schabbauer G.<sup>1</sup>, Blüml S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Christian Doppler Laboratory for Arginine Metabolism in Rheumatoid Arthritis and Multiple Sclerosis, Vienna, Austria; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine I, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; <sup>3</sup>Division of Rheumatology, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

**Aim:** Osteoclasts are terminally differentiated cells of the monocyte/macrophage lineage that resorb bone matrix. Bone destruction in rheumatoid arthritis is mainly attributable to the abnormal activation of these cells. We have previously shown that environmental arginine is a strict requirement for osteoclastogenesis [1]. Whether availability of other semi- or non-essential amino acids is also important for the differentiation process is unknown. This study aims to describe the importance of the availability of the amino acid serine for osteoclast differentiation.

**Methods:** Bone-marrow-derived macrophages were stimulated with M-CSF and RANKL in the presence or absence of the respective amino acids in the medium. This in vitro approach was used for multiple applications including RNA sequencing, stable isotope tracing and CRISPR/Cas9 mediated knockout of genes. K/BxN serum transfer arthritis was induced in C57BL/6WT that were maintained on a serine/glycine deficient or control diet and treated with a phosphoglycerate dehydrogenase inhibitor or vehicle only. Serum amino acid levels were analysed using mass spectrometry. TRAP staining was performed on tissue slides from the inflamed paws.

**Results:** A conserved transcriptional signature of Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand stimulated preosteoclasts starved from four different amino acids shows that the serine synthesis pathway is among the top induced biosynthetic pathways. Osteoclast precursors critically depend on the availability of serine in order to differentiate into mature osteoclasts. The source of serine is either environmental or this amino acid is produced endogenously by a highly efficient serine synthesis pathways in precursor cells if extracellular serine is limited. Pharmacological inhibition or CRISPR/Cas9-mediated gene knockout of phosphoglycerate dehydrogenase (PHGDH), the enzyme that catalyzes the first reaction of the serine synthesis pathway, completely abolishes the ability of preosteoclasts to differentiate into osteoclasts when environmental serine is limited. This pathway is also functional in vivo, as a serine and glycine free diet combined with pharmacological inhibition of PHGDH alleviates the clinical course in an arthritis model by specifically reducing osteoclast generation in inflamed joints and consequently ameliorates inflammation-induced joint destruction.

**Conclusions:** The PHGDH mediated serine synthesis pathway represents an efficient compensatory metabolic pathway in osteoclast generation in vitro and in vivo when serine availability is limited, which might be an in-

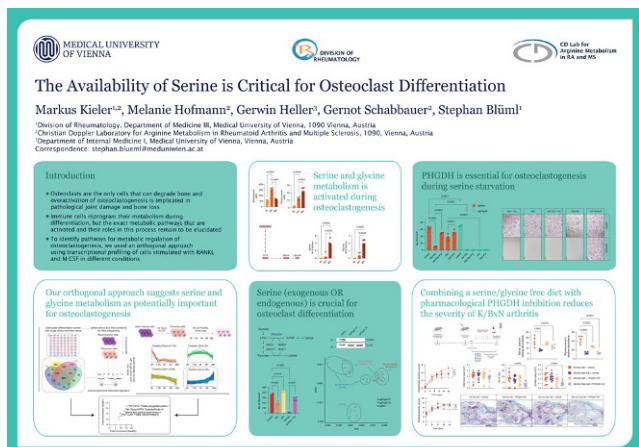


Abb. 1 | 1.9 ▲

teresting target for therapeutic intervention in osteoclast mediated pathologies such as inflammatory arthritis.

### 1.10

#### Molecular control of regulatory T cells by nuclear factor interleukin-3

Luckerbauer B., Tosevska A., Acosta M., Brinkmann M., Dellinger M., Müller L., Aletaha D., Preglej T., Heinz L. X., Bonelli M.

Medizinische Universität, Wien, Austria

**Aim:** Regulatory T (Treg) cells are a subset of CD4+ T cells whose purpose is to suppress immune responses and maintain self-tolerance. Loss of Treg function leads to severe autoimmune diseases. The functional specification of Tregs is not only regulated by T cell receptor signaling and cytokines, but also by transcription factors. In addition to the master transcription factor fork-head box 3 (Foxp3), Treg cells require the acquisition of other transcription factors to control different disease settings and adapt to their local environment. The transcription factor nuclear-factor interleukin 3 regulated (NFIL3) has been described as part of the Treg signature, although its contribution remains unclear. This study aims to unravel the exact role of NFIL3 in the regulation of Treg cells and will provide new insights into the role of NFIL3 for Treg function.

**Methods:** A double reporter mouse strain, where the expression of Foxp3 and NFIL3 can be determined via red fluorescence protein (RFP) and green fluorescence protein (GFP) respectively, was used to isolate Foxp3+NFIL3high and Foxp3+NFIL3low Treg cells. Bulk RNA-sequencing was employed to inspect their difference on transcriptional level. Additionally, we compared the gene expression signature of NFIL3-expressing Treg cells against publicly available signatures. The functional capacity of NFIL3-expressing Treg cells was assessed in an in vitro suppression assay. **Results:** NFIL3-expressing Treg cells were characterized on a transcriptional level, demonstrating an upregulation of hallmark Treg signature genes associated with high suppressive capacity. Treg cells, which exhibited low NFIL3 expression, displayed an upregulation in genes associated with a naïve cell state. The identified pathways linked the transcription factor's expression to critical processes involved in immune regulation and the inflammatory response. Functional analysis of NFIL3-expressing Treg cells in an in vitro suppression assay, demonstrated a higher suppressive capacity as compared to NFIL3-Treg cells.

**Conclusions:** We determined that NFIL3 contributes to an enhanced immunosuppressive function of Treg cells. We have provided evidence that the expression of NFIL3 is associated with highly immunosuppressive Treg cells. Ultimately our data provide evidence for the use of modified Treg cells as a new cell-based therapy for patients with autoimmune diseases.

### 1.11

#### Modulation des Expressionsprofils mechanisch stimulierter Knorpelzellen von Arthrosepatient\*innen durch elektrisch aktivierte humane Skelettmuskelzellen

Steinecker-Frohnwieser B.<sup>1</sup>, Lohberger B.<sup>2</sup>, Glanz V.<sup>3</sup>, Glänzer D.<sup>2</sup>, Weigl L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Gröbming, Österreich;

<sup>2</sup>Medizinische Uni Graz, Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie, Graz, Österreich; <sup>3</sup>Medizinische Uni Wien, Klinische Abteilung für Spezielle Anästhesie und Schmerztherapie, Wien, Österreich

**Ziel:** Das Ziel der Untersuchung ist die Charakterisierung des Einflusses aktiver Skelettmuskelzellen auf Knorpelzellen von OA-Patient\*innen durch die Evaluierung zentraler molekulärer „Gameplayer“. Osteoarthritis (OA) ist eine häufige, multifaktorielle Gelenkerkrankung, die zu Schmerzen und Funktionseinschränkungen führt. Sie ist weltweit die vierhäufigste Ursache für Behinderungen, besonders in Hüfte und Knie, mit einer Prävalenz von 20 % bei älteren Patienten, wobei Frauen häufiger betroffen sind.

Trotz begrenzter Behandlungsoptionen sind Bewegung und Physiotherapie entscheidende in den Leitlinien festgehaltene Erstbehandlungsstrategien zur Verbesserung der Symptome. Mechanische Stimuli (Druckveränderungen durch Bewegung) wirken sich positiv auf den Metabolismus des Knorpels aus wobei die mechanischen Belastungen stets mit Muskelarbeit und Myokinfreisetzung einhergehen. Die parakrine Wirkung dieser Myokine auf Chondrozyten wurde bisher nicht untersucht. Daher haben wir ein Modellsystem entwickelt, bei dem konditionierte Medien aus kultivierten primären humanen Skelettmuskelzellen (pSKMC) mit und ohne elektrische Stimulation gewonnen und auf Chondrozyten appliziert werden, die gleichzeitig einer mechanischen Stimulierung ausgesetzt sind. Dieses zelluläre Modellsystem wurde verwendet, um einen möglichen Zusammenhang zwischen moderater Muskelzellaktivität, die körperliche Betätigung imitiert, und dem Phänotyp von mechanisch stimulierten OA-Chondrozyten aufzuklären.

**Methoden:** Humane Satellitenzellen wurden aus einer Muskelbiopsie des Oberschenkels isoliert, kultiviert und für die elektrische Stimulation auf Fibronectin-Platten bei 70 % Konfluenz für 5 Tage zu pSKMCs differenziert. Die anschließende elektrische Stimulation erfolgte mit Graphitelektroden eines CLP100-Stimulators (Ionoptix Europe) mit Rechteckimpulsen (15 ms/30 V) bei einer Wiederholfrequenz von 0,4 Hz. Nicht stimulierte Zellen dienten als Kontrolle. Der „Twitch Index“ als Maß für die Aktivität von Muskelzellen (gibt an wie viele Zellen während einer elektrischen Stimulation sichtbar zucken) wurde am Tag 2 der Stimulation ermittelt. Nur Zellen mit einem Twitch Index > 3 wurden eingesetzt. Effekte der elektrischen Stimulierung auf die Expression der pSKMCs wurden mittels CytokineProteomeArrays und qPCR untersucht. Die konditionierten Medien von nicht elektrisch und elektrisch stimulierten pSKMC wurden zur Behandlung mechanisch stimulierter und nicht stimulierter pCHOAs eingesetzt. Die mechanische Stimulierung erfolgte für 48 Stunden mit dem Flexcell-Tension System. Änderungen wurden über qPCR und einem Proteasen-spezifischen ProteomeProfiler analysiert. Durch nicht mechanisch stimulierte pCHOA Zellen, behandelt mit dem konditionierten Medium von nicht elektrisch stimulierten pSKMCs, im Vergleich zu mechanisch stimulierten pCHOAs, behandelt mit konditionierten Medium von elektrisch stimulierten pSKMCs sollte auf molekularer Ebene nicht-aktiv versus aktiv gegenübergestellt werden.

**Ergebnisse:** Die Analyse der Überstände von elektrisch stimulierten pSKMCs im Vergleich zur Kontrolle ergab über die Analyse des Human XL Cytokine Array, dass die Konzentrationen von Adipokinen (Leptin, Resistin, RBP4), Chemokinen und Zytokinen sowie die Wachstumsfaktoren FGF7, PDGF, VEGF durch die Muskelzellaktivierung, sprich elektrischer Stimulation, verändert im Überstand detektierbar waren. Auf RNA Ebene zeigte sich ein elektrisch stimulierter Effekt bei BMP2, IL-1 $\beta$  und SOX9; in allen drei Fällen kommt es zu einer Zunahme in der Expression. Die Behandlung von pCHOA-Zellen mit pSKMC-konditionierten Medien zeigte, dass die Medien von elektrisch aktivierten pSKMCs die Expression der Metalloproteininasen (MMPs) und des insulinähnlichen Wachstumsfaktors IGF in pCHOAs reduzierten. Konditionierte Medien aus elektrisch aktivierten pSKMCs verstärkten diesen Effekt bei pCHOA-Zellen unter mechanischer Stimulierung. Beim Vergleich von nicht stimulierten pCHOA-Zellen, die mit konditionierten Medien aus nicht stimulierten pSKMCs behandelt wurden, und pCHOA-Zellen, die mechanisch stimuliert und mit elektrisch aktivierte pSKMC-konditionierten Medien behandelt wurden, wurde ein klarer Rückgang von IL6, IL8 und CXCL-1 beobachtet.

**Schlussfolgerungen:** Das hier vorgestellte Modell war entwickelt worden, um Chondrozyten in Ruhe und solche unter dem Einfluss einer aktiveren Muskulatur, in unserem Fall elektrisch aktivierte Skelettmuskelzellen, zu vergleichen. Über die Untersuchungen konnte ein Einfluss von Muskelzellen auf Chondrozyten abgebildet werden. Die gleichzeitige Aktivierung der Skelettmuskelzellen und die mechanische, moderate (physiologische) Stimulierung von pCHOA-Zellen, die in unserem Modellsystem nachgeahmt wurde, zeigten einen möglichen positiven Einfluss auf den pCHOA-Phänotyp, insbesondere im Hinblick auf MMPs und Entzündungsmediatoren. Entzündungen führen im Gelenk häufig zu einer Schädigung der Knorpelzellen, was Schmerzen verursacht. Wodurch wiederum die Bewegungsfähigkeit eingeschränkt und die Lebensqualität beeinträchtigt wer-

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

den kann. Zusätzlich können Entzündungsmediatoren die Chondrozyten direkt schädigen und den Knorpelabbau beschleunigen. Die hier gezeigten Effekte beschreiben im Ansatz die molekulare Ebene von Bewegungstherapie und einer Behandlung von Entzündungen – entscheidende Faktoren für die Erhaltung der Knorpelgesundheit und der Verbesserung der Lebensqualität bei betroffenen Personen. Die postulierte therapeutische Wirkung von Bewegung könnte zum Teil eine Folge von parakrinen Faktoren sein, die von der aktiven Skelettmuskulatur freigesetzt werden.

### 1.12

#### Comparative Immuno-Metabolomics Shows Singular Changes in Systemic Lupus Erythematosus Metabolic Phenotype Induced by T-Cell Activation

Stradner M.<sup>1</sup>, Monedeiro F.<sup>2</sup>, Zügner E.<sup>2</sup>, Prietl B.<sup>1</sup>, Oberhuber M.<sup>3</sup>, Khalil M.<sup>1</sup>, Magnes C.<sup>2</sup>, Libiseller A.<sup>1</sup>, Brezinsek H.<sup>1</sup>, Pieber T.<sup>3,2,1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; <sup>2</sup>Joanneum Resarch, Graz, Austria; <sup>3</sup>CBmed, Graz, Austria

**Aim:** Metabolic processes have a critical role in regulating immune cell function, therefore being relevant to understanding the pathogenesis and progression of autoimmune diseases. Here we aim to identify unique metabolic mechanisms in SLE immune response, compared to rheumatoid arthritis (RA), multiple sclerosis (MS), type 1 diabetes (T1D) and healthy controls (CTRL).

**Methods:** PBMCs isolated from CTRL ( $n=10$ ), patients with SLE ( $n=10$ ), MS ( $n=8$ ), RA ( $n=14$ ), and T1D ( $n=11$ ) were either subject to T-cell-stimulation with anti-CD3/CD28 dynabeads® or vehicle for 24 h. After processing, the cellular metabolome was analyzed using liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry. RNA was isolated from PBMCs; then, sequencing by synthesis and Hierarchical Indexing for Spliced Alignment of Transcripts 2 were performed. The obtained data were quality-checked, controlled for extraneous variables, and analyzed to assess changes in metabolite levels and differential gene expression. Finally, pathway and gene/metabolite enrichment analyses were performed using over-representation and overexpression approaches.

**Results:** In unstimulated PBMCs, SLE versus CTRLs exhibited significantly increased levels of metabolites directly linked to energy metabolism. Pathway analysis revealed that MS, RA and SLE shared overall changes in cell transport mechanisms, central carbon metabolism, protein translation and the metabolism of amino acids and co-factors. Adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) signaling pathway showed a greater relevance in SLE compared to other diseases. Specific pathways associated with carbohydrate metabolism, endocrine system and neutrophil extracellular trap were found as significantly altered exclusively in SLE. In T-cell stimulated PBMCs, SLE showed a broader range of affected pathways, displaying unique disturbances in lysine degradation, carbohydrate metabolism, fatty acid degradation and porphyrin metabolism. In addition, when compared to the unstimulated counterparts, SLE T-cell-activated PBMCs exhibited the most singular pathway activity profile. The pathways uniquely disturbed in SLE stimulation mainly belonged to metabolic hubs related to cellular functions, and the processing of environmental and genetic information. Moreover, RNA sequencing revealed the most pronounced gene deregulation in the differential expression analysis for PBMCs from SLE patients compared to other autoimmune diseases.

**Conclusions:** The conservation of several metabolic alterations across SLE, MS and RA suggests similar underlying mechanisms related to their autoimmune pathophysiology. Compared to MS and RA, AMPK signaling might play a unique function in the metabolic adaptation of T cells in SLE.

### 1.13

#### Human dendritic cells as osteoclast precursors

Simader E., Lukas K., Mazzucato-Puchner A., Kieler M., Hayer S., Steiner K., Niederreiter B., Blüml S.

Medical University Vienna, Internal Medicine III, Rheumatology, Vienna, Austria

**Aim:** Rheumatoid arthritis is a systemic, inflammatory disease characterized by inflammation of the synovial tissue leading to destruction of cartilage and bone resulting in impaired joint function. While its pathogenesis is not fully understood, both the innate and the adaptive branch of the immune system are thought to be involved. [1] Dendritic cells are known to play a crucial role in bridging innate and adaptive immunity by their ability to present antigens towards naive T-cells. We have recently shown, that murine myeloid DCs are directly involved in joint destruction in arthritis. We therefore sought to decipher the capability of dendritic cells to differentiate into osteoclasts in humans.

**Methods:** The number of myeloid (CD1c+) and plasmacytoid (CD123+) dendritic cells and monocyte subsets (classical, non-classical, intermediate) prior and after treatment in newly diagnosed RA-patients was determined via flow cytometry. Moreover, we sorted the above-mentioned myeloid cell subsets from peripheral blood mononuclear cells of healthy controls and stimulated them with MCSF and RANKL and assessed their capability to form osteoclasts. Furthermore, we tested two subpopulations of classical dendritic cells: cDC2 and cDC3 regarding their capability to differentiate into osteoclasts.

**Results:** In the newly diagnosed RA patients, the number of CD1c+ dendritic cells as well as the subsets DC2 and DC3 were significantly decreased compared to healthy controls. The number did not increase after initiation of therapy with glucocorticoids and methotrexate. Furthermore CD1c+ cells were capable of differentiating into mature osteoclasts to a similar extent as CD14+ monocytes. Of note, cDC2 cells showed higher numbers of osteoclasts after seven days of culture, compared to the cDC3 dendritic cells.

**Conclusions:** Here we show that human dendritic cells are able to differentiate into osteoclasts ex vivo, suggesting that they are able to directly contribute to joint destruction in RA and possibly other inflammatory arthritides.

## 2. Klinische Studien und Präsentationen

### 2.1

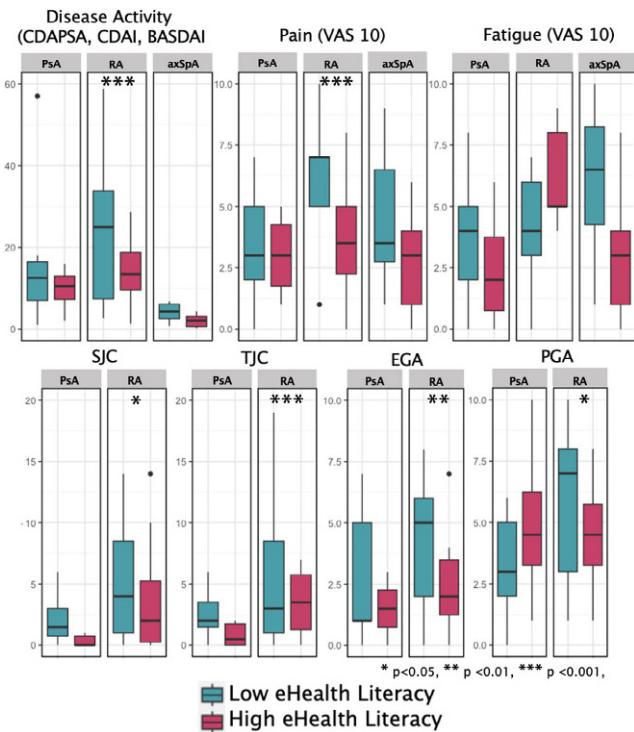
#### Electronic Health Literacy and Its Association with Disease Activity in RMD Patients – a Cross Sectional Study

Nakhost Lotfi N.<sup>1</sup>, Lechner-Radner H.<sup>1</sup>, Sieghart D.<sup>1</sup>, Studenic P.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Wien, Austria; <sup>2</sup>Karolinska Institutet, Department of Medicine (Solna), Division of Rheumatology Stockholm, Stockholm, Sweden

**Aim:** In the evolving landscape of healthcare, the reliance on digital tools for patient education and management is growing. The effectiveness of these digital resources largely depends on the electronic health literacy (eHL) of patients, defined as the ability to search, understand, and use health information from electronic sources. Despite the increasing reliance on these tools, comprehensive data on eHL among patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases (RMDs) is lacking. This study aims to measure eHL in RMD patients and explore its potential differences by patient factors.

**Methods:** All adult ( $\geq 18$  yrs) patients with RMDs visiting the outpatient rheumatology department of a hospital from June 2023 onwards were asked to complete the German revised electronic health literacy scale (Gr-eHeals), an 8-item questionnaire that assesses eHL on a scale from 1 (lowest) to 5 (highest) in 2 domains: seeking and appraisal. Data on sex, age,



**Fig. 1 | 2.1** ▲ mean values of measures of variables of disease activity compared between patients of low (<25 %) and high (>75 %) electronic health literacy

and diagnosis were collected and compared for differences in eHL. For patients with inflammatory arthritis (Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, and Axial Spondyloarthritis), data on disease activity and PROs derived from patient registries were compared across lowest (< 25%) and highest (> 75%) quartile of eHL using T-Test.

**Results:** From 802 returned Gr-eHeals questionnaires, 551 (mean age  $53.1 \pm 16.4$  years, 71.6% female, mean overall Gr-eHeals score  $3.6 \pm 1.1$ ) were analyzed. Due to the high correlation ( $r=0.85$ ) between the seeking and appraisal domain, the overall mean of the Gr-eHeals was used. Decreasing eHL scores were associated with increasing age, but no significant differences were observed across sex or specific diseases. In patients with RA higher eHL was overall associated with lower levels of disease activity as assessed by clinical disease activity index (CDAI), physician-derived measures of disease activity (Swollen Joint Count [SJC], Tender Joint Count [TJC], and Evaluator Global Assessment [EGA]) as well as patient reported outcomes (pain, fatigue and PGA). Although not statistically significant, similar trend was found for AxSpA and PsA (■ Fig. 1).

**Conclusions:** This study represents one of the largest to characterize eHL in RMD patients. Findings suggest that higher eHL is associated with lower disease activity in certain RMD conditions, highlighting the need for targeted interventions to enhance eHL and potentially improve clinical outcomes in this population.

## 2.2

### Reliability of the OMERACT Giant Cell Arteritis Ultrasound Score (OGUS): Results of a Patient-based Exercise Involving Experts and Non-experts in Vascular Ultrasonography

Manger E.<sup>1</sup>, Redlinger N.<sup>1</sup>, Duftner C.<sup>1</sup>, Bruyn G.<sup>2</sup>, Chadachan V.<sup>3</sup>, Chrysidis S.<sup>4</sup>, Correyero M.<sup>5</sup>, Dalsgaard Nielsen B.<sup>6</sup>, Dasgupta B.<sup>7</sup>, DeMiguel E.<sup>8</sup>, Diamantopoulos A.<sup>9</sup>, Fulvio G.<sup>10</sup>, Gkikopoulos N.<sup>11</sup>, Hartung W.<sup>12</sup>, Hocevar A.<sup>13</sup>, Kurteva V.<sup>14</sup>, Mercatelli P.<sup>15</sup>, Midtgard I.<sup>16</sup>, Monti S.<sup>17</sup>, Muller R.<sup>18</sup>, Mykkänen K.<sup>19</sup>, Ponte C.<sup>20</sup>, Reffat D.<sup>21</sup>, Sarbu A.C.<sup>22</sup>, Seitz L.<sup>22</sup>, Schmidt W.A.<sup>23</sup>, Dejaco C.<sup>24</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine II, Infectious Diseases, Pneumology, Rheumatology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; <sup>2</sup>Reumakliniek Lelystad, Lelystad, The Netherlands; <sup>3</sup>Department of Internal Medicine (Vascular Medicine), Tan Tock Seng Hospital, Singapore, Singapore; <sup>4</sup>Department of Rheumatology, Esbjerg Hospital, University Hospital of Southern Denmark, Esbjerg, Denmark; <sup>5</sup>Department of Rheumatology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; <sup>6</sup>Department of Rheumatology, Aarhus University Hospital, Aarhus and Department of Medicine, The Regional Hospital in Horsens, Aarhus, Denmark; <sup>7</sup>Southend University Hospital, NHS Foundation Trust & Anglia Ruskin University, Southend, UK; <sup>8</sup>Hospital Universitario La Paz, Rheumatology Department, Madrid, Spain; <sup>9</sup>Section of Rheumatology, Division of Internal Medicine, Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway; <sup>10</sup>Rheumatology Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; <sup>11</sup>Department for Rheumatology, Schulthess Klinik, Zurich, Switzerland; <sup>12</sup>Asklepios Medical Center, Bad Abbach, Germany; <sup>13</sup>University Medical Centre Ljubljana<sup>a</sup> Ljubljana, Slovenia; <sup>14</sup>Klinik Favoriten, 2. Medizinische Abteilung mit Rheumatologie und Osteologie, Vienna, Austria; <sup>15</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Dipartimento Emergenza Accettazione, Medicina Interna 4, Florence, Italy; <sup>16</sup>Rheumatological Department, Northen Bodø Hospital, Bodø, Norway; <sup>17</sup>Department of Internal Medicine and Therapeutics, Università di Pavia, Pavia, Italy; <sup>18</sup>Tartu University Hospital and University of Tartu Institute of Clinical Medicine, Tartu, Estonia; <sup>19</sup>Rheumatology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; <sup>20</sup>Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisbon Academic Medical Centre, Lisbon, Portugal; <sup>21</sup>University Hospital Kerry, Rheumatology Department Tralee, Co. Kerry, Ireland, Tralee, Ireland; <sup>22</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Inselspital, University Hospital Bern, Bern, Switzerland; <sup>23</sup>Immanuel Krankenhaus Berlin, Medical Center for Rheumatology Berlin Buch, Berlin, Germany; <sup>24</sup>Department of Rheumatology, Hospital of Bruneck (ASAA-SABES), Teaching Hospital of the Paracelsus Medical University, Brunico, Italy

**Aim:** To test the reliability of the OGUS and the other US scores in a patient-based reliability exercise involving experts and non-experts in vascular ultrasonography.

**Methods:** Twelve experts and 12 non-experts were asked to evaluate 6 GCA patients. Each patient was scanned twice (2 rounds separated by  $\geq 3$  hours) by each participant. Experts had a half-day meeting ahead to align on US settings and procedures. Non-experts received a training module (90 minutes of theoretical and 240 minutes of practical instructions) after round 1. US examinations were conducted at bilateral common superficial temporal arteries, frontal and parietal branches as well as the axillary arteries. The Intima-media complex was measured at the thickest site of the deep wall of individual arteries, preferentially in longitudinal scan to calculate the OGUS, the Southend score and the Halo count. In case of missing values, a normalized score was calculated by considering the available segments. Inter- and intra-reader reliability were tested by Intraclass correlation coefficient (ICC).

**Results:** Mean age of GCA patients was  $78 \pm 5.1$  years, 2 (33%) were female. All had established disease and were in clinical remission, median disease duration was 22.5 (IQR 16.3–28.3) months. Experts and non-experts had a median of 16.5 years (IQR 9.8–20.0) and 1.8 years (IQR 0–3.3) of experience with vascular US, respectively. According to experts, all patients had at least one pathological vessel, mean OGUS was  $0.83 (\pm 0.07)$ , mean Southend score was  $19.0 (\pm 4.6)$  and mean Halo count was  $2.8 (\pm 1.4)$ . As depicted in Table 1, expert inter-rater ICC of the OGUS was moderate in both rounds, fair for the Southend score and the Halo count in round 1 and moderate in round 2. Expert intra-rater reliability was good for all scores. For non-experts, inter-rater reliability was poor in round 1 for all scores as well as for individual measurements. In round 2, a moderate reliability was found for the OGUS, the normalized Halo count and indi-

# Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

vidual IMT measurements, while reliability remained poor for the normalized Southend score.

**Conclusions:** We demonstrate fair to moderate inter-rater reliability and good intra-rater reliability of the OGUS, the Southend score and the Halo count among experts. A short training program for non-experts improved their inter-rater reliability.

## 2.3

### Drug survival in SLE: Real world data

Mrak D, Pacher J, Reischmann L, Weber P, Kastrati K, Heinz L, Aletaha D, Bonelli M, Lechner-Radner H.

Medizinische Universität Wien, Wien, Austria

**Aim:** The heterogeneity of systemic lupus erythematosus (SLE) poses a challenge in clinical care. Several treatment options are available, but data on immunomodulating drug survival in SLE is limited, warranting further investigation to optimize treatment strategies.

**Methods:** The Lupus Cohort encompasses SLE patients treated at a outpatient clinic. Patient data, including measures of disease activity, type of medication, start- and end-date as well as reason for discontinuation, were entered into a specified database. Every initiation of an immunomodulating medication was considered a treatment cycle. Drug survival analyses using a Kaplan-Meier estimator was done for treatment cycles as well as for individual drugs, however excluding Cyclophosphamide and integrating Chloroquine and Hydroxychloroquine into one group.

**Results:** 428 treatment cycles in 178 patients were analyzed. Patient were on average 35.1 ( $\pm 13.1$ ) years old at initiation of their first DMARD therapy, and 158 (89%) were female. Time of observation ranged from 1987 to 2023. Overall, treatment cycle three and the following cycles had longer drug survival as treatment cycle one or two. Among the four most frequent treatments, Methotrexate (MTX), Azathioprine (AZA), Chloroquine/Hydroxychloroquine (HCQ/CQ) and Mycophenolate (MMF), drug survival rates were higher for HCQ/CQ and MMF compared to the other therapies (Fig. 1). Most frequent reasons for drug discontinuation were objective side effects, insufficient efficacy, followed by subjective side effects and non-compliance.

**Conclusions:** This real-life data suggests favourable drug survival rates in SLE, especially with MMF and (H)CQ. The reasons for drug discontinuation

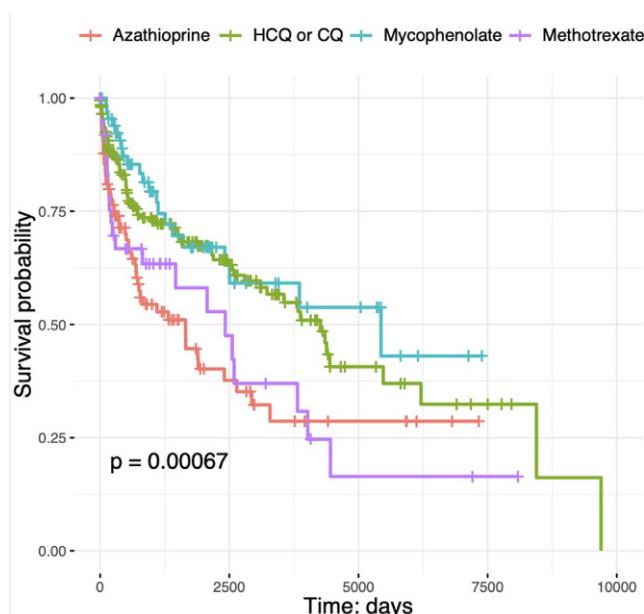


Fig. 1 | 2.3 ▲ Drug survival by medications: Azathioprine (red), (Hydroxy)-chloroquine (green), Mycophenolate (blue), Methotrexate (purple)

in SLE are diverse. Further assessment of more recent treatment strategies, especially biologicals might offer additional insights.

## 2.4

### Global ultrasound scoring systems for assessing synovitis in rheumatoid arthritis: an update by the OMERACT Ultrasound Working Group

Mandl P,<sup>1</sup> Watschinger C,<sup>1</sup> Gessl I,<sup>1</sup> Terslev L,<sup>2</sup> Keen H,<sup>3</sup> Pineda C,<sup>4</sup> Wildner B,<sup>5</sup> D'Agostino M.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria; <sup>2</sup>Copenhagen Center for Arthritis Research and Center for Rheumatology and Spine Diseases, Centre of Head and Orthopaedics, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; <sup>3</sup>Medical School, University of Western Australia, Perth, Australia; <sup>4</sup>Instituto Nacional de Rehabilitacion, Mexico City, Mexico; <sup>5</sup>Universitätsbibliothek, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria; <sup>6</sup>Università Cattolica del Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Rheumatology, Rome, Italy

**Aim:** Numerous global musculoskeletal ultrasound (MSUS) scores have been developed for assessing synovitis in rheumatoid arthritis (RA). However, the number of joints to be included and choice of MSUS modality or elementary lesion (e.g. grey scale (GS) and/or color/power Doppler (D), synovial effusion (SE)) and/or synovial hypertrophy (SH)) remains unclear. Following the publication of a systematic literature review (SLR) in 2010 [1] highlighting the heterogeneity of MSUS definitions, scoring systems and number of joints, the OMERACT US Working Group developed a global synovitis scoring system (GLOESS) at joint and patient level (joint set), with standardized and validated definitions and grading of synovitis. It advocates using a combined GS and D score, and SH, but not SE as the elementary lesions denoting synovitis [2]. The aim is to analyze the implementation and metric properties of the proposed GLOESS as scoring system to evaluate synovitis burden in RA.

**Methods:** A SLR of Central, Embase and Medline databases was performed (31.03.2010 to 15.09.2023) by two independent reviewers updating our previous SLR [1]. Original research reports written in English which assessed the reliability, validity and sensitivity of global MSUS scoring systems in RA were included and data extracted using a predefined extraction sheet.

**Results:** Of 1564 reports identified, 99 were included in the final review. Most global scoring systems were composed of semiquantitative grades of individual joints, quantitative grades were utilized in only 6/99 (6%) of studies, while binary graded scores were investigated in 28/99 (28%). The joint set most commonly used was the 7-joint (wrist, metacarpophalangeal (MCP)2, MCP3, proximal interphalangeal (PIP)2, PIP3, metatarsophalangeal (MTP)2, MTP5 of the clinically more affected side) (15/99, 15%), and 12-joint (bilateral elbow, wrist, MCP2, MCP3, knee, ankle) (15/99, 15%), 22-joint (bilateral wrist, MCP1-5, PIP 1-5) (12/99, 12%).

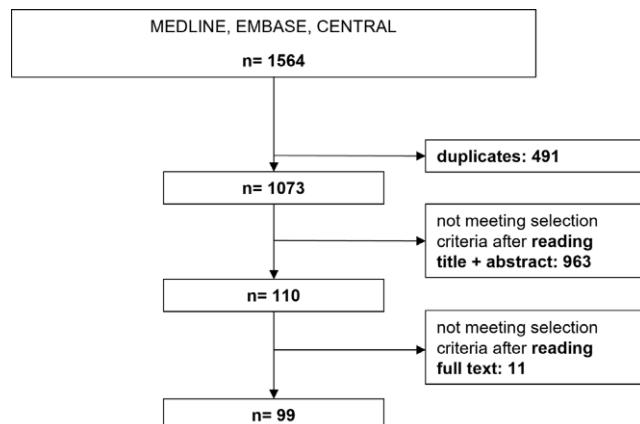


Fig. 1 | 2.4 ▲ Flowchart of the systematic review

and 28-joint (bilateral shoulder, elbow, wrist, MCP 1–5, IP1, PIP 2–5, knee) sets (9/99, 9%). Extensive sets were investigated more rarely. Regarding the consideration of SE or SH as signs of synovitis 40/99 (40%) considered only SH as proposed by the GLOESS, while 38/99 (38%) articles considered both—studies in the latter group were generally older. The use of a composite score (GS+D) was evaluated in 22/99 (22%) studies, with most of them evaluating the domains separately. All included studies assessed face and content validity. 73/99 (73%) also assessed construct validity by comparison to clinical examination, laboratory findings or other imaging modalities. Responsiveness was evaluated in 34/99 (34%), reliability in 42/99 (42%). Regarding feasibility, time of evaluation varied from 15 to 60 min and tended to increase with the number of examined joints.

**Conclusions:** MSUS can be regarded as a valuable tool for globally examining the extent of synovitis in RA. The adoption of GLOESS has a validated scoring system was clearly denoted in the more recently published articles, as well as the use of SH solely to define synovitis. Reduced joint counts are utilized more frequently than more extensive joint sets, especially for evaluating responsiveness.

## 2.5

### Trajectories of patient reported outcomes during stable phase of disease in patients with RA -an observational study

Studenic P.<sup>1,2</sup>, Schwab N.<sup>3,4</sup>, Nakhost Lotfi N.<sup>1</sup>, Thi Lan Vi T.<sup>1</sup>, Stamm T.A.<sup>1</sup>, Zauner G.<sup>3,4</sup>, Radner H.<sup>1</sup>

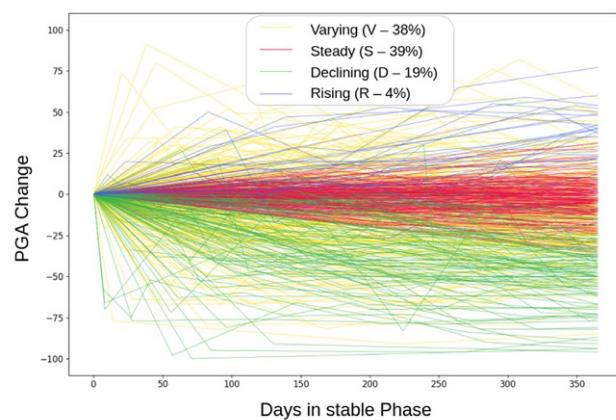
<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Austria; <sup>2</sup>Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden;

<sup>3</sup>dwh GmbH, simulation services, Wien, Austria; <sup>4</sup>TU Wien, Institute of Information Systems Engineering, Wien, Austria

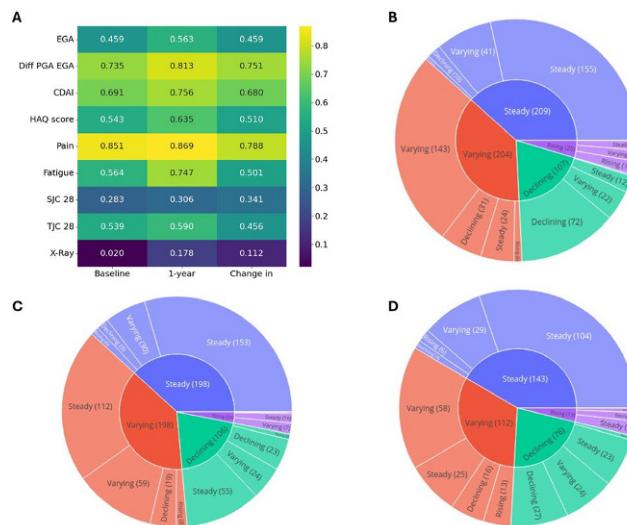
**Aim:** In patients with rheumatoid arthritis (RA), we often see a disconnect between patient and evaluator perceived disease activity. In this study we aim to assess how patient reported outcomes (PRO) behave in a phase of stable disease activity defined as robust evaluator assessed disease activity (EGA) without DMARD change, by identifying trajectories of patient global assessment of disease activity (PGA) and the implications on other outcomes.

**Methods:** Clinical data of patients with RA from our observational registry has been retrieved. Stable phase of disease was defined as no change in DMARD treatment AND no meaningful change in EGA of  $\pm 20$  mm within a time frame of one year. In case of multiple stable phases within a specific patient journey, the most recent phase was analyzed. For the main analyses we considered the first year of the stable period and imputed data at one year based on a linear regression. Trajectories of PROs including PGA, VAS pain, HAQ and VAS fatigue within the stable phase were identified by either linear or continuous, piecewise regression function. We compared clinical characteristics of patients by different trajectories based on PGA. Pearson correlation between core outcomes and PGA and agreement analyses (kappa) of PGA strata with trajectories of pain, fatigue and HAQ have been performed.

**Results:** Out of 1552 patients, 545 (35%) patients had at least one stable phase, with 76% female, mean disease duration  $5.0 \pm 6.4$  years, mean age  $67.86 \pm 15.1$  years, mean CDAI  $16.7 \pm 12.1$ . We could identify 4 different trajectories based on PGA: steady S n = 210; varying V n = 206, rising R n = 23 and declining D n = 106, (Fig. 1) Overall, patients with declining PGA trajectory had higher values of disease activity at beginning of a stable phase compared to all other groups. CDAI in the D strata was higher ( $20 \pm 12.8$  vs  $16 \pm 12.1$ ) at baseline and lower at the endpoint ( $6.5 \pm 7.6$  vs.  $10.3 \pm 9.8$ ) compared to all. The R strata had the highest rate of comorbidities, with none of the patients having only RA. The change in PGA was different to the overall group in both the R and D, however the D shows a change of  $-3.4 \pm 4.4$  in SJC28, which was only  $-0.61 \pm 5.2$  for the R respectively. The mean difference between PGA and EGA did not change from beginning to end of stable phase ( $19.2 \pm 25.2$  vs.  $18.7 \pm 20.5$ ) but was reversed in patients of rising compared to declining PGA trajectories: PGA-EGA at baseline: D:  $27.1 \pm 26.1$ , R:  $1.8 \pm 12.7$  vs. PGA-EGA at year 1:



**Fig. 1 | 2.5 ▲** Plot depicting 4 different trajectories of Patient global assessment of disease activity (PGA) within one year of a stable phase highlighted in different colours: Varying (yellow), Steady (red), Rising (blue) or Declining (green)



**Fig. 2 | 2.5 ▲** a Correlation table of PGA at either baseline, 1-year and one-year-change with the respective other variables. b-d Sunburst Plot visualizing agreement of PGA trajectories with trajectories of pain (b); fatigue (c); HAQ (d)

$D = 8.7 \pm 13.6$ ,  $R = 35.6 \pm 23.3$ . Correlation of PGA with other PRO was high throughout the stable phase and moderate to low with TJC28, EGA and SJC28 (Fig. 2a). The sunburst plots (Fig. 2b-d) visualize the agreement of PGA trajectories with trajectories of pain (2B, kappa: 0.55), fatigue (2C, kappa: 0.35) or HAQ (2D, kappa: 0.15).

**Conclusions:** We could show that in a one-year timeframe of a stable phase of disease activity defined by the evaluator, the majority of PRO fluctuate. Even if PROs highly correlate with the PGA, not all changes would be concordantly, indicating that distinct outcomes flag the need for individual interventions beyond DMARD treatment.

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

### 2.6

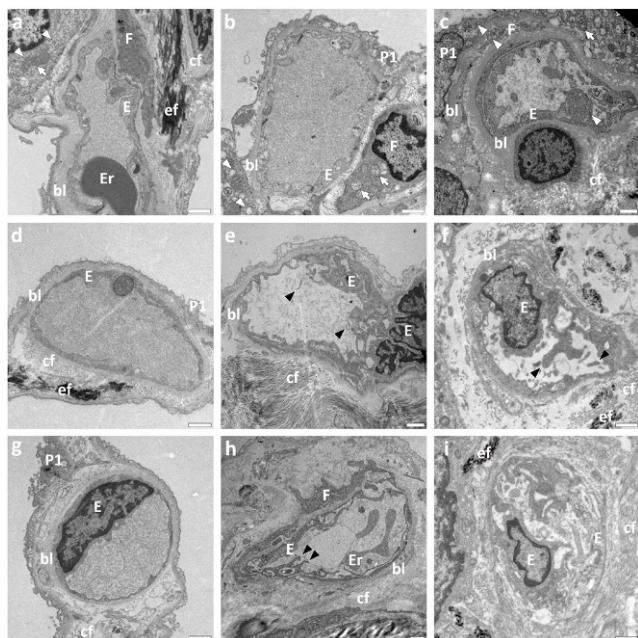
#### Transmission Electron Microscopy of Transbronchial Lung Cryobiopsy Samples in a Cohort of Fibrotic Interstitial Lung Disease Patients—Feasibility and Implications of Endothelial Alterations

Lang D.<sup>1</sup>, Stoiber W.<sup>2</sup>, Lohfink-Schumm S.<sup>3</sup>, Obermayer A.<sup>2</sup>, Shao G.<sup>1</sup>, Kaiser B.<sup>1</sup>, Langer R.<sup>3</sup>, Lamprecht B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine 4 – Pneumology, Kepler University Hospital, Johannes Kepler University, Linz, Austria; <sup>2</sup>Department of Environment and Biodiversity – EM Core Facility, University of Salzburg, Salzburg, Austria; <sup>3</sup>Institute of Pathology, Kepler University Hospital, Johannes Kepler University, Linz, Austria

**Aim:** Transbronchial lung cryobiopsy (TBLC) allows for bronchoscopic retrieval of high-quality lung biopsies in the diagnostic work-up of interstitial lung diseases (ILD). We aimed to evaluate the utility of additional transmission electron microscopy (TEM) of TBLC samples in patients undergoing routine evaluation of fibrotic ILD.

**Methods:** Patients undergoing TBLC during standard evaluation of newly diagnosed or deteriorated fibrotic ILD gave written informed consent to TEM evaluation of one TBLC specimen. These were fixed in a Karnovsky's type fixative, postfixed in OsO<sub>4</sub>, en-bloc stained with phosphotungstic acid, and embedded in epoxy resin. Ultrathin sections were examined using a Zeiss LEO EM 910 microscope. Cryobiopsies and unfrozen excision



**Fig. 1 | 2.6** ▲ Representative images of alveolar capillaries and surrounding tissue revealing cryoartifacts, parenchymal and vascular alterations encountered in ILD cases and controls. (a–c): Cryoartifacts in an unfrozen control (a), a control frozen to a cryoprobe (b), and a cryobiopsy ILD case (c) sample. In cryobiopsied specimens, mitochondria (arrows) are dilated and lack inner membrane structure, the endoplasmatic reticulum (white arrowheads) and other membranous compartments appear bloated. Some interstitial spaces are dilated (asterisks). (d–i): Grades of TEM endothelial alterations. In grade 1 samples (d, g) capillary endothelial cells show a normal, flattened morphology, in grade 2 (e, h) they are partly thickened and form luminal pseudopodial protrusions (black arrowheads). This is further increased in number and size in grade 3 (f, j), up to complete vessel obturation (i). bl basal lamina; cf collagen fibrils; ef elastic fibres; E endothelial cell; Er erythrocyte; F fibroblast; P1 type 1 pneumocyte; arrows mitochondria, white arrowheads endoplasmatic reticulum; asterisk dilated spaces; black arrowheads endothelial protrusions. Scale bars: 1 μm

biopsies from subpleural fresh lobectomy tissue of non-ILD lung cancer patients served as controls.

**Results:** Among 16 ILD patients with appropriate alveolar lung tissue available, TEM provided high-quality images with only minor cryoartifacts as compared to three controls. The main TEM findings in ILD patients concerned capillary endothelial pseudopodia-like protrusions and inner surface defects, which were extensively present in four (25%), moderately present in seven (43.8%), and largely absent in 5 (31.3%) patients. A higher degree of TEM endothelial abnormalities was associated with younger age, non-specific interstitial pneumonia pattern, higher broncho-alveolar lavage lymphocyte count, positive autoantibodies, and lower spirometry, diffusion capacity and oxygenation biomarkers.

**Conclusions:** While TEM evaluation of TBLC samples from fibrotic ILD patients is feasible and provides high-quality images, the observed microvascular alterations possibly related to systemic inflammatory diseases warrant further evaluation.

### 2.7

#### When patients in remission feel not to be in remission—a qualitative study on patients with rheumatoid and psoriatic arthritis

Lackner A.<sup>1</sup>, Duftner C.<sup>2</sup>, Stradner M. H.<sup>1</sup>, Husic R.<sup>1</sup>, Thiel J.<sup>3</sup>, Dejaco C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; <sup>2</sup>Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria; <sup>3</sup>Medizinische Universität Graz, Rheumatologie, Graz, Austria

**Aim:** To investigate the perspectives and experiences of PsA and RA patients considered to be in remission by joint counts and physician's global assessment (PhGA), but active disease according to patients' global assessment (PGA).

**Methods:** Patients with a diagnosis of PsA based on the CASPAR criteria and patients with a diagnosis of RA fulfilling the 2010 ACR/EULAR classification criteria were asked to participate in this qualitative study, if the tender and swollen joint count was 0–1, physician global assessment was ≤ 10 mm and patient global assessment was ≥ 25 mm higher than physicians' global assessment. Patients' perspectives were collected within semi-structured, focus-group interviews in 2 centres in Austria and 1 centre in Italy. A semi-structured interview guide with open-ended questions was developed to explore factors that contribute to the patient-physician discordance. Patients were asked how they judge their own disease activity and which parameters influence their assessment. Another question was how they explain the difference between PGA and PhGA. Interview data were analysed by using an inductive thematic analysis.

**Results:** We performed nine focus-groups with a total of 37 patients (17 RA and 20 PsA). Twenty patients (54.1%) were female with a mean age ( $\pm$  SD) of  $61.2 \pm 14.4$  and a mean disease duration of  $7.2 \pm 7.1$  years. We identified three main concepts that influenced the PGA: (1) pain, (2) mobility of joints and (3) restrictions in daily life. Patients described that the main factor to assess the disease activity from their view was the extent of pain and current mobility of joints (regardless if the reason of pain was inflammation or something else). Patients explained that physicians consider only objective parameters (mainly lab results and ultrasound) for disease activity assessment while the most important factor for patients is the presence of pain and its contribution to the restrictions in daily life. The results of the interviews revealed no difference in the concepts on how PsA or RA patients judge their assessment of disease activity.

**Conclusions:** Joint pain and restricted joint mobility irrespective of inflammation are the most important factors for patients in the self-assessment of disease activity. These contribute to the failure of the achievement of remission even though objective parameters of inflammation are negative. These results should help to better understand the reasons for remission failures and lead to a better shared-decision process.

## 2.8

### Anti-Müller-Hormon-Konzentration von Frauen mit systemischen autoimmun-rheumatischen Erkrankungen an der Medizinischen Universität Wien – eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie

Gmeiner M.<sup>1\*</sup>, Thuijs P.<sup>1\*</sup>, Ritschl V.<sup>2,3</sup>, Rosta K.<sup>1</sup>, Mazzucato-Puchner A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Zentrum für Medical Data Science, Institut für Outcomes Research, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>3</sup>Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Wien, Österreich; <sup>4</sup>Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

\*Die ersten beiden Autorinnen haben gleichwertige Beiträge zu dieser Arbeit geleistet

**Ziel:** Frauen mit systemischen autoimmun-rheumatischen Erkrankungen (SARD) haben im Durchschnitt weiterhin weniger Kinder als gesunde Frauen. Persönliche Entscheidungen sowie Ängste im Hinblick auf den Krankheitsverlauf, die Auswirkungen der Erkrankung oder die Einnahme von Medikamenten auf das ungeborene Kind sind Faktoren, die die Familienplanung in dieser Population beeinflussen. Die wissenschaftliche Evidenz zur Auswirkung der SARD auf die ovariellen Reserveparameter, insbesondere das Anti-Müller-Hormon (AMH), ist jedoch bisher begrenzt und widersprüchlich.

**Methoden:** Im Rahmen dieser Fall-Kontroll-Studie wurde untersucht, ob es einen signifikanten Unterschied in der AMH-Konzentration, zwischen der Fallgruppe (Frauen mit entzündlichen Gelenkerkrankungen und mit Kollagenosen) und der gesunden Kontrollgruppe gibt. Die Fallgruppe wurde in der RhePro-Spezialambulanz betreut, während die Kontrollgruppe an der Klinischen Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin des AKH Wien vorstellig war. Die Daten wurden retrospektiv von Patientinnen im Alter zwischen 18 und 50 Jahren, die im Zeitraum von 2017 bis 2023 behandelt wurden, aus dem RhePro-Register sowie aus der Datenbank SAP-AKIM® erhoben. Für die Fallgruppe wurde ein 1:1 Matching nach Alter und BMI mit der Kontrollgruppe durchgeführt. Ausschlusskriterien umfassten Schwangerschaft, Stillzeit, Menopause, Einnahme von oralen Kontrazeptiva, Zustand nach ovartoxischer Therapie (z. B. Cyclophosphamid) und definierte Erkrankungen und Eingriffe mit Einfluss auf die Ovarien beziehungsweise den AMH-Wert. Insgesamt wurden 150 Frauen eingeschlossen, davon 38 mit entzündlichen Gelenkerkrankungen, 44 mit Kollagenosen und 68 als Kontrollen.

**Ergebnisse:** In unserer Studie ergab sich kein signifikanter Unterschied des AMH-Wertes zwischen der Fall- und Kontrollgruppe (2,09 ng/mL;  $\pm$  1,65 vs. 2,18 ng/mL;  $\pm$  1,62) ( $p=0,715$ ). Es wurde außerdem eine Subanalyse des AMH-Wertes von Patientinnen mit entzündlichen Gelenkerkrankungen und mit Kollagenosen, verglichen mit der jeweiligen gematchten Kontrollgruppe, durchgeführt. Hier zeigte sich im Vergleich mit den Kontrollen weder für die entzündlichen Gelenkerkrankungen (2,08 ng/mL;  $\pm$  1,40 vs. 2,08 ng/mL;  $\pm$  1,72) ( $p=0,992$ ) noch für die Kollagenosen (2,09 ng/mL;  $\pm$  1,85 vs. 2,43 ng/mL;  $\pm$  1,53) ( $p=0,344$ ) ein signifikanter Unterschied. Auch die AMH-Werte der Patientinnen mit entzündlichen Gelenkerkrankungen und jener mit Kollagenosen unterschieden sich voneinander nicht signifikant ( $p=1000$ ).

**Schlussfolgerungen:** Im Rahmen dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied des AMH-Wertes, welcher auf die ovarielle Reserve hindeutet, zwischen Frauen mit SARD und Kontrollpatientinnen nachgewiesen werden. Der AMH-Wert spiegelt weiters nur begrenzt und ungenau die tatsächliche Fertilität von Frauen wider. Eine genaue Abschätzung der Fertilität ist bis dato noch nicht möglich. Zusammenfassend scheint eine personalisierte und interdisziplinäre Betreuung und Beratung von Frauen vorteilhaft, um die Wissenslücke bezüglich Fertilitätsabschätzung in unserem klinischen Alltag am besten interpretieren und den damit verbundenen Kinderwunsch der Betroffenen aktiv in Angriff nehmen zu können.

## 2.9

### Long-Term follow-up of patients with Polymyalgia rheumatica after treatment with interleukin-6 inhibition

Mrak D.<sup>1</sup>, Stieger J.<sup>2</sup>, Lackner A.<sup>3</sup>, Durechova M.<sup>1</sup>, Kerschbaumer A.<sup>1</sup>, Dejaco C.<sup>4</sup>, Aletaha D.<sup>1</sup>, Bonelli M.<sup>1</sup>, Lechner-Radner H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Austria; <sup>2</sup>Krankenhaus Hietzing, Wien, Austria;

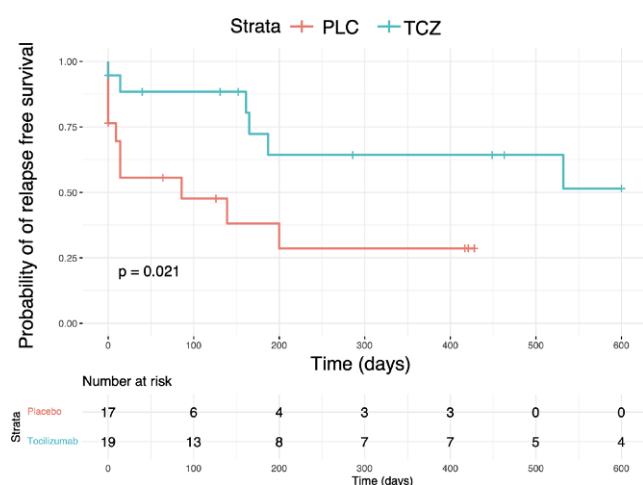
<sup>3</sup>Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; <sup>4</sup>Südtiroler Sanitätsbetrieb, Bruneck, Italy

**Aim:** Patients with Polymyalgia rheumatica (PMR) receive glucocorticoids (GC) as their main line of therapy. However, long term treatment for several years is required, and rate of relapses is high. In a previous clinical trial we could show that inhibition of IL-6 with tocilizumab for a total of 16 weeks in addition to a rapid GC tapering scheme in new-onset PMR patients was superior to placebo to achieve sustained GC-free remission. The progression of the disease following the discontinuation of tocilizumab, however, remains uncertain.

**Methods:** Patients included into the multicenter, placebo-controlled, randomized trial were assessed retrospectively using medical records in terms of flare free survival. Flare of disease was defined as recurrence of PMR-related symptoms OR increase of ESR/CRP related to active PMR PLUS a dose increase/initiation of GC or DMARD therapy. Patients were censored either at occurrence of flare or time of last observation at study center. An intention-to-treat approach was used, including all patients randomized in the trial, regardless of whether they were in GC free remission after the trial's completion. A Kaplan-Meier curve was drawn, and a log-rank test was performed to compare the two groups.

**Results:** Information on the 36 included patients were gathered. The mean follow-up time was truncated at 600 days and was  $192 \pm 217$  days. The mean age was  $69.0 (\pm 8.9)$  years, with 50% being female. Patients who had received tocilizumab during the trial exhibited a lower rate of flare compared to the placebo group (6 (32%) versus 10 (59%) of patients). A Kaplan Meier curve showed a significant difference in the log-rank test ( $p=0.021$ , □ Fig. 1). Medication used to treat flare were mainly glucocorticoids ( $n=11$ ), followed by tocilizumab ( $n=3$ ) and methotrexate ( $n=3$ ).

**Conclusions:** Patients with PMR who were initially treated with tocilizumab showed lower rates of flare in a post-trial real life observation.



**Fig. 1 | 2.9 ▲** Probability of relapse free survival after study discontinuation

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

### 2.10

#### Association of peripheral and cardiovascular monosodium urate deposits

Held J., Schwabl C., Haschka D., Feuchtner G., Widmann G., Klauser A., Duftner C., Weiss G.

Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria

**Aim:** Recently, monosodium urate (MSU) deposits were demonstrated in coronary arteries of 86.4% of gout patients by dual energy computed tomography (DECT).<sup>[1]</sup> Cardiovascular (CV) MSU deposits were associated with major adverse cardiac events (MACE) [2], but also the presence of peripheral MSU deposits increased the risk for CV disease and death.<sup>[3]</sup> The aim of this retrospective analysis was to evaluate the possible association of 1) peripheral MSU deposits with CV MSU deposits and 2) the presence of MSU deposits with MACE.

**Methods:** We included all patients, recruited at the radiology department of medical university Innsbruck with clinically or ultrasound-based suspicion of gout, who performed ultrasound and DECT of the affected limb as well as of the thorax between 01.05.2012 and 01.09.2019. Clinical and laboratory parameters were retrieved from patients' charts. Gout was defined according to the ACR/EULAR classification criteria, uric acid levels over 6 mg/dl or ongoing uric acid lowering treatment without clinical signs of gout specified hyperuricemia patients and control group definition was achieved when uric acid levels were normal without concomitant uric acid lowering therapy and absence of gout symptoms. Peripheral MSU deposits and tophi were identified using DECT. A tophus was arbitrarily defined as MSU deposit > 1 cm diameter. If present, the maximum diameter of the tophus was measured. Medical history review identified the presence of MACE, defined as myocardial infarction and/or stroke. For statistical appraisal,  $\chi^2$  statistic based on a  $2 \times 2$  tabulation, and Mann-Whitney U tests were performed using IBM SPSS (version 27).  $P < 0.05$  was used as the cut-off for statistical significance.

**Results:** Out of the 189 patients recruited, peripheral MSU deposits were present in 126 (66.7%) cases. 103 (103/131, 78.6%) were gout patients and 23 (23/40, 57.5%) were hyperuricemia patients. Of those 126, 55 patients (50 gout, 5 hyperuricemia patients) were tophaceous. Median peripheral tophus size was 2 cm (range 1–8 cm). 62.7% ( $n = 79$ ) of our patients with peripheral MSU deposits revealed CV MSU positive plaques (61 gout, 18 hyperuricemia patients). Tophaceous patients showed higher serum uric acid levels [mean 7.8 (SD 2.7) vs 6.5 (SD 2.2) mg/dl,  $p = 0.002$ ] but inflammatory parameters [C-reactive protein (CRP): median 1.5 (range 0.1–25.2) vs 0.6 (range 0.1–31.8),  $p = 0.095$ ] were equally distributed in tophaceous and non-topheaceous patients. When comparing age, coronary calcium score, uric acid, CRP, presence of tophi and MACE between patients with and without peripheral and CV MSU deposits, significant differences were shown in age, coronary calcium score, CRP-levels as well as tophi and MACE (see Table 1). Both, non-topheaceous peripheral MSU deposits as well as tophi were associated with CV MSU deposits ( $p < 0.001$ , respectively). Only tophi, but not peripheral MSU deposits, were associated with

the presence of MACE ( $p = 0.047$ ). Overall 35 MACE occurred, in tophaceous patients 15 MACE (27.3%) were documented. Tophus size/diameter showed no difference in patients with MACE [median 2 cm (range 1–5)] when compared to those without MACE [median 2 cm (range 1–8 cm),  $p = 0.933$ ].

**Conclusions:** To our knowledge, this is the first study demonstrating the association of peripheral MSU deposits and tophi with the presence of CV MSU plaques. MACE was more prevalent in patients with peripheral tophaceous MSU deposits. In contrast to previous published data, peripheral tophus size was not related to the occurrence of MACE in our cohort.

### 2.11

#### Change in different classes of chronic back pain suspicious of axial spondyloarthritis: a latent transition analysis of the SPACE cohort

Bosch P.<sup>1</sup>, Sepriano A.<sup>2,3</sup>, Marques M.<sup>2,4</sup>, van der Heijde D.<sup>2</sup>, Landewé R.<sup>5,6</sup>, van Lunteren M.<sup>2</sup>, de Bruin L.<sup>2</sup>, de Hooge M.<sup>7</sup>, Bastiaenen C.<sup>8</sup>, Exarchou S.<sup>9</sup>, Ramonda R.<sup>10</sup>, Fagerli K. M.<sup>11</sup>, van Gaalen F.<sup>2</sup>, Ramiro S.<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Austria; <sup>2</sup>Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands; <sup>3</sup>Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal; <sup>4</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>5</sup>Amsterdam Rheumatology Center, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; <sup>6</sup>Zuyderland Medical Centre, Heerlen, The Netherlands; <sup>7</sup>Department of Rheumatology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; <sup>8</sup>Department of Epidemiology, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands; <sup>9</sup>Department of Clinical Sciences Malmö, Rheumatology, Lund University, Malmö, Sweden; <sup>10</sup>Rheumatology Unit, Department of Medicine-DIMED, University of Padova, Padova, Italy; <sup>11</sup>Center for Treatment of Rheumatic and Musculoskeletal Diseases (REMEDY), Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norway

**Aim:** To follow-up four previously identified classes "pure axial Spondyloarthritis" ("axial"), "axial Spondyloarthritis with peripheral signs" ("IBP+peripheral"), "axial Spondyloarthritis at risk" ("at risk") and "no Spondyloarthritis" ("no SpA"). They reflect the expert-opinion-free construct or "Gestalt" of chronic back pain suspicious of axial Spondyloarthritis (axSpA). The aim was to assess participants' transitions between these classes over time.

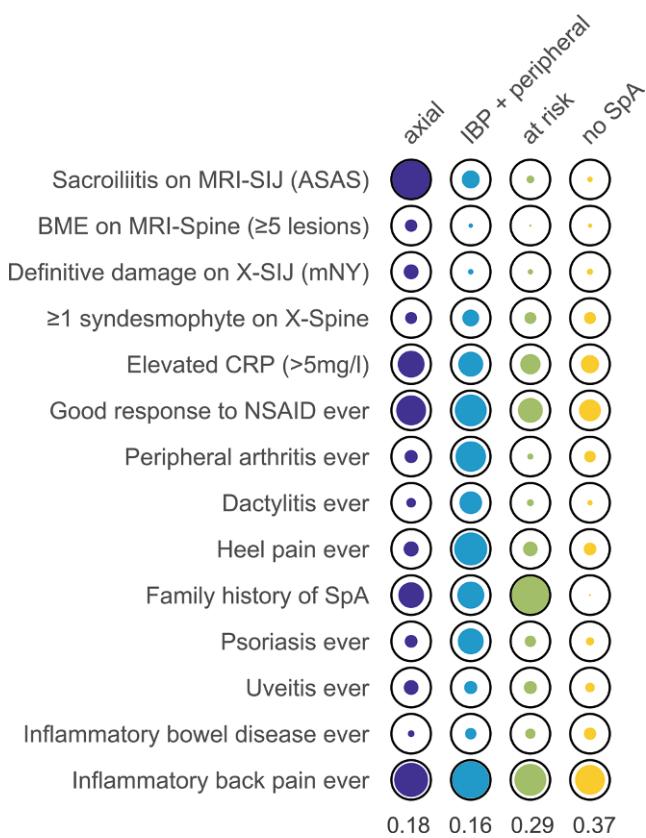
**Methods:** Participants with chronic back pain of  $\leq 2$  years duration, suspicious of axSpA from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE) cohort were analyzed. Latent class (LCA) and latent transition analysis (LTA) using clinical, laboratory and imaging data at baseline and 2 years (2Y) were calculated. Conditional and marginal probabilities were obtained, reflecting the probability of a spondyloarthritis feature in a class and the probability of participant's class membership, respectively. Transitional probabilities were extracted revealing potential switches across classes. The analyses were performed in all participants using imputations for missing data and in participants with full-data at baseline and 2Y.

**Results:** Baseline and 2Y LCA models were constructed for 702 participants, resulting in the same fourclass model as previously described (see

**Table 1 | 2.10** Comparison of patients according to peripheral and cardiovascular monosodium urate deposits

	CV MSU – pMSU – n=56	CV MSU + pMSU – n=6	p-value	CV MSU – pMSU + n=48	CV MSU + pMSU + n=79	p-value
Age (years), median (range)	64 (46–88)	73.5 (67–80)	0.104	64 (41–85)	72 (46–87)	<b>0.003</b>
Coronary Calcium score, median (range)	1.9 (0–2209.4)*	880.4 (15.9–2800)	<b>0.041</b>	25.4 (0–2935.7)	450 (02.8–3841.8)	<b>&lt;0.001</b>
Uric Acid (mg/dl), mean (SD)	6.0 (2.2)	6.9 (1.5)	0.183	6.9 (2.2)	7.4 (2.7)	0.303
CRP (mg/dl), median (range)	0.5 (0.1–17.5)	1.0(0.2–13.3)	0.391	0.6 (0.1–21.6)	1.9 (0.1–31.8)	<b>0.049</b>
Tophus, n (%)	n.a.	n.a.	n.a.	14 (29.2)	41 (51.9)	<b>0.012</b>
MACE, n (%)	8 (18 %)	0	0.321	5 (10.4)	22 (27.8)	<b>0.02</b>

CV Cardiovascular, MSU Monosodium Urate, pMSU peripheral MSU, CRP C-reactive Protein, MACE major adverse cardiac event; \*only 114 cases available



**Fig. 1 | 2.11** ▲ Graphical demonstration of the conditional and marginal probabilities of the 2-year latent transition analysis (LTA) model ( $n=702$ ). ASAS, Assessment of SpondyloArthritis international Society; BME, bone marrow edema; CRP, Creactive protein; IBP, inflammatory back pain; MRI, magnetic resonance imaging; mNY, modified New York criteria; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug; SIJ, sacroiliac joints; X-SIJ, radiograph of the sacroiliac joints; SpA, spondyloarthritis; X-Spine, radiograph of the spine. The circles represent the conditional probability for a feature in a respective class, with a higher probability corresponding to a fuller circle. A full circle represents 100 % and an empty circle 0 % probability. The colors represent the four classes. The numerical values for conditional and marginal probabilities are reported in table 2. The numbers in the last row represent the marginal probabilities i. e. the percentage of participants that according to the LTA belong to one of the classes.

■ **Fig. 1).** LTA revealed only a 3% transition from the “no SpA” to the “at risk” class from baseline to 2Y with all other participants remaining in their initially assigned class. Sensitivity analysis on 384 participants with complete data at both baseline and 2Y showed similar results, underlining the model’s robustness.

**Conclusions:** Transitions between the four classes over 2Y were basically nonexistent, highlighting the unlikelihood of developing new class-defining features of axSpA after an initial clinical workup.

## 2.12

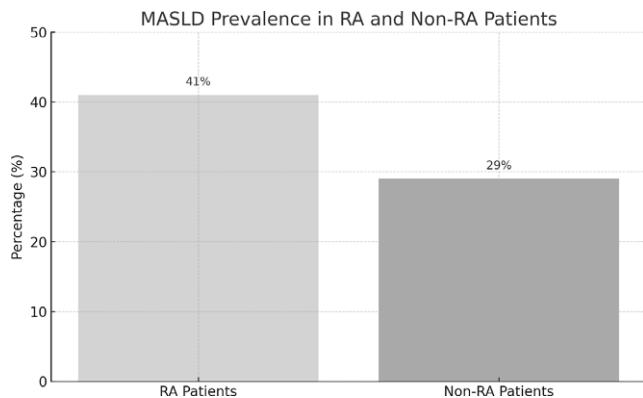
### Rheumatoide Arthritis und metabolisch assoziierte Lebererkrankung: Erkenntnisse aus der Paracelsus 10.000 Kohorte

Ausserwinkler M.<sup>1,2</sup>, Genslucker S.<sup>2</sup>, Frey V.<sup>2</sup>, Langthaler P.<sup>2</sup>, Paulweber B.<sup>2</sup>, Datz C.<sup>3</sup>, Iglseder B.<sup>2</sup>, Hueber A.<sup>4</sup>, Trinka E.<sup>2</sup>, Neumann H.<sup>1</sup>, Flamm M.<sup>2</sup>, Aigner E.<sup>2</sup>, Wernly B.<sup>2,3</sup>

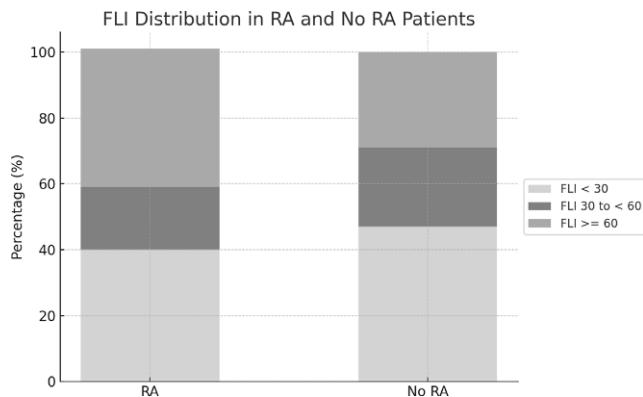
<sup>1</sup>Elisabethinen Krankenhaus, Klagenfurt, Österreich; <sup>2</sup>Paracelsus Universität Salzburg, Salzburg, Österreich; <sup>3</sup>Krankenhaus Oberndorf, Oberndorf, Österreich; <sup>4</sup>Paracelsus Universität Nürnberg, Nürnberg, Deutschland

**Ziel:** Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste chronisch entzündliche Gelenkerkrankung mit einer weltweiten Prävalenz von circa einem Prozent. Patient\*innen leiden häufig unter systemischen Entzündungen hauptsächlich in den Synovialgelenken und Komorbiditäten [1]. Die metabolisch assoziierte Lebererkrankung (MASLD) ist eine weit verbreitete hepatale Erkrankung, die eng mit Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2 und dem metabolischen Syndrom verknüpft ist. Die MASLD kann zu hepatischen Komplikationen wie Zirrhose und hepatozellulärem Karzinom (HCC) führen [2]. Vergleichbar mit der RA kann es auch bei der MASLD zu vermehrten kardiovaskulären Komplikationen wie der koronaren Herz-erkrankung (KHK) kommen [3]. Anhand der Daten der Paracelsus 10.000 Studie können die Assoziation zwischen RA und MASLD näher untersucht werden.

**Methoden:** Diese retrospektive Studie umfasste alle Patient\*innen ( $n=6638$ ) aus der Paracelsus 10.000–Kohorte, für die Daten zum Status der rheumatoiden Arthritis (RA) anhand der ACR-EULAR Klassifikationskriterien und zum Fatty Liver Index (FLI) vorlagen. Die MASLD-Alkoholkriterien wurden angewendet, wobei teilnahmeberechtigte Patient\*innen definiert wurden als Frauen mit einem Alkoholkonsum von weniger als 20 Gramm pro Tag (g/d) und Männer mit einem Alkoholkonsum von weniger



**Abb. 1 | 2.12** ▲



**Abb. 2 | 2.12** ▲

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

als 30 g/d. Die Kontrollgruppe bestand aus Patient\*innen ohne RA. Der primäre Outcome war die Diagnose einer MASLD, definiert durch einen FLI von über 60. Logistische Regressionsanalysen wurden durchgeführt, um die Assoziation zwischen RA und MASLD zu untersuchen (Modell I). Multivariable Analysen wurden für Alter und Geschlecht (Modell II) sowie weiters für Alter, Geschlecht, das metabolische Syndrom und das monatliche Einkommen (Modell III) durchgeführt. Eine weitere Anpassung erfolgte für den ESC Risikoscore für kardiovaskuläre Ereignisse SCORE2 (Modell IV).

**Ergebnisse:** Von den 6638 untersuchten Personen (medianes Alter 54 Jahre, 54 % Frauen) hatten 187 Personen die Diagnose einer RA. Bei der RA war der Anteil der Frauen mit 69 % höher. MASLD war bei RA-Patienten häufiger verbreitet: 41 % (77 Personen) der RA-Gruppe erfüllten die MASLD-Kriterien, verglichen mit 29 % (1842 Personen) in der Nicht-RA-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Die RA war in allen Modellen mit einem erhöhten Risiko für MASLD assoziiert. Im Modell I betrug das unadjustierte Odds Ratio (OR) 1,75 (95 % CI: 1,30–2,36,  $p = 0,0003$ ). Nach Anpassungen blieb die signifikante Assoziation bestehen: Modell II (OR 2,06, 95 % CI: 1,50–2,81,  $p < 0,001$ ), Modell III (OR 1,70, 95 % CI: 1,14–2,56,  $p = 0,01$ ) und Modell IV (OR 1,60, 95 % CI: 1,16–2,21,  $p = 0,004$ ). Die Verteilung des FLI zwischen RA- und Nicht-RA-Patienten zeigt einen höheren Anteil an RA-Patienten mit FLI  $\geq 60$  im Vergleich zu Nicht-RA-Patienten, was auf eine erhöhte Prävalenz von Fettleber hinweist. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

**Schlussfolgerungen:** Bei RA Patient\*innen zeigt sich das Vorkommen der MASLD signifikant erhöht im Vergleich zur Normalbevölkerung, diese Assoziation bleibt auch nach multivariabler Korrektur erhalten. Aufgrund der klinischen Relevanz halten wir daher eine multidimensionale medizinische Betreuung von RA-Patient\*innen für notwendig. Es sollte erwogen werden, RA-Patient\*innen regelmäßig auf MASLD zu untersuchen um das hepatologische und kardiovaskuläre Risiko dieser Patient\*innen durch Lifestylemodifikation und medikamentöse Therapien zu optimieren. Zukünftige Untersuchungen sind erforderlich, um die zugrunde liegenden Mechanismen dieser Assoziation weiter zu verstehen und gezieltere Interventionen zu entwickeln.

### 2.13

#### Interleukin-6 receptor blockade leads to low fibrinogen values as part of their effects on the acute phase

Achleitner M.

Klinik für Rheumatologie, Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Germany

**Aim:** Currently, two interleukin-6 receptor (IL-6R) blockers are approved for rheumatic conditions. Although it is well known that IL-6R blockade leads to a strong reduction in C-reactive protein and other acute phase reactants [1], we were not aware of similar effects on fibrinogen, until recently, when a severely sick patient presented with low fibrinogen days after starting tocilizumab.

**Methods:** Fibrinogen was measured in 26 patients with both the standard CLAUSS-assay and a turbidimetric latex-based immunoassay.

**Results:** Of 34 patients under IL-6 receptor blockers, 19 (56%) had fibrinogen values below the lower limit of normal (2 g/L).

**Conclusions:** Low to low normal levels of fibrinogen are a common finding in patients treated with either tocilizumab or sarilumab. This is due to the well-known effect of IL-6 receptor blockers on the acute phase response. We did not observe critically low fibrinogen levels. In contrast to some other investigators [3–6], we see no relevant clinical risk due to this effect.

#### Interleukin-6 receptor blockade leads to low fibrinogen values as part of their effects on the acute phase

Martin Achleitner<sup>1</sup>, Oliver Tiebel<sup>2</sup>, Nicola Leuchten<sup>1</sup>, Martin Aringer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Rheumatology, Department of Medicine III, University Medical Center TU Dresden, Dresden, Germany

<sup>2</sup>Division of Laboratory medicine, Department of Medicine III, University Medical Center TU Dresden, Dresden, Germany

Poster number:

##### Background

- Currently, two interleukin-6 receptor (IL-6R) blockers are approved for rheumatic conditions.
- IL-6R blockade leads to a strong reduction in C-reactive protein and other acute phase reactants [1].
- We were not aware of similar effects on fibrinogen, until recently, when a severely sick patient presented with low fibrinogen days after starting tocilizumab [2].

##### Results

Figure 1. Fibrinogen levels in patients under IL-6R blockers

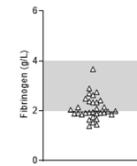


Figure 2. Comparison of the standard CLAUSS-assay and a turbidimetric latex-based immunoassay for measurement of fibrinogen

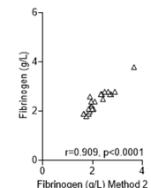


Figure 3. Fibrinogen levels correlate well with the ESR measured at the same timepoint

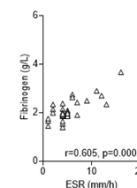
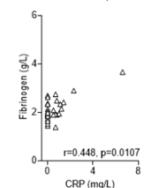


Figure 4. Fibrinogen levels correlate less well with the C-reactive protein measured at the same timepoint



##### Conclusions

- Low to low normal levels of fibrinogen are a common finding in patients treated with either tocilizumab or sarilumab
- This is due to the well-known effect of IL-6R blockers on the acute phase response
- We did not observe critically low fibrinogen levels
- In contrast to some other investigators [3–6], we see no relevant clinical risk due to this effect

##### References

1. Achleitner M et al. Lancet. 2008; 371(9617):607-10.
2. Nairas T et al. International journal of rheumatic diseases. 2017; Sep; 20(9):1003-1012.
3. Hwang J et al. Ann Rheum Dis. 2010; 69(10):1823-1827.
4. Ustundag C et al. Rheumatology International. 2019; Apr; 39(4):743-750.
5. Hwang J et al. Ann Rheum Dis. 2011; 70(10):1701-1705.
6. An G et al. Clin Rheumatol. 2024 May; 43(5):1461-1471.

Corresponding author email address: Martin.Achleitner@klinik.uni-dresden.de  
Poster presented at the annual Congress of the Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR), November 28–30, 2024, Vienna, Austria.



### Abb. 1 | 2.13

#### 2.14

#### Socio-economic modeling of pathways in rheumatoid arthritis patients of stable disease activity

Studenic P.<sup>1,2</sup>, Schwab N.<sup>3,4</sup>, Stamm T.A.<sup>1</sup>, Zauner G.<sup>3,4</sup>, Urach C.<sup>3</sup>, Zechmeister M.<sup>3</sup>, Nakhost Lotfi N.<sup>1</sup>, Popper N.<sup>3,4,5</sup>, Radner H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Austria; <sup>2</sup>Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden;

<sup>3</sup>dwh GmbH, simulation services, Wien, Austria; <sup>4</sup>TU Wien, Institute of Information Systems Engineering, Wien, Austria; <sup>5</sup>TU Wien, Institute of Statistics and Mathematical Methods in Economics, Wien, Austria

**Aim:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory condition associated with poor outcomes and high socio-economic costs due to higher needs in healthcare utilization (HCU). The overall aim of treating Rheumatoid Arthritis (RA) patients is achievement of low disease activity (LDA) or even better remission (REM) as they are associated with achievement of better disease related longterm outcomes. Ideally, after successful achievement of such targets, patients would stay in stable phases of well controlled disease activity. The socio-economic value of stable phases and the amount of HCU needed within such phases is unclear yet. The aim of this study was therefore to compare patients within stable phases of disease trajectory (stable patients) to those without (unstable patients) regarding socio-economic variables.

**Methods:** We extracted stable phases of patients with RA that have been documented in a monocentric prospective registry. Patients were considered as "stable" if no changes or dose escalation in disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) or major increases (< = 2 cm) in disease activity as assessed by the Evaluator Global Assessment of disease activity (EGA) took place. Extracted data of stable patients were matched with re-

**Tab. 1 | 2.14** Baseline Parameters of stable and unstable patients. Values are mean ( $\pm$  standard deviation) unless indicated otherwise

	CV MSU – pMSU – n=56	CV MSU + pMSU – n=6	p-value	CV MSU – pMSU + n=48	CV MSU + pMSU + n=79	p-value
Age (years), median (range)	64 (46–88)	73.5 (67–80)	0.104	64 (41–85)	72 (46–87)	0.003
Coronary Calcium score, median (range)	1.9 (0–2209.4)*	880.4 (15.9–2800)	0.041	25.4 (0–2935.7)	450 (0.2–3841.8)	<0.001
Uric Acid (mg/dl), mean (SD)	6.0 (2.2)	6.9 (1.5)	0.183	6.9 (2.2)	7.4 (2.7)	0.303
CRP (mg/dl), median (range)	0.5 (0.1–17.5)	1.0 (0.2–13.3)	0.391	0.6 (0.1–21.6)	1.9 (0.1–31.8)	0.049
Tophus, n (%)	n. a.	n. a.	n. a.	14 (29.2)	41 (51.9)	0.012
MACE, n (%)	8 (18%)	0	0.321	5 (10.4)	22 (27.8)	0.02

Parameter	Stable Patients	Unstable Patients	Is Significant
Age (yr)	66.04 ( $\pm$ 10.31)	66.73 ( $\pm$ 10.50)	False
Female (%)	69.48	63.24	True
Disease Duration (yr)	11.03 ( $\pm$ 10.43)	10.69 ( $\pm$ 9.44)	False
HAQ Score	0.99 ( $\pm$ 0.87)	1.24 ( $\pm$ 0.94)	True
CDAI	11.28 ( $\pm$ 10.62)	14.91 ( $\pm$ 12.05)	True
SDAI	12.52 ( $\pm$ 11.28)	16.68 ( $\pm$ 13.03)	True
PGA	35.30 ( $\pm$ 25.54)	41.95 ( $\pm$ 28.76)	True
EGA	16.75 ( $\pm$ 17.08)	21.87 ( $\pm$ 19.18)	True
Pain	32.94 ( $\pm$ 25.21)	38.99 ( $\pm$ 27.53)	True
Fatigue	39.06 ( $\pm$ 28.10)	48.38 ( $\pm$ 28.20)	True
CCP	154.65 ( $\pm$ 172.07)	116.64 ( $\pm$ 160.34)	True
anti-CCP positive (%)	40.98	37.79	True
Rheumatoid Factor	198.15 ( $\pm$ 484.57)	263.60 ( $\pm$ 668.58)	True
Rheumatoid Factor positive (%)	54.04	48.33	True

**Fig. 1 | 2.14** ▲ Baseline Parameters of stable and unstable patients. Values are mean ( $\pm$  standard deviation) unless indicated otherwise

imbursement data of deceased patients via probabilistic matching (using sex, year of birth and year and month of death). Following data on HCU were used for analyses: number of doctor visits [general practitioners GP and specialist], number and length of hospital stays (inpatient only). HCU was compared between stable and unstable patients, calculating the average value (e.g. the average number of doctor visits) per 100 days. We further performed a multilinear regression analysis to identify parameters statistically associated with HCU using the following variables: stable phase (Y/N), female (Y/N) Age ( $<70/ \geq 70$  years).

**Results:** We identified 259 patients in stable disease phases and 132 patients in unstable phases (patient groups overlap partially), which could be further matched to reimbursement data. Both groups have a similar age and disease duration, but patients in stable phases have more females and lower disease activity values (see also Table 1). In general, however, stable patients had higher HCU compared to unstable patients: a significantly higher number of GP visits/100 days (1.34 stable vs 1.19 unstable patients) and a higher number of specialist visits/100 days (0.86 stable vs. 0.55 unstable patients). The number of hospital days/100 days was comparatively low for both groups (0.38 stable vs 0.25 unstable patients) with a low length of stay (0.06 days/100 days for stable vs. 0.04 days/100 days for unstable patients; if we only consider patients that actually spent a night in inpatient care, this is 0.25 days/100 days for stable vs. 0.21 days/100 days for unstable patients). In Multivariate regression modes we could find a significant association of age with all HCU variables, namely significantly lower HCU with younger age. Female sex was not significantly associated with HCU.

**Conclusions:** In this study we could show that patients considered in a stable phase of the disease course overall had lower disease activity values and higher HCU within first year of stable phase. Self-management, supported by digital Apps such as RheumaBuddy (<https://www.healthbuddy.eu/rheumabuddy-coach>) could be beneficial in this patient group as it could help patients to take control of their disease despite medical treatment, thus, improving quality of life without further HCU.

## 2.15

### Effectiveness of baricitinib vs other ts/bDMARDs in achieving early LDA/remission up to 2-years: The RA-BE-REAL study in European patients

Smolen J. S.<sup>1</sup>, Alten R.<sup>2</sup>, Östör A.<sup>3</sup>, Edwards C. J.<sup>4</sup>, Haladjy E.<sup>5</sup>, Ng K. J.<sup>5</sup>, Ogwu S.<sup>5</sup>, Kaneko Y.<sup>6</sup>, Kristensen L.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, Wien, Austria; <sup>2</sup>University Medicine Berlin, Department of Internal Medicine and Rheumatology, Berlin, Germany; <sup>3</sup>Monash University, Cabrini Hospital, Canberra, Australia; <sup>4</sup>University Hospital Southampton, NIHR Southampton Clinical Research Facility, Southampton, UK; <sup>5</sup>Eli Lilly and Company Ltd., Indianapolis, USA; <sup>6</sup>Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan; <sup>7</sup>Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, The Parker Institute, Copenhagen, Denmark

**Aim:** To report early achievement of remission/low disease activity (LDA) (based on CDAI) at 3 months (M) in a real-world population and explore its long-term consequences.

**Methods:** In RA-BE-REAL, patients with rheumatoid arthritis initiated baricitinib (Cohort-A) or any biologic (b) or any other targeted synthetic (ts) (Cohort-B) disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) for the 1st time. This analysis covers European data.

**Results:** At 3M, high proportions of patients in Cohort-A (n/N = 190/320) and Cohort-B (n/N = 174/353) reached remission or LDA. These patients had greater improvements in short- and long-term pain in both cohorts [Pain VAS, mean (SD): -32.6 (24.7) and -27.5 (26.2) at 3M; -26.2 (28.8) and -19.4 (30.6) at 24M], functioning [HAQ-DI, mean (SD): -0.4 (0.6) and -0.4 (0.6) at 3M; -0.4 (0.7) and -0.3 (0.6) at 24M], and quality of life [EQ-5D-5L VAS, mean (SD): 15.8 (28.3) and 13.2 (29.5) at 3M; 14.3 (28.0) and 11.6 (25.9) at 24M; EQ-5D-5L Utility, mean (SD): 0.2 (0.2) and 0.2 (0.2) at 3M; 0.1 (0.3) and 0.1 (0.3) at 24M] than those who didn't. Greater numerical improvements were seen in mean change from baseline on CDAI, pain, HAQ-DI and E5-QD up to 2 years in patients treated with baricitinib compared to those treated with other molecules. Treatment discontinuation between 3–24M in those who did not achieve remission/LDA at 3M (Cohort-A: 53.1%, Cohort-B: 58.7%) was numerically higher than those who did (Cohort-A: 30.0%, Cohort-B 41.4%).

**Conclusions:** In a real-life setting, 59.4% of patients treated with baricitinib and 49.3% of patients on other b/tsDMARDs achieve LDA or remission at 3 months. Achieving LDA or remission was associated with long-term outcomes up to 2 years. Improvements on major outcomes was greater up to 2 years in Baricitinib treated patients than for those receiving other ts/bDMARDs.

Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

2.16

## Absence of type I interferon autoantibodies or significant interferon signature alterations in adults with post-COVID-19 syndrome

Achleitner M.

Klinik für Rheumatologie, Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Germany

**Aim:** Genetic defects in the interferon (IFN) system or neutralizing autoantibodies against type I IFNs contribute to severe COVID-19. Such autoantibodies were proposed to impact post-COVID-19 syndrome (PCS), possibly causing persistent fatigue for more than 12 weeks after confirmed SARS-CoV-2 infection. In the current study, we investigated 128 PCS patients, 21 severe COVID-19 survivors, and 38 asymptomatic individuals. We checked for autoantibodies against IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , and IFN- $\omega$ . It has also been suggested that an elevated ISG signature might play a role in the pathogenesis of chronic fatigue. This is notable, considering that both an activated ISG signature and fatigue are hallmarks of several autoimmune diseases [1, 2], and it is suggested that ongoing activation of the IFN system may contribute to chronic fatigue [3–5]. In this study, we, therefore, sought to address the question of whether autoantibodies against the type I IFNs, IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , and IFN- $\omega$ , or upregulation of IFN-stimulated genes, are associated with the presence of persistent fatigue after infection with SARS-CoV-2.

**Methods:** Study Cohort and Post-COVID-19 Syndrome Assessment A total of 128 adult patients from the Long COVID outpatient clinic at the University Hospital in Dresden, Germany, and employees that reported fatigue were included in the study. These patients tested positive for SARS-CoV-2 and reported to having fatigue symptoms for at least 12 weeks after initial diagnosis (PCS group). A standardized questionnaire FACIT-F (<https://www.facit.org/measures/FACIT-F>) approved for the assessment of fatigue in autoimmune diseases [6] was used to measure the degree of fatigue. Moreover, a visual analog scale was used to determine their tiredness level. A control group consisted of 38 patients (employees of the University Hospital in Dresden) who developed only mild COVID-19 and demonstrated no signs of fatigue. Type I IFN-specific autoantibody measurement in patient plasmas For anti-IFN autoantibody detection, a previously described bead-based multiplexed immunoassay using the Luminex xMAP® technology was adopted [7, 8]. ISG signature measurement Expression of IFN-stimulated genes (IFI27, IFI44, IFI44L, IFIT1, ISG15, RSAD2 and SIGLEC 1) was measured with qRT-PCR in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) and normalized to GAPDH and HPRT1. Target genes were analyzed using predesigned TaqMan probes for the IFN-stimulated genes and oligonucleotides targeting GAPDH and HPRT1 as described previously [9]. The IFN score was calculated as previously described [10].

**Results:** Few PCS patients had autoantibodies against IFNs but with no neutralizing activity, indicating limited role of type I IFNs in PCS pathogenesis. We also determined the ISG signature in PBMCs from a subset of our PCS patients. The ISG score was correlated with the reported fatigue. The fatigue was measured by a VAS (visual analogue scale) and with a questionnaire (FACT) [6]. For both, we could not detect any correlation between the ISG score and the reported fatigue.

**Conclusions:** Autoantibodies against type I IFNs are probably not a relevant factor in PCS. There is no clear evidence that an aberrant IFN system function may be causally related to fatigue in PCS.

2.17

# Einfluss interdisziplinärer peripartaler Beratung auf Medikamenteneinnahme und Schubfrequenz bei Schwangeren mit entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen

Hwezda L.<sup>1</sup>, Horvath M.<sup>1</sup>, Falcone V.<sup>2</sup>, Ritschl V.<sup>3</sup>, Mazzucato-Puchner A.<sup>4</sup>, Rosta K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Universitätsklinik f. Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klin. Abteilung f. Geburtshilfe und feto-maternele Medizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>3</sup>Zentrum für Medical Data Science, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>4</sup>Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klin. Abteilung f. Rheumatologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

**Ziel:** Vergleich der Unterschiede in der medikamentösen Therapie und Schubfrequenz von Frauen mit systemisch-entzündlichen rheumatischen Gelenkerkrankungen mit und ohne spezieller gynäkologisch-rheumatologischer präkonzeptioneller und peripartaler Beratung

**Methoden:** Es wurden Unterschiede in der medikamentösen Therapie und Schubfrequenz von Frauen mit systemisch-entzündlichen rheumatischen Gelenkerkrankungen, die zwischen 2012 und 2023 an der Klinik entbunden haben untersucht. Die Fallgruppe wurde im Zeitraum von 2017–2023 an der gynäkologisch-rheumatologischen Spezialambulanz betreut, während die Kontrollgruppe im Zeitraum von 2012–2016 keine spezialisierte gynäkologisch-rheumatologische Betreuung erhielt. Die Daten wurden anhand festgelegter Keywords aus dem elektronischen Datenerfassungssystem der Klinik und dem prospektiv geführten Rheuma-Register gesammelt und anschließend statistisch ausgewertet. Einschlusskriterien waren Volljährigkeit ( $\geq 18$  Jahre) sowie eine fachärztlich diagnostizierte systemisch-entzündliche rheumatische Gelenkerkrankung. Ausgeschlos-

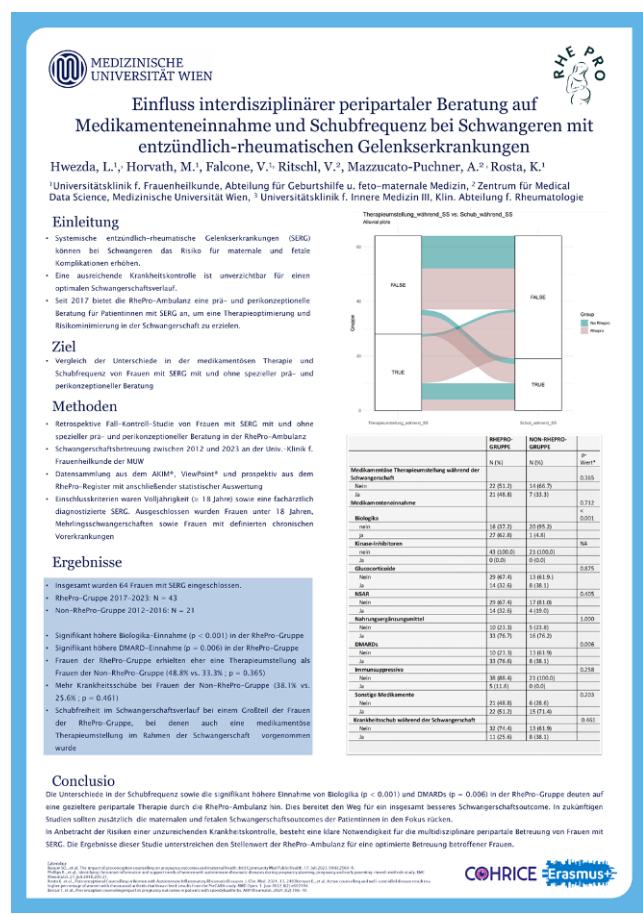


Abb. 1 | 2.17 ▲

sen wurden Frauen unter 18 Jahren, Mehrlingschwangerschaften sowie Frauen mit definierten chronischen Vorerkrankungen.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 64 Frauen in die Studie eingeschlossen, davon 43 in die Fallgruppe und 21 in die Kontrollgruppe. 43,8 % ( $N=64$ ) aller Frauen erhielten eine Therapieumstellung während der Schwangerschaft, häufiger in der Fallgruppe (48,8 %) als in der Kontrollgruppe (33,3 %). Biologika (= bDMARDs) wurden signifikant häufiger von der Fall- (62,8 %) als von der Kontrollgruppe (4,8 %) eingenommen ( $p < 0,001$ ). Konventionelle synthetische disease-modifying-antirheumatic-drugs (cs-DMARDs) wurden ebenfalls signifikant häufiger von der Fallgruppe eingenommen (76,6 % vs. 38,1 %) ( $p = 0,006$ ). 34,4 % aller Frauen verwendeten Glucocorticoide, dabei häufiger in der Kontrollgruppe (38,1 % vs. 32,6 %). Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) wurden häufiger von der Fallgruppe eingenommen (38,1 % vs. 32,6 %). Immunsuppressiva (Azathioprin, Ciclosporin) wurden ausschließlich von der Fallgruppe verwendet (11,6 %). Krankheitsschübe traten bei 29,7 % der Gesamtstudienpopulation auf, häufiger in der Kontrollgruppe (38,1 % vs. 25,6 %).

**Schlussfolgerungen:** Die Unterschiede in der Schubfrequenz sowie die signifikant höhere Einnahme von csDMARDs und Biologika (= bDMARDs) in der RhePro-Gruppe deuten auf eine gezielte peripartale Therapie durch die gynäkologisch-rheumatologische Spezialambulanz hin, was bessere maternale und fatale Schwangerschaftsoutcomes erwarten lässt. In Anbetracht der Risiken einer unzureichenden Krankheitskontrolle, besteht eine klare Notwendigkeit für die multidisziplinäre peripartale Betreuung von Frauen mit systemisch-entzündlichen rheumatischen Gelenkerkrankungen. Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen den Stellenwert der gynäkologisch-rheumatologischen Spezialambulanz für eine optimierte Betreuung betroffener Frauen. Als Limitation ist insbesondere die kleine Stichprobenanzahl zu nennen. Hauptursache dafür ist neben einer unzureichenden Datenmenge aufgrund des noch jungen Bestehens der Spezialambulanz ebenfalls die mangelhafte Dokumentation länger zurückliegender Patientinnendaten. Zukünftige Studien könnten mit einer größeren Stichprobe maternale und fatale Outcomes betroffener Patientinnen vergleichen. Ein weiterer Vergleich mit einer dritten, gesunden Kontrollgruppe wäre zudem eine sinnvolle Ergänzung zu dieser Studie. Die Daten dafür könnten beispielsweise aus dem österreichischen Geburtenregister stammen.

## 2.18

### Prävalenz pathologischer Plazentamorphologie bei schwangeren Patientinnen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Kontrollen

Szlatinay A., Rosta K., Falcone V., Heber U., Trimmel B., Dekan S., Bago-Horvath Z., Mazzucato-Puchner A.

Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

**Ziel:** Systemische autoimmune entzündlich-rheumatische Erkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen. Häufige Schwangerschaftskomplikationen sind mit einer abnormalen Plazentaentwicklung verbunden. Daten zur Plazentamorphologie bei schwangeren Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen sind spärlich. Unsere Studie zielt darauf ab, häufige morphologische Veränderungen in den Plazenten von Patientinnen mit systemischen autoimmunen, entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Kontrollen zu beschreiben.

**Methoden:** Schwangere Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen, die in das prospektive RhePro-Register aufgenommen wurden, wurden zusammen mit gesunden Kontrollen aus dem Universitätsklinik für Frauenheilkunde und aus der Abteilung für Rheumatologie der Medizinischen Universität Wien in diese Studie prospektiv rekrutiert. Plazenten ( $n=56$ ) von Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen und gesunden Kontrollen ( $n=61$ ) wurden bei der Geburt gesammelt und zur histologischen Auswertung gemäß der Amsterdamer Konsensusklassifikation an die Ab-

teilung für Pathologie geschickt. Der Zusammenhang zwischen mütterlichen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und spezifischen histologischen Läsionen wurde mittels Chi<sup>2</sup>-Test analysiert.

**Ergebnisse:** Unsere rheumatische Patientengruppe umfasste 9 Patientinnen (16 %) mit rheumatoider Arthritis, 17 Patientinnen (30 %) mit systemischem Lupus und 30 Patientinnen mit anderen rheumatologischen Erkrankungen wie Mischkollagenosen, Sjögren-Syndrom oder Dermatomyositis (54 %). Im Allgemeinen wurden bei Patientinnen mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen mehr Plazentopathologien gefunden als bei gesunden Kontrollen. Bei Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen traten signifikant häufiger thrombotische Komplikationen wie erhöhte intervillöse Fibrinablagerungen und subchorionische Thromben auf ( $p < 0,05$ ).

**Schlussfolgerungen:** Schwangerschaftskomplikationen bei Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen sind bekanntermaßen häufiger und könnten mit zugrunde liegenden Plazentopathologien in Zusammenhang stehen. Die erhöhte Prävalenz thrombotischer Komplikationen könnte gemeinsame pathomechanistische Ursachen für Schwangerschaftskomplikationen bei rheumatischen Erkrankungen widerspiegeln und sollte daher weiter erforscht werden, um den Schwangerschaftsoutcome in dieser hoch vulnerablen Patientengruppe verbessern zu können.

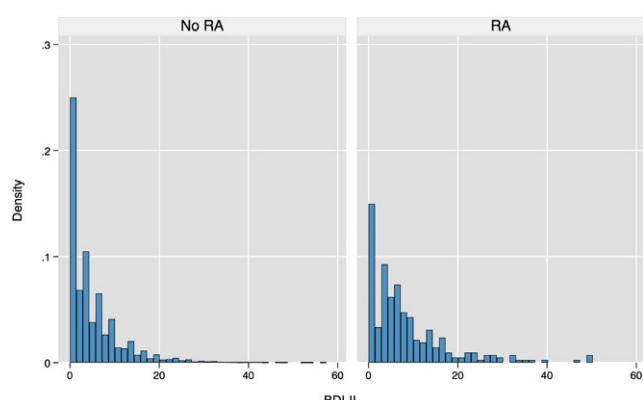
## 2.19

### Assoziationen zwischen der rheumatoiden Arthritis und Depression: Erkenntnisse aus der Paracelsus 10.000 Studie

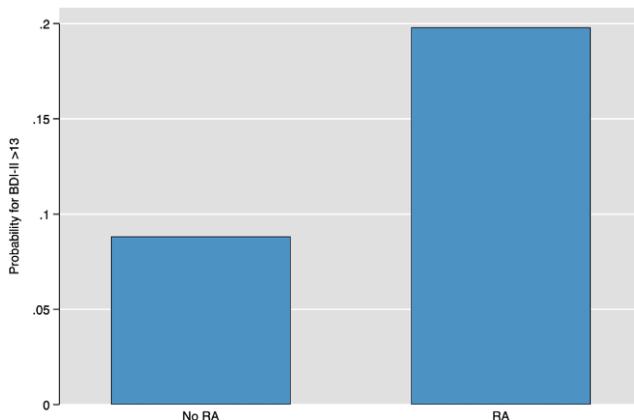
Ausserwinkler M.<sup>1,2</sup>, Gensluckner S.<sup>2</sup>, Frey V.<sup>2</sup>, Paulweber B.<sup>2</sup>, Trinka E.<sup>2</sup>, Langthaler P.<sup>2</sup>, Datz C.<sup>3</sup>, Iglseder B.<sup>2</sup>, Hueber A.<sup>4</sup>, Neumann H.<sup>1</sup>, Flamm M.<sup>2</sup>, Aigner E.<sup>2</sup>, Wernly B.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Elisabethinen Krankenhaus, Klagenfurt, Österreich; <sup>2</sup>Paracelsus Universität Salzburg, Salzburg, Österreich; <sup>3</sup>Krankenhaus Oberndorf, Oberndorf, Österreich; <sup>4</sup>Paracelsus Universität Nürnberg, Nürnberg, Deutschland

**Ziel:** Die Depression ist die häufigste psychische Erkrankung in Europa. Zu der erheblichen Krankheitslast der Betroffenen kommen auch relevante wirtschaftliche Belastungen aufgrund von Produktivitätsverlusten und Gesundheitsausgaben [1]. Der Beck-Depressions-Inventar II (BDI-II) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erfassung der Schwere depressiver Symptome. Die Anwendung des Scores eignet sich für populationsbasierte Depressionsanalysen und würde wird bei Patient\*innen mit einer rheumatoiden Arthritis (RA) angewandt [2]. Die RA ist eine chronische Autoimmunerkrankung, die etwa 1 % der Weltbevölkerung betrifft. Sie ist gekennzeichnet durch systemische Entzündungen, hauptsächlich in den Synovialgelenken und durch Komorbiditäten [3]. Die Paracelsus 10.000 Studie, eine bevölkerungsbasierte Kohorte aus dem österreichischen Salz-



**Abb. 1 | 2.19** ▲ Graphik 1 zeigt das Histogramm der BDI-II Werte bei den Non-RA und RA Population



**Abb. 2|2.19** ▲ Das Balkendiagramm zeigt den Prozentsatz der Patienten mit einem BDI-II-Score von über 13. Bei RA-Patienten liegt dieser Anteil bei 20 %, während er bei Nicht-RA-Patienten 9 % beträgt ( $p < 0,001$ )

burg bietet eine geeignete Gelegenheit, die Assoziation zwischen RA und Depression zu untersuchen.

**Methoden:** Die retrospektive Studie umfasste alle Patient\*innen ( $n = 9401$ ) aus der Paracelsus 10.000 Kohorte im Alter von 40–77 Jahren, bei denen die Diagnose einer RA (ACR-EULAR Klassifikationskriterien) und ein BDI-II Score vorlagen. Die Kontrollgruppe bestand aus Patient\*innen ohne RA-Diagnose. Wir analysierten kontinuierliche Parameter mittels Median und Interquartilsabstand und berechneten  $p$ -Werte unter Verwendung des Wilcoxon-Rangsummentests. Kategoriale Daten wurden als Prozentsätze dargestellt und mit Chi-Quadrat-Tests verglichen, wobei ein zweiseitiges Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  verwendet wurde. Zusätzlich wurden explorative statistische Analysen durchgeführt, darunter logistische Regression (für die binären Endpunkte) und lineare Regression (für die kontinuierlichen Endpunkte). Diese statistischen Modelle wurden zu beschreibenden Zwecken berechnet. Der primäre Endpunkt war die Diagnose einer Depression, definiert durch einen BDI-II-Wert über 13. Der sekundäre Endpunkt war der mediane BDI-II-Wert. Zusätzlich wurden die Odds Ratios für das Vorhandensein von Depressionen bei RA-Patienten berechnet. Neben der logistischen Regressionsanalyse, um die Assoziation zwischen RA und Depression zu bewerten, wurden zwei multivariate Analysen durchgeführt, die Alter, Geschlecht, metabolisches Syndrom, Alkoholkonsum und Monatseinkommen berücksichtigten.

**Ergebnisse:** Von den 9401 untersuchten Personen (medianes Alter 55 Jahre, 51 % Frauen) hatten 293 die Diagnose einer RA. In der Gruppe mit RA betrug der Anteil der Männer 32 % ( $n = 95$ ), der Frauen 68 % ( $n = 198$ ) und das mediane Alter war 59 Jahre. Bei der Verteilung der Depression zeigte sich, dass mehr RA-Patient\*innen im Vergleich zu Nicht-RA-Patient\*innen einen BDI-II-Score von über 13 aufwiesen (20 % vs. 9%;  $p < 0,001$ ). Die Odds Ratio (OR) für das Vorliegen einer Depression bei RA-Patient\*innen betrug 3,76 ( $p < 0,0001$ , 95 % Konfidenzintervall (KI): 2,38–5,92). Nach Anpassung für Alter und Geschlecht blieb das Ergebnis signifikant (OR 2,45,  $p < 0,0001$ , KI: 1,81–3,30). Auch nach weiterer Adjustierung unter Berücksichtigung des metabolischen Syndroms, des monatlichen Einkommens und des Alkoholkonsums blieb die RA mit dem Vorliegen einer Depression assoziiert (OR 2,27,  $p < 0,0001$ , KI: 1,59–3,24). In der Analyse der sekundären Endpunkte lag der mediane BDI-II-Wert bei Patienten mit RA bei 6 (IQR: 2–11) im Vergleich zu 3 (IQR: 0–7) bei Nicht-RA-Patienten ( $p < 0,001$ ) (Abb. 2). Der Koeffizient betrug 3,44 (95 % CI 2,69–4,18). Dieses Ergebnis blieb signifikant, auch nach Anpassung für Modell 2 (Koeffizient 3,19, 95 % CI 2,45–3,93) und Modell 3 (Koeffizient 2,84, 95 % CI 2,02–3,63).

**Schlussfolgerungen:** Unsere Untersuchungen zeigen, dass RA Patient\*innen signifikant häufiger an einer Depression leiden als die Vergleichspopulation. Auch nach Anpassung der Variablen Alter, Geschlecht, metabolisches Syndrom, Alkoholkonsum und monatliches Einkommen blieb die RA ein eigenständiger und signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression. Diese Assoziation unterstreicht die Notwendigkeit einer

integrierten medizinischen und psychologischen Betreuung für Patient\*innen mit rheumatologischen Grunderkrankungen. Die klinische Relevanz dieser Beziehung ist durchaus bidirektional und daher für Psychiater\*innen, Rheumatolog\*innen, sowie Hausärzt\*innen und Internist\*innen von großem Interesse. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die Mechanismen, die diesem Zusammenhang zugrunde liegen, zu verstehen und gezielte Interventionen zu entwickeln.

## 4. Physikalische Medizin

### 4.1

#### A critical review of the role of manual therapy in the treatment of individuals with low back pain

Grenier J.<sup>1,2</sup>, Rothmund M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Innsbruck, Department für Innere Medizin II, Innsbruck, Austria; <sup>2</sup>FH Gesundheit Innsbruck Department für Lehre und Forschung, Innsbruck, Austria;

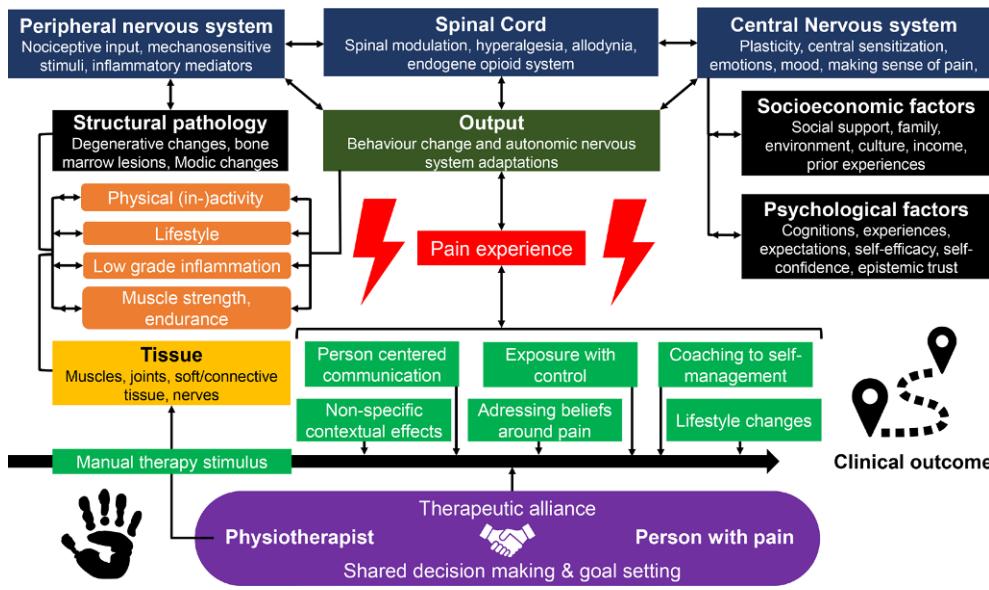
<sup>3</sup>Universitätsklinik Innsbruck, Department für Psychiatrie, Psychosomatik und medizinische Psychologie der Psychiatrie II, Innsbruck, Austria

**Aim:** The number of low back pain (LBP) cases is projected to increase to more than 800 million by 2050. To address the substantial burden of disease associated with this rise in prevalence, effective treatments are needed. While clinical practice guidelines (CPG) consistently recommend non-pharmacological therapies as first-line treatments, recommendations regarding manual therapy (MT) in treating low back pain vary. The goal of this narrative review was to critically summarize the available evidence for MT behind these recommendations, to scrutinize its mechanisms of action, and propose some actionable steps for clinicians on how this knowledge can be integrated into a person-centered approach.

**Methods:** This review adhered to the guidelines of the Scale for the Assessment of Narrative Review Articles. We searched the existing literature by examining prior reviews, editorials, RCTs, retrospective analyses, and cross-sectional studies.

**Results:** MT is as effective as other available treatments and may be offered to patients with LBP, especially as part of a treatment package with exercise and education. Considering the available evidence, cost-effectiveness, and other non-pharmacological interventions for LBP, MT may be offered to patients. However, its inclusion in a treatment package is neither superior to excluding it nor obligatory. MT remains an option that can be considered if it aligns with patients' expectations, preferences, reimbursement, and healthcare settings. While proficiency in precise manual examination and treatment techniques is important for clinicians, understanding the mechanisms of action of MT should encourage a shift away from primarily focusing on identifying and treating subtle abnormalities. Instead, it should foster an ability to perceive the person, considering their unique needs, concerns, and goals. This is important to patients.

**Conclusions:** Most of the effects of MT are not specific to the technique. MT and other interventions share several mechanisms of action that mediate treatment success. These mechanisms can encompass patients' expectations, prior experiences, beliefs and convictions, epistemic trust, and nonspecific contextual effects. Although MT is safer than opioids for patients with LBP, this alone is insufficient. Our goal is to encourage clinicians to shift away from outdated and refuted ideas in MT and embrace a person-centered approach rooted in a comprehensive biopsychosocial framework while incorporating patients' beliefs, addressing illness behaviors, and seeking to understand each patient's journey.



**Fig. 1 | 4.1 ▲** Manual therapy within a person-centered approach that considers biopsychosocial factors. These factors interact directly and indirectly with each other as part of a complex system, shaping the emerging unique pain experience of the person with low back pain. The manual mechanical stimulus applied during therapy can impact multiple domains (e.g. therapeutic alliance, trust, expectations) and is only one part of the clinical encounter. Therefore, manual therapy can be thought of as a process influencing a complex system rather than an intervention

## 5. Rehabilitation

### 5.1

Verbesserung von Knieschmerzen: Die Rolle der Rehabilitation von Stoffwechselerkrankungen als Risikofaktoren für Arthrose

Odrovicsné-Tóth A.<sup>1</sup>, Thauerer B.<sup>1</sup>, Felder D.<sup>2</sup>, Mustak-Blagusz M.<sup>3</sup>, Salzer A.<sup>4</sup>, Steinecker-Frohnwieser B.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Saalfelden, Österreich;

<sup>2</sup>Pensionsversicherung (PV), Abteilung für Forschung, Innovation, medizinische Leistungsentwicklung, Wien, Österreich; <sup>3</sup>Pensionsversicherungsanstalt (PVA), Hauptstelle Chefärztlicher Bereich, Wien, Österreich; <sup>4</sup>Rehabilitationszentrum Saalfelden der PV, Saalfelden, Österreich; <sup>5</sup>Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Gröbming, Österreich

**Ziel:** Arthrose ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der das gesamte Gelenk, einschließlich der Gelenkkapsel, betroffen ist. Der im Krankheitsverlauf auftretende Knorpelverlust führt zu belastungsabhängigen Schmerzen, Steifigkeit und Funktionseinschränkungen, eine frühe Arthrose/Beginn einer Arthrose kann bereits von Knieschmerzen begleitet sein kann. Die Betroffenen können oft nur mit starken Beeinträchtigungen am Alltags- und Berufsleben teilnehmen. Während die Behandlung der Arthrose auf eine Symptombehandlung als Kombination von pharmakologischen (z.B. Schmerzmittel) und nicht-pharmakologischen (z.B. Physiotherapie) Maßnahmen abzielt, gilt als finale Option schließlich ein chirurgischer Eingriff. Risikofaktoren für Arthrose die in engem Zusammenhang mit verschiedenen Stoffwechselerkrankungen wie z.B. Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fettleibigkeit und dem metabolischen Syndrom stehen, beeinflussen die Entstehung und das Fortschreiten der Erkrankung. Als sekundäre Endpunkte wurden im Zusammenhang mit Schmerz- und Funktionsverbesserung der Rehabilitationserfolg bezüglich Arbeitsfähigkeit, psychologische Aspekte und dem allgemeine Gesundheitszustand berücksichtigt. Ziel der vorliegenden Studie ist zu zeigen, ob die rehabilitative Behandlung von Stoffwechselerkrankungen als Risikofaktoren für Arthrose einen Einfluss auf Knieschmerzen im Zusammenhang mit beginnender Arthrose haben kann. Dies auch unter Berücksichtigung der Arbeitsfähigkeit und der psychischen Belastung.

**Methoden:** Patient\*innen im arbeitsfähigen Alter (Männer ≤ 65, Frauen ≤ 60) mit Knieschmerzen VAS ≥ 3,0, die an einem drei-wöchigen Rehabilitationsaufenthalt zur Behandlung von Stoffwechselerkrankungen teilnah-

men, wurden in die Studie eingeschlossen. Serumproben und Routinabparparameter wurden zu Beginn (T0) und am Ende (T1) des Programms erfasst. Zusätzlich wurden der KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score), WAI (Work Ability Index), PHQ 4 und EQ-5D-L zur Bewertung von Schmerz, Funktion, Gesundheit, psychologischen Komponenten und Arbeitsfähigkeit zu beiden Zeitpunkten (T0/T1) und auch nach 6 Monaten als Follow-up (T2) abgefragt. Die erhobenen und gemessenen Daten wurden deskriptiv ausgewertet und ein Vorher-Nachher-Vergleich durchgeführt, die Berechnung der Signifikanz erfolgte mit dem Friedmann-Test. Die Ergebnisse aus den Fragebögen wurden auch mit den Daten aus der Nachbefragung verglichen.

**Ergebnisse:** Die Daten dieser Pilotstudie stellen die Analyse der Parameter von 20 eingeschlossenen Patient\*innen mit einem Durchschnittsalter von 55,2 ( $\pm 7,3$  Jahren) dar; 77 % von ihnen waren männlich; alle waren noch berufstätig. Die mittels visueller Analogskala gemessenen Knieschmerzen nahmen zwischen T0 und T1 signifikant um 2 ab (VAS 1–10), was einer Verbesserung von 38 % entsprach und mit einer weiteren leichten Abnahme nach 6 Monaten (T2) einherging. Der KOOS-Gesamtscore (KOOS-OS) verbesserte sich um 11 % (T0 vs. T1), wobei die beiden Unterskalen Symptome und Schmerzen am besten abschnitten, während die anderen Unterskalen keine signifikante Veränderung zeigten. Der KOOS-OS plus die Unterskalen Symptome und Schmerzen verbesserten sich nach sechs Monaten ebenfalls deutlich. Obwohl sich sowohl der BMI (T0:  $30,1 \pm 6,5$ ; T1:  $29,4 \pm 6,2$ ; T2:  $29,0 \pm 6,1$ ) als auch der EQ-5D-5L VAS (T0:  $65,5 \pm 3,5$ ; T1:  $80,6 \pm 2,2$ ; T2:  $72,4 \pm 3,9$ ) im Verlauf leicht zum Positiven veränderten (T0 versus T2), ergab die Analyse des PHQ 4 nur eine geringe Verschiebung von „leichter“ psychischer Belastung zu „keiner“ psychischen Belastung. Die Blutparameter aus den Routinelabormessungen zeigten auf den ersten Blick nur geringfügig tendenzielle Unterschiede zwischen T0 und T1. In Bezug auf die Arbeitsfähigkeit zeigte sich eine signifikante Besserung zwischen T0 und T2 gemessen über den Work Ability Index.

**Schlussfolgerungen:** Obwohl das Rehabilitationsprogramm in unserer Studie auf Patient\*innen mit Stoffwechselerkrankungen abzielt, zeigen Patient\*innen mit verstärkten Knieschmerzen am Ende ihres Rehabilitationsaufenthalts eine deutliche Verbesserung die auch noch nach 6 Monaten gut erkennbar war. Demzufolge übte die Behandlung von Risikofaktoren der Arthrose bzw. deren Komorbiditäten auch eine anhaltend positive Wirkung auf die gemessenen Knieschmerzen aus, wie der Vergleich zwischen T0 und T2 zeigte. Da die Patient\*innen nur Knieschmerzen dokumentierten, ohne dass eine formale Diagnose zur Arthrose gestellt wurde, wird die Hypothese aufgestellt, dass die Behandlung von Komorbiditäten oder Risikofaktoren in einem frühen Stadium der Arthrose als eine Art der

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

Prävention hinsichtlich eines raschen Fortschreitens der Gelenkerkrankung wirken könnte. Da das Therapieverfahren auch leichte Auswirkungen auf das Ergebnis des PHQ 4 zeigte, könnten die beobachteten Verbesserungen teilweise auf psychologische Effekte zurückzuführen sein. Der dargestellte Anstieg bei der Bewertung der Arbeitsfähigkeit zeigt einmal mehr den positiven Einfluss von Rehabilitationsmaßnahmen auf den Return to Work. Aus unseren Daten schließen wir, dass die Rehabilitation bei Stoffwechselkrankungen mit einer Verringerung der Kniebeschwerden verbunden sein kann. Ob dies auf einen direkten oder indirekten Zusammenhang zwischen Knieproblemen und schwerwiegenden Erkrankungen hinweist, muss weiter geklärt werden.

### 5.2

#### Körperliche Inaktivität und Low Back Pain: Von biomedizinischem Reduktionismus in der Rehabilitation Betroffener – Eine narrative Literaturrecherche

Grenier J.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Innsbruck, Department für Innere Medizin II, Innsbruck, Österreich; <sup>2</sup>FH Gesundheit Innsbruck Department für Lehre und Forschung, Innsbruck, Österreich

**Ziel:** Körperliche Inaktivität ist ein unabhängiger Risikofaktor für erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und gilt als Risikofaktor für die Entwicklung von chronischen Schmerzen. Langanhaltende körperliche Inaktivität führt zu einem Abbau der Kraft und der (Rücken-)Muskulatur. Schwache Rückenmuskulatur ist nur ein Faktor, der zur Entstehung von lumbalen Rückenschmerzen (Low Back Pain, LBP) beitragen kann, da viele biopsychosoziale Faktoren bei der Entstehung von LBP eine Rolle spielen. Das Ziel dieses Artikels war, den Zusammenhang von körperlicher Inaktivität und LBP darzustellen und die Risiken eines eindimensionalen biomedizinischen Verständnisses von LBP zu diskutieren.

**Methoden:** Narrative Literaturrecherche. Es wurde eine systematische Literaturrecherche zu körperlicher Inaktivität, dem Zusammenhang von Rumpfkraft und Ausdauer und LBP und im Verlauf weiters zu Angstvermeidungsverhalten und Selbstwirksamkeit in der Therapie von LBP durchgeführt.

**Ergebnisse:** Regelmäßige körperliche Aktivität reduziert das Risiko, einschränkenden LBP zu erfahren, aber ein Therapieerfolg wird bei LBP nicht vorrangig durch eine Verbesserung von Kraft und Ausdauer erreicht. Andere Faktoren, wie ein reduziertes Angstvermeidungsverhalten und schmerzbezogene Selbstwirksamkeit, spielen eine ebenso wichtige Rolle im Genesungsprozess. Trainingstherapie ist eine effektive Therapie bei chronischem LBP. Betroffene müssen hierbei allerdings keine zugrunde-

liegende muskuläre Schwäche aufweisen oder im Rahmen der Therapie muskulär zwingend kräftiger und ausdauernder wirken.

**Schlussfolgerungen:** Trainingstherapie beeinflusst viele biopsychosoziale Dimensionen. Bei manchen Betroffenen können Effekte maximiert werden, wenn ein Angstvermeidungsverhalten identifiziert und entsprechend adressiert wird. Das Festhalten an der Idee der schwachen Rückenmuskeln als primäre Ursache für den lumbalen Rückenschmerz kann als biomedizinisches Relikt eingeordnet werden. Ein übertriebener Fokus auf einzelne Faktoren, wie Kraft oder Ausdauer der Rumpfmusculatur, kann dazu führen, dass andere wichtige Aspekte in der Physiotherapie vernachlässigt werden. Therapieeffekte werden hingegen maximiert, wenn individualisierte, personenzentrierte Ansätze gemeinsam mit Betroffenen erarbeitet werden.

### 5.3

#### Veränderungen der Typ-II-Kollagen-Biomarker in Abhängigkeit von Cholesterin bei früher und moderater Arthrose und nach Knie/Hüft-Totalendoprothese

Thauerer B.<sup>1</sup>, Mustak-Blagusz M.<sup>2</sup>, Salzer A.<sup>3</sup>, Steinecker-Frohnwieser B.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Saalfelden, Österreich;

<sup>2</sup>Pensionsversicherung (PV), Chefarztlicher Bereich, Wien, Österreich; <sup>3</sup>Rehabilitationszentrum Saalfelden der PV, Saalfelden, Österreich; <sup>4</sup>Ludwig Boltzmann Institut für Arthritis und Rehabilitation, Gröbming, Österreich

**Ziel:** Begleiterkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Verletzungen, Fettleibigkeit und Stoffwechselkrankheiten werden intensiv im Zusammenhang mit der Entwicklung von Arthrose (OA) diskutiert. Abdominale Fettleibigkeit, Bluthochdruck, gestörter Blutzucker, hoher Triglyceridspiegel und niedrige HDL-Cholesterinwerte sind metabolisch relevante Faktoren. Hohe systemische Cholesterinwerte wurden ebenfalls mit der Entwicklung von OA in Verbindung gebracht, was darauf hindeutet, dass die Senkung des Cholesterinspiegels eine potenzielle Behandlungsmöglichkeit darstellen könnte. Der Knorpelabbau bei OA ist mit einer übermäßigen Zerstörung und erhöhten Synthese von Knorpelmatrix-Makromolekülen, einschließlich Typ-II-Kollagen und Proteoglykanen, verbunden, die durch Knorpel-Biomarker gemessen werden können. Das Ziel dieser Studie ist die Charakterisierung von CIC (Kollagen Typ 2-Spaltprodukt) und PIICP (Prokollagen II C-terminales Propeptid) als Biomarker für das Remodelling der Knorpelmatrix in Abhängigkeit von Cholesterin bei Patient\*innen mit früher, moderater OA oder nach einer Kniegelenkersatzoperation.

**Methoden:** Serumproben von Patient\*innen mit Kniebeschwerden VAS ≥ 3,0 (frühe OA), Gon-/Coxarthrose (mittelschwere OA) sowie nach Knie/

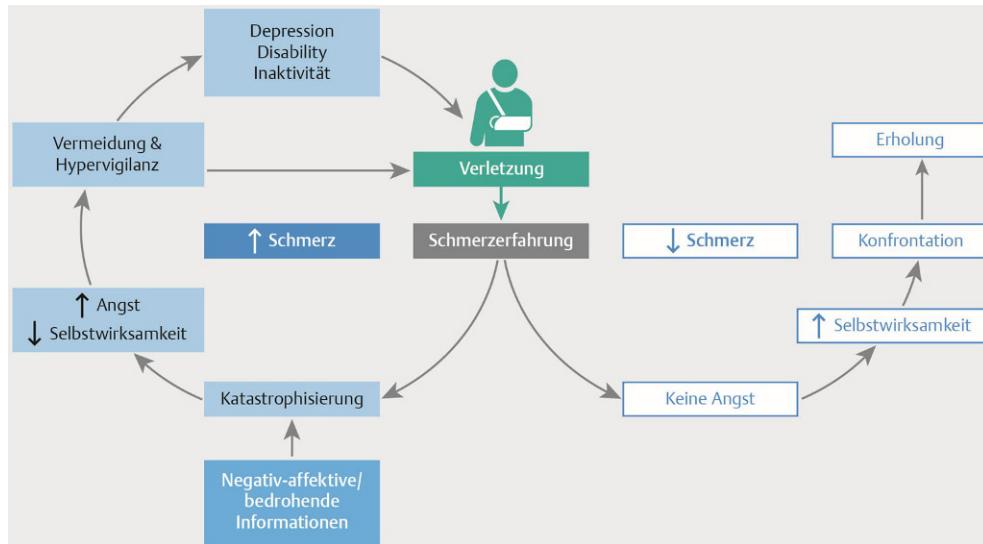


Abb. 1 | 5.2 ▲

Hüft-Totalendoprothese (TEP) wurden routinemäßig im Labor auf Cholesterin (Chol), LDL-Cholesterin (LDL) und HDL-Cholesterin (HDL) getestet. Zwei Subgruppen bezüglich der Cholesterinwerte wurden gebildet: Chol-Subgruppe 1 im Normwertbereich ( $\leq 200$  mg/dl) und Chol-Subgruppe 2 mit erhöhtem Wert ( $> 200$  mg/dl). Kollagen Typ 2-Spaltpunkt (C1C, Biomarker des Abbaus von Kollagen Typ II) und Prokollagen II C-terminales Propeptid (PIICP, Biomarker für Knorpelaufbau) wurden als Knorpel-Remodelling-Marker in den beiden Subgruppen in Bezug auf die jeweiligen Arthrose-Stadien (früh, moderat, TEP) mittels ELISA-Technik bestimmt. Zusätzlich wurde der Inflammationsgrad über C-reaktiven Protein (CRP) erfasst.

**Ergebnisse:** Einhergehend mit dem Fortschreiten der OA konnte eine Reduktion sowohl im aufbauenden Kollagen P2CP als auch bei den Kollagenfragmenten C1C festgestellt werden. Auffallend war dabei auch, dass beim Vergleich der Chol-Subgruppen deutlich geringere Mengen des Prokollagens in der Gruppe mit erhöhten Chol zu finden waren. Die Expression von C1C bei früher und moderater OA schien im Gegensatz dazu nicht im gleichen Maße durch den Cholesterinwert beeinflusst zu werden. Bei Patient\*innen nach einer Totalendoprothese wirkte sich ein zu hoher Cholesterinwert jedoch negativ auf den Kollagenabbau aus. Die Erhebung des Inflammationsstatus ergab, dass zu Beginn einer OA vermehrt ein Entzündungsprozess in Gang gesetzt wird, der im weiteren Verlauf verringert werden konnte, wenn sich die Cholesterinwerte im Normbereich befinden. Die Unterschiede zwischen den Chol-Subgruppen bezüglich HDL- und LDL-Werte waren wenig bis respektive stark ausgeprägt. Betreffend des P2CP (anabolische Biomarker) kam es hauptsächlich bei moderater OA und bei einem im Normbereich angesiedelten Cholesterinwert zu einer Verbesserung zwischen T0 und T1. Im Gegensatz dazu war bei C1C ein leichter Rehaeffekt in Form einer Abnahme unter T1 innerhalb früher OA und unabhängig von der Höhe des Cholesterins erkennbar. Das drei-wöchige Rehabilitationsprogramm war bezüglich Inflammationsreduktion sehr effektiv, jedoch besonders bei Patient\*innen mit erhöhten Cholesterinwerten.

**Schlussfolgerungen:** Die vorgestellten Daten zeigen, dass die Expression der gemessenen Knorpel-Biomarker in den jeweiligen OA-Stadien unterschiedlich ist. Da sich der Einfluss der Rehabilitation, erkennbar durch den Vergleich von T0 zu T1, in den Gruppen frühe und moderate OA deutlicher abbildet, kann man daraus schließen, dass therapeutische Änderungen ein frühes Stadium der Erkrankungsstufen noch möglich ist. Und obwohl sich in der Gruppe der Totalendoprothesen kaum Änderungen erkennen lassen, ist jedoch auch hier eine deutliche Reduktion im CRP zwischen T0 und T1 und unabhängig von Cholesterin erkennbar. Daher lässt sich folgern, dass ein stoffwechselspezifisches Rehabilitationsprogramm in der Lage ist, die Entzündung generell und das Knorpel-Remodelling im Speziellen zu beeinflussen. Die Einzelergebnisse aus den Vergleichen frühe und moderate OA bekräftigen die Wichtigkeit einer Früherkennung, da in diesem Stadium noch Unterstützungen hinsichtlich eines Knorpelumbaus möglich sind. Diese Studie unterstreicht einmal mehr die Tatsache, dass eine Früherkennung der OA von Nöten ist und möglicherweise ein Behandlungsregime nicht nur symptomatisch agieren kann, sondern es auch strukturmodifizierende Zeitfenster gibt.

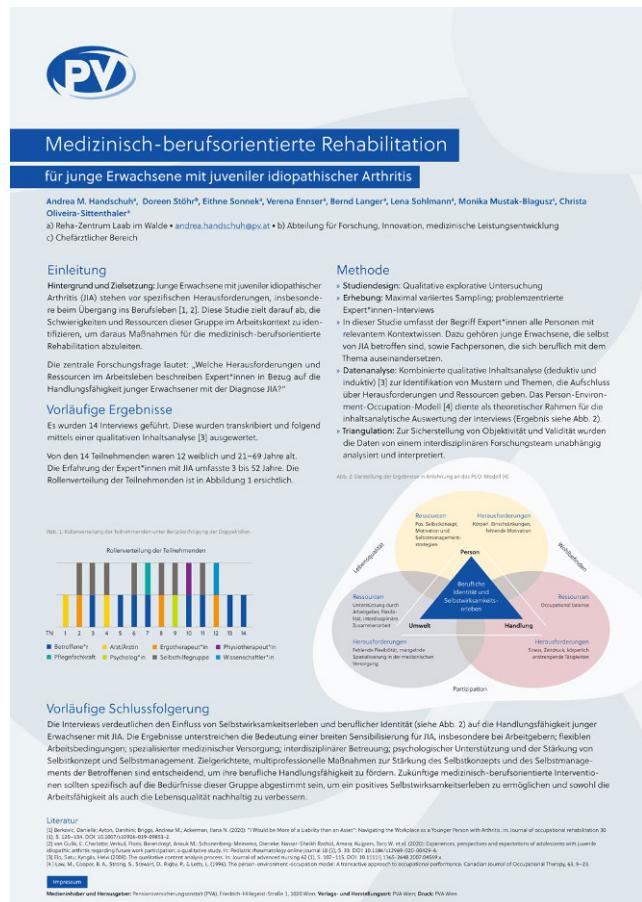
## 5.4

### Medizinisch-berufsorientierte Rehabilitation für junge Erwachsene mit Juveniler idiopathischer Arthritis

Handschuh A. M.

Pensionsversicherungsanstalt RZ Laab im Walde, Laab im Walde, Österreich

**Ziel:** Junge Erwachsene mit Juveniler Idiopathischer Arthritis (JIA) stehen vor spezifischen Herausforderungen, insbesondere beim Übergang ins Berufsleben [1]. Diese Studie zielt darauf ab, die Schwierigkeiten und Ressourcen dieser Gruppe im Arbeitskontext zu identifizieren, um daraus Maßnahmen für die Sekundärprävention und medizinisch-berufsorientierte Rehabilitation abzuleiten. Die zentrale Forschungsfrage lautet:



## Abb. 1 | 5.4 ▲

Welche Herausforderungen und Ressourcen im Arbeitsleben beschreiben Expert\*innen in Bezug auf die Handlungsfähigkeit junger Erwachsener mit der Diagnose JIA?

**Methoden:** Im Rahmen einer qualitativen explorativen Untersuchung wurden 14 problemzentrierte Interviews mit Betroffenen und Fachpersonen durchgeführt. Die Datenanalyse erfolgte in Anlehnung an Elo & Kynäs [2]. Das Person-Environment-Occupation-Modell [3] diente als theoretischer Rahmen für die inhaltsanalytische Auswertung der Interviews und wurde durch die identifizierten Ressourcen und Herausforderungen ergänzt. Die Objektivität und Validität der Analyse wurden durch ein interdisziplinäres Forschungsteam sichergestellt.

**Ergebnisse:** Vorläufige Ergebnisse: Die Interviews verdeutlichen den Einfluss von Selbstwirksamkeit und beruflicher Identität auf die Handlungsfähigkeit junger Erwachsener mit JIA. Zu den identifizierten Ressourcen zählen ein positives Selbstkonzept, Selbstmanagement, flexible Arbeitsbedingungen, interprofessionelle Zusammenarbeit, psychologische Unterstützung und eine ausgeglichene Occupational-Balance. Herausforderungen umfassen körperliche Einschränkungen, mangelnde Flexibilität, unzureichende Spezialisierung im Gesundheitssystem sowie ein geringes gesellschaftliches Bewusstsein für Rheuma.

**Schlussfolgerungen:** Vorläufige Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer breiten Sensibilisierung für JIA, insbesondere bei Arbeitgebern. Zudem wird die Notwendigkeit flexibler Arbeitsbedingungen und spezialisierter medizinischer Versorgung im Rahmen der Rehabilitation hervorgehoben. Essenziell sind zudem eine interdisziplinäre Betreuung sowie psychologische Unterstützung während des rehabilitativen Behandlungsprozesses. Zielgerichtete Maßnahmen zur Stärkung des Selbstkonzepts und des Selbstmanagements der Betroffenen sind entscheidend, um ihre berufliche Handlungsfähigkeit zu fördern. Zukünftige medizinisch-berufsorientierte Interventionen sollen spezifisch auf die Bedürfnisse dieser Gruppe abgestimmt sein, um ein positives Selbstwirksamkeitsgefühl zu ermöglichen und sowohl die Arbeitsfähigkeit als auch die Lebensqualität nachhaltig zu verbessern.

# Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

ten spezifisch auf die Bedürfnisse dieser Gruppe abgestimmt sein, um ein positives Selbstwirksamkeitserleben zu ermöglichen und sowohl die Arbeitsfähigkeit als auch die Lebensqualität nachhaltig zu verbessern.

## 7. Fallstudie

### 7.1

#### Drug-induced liver injury with signs of autoimmune hepatitis in a 19-year-old patient receiving anakinra in still's disease

Lanser L.<sup>1</sup>, Macheiner S.<sup>2</sup>, Held J.<sup>1</sup>, Haschka D.<sup>1</sup>, Filippi V.<sup>1</sup>, Stift J.<sup>3</sup>, Zoller H.<sup>2</sup>, Schäfer B.<sup>2</sup>, Duftner C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Innsbruck, Austria; <sup>2</sup>Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Innsbruck, Austria; <sup>3</sup>Innpath, Innsbruck, Austria

**Aim:** Background: Still's disease (SD) is a rare disease caused by autoinflammatory pathogenesis presenting with high spiking fever, evanescent rash, and arthralgia. EULAR recommends therapy with an interleukin (IL)-1 or IL-6 inhibitor, while systemic glucocorticoids (GCs) should only be used temporarily and NSAIDs can be used for symptomatic therapy. Methods: We report the case of a 19-year-old female patient who was transferred to the emergency department of the Innsbruck University Hospital with the history of SD (in remission for 7 years). Results: The patient presented with evanescent rash, fever, sore throat, arthralgia, abdominal pain and increased inflammatory markers. SD relapse was diagnosed and anakinra (ANK) was established with temporary GC and NSAID therapy. Symptoms markedly improved and the patient was discharged from hospital after 8 days with close follow-up visits and continuous NSAID intake due

to persisting arthralgia. 4 weeks later the patient reported pain in the right upper abdomen without fever. Aspartate aminotransferase (AST; 668 U/L) and alanine aminotransferase (ALT; 1303 U/L) were elevated, while inflammatory markers and bilirubin (BIL) remained within normal range. Within 5 days AST (2119 U/L) and ALT (3295 U/L) further increased together with rising BIL (3.51 mg/dL) and INR (1.6), and thrombocytopenia (95 G/L). Infectious hepatitis was excluded, and initial liver biopsy (LB) showed moderate acute hepatitis with mixed portal and lobular inflammation compatible with drug-induced liver injury (DILI). We stopped ANK and started high-dose GC, resulting in a slow decrease of AST and ALT, while BIL further increased up to 23.1 mg/dL. A second LB revealed severe hepatitis with pericentral confluent necrosis typical for DILI, but also inflammatory infiltration with prominent plasma cells corresponding rather with autoimmune hepatitis (AIH); yet SMA antibodies were positive. We further increased the GC dose finally resulting in normalization of AST and ALT with marked decrease of BIL after 4 weeks.

**Conclusions:** Learning points for clinical practice: DILI is a very rare, but potentially life-threatening complication of ANK therapy. A potential trigger could be concomitant NSAIDs intake, potentially causing DILI as well. SD can also increase liver enzymes, while AIH is an even more rare SD manifestation.

### 7.2

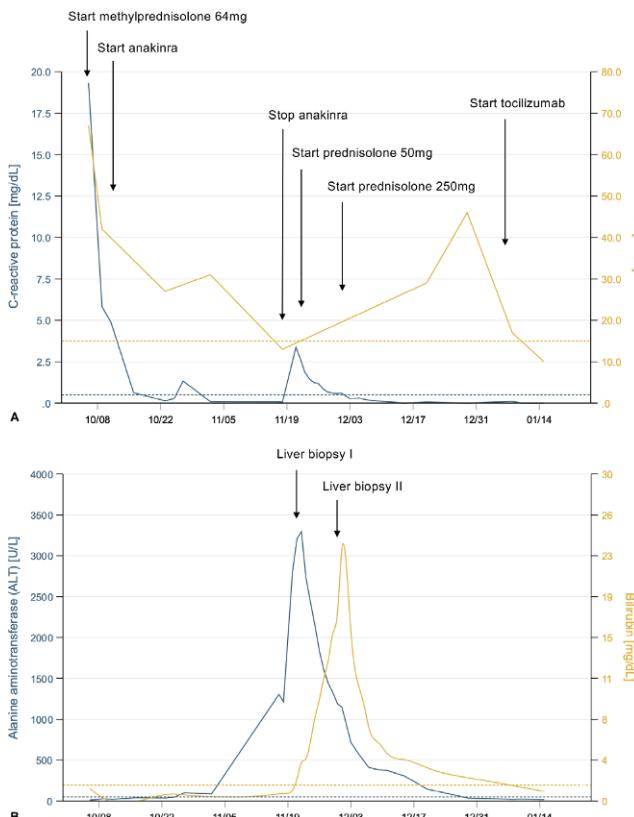
#### LESA-artige Thymushyperplasie und Autoimmunität

Feuerstein J.<sup>1</sup>, Rath E.<sup>1</sup>, Krajc T.<sup>2</sup>, Marta P.<sup>3</sup>, Zwerina J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hanusch Krankenhaus, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Klinik Floridsdorf, Thoraxchirurgie, Wien, Österreich; <sup>3</sup>Klinik Floridsdorf, Pathologie, Wien, Österreich

**Ziel:** LESA-artige Thymushyperplasien (lymphoepitheliale Sialadenitis-ähnliche Thymushyperplasie) sind seltene, benigne Veränderungen des Thymus, die histologisch einer lymphoepithelialen Sialadenitis ähneln. Seit ihrer Erstbeschreibung 2012 sind nur wenige Fälle dokumentiert, wobei Assoziationen zu nicht-myasthenischen Autoimmunerkrankungen beschrieben wurden. Detaillierte Berichte zu den autoimmunologischen Krankheitsverläufen fehlen bislang. Wir berichten über den Fall eines 40-jährigen Patienten, der sich mit rezidivierenden Fieberschüben, Arthralgien und Myalgien in unserer Ambulanz vorstellte. Eine auswärts begonnene Glukokortikoidtherapie war nur in inakzeptabel hohen Dosen erfolgreich. Differentialdiagnostisch klärten wir – wie üblich – hinsichtlich einer Infektion, eines adulten Morbus Still, periodischer Fiebersyndrome bzw. Paraneoplasie ab. In der Bildgebung zeigte sich eine noduläre Raumforderung im Thymusbereich mit erhöhter Stoffwechselaktivität im PET-CT. Um die Inflammation zu beherrschen wurde der Patient zunächst mit einer IL-1 Blockade behandelt, wodurch die Fieberepisoden sistierten. Immunologisch wies der Patient positive ACPA und Rheumafaktor allerdings ohne begleitende Arthritis auf. Aufgrund des verdächtigen Befunds der Thymusloge auf ein Lymphom erfolgte eine Thymektomie, bei der histologisch überraschend eine LESA-artige Thymushyperplasie diagnostiziert wurde. Trotz perioperativer Pausierung der Immunsuppression kam es nach der Resektion zu keinen erneuten Fieberepisoden, jedoch entwickelte der Patient eine Oligoarthritis. Die Therapie wurde auf Tocilizumab umgestellt, unter welcher der Patient nun beschwerdefrei ist. Interessanterweise zeigten sich sowohl RF als auch ACPA postoperativ negativ respektive deutlich regredient.

**Schlussfolgerungen:** Dieser Fall unterstreicht die Bedeutung von LESA-artigen Thymushyperplasien als Differenzialdiagnose zu malignen Läsionen in der Thymusloge und ihre Assoziation mit Autoimmunerkrankungen. Ob die komplette Resektion der LESA-artigen Thymushyperplasie einen nachhaltigen Effekt auf die koexistenten Autoimmunerkrankungen hat, bleibt derzeit unklar.



**Fig. 1 | 7.1** ▲ Laboratory history of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate (a) as well as alanine aminotransferase and bilirubin (b). Systemic glucocorticoids are labelled with the start dose

## 7.3

### Eine Patientin mit einer IgG 4-assoziierten Erkrankung und einer MPO-ANCA-Vaskulitis: 2 eigenständige seltene Erkrankungen oder doch ein Overlap?

Reisch M., Dorazio M., Pollheimer M., Stradner M., Thiel J., Brezinsek H.

Meduni Graz, Graz, Österreich

**Ziel:** Eine 65-jährige Patientin wurde aufgrund erhöhter ANA-Werte vor einem Jahr in die rheumatologische Ambulanz überwiesen. Zum Zeitpunkt der Vorstellung berichtete die Patientin über ein leichtes Brennen im linken Auge mit geringer Rötung. Sie gab an, seit einem Jahr Nachtschweiß, einen ungewollten Gewichtsverlust von 4 kg sowie erhöhte Entzündungswerte zu haben. Unter einer vom Hausarzt durchgeführten Glukokortikoidtherapie (GK-Therapie) mit Prednisolon 25 mg/d in Reduktionsschema, kam es kurzfristig zu einem Rückgang der Entzündungswerte. Anamnestisch leidet die Patientin seit 8 Jahren an einer Rhinitis mit teilweise dunkelrotem Nasensekret sowie an einer schleichend zunehmenden Hörminderung, weshalb sie nun Hörgeräte benötigt. Zum Zeitpunkt der Vorstellung lagen keine Symptome einer peripheren Neuropathie und keine Hautveränderungen vor. In der Vorgesichte sind eine Episkleritis 02/2022 sowie eine COPD I bekannt. Die Familienanamnese ergab, dass eine Schwester an einer Großgefäßvaskulitis und die andere Schwester an einem Morbus Ormond leidet. Im physikalischen Status fand sich bei der Erstvorstellung kein Hinweis für synovitisch geschwollene Gelenke, jedoch berichtet die Patientin über Arthralgien in den Knie-, Fuß-, sowie Fingergrundgelenken. Laborchemisch zeigte sich initial ein erhöhtes CRP von 82 mg/L, eine eGFR von 77,5 mL/min (konstant im Vergleich zu Vorbefunden) bei unauffälligem Blutbild, Leberwerten und Harn. Im immunologischen Labor waren folgende Parameter erhöht: MPO-ANCA 22,8 U/mL (< 5,0), p-ANCA 1:160, ANA 1:640, RF IgA 86,9 (< 20,0), IgG 17,1 g/L (< 16,0), IgG 4 4,38 g/L (< 2,01). Im Rahmen der HNO-Vorstellung bei chron. Rhinitis erfolgte eine Biopsie der Nasenschleimhaut. Das histologische Ergebnis ergab fibrotische Areale und vaskulitische Veränderungen der miterfassten kleineren Gefäße. Im bereits extern durchgeführten CT Thorax zeigten sich milchglasartige Verdichtungen der Lunge, vergrößerte hiläre Lymphknoten und kleine unscharf begrenzte hypodense Veränderungen der Nieren beidseits. Zur weiteren Diagnosefindung wurde eine CT gezielte Nierenbiopsie durchgeführt, bei der sich granulomatöse Vaskulitis-Herde kleiner renaler Blutgefäße und eine hochgradige/diffuse lymphoplasmazelluläre tubulo-interstitielle Nephritis mit begleitender interstitieller Fibrose fanden. Zudem zeigte sich der vermehrte Nachweis von IgG 4-positiven Plasmazellen mit einer erhöhten IgG 4/IgG-Ratio von > 40 %. Somit war in Zusammensetzung der Befunde von einer seltenen Kombination zweier Pathologien auszugehen. Einerseits zeigte sich das Bild einer IgG 4-assoziierten Erkrankung (IgG 4-RD) mit Nierenbeteiligung. Andererseits bestand bei dem Patienten gleichzeitig eine ANCA-assoziierte Vaskulitis, mit in der Nierenbiopsie detektierten, epitheloidzelligen Granulomen. Eine Induktionstherapie mit Rituximab und Glukokortikoid wurde eingeleitet, worunter sich rasch eine klinische und laborchemische Remission zeigte, die unter GK-Tapering fortbestand.

**Schlussfolgerungen:** In diesen Fall hat die Patientin das laborchemisch, histologisch und klinisch typische Bild sowohl einer IgG 4-RD als auch einer ANCA-assoziierten Vaskulitis. Obwohl granulomatöse Vaskulitis-Herde, welche in der Nierenbiopsie in diesem Fall nachgewiesen worden sind, eher typisch für eine PR3-Vaskulitis sind, können sie auch im Rahmen einer MPO-Vaskulitis möglich sein. Einige klinische Symptome können bei beiden Erkrankungen auftreten und es kann diskutiert werden, ob alle Symptome durch eine ANCA-Vaskulitis erklärbar sind. In diesem Fall zeigen sich jedoch pathognomisch typische Ausprägungen von beiden Erkrankungen. Einzelne Studien haben bereits die Prävalenz von ANCA-Positivität in IgG 4-RD untersucht und haben herausgefunden, dass diese in bis zu 56 % der Fälle nachweisbar sein können. Nur sehr wenige Fallberichte existieren jedoch zu einem Overlap einer IgG 4-RD und ANCA-Vaskulitiden. Derzeit ist der Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen noch unklar. Tfh-Zellen spielen im Rahmen der IL-4 und IL-10 Sekretion,

welche zu einer Expansion der B-Zellen und damit auch IgG 4 Klassenänderung führen, in der IgG 4-RD eine entscheidende Rolle. Auch die Th-Zellen haben in der Pathogenese der ANCA-Vaskulitiden eine bedeutsame Rolle und könnten somit eventuell die pathogenetische Verbindung dieser beiden Erkrankungen erklären. Auch wenn dieser Fall äußerst selten ist, sollte bei ANCA-Positivität im Rahmen einer IgG 4-RD auch an eine mögliche zusätzliche ANCA-Vaskulitis gedacht werden.

## 7.4

### Kikuchi-Fujimoto mit ZNS-Beteiligung

Simader E.<sup>1</sup>, Kartnig F.<sup>1</sup>, Scheinecker C.<sup>1</sup>, Kiener H.<sup>1</sup>, Kasprian G.<sup>2</sup>, Degenfeld-Schonburg L.<sup>3</sup>, Watzenböck M.<sup>2</sup>, Rohrbeck J.<sup>4</sup>, Aletaha D.<sup>1</sup>, Blüml S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical University Vienna, Internal Medicine III, Rheumatology, Vienna, Österreich;

<sup>2</sup>Medical University Vienna, Clinical Division of Radiology, Department for Neuro- and Musculoskeletal Radiology, Vienna, Österreich; <sup>3</sup>Medical University Vienna, Internal Medicine I, Department of Hematology and Hemostaseology, Vienna, Österreich;

<sup>4</sup>Medical University Vienna, Department of Pathology, Vienna, Österreich

**Ziel:** Eine 28-jährige, weibliche Patientin bemerkte im November 2023, nach einer Covid-Infektion, vermehrten Schwindel und Schwäche. Zudem fiel ihr ein druckdolenter, vergrößerter Lymphknoten submandibular auf (Abb. 1) auf welcher von ärztlicher Seite auf das rezente Infektgeschehen zurückgeführt wurde. Der deutlich vergrößerte Lymphknoten zeigte sich jedoch bis Jänner 2024 unverändert schmerhaft und die Fatigue aggravierte im weiteren Verlauf mit Leistungsknick und subfebrilen Temperaturen. Weiters traten rezidivierende Arthralgien in den Knien, Handgelenken und den Metacarpophalangealgelenken auf, welche die Patientin auf die vermehrte körperliche Belastung eines Umzugs zurückführte. Zudem traten zwei weitere schmerzhafte Lymphknoten im linken Kieferwinkel auf, sodass eine Abklärung mittels Ultraschall und MRT durchgeführt wurde (Abb. 1). Zum Ausschluss einer malignen Genese erfolgte eine Lymphknotenexstirpation an der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. In der histologischen Aufarbeitung fanden sich multiple nekrotische Herde mit karyorrhektischem Debris sowie zahlreiche Histiozyten mit zum Teil halbmondförmigen Zellkernen und intrazytoplasmatischen, phagozytierten Kerentrümmern. Zusammenfassend zeigte sich daher histologisch das Bild einer histiozytär, nekrotisierenden Lymphadenopathie passend zu einer Kikuchi-Fujimoto Erkrankung. Im April 2024 traten plötzlich neurologische Beschwerden mit Kopfschmerzen, Schwindel bis hin zu einem generalisiert tonisch-klonischen Krampfanfall auf. Im Rahmen einer stationären Aufnahme erhielt die Patientin Lorazepam und als Anfallsprophylaxe Levetiracetam. Im neurologischen Status

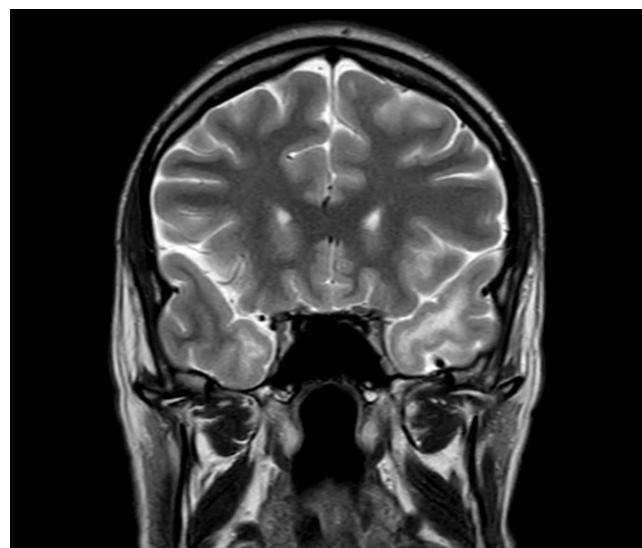


Abb. 1 | 7.4 ▲

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

imponierte ein positives Babinski-Zeichen, sodass in Zusammenschau mit einem CT-radiologisch hypodensen Areal im Temporallappen die Differenzialdiagnose einer Herpes-Enzephalitis gestellt wurde (Abb. 2). Nach erfolgter Lumbalpunktion wurde eine empirische Therapie mit Aciclovir und Ceftriaxon eingeleitet wurde unter der es jedoch zu keiner Besserung des Schwindels und der Kopfschmerzen kam. Aufgrund des dringenden Verdachtes einer Enzephalitis im Temporallappen im Rahmen des Kikuchi-Fujimoto Syndroms im T2 gewichteten-MRT wurde eine Therapie mit 1 g Methylprednisolon für 10 Tage eingeleitet und in weiterer Folge in reduzierter Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Die antikonvulsive Therapie mit Levetiracetam wurde fortgeführt. Zur abschließenden differentialdiagnostischen Abklärung erfolgte die Abnahme neuronaler Antikörper zum Ausschluss einer Antikörper-mediierten Enzephalitis, welche negativ imponierten. Zudem erhielt die Patientin aufgrund der schweren Krankheitsmanifestation und dem Verdacht einer Transformation des Kikuchi-Fujimoto Syndroms in eine Lupus-ähnliche Erkrankung Cyclophosphamid unter laufenden GnRH-Analoga zum Gonadenschutz nach dem Euro-Lupus Schema. Die Patientin ist unter der etablierten Therapie mit Mycophenolat-Mofetil als Erhaltungstherapie beschwerdefrei.

**Schlussfolgerungen:** Bei der Kikuchi Fujimoto Erkrankung (auch Histiozytär nekrotisierenden Lymphadenitis), handelt es sich um eine Orphan disease, zu der es keine Klassifikationskriterien gibt. Wir wollen mit diesem Fall die Aufmerksamkeit für diese Erkrankung erhöhen, um den Betroffenen zu einer früheren Diagnose zu verhelfen. Die Patientin zeigte passende Symptome, wie die schmerzhafte lokalisierte Lymphadenopathie, subfebrile Temperaturen bis Fieber und Abgeschlagenheit (Nachtschweiß fehlte bei der Patientin). Das histologische Bild mit Nekrosearealen, Histiozyten, plasmazytoiden Monozyten und karyorrhektischem Debris im Rahmen der Apoptose führten zur Diagnose. Auffallend bei der Patientin ist die ZNS-Beteiligung mit aseptischer Meningitis, welche weltweit in lediglich 33 Fällen (Stand 2021) im Rahmen einer Kikuchi-Fujimoto Erkrankung berichtet wurde.

### 7.5

#### Ein außergewöhnlicher Fall von systemischer Sklerose – 2 Antikörper schlagen in einem Körper

Kickinger D., Talakic E., Flick H., Thiel J., Moazedi-Fürst F.

LKH-Univ. Klinikum Graz, Graz, Österreich

**Ziel:** Dieser Fall handelt von einer 78-jährigen-Patientin, die seit 2014 in unserer rheumatologischen Betreuung ist. Anamnestisch beschreibt die Patientin seit 2011 eine kälteabhängige Raynaud-Symptomatik der Finger bds. In der physikalischen Untersuchung zeigten sich bei der Erstvorstellung Nagelfalznekrosen, eine Sklerodactylie bds., Teleangiektasien im Gesicht und an den Unterarmen sowie eine Verdickung der Haut an den Fingern bds. (mRSS: 6 Punkte) distal der Ellbogen. In der Kapillarmikroskopie können multiple Megakapillaren sowie eine diffuse Verminderung von Blutgefäßen detektiert werden. Im durchgeföhrten CT Thorax können pulmonale Affektion an den Unterlappen bds. im Sinne einer interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) nachgewiesen werden. In Zusammenschau der Befunde kann die Diagnose einer limitiert kutanen systemischen Sklerodermie (lcSSc) mit pulmonaler Beteiligung gestellt werden. Das Außergewöhnliche an dieser Kasuistik ist, dass sich im immunologischen Labor sowohl anti-Scl-70 Antikörper, als auch anti-Centromer-Antikörper (CENP-B) bereits zu Beginn, als auch im Verlauf stark erhöht zeigten. Die Antikörperkonstellation spielt im Rahmen der SSc sowohl in der prädiktiven Komponente, als auch in der Diagnosestellung eine bedeutende Rolle. Je nach vorhandenen Antikörper besteht eine klinische Korrelation mit der Ausprägung der Hautaffektion (Centromer Antikörper mit limitierter Form und anti-Scl-70 mit diffuser Form) sowie mit der Beteiligung von inneren Organen oder Overlap-Syndromen. Seitens der Haut zeigt sich bei dieser Patientin eine limitierte Form der SSc mit einer Affektion lediglich distal der Ellbogen, die eine Korrelation mit den nachgewiesenen CENP-B Antikörpern aufweisen. Aus pulmologischer Sicht liegt eine interstitielle Lungenbeteiligung vor, wie sie mit einem Vorliegen bei anti-

## anti-Scl-70

10.04.2024	10:33:00	11.04.2024	14:33:22	115.0/+
31.07.2019	08:13:00	01.08.2019	13:18:40	181.0/+
06.02.2019	10:56:01	08.02.2019	08:30:04	189.0/+
09.05.2018	11:11:56	11.05.2018	14:08:34	225.0/+
19.01.2018	10:40:06	22.01.2018	15:14:51	200.0/+
25.10.2017	11:42:41	27.10.2017	09:03:07	268.0/+
11.10.2017	12:42:46	12.10.2017	13:28:58	289.0 ;HL/+
11.10.2017	12:36:11	12.10.2017	13:29:12	253.0 ;HL/+
28.06.2017	09:35:50	29.06.2017	14:46:16	>600.0/+
15.03.2017	11:04:48	20.03.2017	11:20:07	>600.0/+
15.12.2016	11:09:50	22.12.2016	14:08:12	>600.0/+
30.11.2016	12:19:51	02.12.2016	13:28:21	>600.0/+
07.09.2016	10:13:48	09.09.2016	10:57:52	>600.0/+
01.06.2016	13:25:11	03.06.2016	13:57:24	>600.0/+
16.03.2016	09:57:35	18.03.2016	14:22:10	>600.0/+
02.03.2016	11:26:32	07.03.2016	07:34:36	>600.0/+
29.04.2015	11:04:53	04.05.2015	10:29:37	>240.0 ;LH/+
28.01.2015	11:17:28	29.01.2015	14:42:10	>240.0/+
03.09.2014	11:59:29	08.09.2014	11:58:40	>240.0/+
25.08.2014	09:20:13	26.08.2014	08:15:51	>240.0/+
01.07.2013	09:12:21	01.07.2013	14:54:16	>240.0/+

## CENP-B

10.04.2024	10:33:00	11.04.2024	14:33:22	238.0/+
31.07.2019	08:13:00	01.08.2019	13:18:40	320.0/+
06.02.2019	10:56:01	08.02.2019	08:30:04	324.0/+
09.05.2018	11:11:56	11.05.2018	14:08:34	300.0/+
19.01.2018	10:40:06	22.01.2018	15:14:51	>240.0/+
25.10.2017	11:42:41	27.10.2017	09:03:07	>240.0/+
11.10.2017	12:42:46	12.10.2017	13:28:58	329.0 ;HL/+
11.10.2017	12:36:11	12.10.2017	13:29:12	332.0 ;HL/+
28.06.2017	09:35:50	29.06.2017	14:46:16	>240.0/+
15.03.2017	11:04:48	20.03.2017	11:20:07	>240.0/+
15.12.2016	11:09:50	22.12.2016	14:08:12	>240.0/+
30.11.2016	12:19:51	02.12.2016	13:28:21	>240.0/+
07.09.2016	10:13:48	09.09.2016	10:57:52	>240.0/+
01.06.2016	13:25:11	03.06.2016	13:57:24	>240.0/+
16.03.2016	09:57:35	18.03.2016	14:22:10	>240.0/+
02.03.2016	11:26:32	07.03.2016	07:34:36	>240.0/+
29.04.2015	11:04:53	04.05.2015	10:29:37	>240.0 ;LH/+
28.01.2015	11:17:28	29.01.2015	14:42:10	>240.0/+
03.09.2014	11:59:29	08.09.2014	11:58:40	>240.0/+
25.08.2014	09:20:13	26.08.2014	08:15:51	>240.0/+
01.07.2013	09:12:21	01.07.2013	14:54:16	>240.0/+

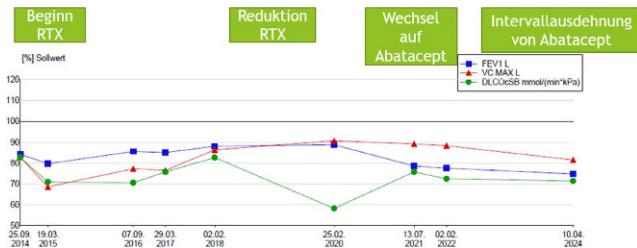
**Abb. 1 | 7.5 ▲** Darstellung des Verlaufs der erhöhten Antikörperkonstellation von anti-Scl-70 und CENP-B von 2015 bzw. 2013 bis 2024

Scl-70 Antikörpern beschrieben ist. Darüber hinaus zeigt sich eine beginnende pulmonale arterielle Hypertonie mit progradientem NT-pro-BNP, möglicherweise sekundär im Rahmen der ILD oder davon unabhängig zu sehen. Eine PAH ist wiederum mit einer anti-CENP-B Antikörperkonstellation assoziiert. In der Literatur gibt es dazu lediglich einzelne Fallberichte von Patient:innen mit diesen beiden Antikörpern, bei denen sich die Patient:innen tendenziell mehr in Richtung anti-Scl-70 verhalten mit einer höheren Prävalenz von Lungenfibrose sowie Myositis. Die Patientin erhielt initial eine Therapie mit Rituximab, worunter eine Verbesserung der Haut und eine Stabilität der Lungenfunktion erzielt werden kann. Im Verlauf wird das Intervall der Rituximab-Therapie ausgedehnt und im Jahr 2018 auf eine Erhaltungstherapie auf Abatacept 125 mg/Woche s.c. gewechselt. Auch darunter konnte eine Progression der Erkrankung verhindert werden und die Patientin zeigt sich auch nach Intervallausdehnung von Abatacept bei der letzten Kontrolle in einem stabilen Zustandsbild (SSc-Severity-Score: 1 Punkt, mRSS: 0 Punkte, CT Thorax 2024: keine Progression der ILD, DLCO stabil).

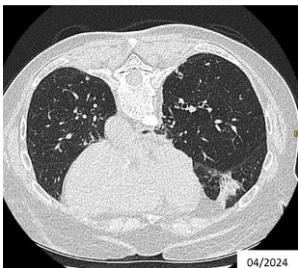
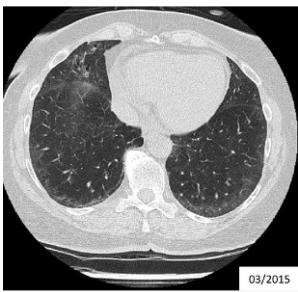
**Schlussfolgerungen:** Der Antikörperkonstellation kommt im Rahmen der systemischen Sklerose eine wesentliche Rolle im Hinblick auf Entwicklung einer SSc, im Rahmen der Diagnosestellung sowie in der Risikostratifika-

Autoantikörper	SSc-Typ	Klinische Korrelation
Anti-Centromer	IcSSc	PAH
Anti-Topoisomerase 1 (anti-Scl-70)	dcSSc	ILD
Anti-RNA Polymerase 3	dcSSc	Renale Krise, Malignom
Anti-U1 Ribonucleoprotein	IcSSc	MCTD (mixed connective tissue disease)
Anti-U3 Ribonucleoprotein	dcSSc	PAH und Myositis
Anti-Pm-Scl	IcSSc	Myositis
Anti-Th/To	IcSSc	ILD und PAH

**Abb. 2 | 7.5 ▲** Korrelation von Antikörper mit Befallsform der Haut im Rahmen der SSc und weiterer klinischer Korrelation



**Abb. 3 | 7.5 ▲** Verlauf der Lungenfunktion (2014–2024) unter der jeweiligen immunsuppressiven Therapie



**Abb. 4 | 7.5 ▲** CT Thorax (03/2015) und Verlaufs-CT-Thorax (04/2024): Streifige, teils retikulär Verdichtungen subpleural dorsobasal bds. (<5 % des Lungenparenchyms)

zierung hinsichtlich einer möglichen (zukünftigen) Organmitbeteiligung zu. Für gewöhnlich weisen Patient:innen mit einer SSc lediglich einen für die Erkrankung pathognomonischen Antikörper auf. Unter knapp 500 Patient:innen mit SSc, die an unserer Abteilung betreut werden, ist diese Patientin zum aktuellen Zeitpunkt die einzige, mit dieser Antikörperkonstellation. In der Literatur sind bis dato auch lediglich einzelne Fälle einer solchen Kombination beschrieben. Ob und welchen Einfluss die Ausprägung dieser beiden Antikörper auf den Verlauf, Risikostratifizierung, Therapiemanagement und Prognose hat, ist Gegenstand zukünftiger Forschung.

## 7.6

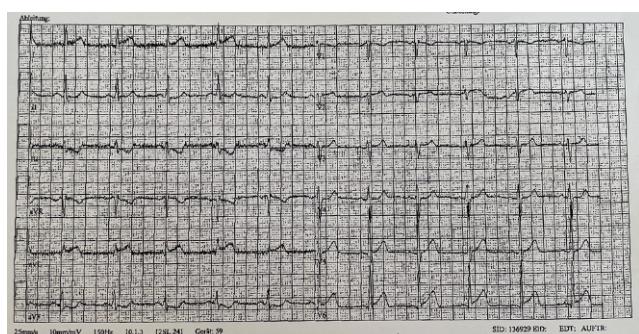
### Myokardinfarkt nach Rituximab-Applikation, Kausalität oder Zufall: Ein Fallbericht

Komposch M.<sup>1</sup>, Auserwinkler M.<sup>1,2</sup>, Esposito M.<sup>1</sup>, Neumann H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Elisabethinen Krankenhaus, Klagenfurt, Österreich; <sup>2</sup>Paracelsus Medizinische Universität, Salzburg, Österreich

**Ziel:** Einleitung: Rituximab ist ein monoklonaler Antikörper, der unter anderem zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) eingesetzt wird (1). Während seine Wirksamkeit gut dokumentiert ist, gibt es Berichte über seltene, aber schwerwiegende kardiovaskuläre Nebenwirkungen, insbesondere bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen (2). Dieser Fallbericht beschreibt einen 56-jährigen Patienten mit rheumatoider Arthritis und sekundärem Sjögren-Syndrom, der nach einer Rituximab-Infusion einen akuten Myokardinfarkt erlitt. Fallbeschreibung: Ein 56-jähriger männlicher Patient mit bekannter rheumatoider Arthritis und sekundärem Sjögren-Syndrom erhielt Rituximab (1000 mg) im Rahmen seines dritten Behandlungszyklus. Begleitmedikationen wurden ordnungsgemäß verabreicht. Der Patient wurde am Folgetag ohne thorakale Schmerzen oder andere korrelierende Symptome aus dem Krankenhaus entlassen. In der kardialen Vorgeschichte des Patienten bestehen signifikante kardiovaskuläre Risikofaktoren, einschließlich einer bekannten koronaren Herzkrankheit (KHK) bei Zustand nach STEMI der Vorderwand im Jahr 2017, der durch eine perkutane Koronarintervention (PCI) mit der Implantation zweier Stents interveniert wurde. Darüber hinaus weist der Patient arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und einen Nikotinabusus von 10 Packungsjahren auf. Am zweiten Tag nach der Rituximab-Infusion stellte sich der Patient mit akuten, linkss seitigen Brustschmerzen in der lokalen Chest Pain Unit vor. Das Elektrokardiogramm (EKG) zeigte signifikante ST-Hebungen in der Ableitung aVL, was den Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt erhärtete. Eine anschließende Koronarangiographie ergab einen Verschluss des ersten Diagonalastes der linken Koronararterie. Nach erfolgreicher interventioneller Behandlung und Optimierung der medikamentösen Therapie konnte der Patient hämodynamisch stabil entlassen werden. Diskussion: Die mögliche Korrelation zwischen Rituximab und kardiovaskulären Ereignissen, insbesondere Myokardinfarkten, ist in der Literatur auch aus anderen Indikationen bekannt (3). Es wird angenommen, dass die Zytokinfreisetzung nach Rituximab-Infusionen eine vaskonstriktive Reaktion auslösen kann, die zu ischämischen Ereignissen führt (2). Eine weitere Annahme für die Entstehung von Myokardinfarkten nach Rituximab-Infusionen ist die Aktivierung des Komplementsystems, das zur Bildung von Immunkomplexen und einer endothelialen Dysfunktion führen kann. Diese Prozesse könnten eine vaskuläre Entzündung und nachfolgende koronare Vaskonstriktion begünstigen, was letztlich zu ischämischen Ereignissen führt.

**Schlussfolgerungen:** Dieser Fallbericht hebt die seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Nebenwirkung von Myokardinfarkten nach Rituximab-Infusion hervor, insbesondere bei Patienten mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen. Es bleibt jedoch fraglich, ob es sich um eine Koinzidenz oder tatsächlich um eine Assoziation handelt. Aus Sicht der



**Abb. 1 | 7.6 ▲**

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

behandelnden Kardiologen wurde eine Rituximab induzierte Genese des Akutereignisses als wahrscheinlich angesehen. Weitere Studien könnten helfen den genauen Mechanismus zu verstehen und das potenzielle Risikoprofil einzuschätzen. In der klinischen Praxis sollte die Indikation zur Rituximab-Therapie bei Hochrisikopatienten besonders sorgfältig geprüft und die Patienten während und nach der Behandlung eng überwacht werden.

### Literatur:

1. Mok CC (2014) Rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: an update. *Drug design, development and therapy* 87–100
2. Arunprasath P, Gobu P, Dubashi B, Satheesh S, Balachander J (2011) Rituximab induced myocardial infarction: A fatal drug reaction. *J Cancer Res Ther* 7(3):346–348
3. Foran JM, Rohatiner AZ, Cunningham D, Popescu RA, Solal-Celigny P, Ghilmini M et al (2000) European phase II study of rituximab (chimeric anti-CD20 monoclonal antibody) for patients with newly diagnosed mantle-cell lymphoma and previously treated mantle-cell lymphoma, immunocytoma, and small B-cell lymphocytic lymphoma. *J Clinical Oncology* 18(2):317

### 7.7

#### Novel causative UBA1 mutation in a non-MDS patient with VEXAS syndrome treated with azacitidine

Petzer V., Schmidt S., Sopper S., Jukic E., Duftner C., Wolf D., Weiss G., Haschka D.

Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

**Aim:** Case description of a complex VEXAS patient with a then new mutation in the UBA1 gene

**Methods:** A previously unreported mutation in exon 15, p.Asp506Asn, with a variant allele frequency (VAF) of 78%, was detected upon diagnosis mid-2022. Examination of the mutation revealed its proximity to the ATP binding site, a critical functional area of UBA1, suggesting a potential functional impairment without a quantitative reduction in the protein. In silico prediction algorithms classify this variant as likely disease-relevant. Attempts to establish a cell culture model with the corresponding mutation via CRISPR/Cas have not yet been successful due to the fragility and lack of proliferation of the cells. Preparations for more detailed case work-up including flow cytometry and single cell RNA sequencing was performed (not yet analysed).

**Results:** Following a eight-year medical history marked by escalating inflammation, macrocytic anemia, thrombocytopenia, exanthema, myalgias, positive cortisone response, and numerous genetic tests, a diagnosis of VEXAS syndrome was established in mid-2022. Pre-diagnosis therapeutic attempts with minimal or absent responses included hydroxychloroquine, dapsone, methotrexate, colchicine, azathioprine, tocilizumab, anakinra, and filgotinib. Post-diagnosis, treatment with ruxolitinib was initiated, but discontinued due to cytopenias. Even weeks after cessation of ruxolitinib, the patient required transfusions, prompting consideration of a new treatment approach targeting the clone and employing azacitidine. Following a cycle of azacitidine, the patient experienced fluctuating delirium, gradually improving over several months. Four months post-azacitidine, the patient remained stable on low cortisone doses (4–6 mg/day) without requiring transfusions. Subsequent genetic analysis revealed a VAF of 36.5%. In the following clinical course, the patient deteriorated further, became heavily transfusion-dependent again, the VAF increased to 90%. Allogeneic stem cell transplantation was declined due to comorbidities and psychological state, and decitabine is currently being evaluated.

**Conclusions:** Established therapeutic approaches for VEXAS syndrome remain elusive, exacerbated by the diversity of mutations observed. This case highlights a deliberate pursuit of clone reduction that, despite side effects, ultimately improved the clinical presentation and halved the VAF with a rebound afterwards.

### 7.8

#### Zwei Patienten mit SAVI und konkomitanter homozygoter LRBA-Defizienz

Mikula S.<sup>1</sup>, Rouhani D.<sup>1</sup>, Kirchlechner V.<sup>1</sup>, Boztug K.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>St.Anna Kinderspital, Wien, Österreich; <sup>2</sup>St. Anna Children's Cancer Research Institute, Wien, Österreich

**Ziel:** Einleitung Die STING-Associated Vasculopathy with Onset in Infancy (SAVI) ist ein seltenes monogenetisches Autoinflammationssyndrom aus dem Formenkreis der Typ-1-Interferonopathien mit vorwiegender Beteiligung von Haut und Lunge. Unbehandelt führt sie zu progredienter Lungenfibrose und schließlich zum pulmonalen Versagen. Konventionelle in der Kinderreumatologie etablierte Therapien führen im Regelfall zu keinem relevanten Therapieerfolg. Durch die rezente Erweiterung des therapeutischen Repertoires um JAK-Inhibitoren steht nun ein vielversprechender Behandlungsansatz zur Verfügung. Die LRBA-Defizienz führt zum immunologischen Phänotyp eines Mangels an membranständigem CTLA-4 und somit zur Prädisposition für jegliche Art von Autoimmunphänomenen, bzw. -erkrankungen. Patienten und Methoden Wir berichten über zwei Patienten des St. Anna Kinderspitals mit konkomitant vorliegender homozygoter STING1- und LRBA-Mutation. Die beiden Geschwister haben sich mit bereits ausgeprägter Lungenfibrose und Fieberschüben sowie labormäßig einer chronischen Entzündungsaktivität und einer deutlichen Up-Regulierung des Typ-1-Interferon-Pathways initial präsentiert. Nach entsprechendem diagnostischen Work-Up und molekulargenetischer Diagnosesicherung mittels WES ist eine Therapie mit Tofacitinib begonnen worden. Im Weiteren zeigt sich eine deutliche Beserung der Krankheitsaktivität und eine Stabilisierung der pulmonalen Situation ohne weitere Progression der Fibrose. Ergebnisse Aktuell zeigt sich hinsichtlich der Erkrankungsaktivität des SAVI ein gutes Therapieansprechen auf die etablierte JAK-Inhibierung. Die molekulargenetisch festgestellte LRBA-Defizienz hat bislang noch zu keinen therapiepflichtigen Autoimmunphänomenen geführt.

**Schlussfolgerungen:** Dies ist die erste Beschreibung des gleichzeitigen Vorliegens eines SAVI und einer homozygoten LRBA-Defizienz im selben Patienten. Die bisherige Therapie orientiert sich an dem klinisch führenden SAVI und scheint bisher gute Erfolge zu erzielen. Sollten unsere Patienten unter der JAK-Inhibierung klinisch relevante bzw. therapiepflichtige AI-Phänomene entwickeln wäre seitens der LRBA-Defizienz entsprechend der aktuellen Studienlage eine Therapie mit einem CTLA4-Agonisten angezeigt. Die Kombination mit der laufenden JAK-Inhibierung würde aber vor allem in Anbetracht dessen, dass sowohl die LRBA-Defizienz als auch das SAVI per se mit einem relevanten PID vergesellschaftet sind nicht absehbare Auswirkungen auf die Immunfunktion der Patienten haben. Nachdem es in der verfügbaren Literatur bzgl. einer eventuellen Therapieeskalaion keine Erfahrungswerte gibt, wird dies eine Einzelfallentscheidung darstellen.

### 7.9

#### IgG 4-related disease in a young woman with polyarticular JIA

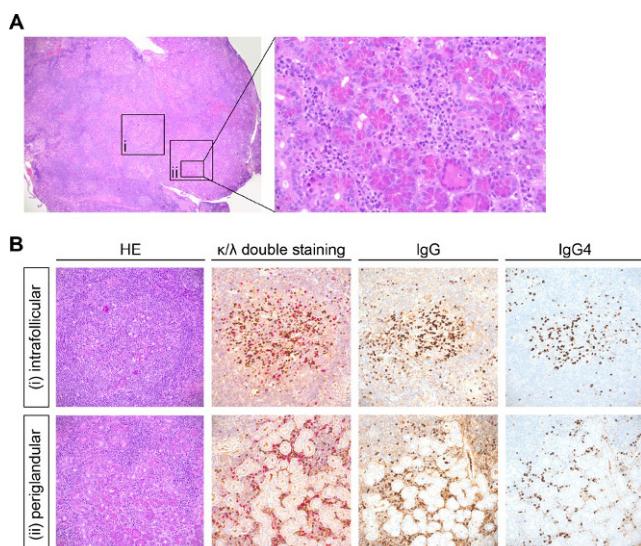
Valent I.<sup>1</sup>, Brand R.<sup>2</sup>, Lindenlaub F.<sup>3</sup>, Pickl W.<sup>4</sup>, Ulbrich A.<sup>1</sup>, Emminger W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Outpatient clinic for Pediatric Rheumatology, Clinical Department for Pediatric Nephrology and Gastroenterology, University Clinic for Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; <sup>2</sup>Department for Pathology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; <sup>3</sup>University Clinic for Radiology and Nuclear Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; <sup>4</sup>Laboratory Pickl, Institute for Immunology, Center for Pathophysiology, Infectiology and Immunology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

**Aim:** This case represents the clinical course of a young woman, now 19 years of age with recently diagnosed IgG 4-related disease (RD). She first presented herself at 11 years of age with a severe form of polyarticular juvenile idiopathic arthritis with buttonhole deformities on both hands,

swollen wrists and tendosynovitis on both forearms. Her clinical course was characterized by frequent change of treatment due to side effects or non-response. She was treated temporarily with Methotrexat, Etanercept, Adalimumab and Tocilizumab, obtaining longest remission under Etanercept and currently treated with it. 9 months ago, she developed a massive swelling of the right eyelid, initially diagnosed as cellulitis. Due to repeated non-response to oral and topical antibiotic(-) and cortisone-containing eye drops an orbital MRI was indicated, showing a contrast enhancing tumor of the right lacrimal gland. A partial resection was performed, the tissue seemed fibrotic, adhesive to the muscle. The first cut showed signs of inflammation, compatible with a lymphoproliferative disease, excluding adenoma or carcinoma. Histological examination showed a chronic, fibrotic dacryoadenitis and IgG expressing plasma cells with >40% IgG 4 (470 IgG 4 positive plasma cells/2 mm<sup>2</sup>) (Fig. A and B). Histopathological and immunohistochemical compatible with an IgG 4-related disease. To assess systemic involvement a PET-CT was performed showing diffuse FDG-avidity periorbital and in inguinal lymph nodes on the right as well as one small hyperdense non-FDG-avid structure in the pancreatic caput. Screening for IgG 4 in serum was normal within overall normal immunoglobulins. Plasmablasts in serum were 13,200/ml, probably indicating multi-organ disease. Treatment with Etanercept was ended, and oral prednisolone was administered (0.4 mg/kg/d) and tapered after 4 weeks of treatment (0.2 mg/kg/d).

**Conclusions:** The clinical course, histological and serological findings represent a typical IgG 4-related disease, untypical is our patient's young age. Patients with autoimmune disease tend to have elevated counts of circulating plasmablasts, typically lower (< 2000/ml) and counts of 13,200/ml in IgG 4-RD may indicate multi-organ disease. Currently there are no signs of systemic involvement except FDG-avid inguinal lymph nodes. Monitoring of plasmablasts will determine intensity of treatment. Treatment with Etanercept was stopped due to uncertain involvement in development of IgG 4-RD. Oral prednisolone, as first-line therapy for IgG 4-RD, for now, is also sufficient for JIA-treatment, leaving us uncertain about time after tapering. Rituximab may be a good option for both, IgG 4-RD and polyarticular JIA, if levels of plasmablasts remain high and joints flare. If plasmablasts decline after oral prednisolone treatment and JIA is not in remission, restarting a TNF antibody therapy, considering that it was not the triggering factor, might be one of more options as there are case reports of treatment in refractory IgG 4-RD with infliximab.



**Fig. 1 | 7.9 ▲** (a) Delicately fibrosed lacrimal gland parenchyma with lymphoplasmacellular infiltrates and formation of germinal centres in low (4x) and high (40x) original magnification, HE stain (b) Intrafollicular and periglandular plasma cells showing a polyclonal expression profile in κ-λ light chain double staining. As a heavy chain, they mostly express IgG, of which well over 40 % express IgG4, shown in 20x original magnification

## 7.10

### Lungenrundherde beim Tuberkulose-Screening bei einer Patientin mit CNO

Skrabl-Baumgartner A.

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Graz, Österreich

**Ziel:** Hintergrund: Die „Chronisch nicht bakterielle Osteomyelitis“ (CNO) ist eine wichtige Differentialdiagnose bei Patienten mit chronischen Knochenschmerzen. Sie wird den Autoinflammationserkrankungen zugerechnet. Im Vordergrund stehen spontan auftretende entzündliche Knochenläsionen ohne Nachweis eines infektiösen Agens. Begleitende Gelenksentzündungen und weitere Organmanifestationen sind beschrieben. Diese betreffen am häufigsten die Haut und den Darm. Die Diagnosestellung erfordert den sorgfältigen Ausschluss wichtiger Differentialdiagnosen, einschließlich Infektionen und Malignomen. Die Therapie erfolgt mit nicht-steroidalen Antirheumatika, Steroiden, Bisphosphonaten und TNFα-Blockern. Letztere erfordern ein Tuberkulose-Screening. Fallbericht: Vorstellung einer heute 18-jährigen Patientin im Alter von 13,5 Jahren mit schmerzhafter Schwellung des rechten Oberarms und radiologischem Verdacht auf malignen Tumor des Humerus. Dieser konnte mittels Knochenbiopsie ausgeschlossen werden. Ein Lungen-CT war unauffällig. Die Ganzkörper-Skeletszintigrafie zeigte eine Mehrspeicherung im Bereich des Sternums. Aufgrund der in der Biopsie nachgewiesenen chronisch-entzündlichen Veränderungen, negativem Erregernachweis, erhöhten Inflammationsmarkern, palmarer psoriasisiformer Hautveränderung und positiver Familienanamnese für Psoriasis, wurde die Diagnose „CNO“ gestellt. Anamnestisch war bei der Patientin eine erhöhte Infektanfälligkeit, einschließlich Herpes zoster Infektion und beim Bruder der Patientin eine bakterielle Osteomyelitis mit Nachweis von Staphylokokkus aureus erhebbar. Eine Abklärung auf Immundefekte war negativ. Die Therapie erfolgte mit NSAR und Bisphosphonaten, worunter es zu einer raschen klinischen Besserung mit Remodellierung des Humerus kam. In der Ganzkörper-MRT zeigten sich allerdings neue Läsionen im Bereich der Clavikel und Fortbestand der sternalen Veränderung bei deutlicher retrosternaler Druckschmerhaftigkeit, sodass eine Umstellung auf eine anti TNF-α-Therapie geplant wurde. In den dafür notwendigen Screening-Untersuchungen zeigten sich dann mehrere bis zu 2,6 cm große intrapulmonale Rundherde und vergrößerte Lymphknoten. Der Quantiferon-Test war negativ. Zur weiteren Abklärung der Rundherde erfolgte eine Biopsie, welche eine chronisch organisierte granulomatöse Pneumonie mit dichten lymphoplasmazellulären Infiltraten und Pleurabeteiligung mit Bindegewebsvermehrung zeigte. Eine extensive Erregerdiagnostik, einschließlich atypischer Mykobakterien, war negativ. Bei Verdacht auf Lungenbeteiligung im Rahmen der CNO wurde eine Steroidtherapie und anschließende anti-TNF-Therapie mit Etanercept durchgeführt, die zur vollständigen Regression der Lungenherde führte.

**Schlussfolgerungen:** Unser Fall zeigt eine Lungenbeteiligung als sehr seltene Organmanifestation bei CNO. In Übereinstimmung mit den wenigen publizierten Fällen, sind die Patienten pulmonal asymptatisch und zeigen eine granulomatöse Inflammation mit lymphozytären Infiltraten.

## 7.11

### Diese Gicht ist ... „pseudo“ ... oder nicht ... oder beides?

Reinhart-Mikocki D., Holak G., Withofner M.

Klinik Ottakring, Wien, Österreich

**Ziel:** Anfang Jänner 2024 stellte sich eine 93 jährige Patientin an unserer rheumatologischen Ambulanz bei schmerzhafter Schwellung im linken Handgelenk erstmals vor. Klinisch präsentierte sich das Bild einer akuten Monarthritis bei serologisch erhöhten Entzündungsmarker (CRP 57 mg/L). Wiederkehrende Schübe derselben Lokalisation ließen sich über 2 Jahre anamnestisch zurückverfolgen. Der Gelenkultraschall zeigte das Bild ei-

## Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

ner aktiven Synovitis mit sonographisch nicht eindeutigem Doppelkonturnphänomen. In Zusammensetzung mit einer chronisch vorbestehenden ausgeprägten Hyperurikämie (maximal 14,4 mg/dl) wurde zur Diagnosesicherung der suspekten Arthritis urica eine Gelenkpunktion durchgeführt. In der Synovialanalyse fanden sich unter dem Polarisationsmikroskop überraschenderweise reichlich rhomboid-plump konfigurierte positiv doppelbrechende Strukturen entsprechend Kalziumpyrophosphat-Kristallen. Die nachfolgende körperliche Untersuchung ergab im Bereich der 2. Zehe links eine suspekte weißliche subkutane Einlagerung, wobei nach Punktionsgeringen Mengen eines weißlich-pastösen Sekretes exprimiert werden konnten. Die sich daran anschließende mikroskopische Aufarbeitung bestätigte nunmehr das klassische Bild eines Gichttophus mit massig negativ doppelbrechend nadelförmigen Uratkristallen. Somit bestand bei der Patientin eine kombinierte Kristallarthropathie mit sowohl einer tophösen Gicht als auch dem akuten Schub einer CPPD-Arthritis. Therapeutisch erhielt die Patientin in das linke Handgelenk zur akuten Anfallskupierung eine Glukokortikoidinjektion, parallel dazu Colchizin als Anfallsprophylaxe sowie Allopurinol in aszendierenden Dosen.

**Schlussfolgerungen:** Die Gicht und die Calciumpyrophosphatarthropathie (CPPD oder „Pseudogicht“) zählen jede für sich zu den häufigsten Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Das simultane Auftreten beider Kristallarthropathien in ein und demselben Individuum ist bezogen auf die wissenschaftliche Evidenz ein ungleich selteneres Phänomen. Die Dunkelziffer könnte jedoch weitaus höher liegen: In einer Kontrollstudie mit 138 Gichtpatienten ließen sich in Röntgenuntersuchungen der Kniegelenke zumindest 5,8 % Befunde typisch für Chondrokalzinose erheben. Synovialanalysen von mehreren tausend Proben zeigten eine Konzidenz von Harnsäure- und CPP-Kristalldepositionen bei ca. 2,5 %. Eine kleinere Studie aus der Schweiz konnte bei einer Kohorte von 49 Gichtpatienten im akuten Anfall in immerhin knapp ½ der Synovialproben eine solche Co-Deposition nachweisen. Dieser Fallbericht illustriert, dass trotz hochsuspekter klinischer und laborchemischer Konstellation bzw. sogar letztlich mikroskopisch bestätigter Gichterkrankung eine CPPD nach Möglichkeit bei Risikopatienten gesichert ausgeschlossen werden sollte bzw. umgekehrt. Zwar überlappen sich die derzeit empfohlenen Therapieansätze des akuten Anfalls beider Kristallarthropathien, jedoch gibt es aktuell lediglich für die symptomatische Hyperurikämie wissenschaftlich untermauerte kausale Behandlungsstrategien durch langfristige Harnsäuresenkung.

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

# Autorenverzeichnis

## A

- Achleitner, Martin 2.13, 2.16  
 Acosta, Melanie 1.7, 1.10  
 Aigner, Elmar 2.12, 2.19  
 Aletaha, Daniel 1.3, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.10, 2.3, 2.9, 7.4  
 Alten, Rieke 2.15  
 Aronis, Christos 1.1, 1.4  
 Ausserwinkler, Mathias 2.12, 2.19, 7.6

## B

- Bago-Horvath, Zsuzsanna 2.18  
 Bastiaenen, Caroline 2.11  
 Berchtold, Neva 1.6  
 Blüml, Stephan 1.6, 1.9, 1.13, 7.4  
 Bonelli, Michael 1.3, 1.7, 1.8, 1.10, 2.3, 2.9  
 Bosch, Philipp 2.11  
 Boztug, Kaan 7.8  
 Brand, Rosa 7.9  
 Brezinsek, Hans-Peter 1.12, 7.3  
 Brinkmann, Marie 1.3, 1.7, 1.8, 1.10  
 Bruyn, George 2.2

## C

- Chadachan, Veerendra 2.2  
 Chrysidis, Stavros 2.2  
 Correyero, Maria 2.2

## D

- D'Agostino, Maria-Antonietta 2.4  
 Dalsgaard Nielsen, Berit 2.2  
 Dasgupta, Bhaskar 2.2  
 Datz, Christian 2.12, 2.19  
 de Bruin, Liese 2.11  
 de Hooge, Manouk 2.11  
 Degenfeld-Schonburg, Lina 7.4  
 Dejaco, Christian 2.2, 2.7, 2.9  
 Dekan, Sabine 2.18  
 Dellinger, Mirjam 1.7, 1.8, 1.10  
 DeMiguel, Eugenio 2.2  
 Diamantopoulos, Andreas 2.2  
 Dorazio, Monica 7.3  
 Duftner, Christina 2.2, 2.7, 2.10, 7.1, 7.7  
 Durechova, Martina 2.9

## E

- Edwards, Christopher 2.15  
 Emilius, Lisabeth 1.7, 1.8  
 Emminger, Wolfgang 7.9  
 Ertl, Peter 1.2  
 Esposito, Monika 7.6  
 Exarchou, Sofia 2.11

## F

- Fagerli, Karen 2.11  
 Falcone, Veronica 2.17, 2.18  
 Felder, David 5.1  
 Feuchtner, Gudrun 2.10  
 Feurstein, Julia 7.2  
 Filippi, Vera 7.1  
 Flamm, Maria 2.12, 2.19  
 Flick, Holger 7.5  
 Frey, Vera 2.12, 2.19  
 Fulvio, Giovanni 2.2

## G

- Genslückner, Sophie 2.12, 2.19  
 Gerner, Iris 1.2  
 Gessl, Irina 2.4  
 Gkikopoulos, Nikitas 2.2  
 Glanz, Veronike 1.11  
 Glänzer, Dietmar 1.11  
 Gmeiner, Magdalena 2.8  
 Göschl, Lisa 1.3  
 Grenier, Jean-Pascal 4.1, 5.2

## H

- Haladyj, Ewa 2.15  
 Handschuh, Andrea 5.4  
 Hartung, Wolfgang 2.2  
 Haschka, David 2.10, 7.1, 7.7  
 Hayer, Silvia 1.6, 1.13  
 Heber, Ulrike 2.18  
 Heinz, Leonhard 1.5, 1.8, 1.10, 2.3  
 Held, Julia 2.10, 7.1  
 Heller, Gerwin 1.9  
 Hocevar, Alojzija 2.2  
 Hofmann, Melanie 1.9  
 Holak, Gregor 7.11  
 Horvath, Mira 2.17  
 Hueber, Axel 2.12, 2.19  
 Husic, Rsumir 2.7  
 Hwezda, Laetitia 2.17

## I

- Iglsseder, Bernhard 2.12, 2.19

## J

- Jenner, Florien 1.2  
 Jukic, Eminna 7.7

## K

- Kaiser, Bernhard 2.6  
 Kállai, Brigitta 1.5  
 Kaneko, Yuko 2.15  
 Karonitsch, Thomas 1.7  
 Kartnig, Felix 1.5, 1.7, 1.8, 7.4  
 Kasprian, Gregor 7.4  
 Kastrati, Kastriot 2.3  
 Keen, Helen 2.4
- Kerschbaumer, Andreas 2.9  
 Khalil, Michael 1.12  
 Kickinger, David 7.5  
 Kieler, Markus 1.9, 1.13  
 Kiener, Hans 1.2, 1.5, 7.4  
 Kirchlechner, Veronika 7.8  
 Klauser, Andrea 2.10  
 Komposch, Matthias 7.6  
 Krajc, Tibor 7.2  
 Kristensen, Lars-Erik 2.15  
 Kurteva, Vesselina 2.2
- Lackner, Angelika 2.7, 2.9  
 Lamprecht, Bernd 2.6  
 Landewé, Robert 2.11  
 Lang, David 2.6  
 Lange, Jessica 1.3, 1.5  
 Langer, Rupert 2.6  
 Langthaler, Patrick 2.12, 2.19  
 Lanser, Lukas 7.1  
 Lechner-Radner, Helga 2.1, 2.3, 2.9  
 Libiseller, Angela 1.12  
 Lindenlaub, Florian 7.9  
 Lohberger, Birgit 1.11  
 Lohfink-Schumm, Sylvia 2.6  
 Lorenzetti, Raquel 1.1, 1.4  
 Luckerbauer, Bianca 1.3, 1.7, 1.10  
 Lukas, Kremp 1.13
- Macheiner, Sophie 7.1  
 Magnes, Christoph 1.12  
 Mandl, Peter 1.5, 2.4  
 Manger, Eva 2.2  
 Marques, Mary-Lucy 2.11  
 Marta, Patricia 7.2  
 Mazzucato-Puchner, Antonia 1.13, 2.8, 2.17, 2.18  
 Mercatelli, Paolo 2.2  
 Mészáros, Tamás 1.5  
 Midtgard, Irina 2.2  
 Mikula, Stefan 7.8  
 Moazedi-Fürst, Florentine 7.5  
 Monedeiro, Fernanda 1.12  
 Monti, Sara 2.2  
 Mrak, Daniel 2.3, 2.9  
 Müller, Lena 1.10  
 Muller, Raili 2.2  
 Mustak-Blagusz, Monika 5.1, 5.3  
 Mykkänen, Kati 2.2

# Abstracts der ÖGR-Jahrestagung 2024

## N

Nakhost Lotfi, Nasim	2.1, 2.5, 2.14
Neumann, Hans-Jörg	2.12, 2.19, 7.6
Ng, Khai	2.15
Niederreiter, Birgit	1.6, 1.13

Simader, Elisabeth	1.13, 7.4
Skrabl-Baumgartner, Andrea	7.10
Smolen, Josef	2.15
Sopper, Sieghart	7.7
Stamm, Tanja	2.5, 2.14
Steinecker-	

Zoller, Heinz	7.1
Zügner, Elmar	1.12
Zwerina, Jochen	7.2

## O

Oberhuber, Monika	1.12
Obermayer, Astrid	2.6
Odrovicsné-Tóth, Anna	5.1
Ogwu, Samuel	2.15
Östör, Andrew	2.15

Frohnwieser, Bibiane	1.11, 5.1, 5.3
Steiner, Günter	1.3, 1.7
Steiner, Karl-Walter	1.13
Stieger, Jutta	2.9
Stift, Judith	7.1
Stögner, Viola	1.6
Stoiber, Walter	2.6
Stradner, Martin	1.12, 2.7, 7.3
Studenic, Paul	2.1, 2.5, 2.14
Superti-Furga, Giulio	1.8
Szlatinay, Alexandra	2.18

## P

Pacher, Julia	2.3
Paulweber, Bernhard	2.12, 2.19
Percze, Krisztina	1.5
Petzer, Verena	7.7
Pickl, Winfried	7.9
Pieber, Thomas	1.12
Pineda, Carlos	2.4
Pollheimer, Marion	7.3
Ponte, Cristina	2.2
Popper, Niki	2.14
Preglej, Teresa	1.3, 1.7, 1.8, 1.10
Prielt, Barbara	1.12

Talakic, Emina	7.5
Tar, Alexandra	1.5
Terslev, Lene	2.4
Thauerer, Bettina	5.1, 5.3
Thi Lan Vi, Tran	2.5
Thiel, Jens	1.1, 2.7, 7.3, 7.5
Thuijs, Pauline	2.8
Tögel, Stefan	1.2
Tosevska, Anela	1.3, 1.7, 1.10
Toth, Krisztina	1.1
Trimmel, Bettina	2.18
Trinka, Eugen	2.12, 2.19

## R

Radner, Helga	2.5, 2.14
Ramiro, Sofia	2.11
Ramonda, Roberta	2.11
Rath, Eva	7.2
Redlinger, Norbert	2.2
Reffat, Duriad	2.2
Reihs, Eva	1.2
Reinhart-Mikocki, David	7.11
Reisch, Myriam	7.3
Reischmann, Lena	2.3
Ritschl, Valentin	2.8, 2.17
Rohrbeck, Johannes	7.4
Rosta, Klara	2.8, 2.17, 2.18
Rothbauer, Mario	1.2
Rothmund, Maria	4.1
Rouhani, David	7.8

Ulbrich, Andrea	7.9
Urach, Christoph	2.14

## V

Valent, Isabella	7.9
Valentova, Barbora	1.6
van der Heijde,	
Désirée	2.11
van Gaalen, Floris	2.11
van Lunteren,	
Miranda	2.11
Villa, Matteo	1.1, 1.4

## W

Watschinger, Clara	2.4
Watzenböck, Martin	7.4
Weber, Peter	2.3
Weigl, Lukas	1.11
Weiss, Günter	2.10, 7.7
Wernly, Bernhard	2.12, 2.19
Widmann, Gerlig	2.10
Wildner, Brigitte	2.4
Windhager, Reinhard	1.2
Withofner, Michael	7.11
Wolf, Dominik	7.7

## Z

Zauner, Günther	2.5, 2.14
Zechmeister, Melanie	2.14