

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Jahrestagung der ÖGR. 25.-27.

November 2010 Abstracts der

Posterpräsentation

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskeletale Erkrankungen*

2010; 17 (4), 146-159

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Jahrestagung der ÖGR 25. und 26. November 2010



Abstracts der Posterpräsentationen

A. Klinische Studien und Präsentationen

C-reaktives Protein und Morgensteifigkeit als Prädiktoren für Ultraschall-verifizierte Krankheitsaktivität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis 01

C. Dejaco¹, C. Duftner², E. Wipfler-Freißmuth³, H. Weiss⁴, W. B. Graninger¹, M. Schirmer⁵

¹Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz; ²Abteilung für Innere Medizin, KH Kufstein; ³Abteilung für Innere Medizin, KH Barmherzige Brüder, Graz; ⁴Abteilung für Radiologie, KH Elisabethinen, Klagenfurt; ⁵Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Hintergrund Der Gelenksultraschall (US) wird zunehmend auch in der klinisch-rheumatologischen Routine bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) eingesetzt.

Ziel Ziel dieser Studie war die Identifikation von klinischen und/oder serologischen Markern, die eine Aktivität der RA im US vorausagen.

Methoden Retrospektive Analyse von 149 RA-Patienten (Pt.), bei denen ein US der Handgelenke, MCP und PIP durchgeführt wurde. Synoviale Hypertrophie/Ergussbildung (SH/E) und Vaskularisierung im Power-Doppler (PD) wurden gescort. Sonographische Remission wurde als Fehlen von PD-Signalen definiert. Die Zahl der TJ, SJ, Krankheitsaktivität nach Arzt (VAS-phys) und Patient (VAS-pt), CRP, BSG, Morgensteifigkeit (MS), DAS28, CDAI, SDAI und HAQ wurden ausgewertet. Die Studie wurde von der Ethikkommission akzeptiert.

Ergebnisse CRP, BSG und MS waren bei Pt. mit aktiver RA höher als bei Pt. in US-Remission (CRP: Median 0,8 [Interquartile 2,1] vs. 0,3 [0,6] mg/dl; p = 0,01; BSG: 24 [39] vs. 14 [16] mm/Std.; p = 0,019; MS: 30 [115] vs. 12,5 [30] min; p 5,0 mg/L, eine Odds Ratio [OR] von 3,8 [95 %-CI: 1,6–9,1; p = 0,003]) und für MS >30 min eine OR von 1,6 (1,1–2,5; p = 0,024) zur Voraussage einer Aktivität im US gefunden. Die weiteren Parameter zeigten kein signifikantes Ergebnis.

Zusammenfassung In der klinischen Routine sind bei RA-Patienten erhöhtes CRP und eine verlängerte Morgensteifigkeit mit einer US-verifizierten, aktiven Erkrankung assoziiert.

MTXPG2: Ein kurzkettiges Methotrexat-Polyglutamat als Marker für das Outcome in der Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA) 02

E.-L. Hohl¹, B. Jilma¹, B. Duhm², M. Mustak², H. Bröll³, L. Erlacher², R. Mader⁴

¹Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie, Medizinische Universität Wien; ²II. Medizinische Abteilung für Rheumatologie, Osteologie und Akutgeriatrie, SMZ-Süd, Wien; ³Ludwig-Boltzmann-Institut für Rheumatologie und Balneologie, Wien; ⁴Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien, Österreich

Hintergrund Methotrexat (MTX) ist die First-line-Therapie in der Behandlung der RA. Trotz der Wirksamkeit stellt die Variabilität in Bioverfügbarkeit und klinischen Ansprechraten ein großes Problem dar. Es wird vermutet, dass Methotrexat-Polyglutamate (MTXPGs)

– intrazelluläre Speicherprodukte von MTX in Erythrozyten – mit der klinischen Wirksamkeit korrelieren. Besonders langkettige MTXPGs werden stark intrazellulär retiniert, wodurch sie als potenzielle Marker für das Ansprechen auf MTX diskutiert werden.

Ziel Unsere Hypothese lautete, dass die Konzentrationen von MTXPGs mit dem klinischen Ansprechen auf eine Methotrexattherapie korrelieren.

Methoden Insgesamt 19 RA-Patienten nahmen an der randomisierten, doppelblind-kontrollierten klinischen Studie teil, bei der eine MTX-Dosis von 25 mg/Woche peroral verabreicht wurde. Laboranalysen sowie pharmakokinetische Untersuchungen wurden in Woche 1, 5, 10 und am Ende der Studie in Woche 16 durchgeführt. Als primärer Outcome-Parameter diente der DAS28. Die Messung von MTXPGs in Erythrozyten erfolgte mittels „High Pressure Liquid Chromatography“ (HPLC), gefolgt von fluorimetrischer Detektion.

Ergebnisse Die Korrelationsanalyse (Spearman's Korrelationskoeffizient) von klinischen und pharmakokinetischen Parametern zeigte eine statistisch signifikant positive Korrelation von C_{max}-Spiegeln von MTXPG2 (kurzkettiges Polyglutamat) in Woche 5 und die Verbesserung des DAS28 innerhalb von 16 Wochen (+0,518; p = 0,023). In bisherigen Studien wurden lediglich langkettige Polyglutamate (MTXPG4 und MTXPG5) mit einem guten Ansprechen auf MTX assoziiert.

Zusammenfassung Insbesondere MTXPG2 scheint ein potenzieller Indikator für das klinische Ansprechen und in weiterer Folge ein Marker für das klinische Outcome in der Therapie der RA zu sein. Weitere Studien sind erforderlich, um die Rolle der Messung von MTXPGs im therapeutischen Drug-Monitoring zu definieren.

Ustekinumab Improves Overall Skin Response and Health-Related Quality of Life in a Subset of Moderate to Severe Psoriasis Patients with Psoriatic Arthritis: Analysis of PHOENIX 1 and 2 03

H. Sofen¹, N. Wasel², N. Yeilding³, S. Lee⁴, N. Zhao³, A. Mendelsohn³
¹Dermatology Associates, Los Angeles, California, USA; ²Stratica Medical, Edmonton, Alberta, Canada; ³Centocor Research & Development, Inc., Malvern, Pennsylvania, USA; ⁴Johnson & Johnson Pharmaceutical Services, LLC, Horsham, Pennsylvania, USA

Background Ustekinumab (UST) has been shown to improve psoriasis (PsO) and health-related quality of life (HRQoL) in patients (pts) with moderate to severe PsO.

Aim This analysis examines the effects of UST on overall skin response and the impact on HRQoL in a subset of PsO pts with psoriatic arthritis (PsA).

Methods In PHOENIX 1 and 2, pts with moderate to severe PsO (n = 1996) were randomized to UST 45 mg or 90 mg at wks 0, 4, and q12 wk thereafter, or placebo (PBO) at wks 0 and 4 with crossover to UST at wk 12. PsA was identified in pts by medical history. PsO severity was assessed using the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and HRQoL with the Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Results At baseline, 563 (28.2 %) pts had PsA. The mean PASI was 20.7 (SD = 8.4) and the mean DLQI was 12.6 (SD = 7.2) indi-

cating significantly poor quality of life. At wk 12, UST-treated pts had a significantly greater percent-improvement in mean PASI score than PBO-treated pts (45 mg: 73.7 %, 90 mg: 75.3 %, PBO: 2.4 %; $p < 0.001$). A significantly greater portion of UST-treated pts achieved PASI75 compared to PBO-treated pts (45 mg: 63.0 %, 90 mg: 61.5 %, PBO: 3.6 %; $p < 0.001$). UST-treated pts had a significantly greater decrease (improvement) in DLQI score at wk 12 than PBO-treated pts (45 mg: -9.2 [SD = 7.1], 90 mg: -9.7 [SD = 6.6], PBO: -0.01 [SD = 5.0]; $p < 0.001$). At wk 12, 70.2 % in the UST 45 mg group and 75.0 % in the UST 90 mg group respectively, experienced ≥ 5 point improvement in DLQI compared to 15.6 % for the PBO group ($p < 0.001$). UST-treated pts (50.0 % and 57.1 % in the 45 mg and 90 mg groups, respectively) had a DLQI score of 0 or 1, indicating no impact of the disease or treatment on quality of life compared with 1.0 % of PBO-treated pts ($p < 0.001$).

Conclusion UST improved overall skin response and HRQoL in a subset of moderate to severe PsO pts with PsA. This finding will be further evaluated in various ongoing Phase-III-studies.

The Recently Proposed 2010 ACR/EULAR-Criteria for the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis in Treated Patients with Established Rheumatoid Arthritis 04

B. Rintelen, J. Sautner, P. M. Haindl, C. Kasper, B. F. Leeb
II. Medizinische Abteilung, NÖ Zentrum für Rheumatologie, Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Rheumatologie, LKH Weinviertel Stockerau, Österreich

Hintergrund Neue Diagnosekriterien für die rheumatoide Arthritis (RA) wurden kürzlich veröffentlicht.

Ziel Die neuen, 2010 publizierten ACR-/EULAR-Kriterien zur Diagnose einer RA (NK) in Patienten mit etablierter und behandelter RA „cross-sectional“ zu untersuchen.

Methoden 97 Pat. mit behandelter RA (diagnostiziert nach den ARA-Kriterien 1987) wurden auf SJ, TJ untersucht, BSG, CRP, RF, ACPA und Dauer der Erkrankung wurden erhoben sowie eine Untersuchung auf Erosionen mit einem Hand- und Fuß-Röntgen durchgeführt. SJ wurden als aktive Gelenke gewertet. Ein Score nach den NK wurde wie beschrieben errechnet, mindestens 6 Punkte definierten die Diagnose RA, 3–5 den hochgradigen Verdacht. DAS28, CDAI und RADAI-5 wurden erhoben, um die aktuelle Krankheitsaktivität mit den erhobenen NK zu vergleichen.

Ergebnisse Der mittlere DAS28 war 3,27, CDAI 9,1 und RADAI-5 3,4. 57 Pat. (58,8 %, 71,9 % mit Eros) erfüllten die NK. 40 Pat. (41,2 %) ohne Eros erfüllten die NK nicht. DAS28 und CDAI, nicht aber der RADAI-5, waren signifikant höher in der RA-Gruppe nach den NK (mittlerer DAS28 3,52 vs. 2,91, CDAI 11,2 vs. 6,1 [$p = 0,03$ bzw. 0,003]; RADAI-5 3,6 vs. 3,1 ns). In beiden Gruppen erhielten ca. 30 % Biologika. DAS28 und CDAI waren signifikant mit den Punkten der NK in der RA-definierten Gruppe korr. ($bd\ p^*s < 0,001$), nicht der RADAI-5.

Zusammenfassung Mehr als 40 % erfüllten die NK für eine def. RA nicht, vielleicht wegen der Behandlung. Ohne Röntgen würden nur 34 % der Pat. die NK erfüllen. Die NK scheinen von der Krankheitsaktivität abhängig zu sein. Es stellt sich die Frage, ob die NK nicht eher ein Prognose- als ein Diagnoseinstrument sind.

T2T – Treating Rheumatoid Arthritis to Target: Nationale Bewertung der Empfehlungen 05

W. B. Graninger¹, B. F. Leeb², M. Köller³, M. Steininger⁴, M. Herold⁵
¹Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz; ²II. Medizinische Abteilung, NÖ Zentrum für Rheumatologie, Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Rheumatologie, LKH Weinviertel Stockerau; ³Sophienspital Wien; ⁴Internist, Steyr; ⁵Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Hintergrund Die internationale Treat-to-Target-Initiative hat auf der Basis der publizierten Literatur (21 Arbeiten hoher Qualität zum Thema Behandlungsstrategie und Outcome der RA) und dem

Konsens einer europäischen Expertenrunde 10 Empfehlungen zum therapeutischen Management der chronischen Polyarthritiden erstellt und publiziert [1]. Gegenstand der Empfehlungen war es, die Ziele und Ergebniskriterien der Therapie zu konkretisieren.

Ziel Wir verfolgten das Ziel einer nationalen Bewertung dieser Empfehlungen durch österreichische Rheumatologen.

Methoden Ein Fragebogen erfasste das Ausmaß der Zustimmung auf einer 10-teiligen Likert-Skala (1 = völlige Zustimmung, 10 = Ablehnung); auf einer 4-teiligen Skala wurde das Ausmaß der Anwendung der jeweiligen Empfehlung in der täglichen Praxis erfasst (1 = nie, 2 = selten, 3 = oft, 4 = immer). Er wurde an die 88 niedergelassenen Internisten und die Rheumaambulanzen der Österreichischen Rheumalandskarte (<http://rheuma2000.at>) ausgesandt.

Ergebnisse In den 42 zurückgesandten Fragebögen bestand ein Zustimmungswert von 95 % für die Remission als Primärziel; die Definition der Remission wurde zu 90 % konsentiert. Die Dokumentation der Krankheitsaktivität durch numerische Messzahlen wurde zu 93 % bejaht. Der Wert dieser Messzahlen als Basis für die Therapieentscheidungen erhielt nur einen Zustimmungswert von 76 %. Die bestehende Umsetzung dieser Empfehlung wurde mit einem Häufigkeitsscore von 2,5 (auf einer Skala von 1–4) angekreuzt.

Zusammenfassung Zusammenfassend ergab sich eine hohe Zustimmung zu den T2T-Empfehlungen in dieser Fragebogenaktion. Die Unterstützung der verbesserten Umsetzung der auf Evidenz und Konsens basierenden Empfehlungen wird weiterhin ein Ziel der optimalen Patientenbetreuung sein.

Literatur:

1. Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2010.

Augmentationsindex vor und nach Therapie mit Infliximab bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis oder Spondylitis ankylosans 06

H. Pieringer, U. Stuby, E. Pohanka, G. Biesenbach
Sektion Rheumatologie, II. Medizinische Abteilung, AKH Linz, Österreich

Hintergrund Bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen kann es zum frühzeitigen Auftreten einer Atherosklerose kommen. Arterielle Gefäßsteifigkeit ist ein Marker der arteriellen Gefäßdysfunktion.

Ziel Wir untersuchten die Hypothese, ob eine Therapie mit Infliximab, welches die entzündliche Aktivität bei RA oder SpA effektiv reduzieren kann, auch den Augmentationsindex (AIx) reduzieren kann.

Methoden Eingeschlossen wurden 30 Patienten (17 RA, 13 SpA). Mittels Applanationstonometrie wurde der AIx vor und 7 Wochen nach Therapiebeginn ermittelt. Weiters wurde die „Subendocardial Viability Ratio“ (SEVR), die die myokardiale Perfusion relativ zur kardialen Arbeitsleistung beschreibt, ermittelt.

Ergebnisse Tabelle 1 zeigt die Basisdaten der untersuchten Probanden. Nach Therapie mit Infliximab verbesserten sich DAS28 (RA-Patienten), BASDAI, BASFI (SpA-Patienten), BSG und CRP

Tabelle 1: H. Pieringer. Basisdaten

Studienpopulation (n = 30)	
Patienten (RA:AS)	17:13
Alter (a)	48,8 ± 13,4
Geschlecht (w/m)	14:16
Erkrankungsdauer (a)	10,0 ± 7,5
NSAR (ja/nein)	8:22
Kortikosteroide (ja/nein)	12:18
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	
Raucher (ja/nein)	13:17
Hypertonie (ja/nein)	5:25
Diabetes (ja/nein)	0:30
Früheres CV Event (ja/nein)	2:28
Familienanamnese frühzeitiges CV-Event (ja/nein)	2:28

RA = Rheumatoide Arthritis, AS = Ankylosierende Spondylitis, a = Jahre, w = weiblich, m = männlich, CV = kardiovaskulär

Tabelle 2: H. Pieringer. Ergebnisse der PWA vor und nach Infliximab

	Ausgangs- messung	Nach Infliximab	p
Patienten (RA:AS)	17:13		
CRP (mg/dl)	2,2 ± 2,2	1,0 ± 1,5	< 0,001
BSG (mm/h)	33,9 ± 22,8	18,2 ± 13,4	< 0,001
Brachialer syst. RR (mmHg)	139,5 ± 19,6	138,2 ± 19,7	0,65
Brachialer diast. RR (mmHg)	80,7 ± 10,0	79,6 ± 11,8	0,54
Herzfrequenz (Schläge/min)	72,0 ± 11,7	72,4 ± 11,1	0,93
Zentraler syst. RR (mmHg)	126,3 ± 17,8	124,8 ± 17,4	0,61
Zentraler diast. RR (mmHg)	81,5 ± 10,7	81,0 ± 12,0	0,79
Zentraler mittlerer RR (mmHg)	100,7 ± 12,6	100,3 ± 13,7	0,88
Endsyst. RR (mmHg)	113,5 ± 14,9	112,2 ± 15,9	0,59
Ejektionsdauer (ms)	315,5 ± 21,3	316,0 ± 22,4	0,82
Alx (%)	22,0 ± 14,0	24,6 ± 13,0	0,03
SEVR (%)	148,6 ± 23,7	141,2 ± 23,7	0,04
RA-Patienten			
DAS28	5,7 ± 0,9	4,0 ± 1,2	< 0,001
Tender joint count (28 joints)	9,6 ± 5,9	4,4 ± 5,1	< 0,001
Swollen joint count (28 joints)	8,5 ± 4,7	4,2 ± 3,6	< 0,001
Alx (%)	28,2 ± 10,6	31,2 ± 9,4	0,01
SEVR (%)	145,0 ± 27,4	137,4 ± 25,8	0,06
AS-Patienten			
BASDAI	7,0 ± 1,0	3,5 ± 2,0	< 0,001
BASFI	6,5 ± 1,5	4,2 ± 2,2	< 0,001
Alx (%)	13,9 ± 13,4	16,0 ± 11,6	0,39
SEVR (%)	153,5 ± 16,3	146,1 ± 17,6	0,29

PWA = Pulswellenanalyse, RA = Rheumatoide Arthritis, AS = Ankylosierende Spondylitis, CRP = C-reaktives Protein, BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit, RR = Blutdruck, SEVR = Subendocardial Viability Ratio, syst. = systolisch, diast. = diastolisch, endsys. = endsystolisch, Alx = Augmentationsindex, DAS28 = Disease Activity Score 28, BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

allesamt statistisch signifikant ($p < 0,001$). In der Gesamtgruppe stieg der Alx von $22,0 \pm 14,0$ % auf $24,6 \pm 13,0$ % an ($p = 0,03$). Der Anstieg in der RA-Subgruppe war ebenso signifikant ($p = 0,01$). Die SEVR zeigte einen Abfall von $148,6 \pm 23,7$ % auf $141,2 \pm 23,7$ % ($p = 0,04$). Tabelle 2 präsentiert die Ergebnisse der Pulswellenanalyse.

Zusammenfassung Infliximab senkt trotz signifikanter Verbesserung klinischer und laborchemischer Parameter den Alx nicht. Der gesteigerte Alx könnte einen negativen Einfluss auf die kardiale Arbeitsleistung haben.

Validierung der verschiedenen Versionen eines neuen, von der ASAS entwickelten Krankheitsaktivitätsscores (ASDAS) in einer südösterreichischen Kohorte von Patienten mit ankylosierender Spondylitis 07

D. Zauner, A. Haidmayer, W. B. Graninger, J. Hermann
Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund 2008 wurden von der ASAS („Assessment of SpondyloArthritis international Society“) 4 verschiedene Versionen eines neuen Scores zur Bestimmung der „wahren“ Krankheitsaktivität bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis (AS) unter Einbeziehung der ärztlichen Beurteilung und objektiver Entzündungsparameter entwickelt.

Ziel Ziel war, zu bestimmen, welcher der 4 ASDAS-Scores in einer longitudinalen retrospektiven Studie an einer südösterreichischen Kohorte von AS-Patienten am zuverlässigsten die Krankheitsaktivität widerspiegelt.

Methoden 170 Patienten mit AS (66 % Männer, mittleres Alter [SD] 46,9 [11,3] Jahre, mittlere Krankheitsdauer [SD] 11,2 [16,5] Jahre) wurden eingeschlossen. Für 59 Patienten waren Daten über einen Zeitraum von > 2 Jahren verfügbar (mittlere Zahl an Visiten [SD] 15 [6], mittlere Beobachtungsdauer [SD] 45 [9] Monate). Spearman-Korrelationskoeffizienten wurden zwischen ASDAS A–D und

BASDAI, GBA, GBP, BSG und CRP sowohl auf Ebene der gesamten Visiten als auch auf individueller Patientenebene berechnet.

Ergebnisse In einer multivariaten Analyse aller Visiten korrelierte der ASDAS B am besten mit BASDAI ($r = 0,79$; $p < 0,001$), GBA ($r = 0,72$; $p < 0,001$), GBP ($r = 0,79$; $p < 0,001$) und BSG ($r = 0,79$; $p < 0,001$), und ASDAS C korrelierte am besten mit CRP ($r = 0,63$; $p < 0,001$). Diese Ergebnisse bestätigten sich bei den einzelnen Patienten, wobei ASDAS C besser als ASDAS B nur in Bezug auf GBP ($r = 0,81$; $p < 0,001$) und CRP ($r = 0,63$; $p < 0,001$) war.

Zusammenfassung In einer großen südösterreichischen Kohorte von AS-Patienten zeigten alle ASDAS-Scores eine gute statistische Korrelation mit den untersuchten Parametern, wobei der ASDAS B bei allen Parametern mit Ausnahme des CRP und GBP (ASDAS C) die beste Korrelation zeigte.

Uveitis bei juveniler Sarkoidose in Remission unter Adalimumab 08

A. Kraus¹, S. Brandstätter¹, M. Mustak¹, I. Exner¹, W. Ulrich², L. Erlacher¹
¹SMZ-Süd, KfJ-Spital; ²KH Hietzing, Wien, Österreich

Ziel Der Fallbericht soll den effektiven Einsatz von Adalimumab bei chronischer Uveitis zeigen.

Fallbericht Bei einem derzeit 22-jährigen Mann besteht seit dem 5. Lebensmonat eine juvenile Sarkoidose mit konsekutiv dialysepflichtiger und bioptisch gesicherter Nierenbeteiligung sowie rezidivierenden Uveitiden trotz wechselnder immunsuppressiver Therapieschemata. Im 20. Lebensjahr wurde bei neuerlich florider Uveitis eine Off-label-Therapie mit Adalimumab eingeleitet, welche erstmalig zu einem Stillstand der Symptomatik führte.

Ergebnisse Dieser Fallbericht zeigt den effektiven Einsatz von Adalimumab bei chronischer Uveitis. Bezüglich der Therapiedauer gibt es erst wenig Daten.

Zusammenfassung Uveitis ist unspezifisch bei JIA und juveniler Sarkoidose, in beiden Fällen typisch granulomatös. Neue Therapie-regimes bei Sarkoidose schließen ebenfalls TNF- α -Blocker ein, wobei Langzeitverlauf und Prognose bei juveniler Sarkoidose nicht gut bekannt sind, aber bei early-onset schlechter scheinen.

Lebensbedrohliche, intensivpflichtige hämorrhagische CMV-Enterokolitis bei einer Patientin mit Morbus Wegener 09

O. Psenak¹, A. Studnicka-Benke¹, A. Egle¹, O. Dietze², R. Greil¹
¹Universitätsklinik für Innere Medizin III, Salzburger Landeskliniken; ²Universitätsinstitut für Radiologie, LKH Salzburg, Österreich

Hintergrund Die Wegenersche Granulomatose ist gekennzeichnet durch eine nekrotisierende Vaskulitis der kleinen bis mittelgroßen Gefäße mit ulzerierenden, nicht verkäsenden Granulomen im Bereich des respiratorischen Trakts und Nierenbeteiligung in 80 % der Fälle.

Ziel Wir präsentieren eine Patientin, die im Rahmen der Immunsuppression eine lebensbedrohliche CMV-Enterokolitis entwickelte.

Fallbericht Bei einer 69-jährigen Patientin mit Diagnose eines Morbus Wegener entwickelten sich nach 2 Monaten unter 37,5 mg Prednisolon und 50 mg Cyclophosphamid multiple blutende Ulzera im gastrointestinalen Trakt, weshalb in erster Linie eine Exazerbation des Morbus Wegener bzw. eine Toxizität der immunsuppressiven Therapie suspekt wurde. Die vermutete Exazerbation des Morbus Wegener wurde nicht bestätigt und somit konnte von einer kompletten Remission der Grunderkrankung ausgegangen werden.

Bei ausführlicher Diagnostik wurden im peripheren Blut > 2 Mill. CMV-Kopien, und in der Bronchiallavage > 6 Mill. CMV-Kopien (ohne Lungenbefall) festgestellt. Ursächlich für die hämorrhagischen Ulzera wurde histologisch nach der Einholung einer Nachfärbung eine ausgeprägte CMV-Enterokolitis identifiziert. Aufgrund unkontrollierter Blutung war eine Resektion von 40 cm Ileum notwendig.

Es wurde eine Therapie mit Ganciclovir i.v. und bei progredienter Niereninsuffizienz (Stadium III) Foscarnet i.v. eingeleitet. Darüber hinaus wurde eine PCP-Prophylaxe mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol 3× wöchentlich begonnen. Unter dieser Therapie kam es zu einer langsamen Verbesserung des Allgemeinzustands der Patientin mit gutem Response auf die Virostatika.

Zusammenfassung Bei schwer immunsupprimierten Patienten sollte bei Auftreten von Komplikationen außer Exazerbation der Grunderkrankung und medikamentöser Toxizität auch eine infektiöse Problematik in Betracht gezogen werden, da ihre Späterkennung fatale Folgen haben kann.

Österreichische Empfehlungen zum Management der undifferenzierten peripheren entzündlichen Arthritis (UPIA) 10

P. M. Haindl¹, B. Rintelen¹, M. Herold², K. P. Machold³, H. P. Brezinschek⁴, G. Eberl⁵, J. Wolf⁶, B. F. Leeb¹

¹II. Medizinische Abteilung, NÖ Zentrum für Rheumatologie, Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Rheumatologie, LKH Weinviertel Stockerau; ²Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck; ³Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, AKH Wien; ⁴Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz; ⁵Rheumaklinikum Malcherhof, Baden; ⁶Wilhelminenspital, Wien, Österreich

Hintergrund In einem internationalen Projekt, das sich mit der Diagnose und dem Management der undifferenzierten peripheren entzündlichen Gelenkerkrankung (UPIA) befasste, wurde die Erkrankung wie folgt definiert: mindestens ein klinisch geschwollenes Gelenk und Ausschluss spezifischer rheumatologischer Erkrankungen (wie RA, Psoriasisarthropathie, Arthritis urica, Kollagenose ...).

Ziel Ziel des Projekts war es, auf Evidenz basierende Empfehlungen zu Diagnose und Follow-up zu erstellen, um das Management der UPIA im klinischen Alltag zu verbessern und zu vereinheitlichen.

Methoden Ein Expertenkomitee wählte 13 Themen aus. Zur Evaluierung der Evidenz erfolgte eine systematische Literatursuche zu jedem Thema (Medline, Embase, Cochrane, ACR- und EULAR-Abstracts). Nach Durchsicht der Ergebnisse wurden Empfehlungen formuliert und in einem Delphi-Prozess ein Konsens erarbeitet.

Ergebnisse Die Empfehlungen nehmen Stellung zur diagnostischen und prognostischen Wertigkeit von genetischen Markern, RF, ACPA, ANA, CRP, BSG, Röntgen, MRI, Ultraschall und Synovialbiopsie. Differenzialdiagnosen, Basisuntersuchungen und Prädiktoren für Persistenz der Synovitis oder Entwicklung einer RA werden genannt. Vier Wochen Symptomdauer gelten als Minimum, um eine UPIA zu suspezieren. Bei NSAR-Versagen wird die rasche Einleitung einer Steroid- und/oder DMARD-Therapie (bevorzugt MTX) empfohlen.

Zusammenfassung Die bisher unzureichende Definition einer UPIA zeigte sich in den wenigen Studien und Heterogenität der Populationen. Die 13 erarbeiteten Empfehlungen entsprechen Expertenmeinungen sowie Oxford Evidence-based Medicine, Level 5.

B. Physikalische Medizin/Rehabilitation

Dynamische Extensionstherapie mit dem Gerät GammaSwing bei Patienten mit „low back-pain“ 11

E. Mur¹, J. Keinath¹, P. Vorauer¹, F. Gundolf²

¹Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck; ²Orthopädische Fachpraxis, Kufstein, Österreich

Hintergrund Die Extensionstherapie stellt ein bei Beschwerden durch „low back-pain“ weit verbreitetes Behandlungsverfahren dar. Das Gerät GammaSwing (Fa. Grisseemann, Kufstein) ist ein vom österreichischen Orthopäden Dr. Ferdinand Gundolf entwickeltes

Extensionssystem für die Wirbelsäule, bei dem der Patient mittels Gamaschen am distalen Unterschenkel bis zur freien Hängelage emporgehoben werden kann. Dabei kann in jeder gewählten Position eine Pendelbewegung von bis zu 100 Schwingungen/min appliziert werden.

Ziel Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Anwendungsbeobachtung bestand darin, Wirkung und Sicherheit des Extensionssystems GammaSwing bei Patienten mit „low back-pain“ zu erfassen.

Methoden In die Auswertung wurden 25 Patienten (10 w, 15 m; Alter: 21–73 Jahre, MW 49) einbezogen, die wegen „low back-pain“ eine Behandlung mit dem Gerät GammaSwing erhielten. In Phase 1 wurde eine Beckenabhebung vorgenommen, in Phase 2 wurde der Patient sodann in den Schulterstand emporgehoben und in Phase 3 die freie Hängelage eingenommen. In jeder Etappe der Behandlung, die jeweils bis zu 5 min andauerte, wurde eine therapeutische Schwingung mit einer Frequenz zwischen 60 und 75/min appliziert.

Ergebnisse Im Verlauf der Behandlung kam es bei den Patienten gegenüber den Ausgangswerten zu einer signifikanten Besserung der Schmerzen der Lendenwirbelsäule (VAS von 66,4 auf 25,6; $p < 0,001$) sowie der Steifigkeit der Wirbelsäule (VAS von 49,6 auf 26,4; $p < 0,001$). Diese Verbesserungen waren auch noch bei einer Kontrolle 4–6 Wochen nach Therapieende feststellbar (24,4 bzw. 20,0). Während der Behandlung wurden keine schweren unerwünschten Effekte der GammaSwing-Therapie registriert.

Zusammenfassung Die beschriebenen Effekte des Geräts GammaSwing sprechen dafür, dass durch dynamische Extensionstherapie eine gute Besserung der Beschwerden bei „low back-pain“ erzielt werden kann. Somit erscheint es sinnvoll, diese Therapie für ein multimodales Therapiekonzept für „low back-pain“ in Betracht zu ziehen.

C. Kinderrheumatologie

Clonotypic Archetypes in the T-cell-Repertoire Mark Persistent Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis 12

J. Brunner¹, M. Herrmann², M. Metzler³, G. Reuter⁴, U. Gaip⁵, J. P. Haas⁶

¹Department of Pediatrics, Medical University of Innsbruck, Austria; ²Institute for Clinical Immunology, Department of Medicine III; ³Department of Pediatrics; ⁴Department of Radiation Oncology, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg; ⁵Kinderrheumatologische Schwerpunktpraxis, Nürnberg; ⁶German Centre for Rheumatology in Children and Adolescents, Garmisch-Partenkirchen, Germany

Background Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is characterized by chronic inflammation. Diagnostic markers for JIA have not been established yet. T-cells are supposed to play an important role in the pathogenesis of JIA.

Aim The aim of this study was to demonstrate a profile of a limited T-cell repertoire in the peripheral blood (PB) and the synovial fluid (SF) of JIA patients with persistent oligoarthritis (oJIA).

Methods Paired samples from PB and SF of 9 patients with oJIA were analyzed for their T-cell repertoire based on the β -chain variability of the T-cell receptor (TCR). Multicolour flow cytometry was performed using a panel of TCR $V\beta$ and CD4- or CD8-specific monoclonal antibodies.

Results Comparing CD4 and CD8 cells, differences were observed in both compartments with predominance of $V\beta 2$, $V\beta 5.1$ and $V\beta 17$ in PB and $V\beta 2$ and $V\beta 5.1$ in the SF CD4 cells. In CD8 cells $V\beta 2$, $V\beta 3$, $V\beta 13.1$ and $V\beta 13.2$ were dominant in the PB and $V\beta 1$, $V\beta 2$, $V\beta 12$ and $V\beta 13.2$ in the SF. Double positive T-cells present significantly $V\beta 13.1$ in PB mononuclear cells and in SF.

Conclusion Expression patterns of $V\beta$ chains suggest oligoclonal T-cell expansion of $V\beta$ families differing in PB and SF in patients with persistent oJIA. Further studies are necessary to evaluate if these patterns characterize persistent oJIA.

Functional Analysis of the Complement System in Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis 13

J. Brunner¹, M. Prelog², M. Riedl³, T. Giner⁴, J. Hofer⁵, R. Würzner², L. B. Zimmerhackl¹

¹Department of Pediatrics, ²Department of Hygiene, Medical Microbiology and Social Medicine, Medical University of Innsbruck, Austria

Background Juvenile idiopathic arthritis (JIA) summarizes a group of chronic joint diseases in childhood. The role of the complement system in the pathogenesis of JIA is unclear.

Aim The aim of this study was to evaluate the contribution of the complement system in the pathogenesis of oligoarticular JIA.

Methods Serum of the peripheral blood and the synovial fluid were investigated for activity of the classical pathway (CP), the mannose binding lectin (MBL) pathway and the alternative pathway (AP) of the complement system.

Results A total of 12 samples from PB from 2 girls (4 and 5 years old) and 2 samples from SF from 2 joints of one girl with oligoarticular JIA were investigated in a longitudinal observation from the timepoint of the diagnosis of JIA. The differences between the complement activity in the PB and in the SF were extremely statistically significant (CP and MBL: $p < 0.0001$; AP: $p < 0.0087$). The results for CP and the MBL pathway were considered to be pathologic.

Conclusion The AP is the main contributor in the pathogenesis of oligoarticular JIA. Anti-C5-therapy may be an option to avoid the creation of the membrane attack complex.

The Turnover of Synovial T-cells in Persistent Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis is Higher than in T-cells in the Peripheral Blood 14

J. Brunner¹, M. Herrmann², M. Metzler³, G. Reuter⁴, U. Gaipf⁵, J. P. Haas⁶

¹Department of Pediatrics, Medical University of Innsbruck, Austria; ²Institute for Clinical Immunology, Department of Medicine III, ³Department of Pediatrics; ⁴Department of Radiation Oncology, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg; ⁵Kinderrheumatologische Schwerpunktpraxis, Nürnberg; ⁶German Centre for Rheumatology in Children and Adolescents, Garmisch-Partenkirchen, Germany

Background Juvenile idiopathic arthritis (JIA) summarizes a group of inflammatory diseases of childhood. The etiology still remains unclear. In JIA T-cells have been demonstrated to play a key role in the pathogenesis. T-cell proliferation in JIA may be different in the peripheral blood (PB) and the synovial fluid (SF).

Aim The aim of this study is to demonstrate the turnover of T-cells in the PB and SF of patients with persistent oligoarticular JIA (oJIA) compared to controls.

Methods Matched pairs of samples were investigated derived from PB and synovial fluid SF of 9 patients with persistent oJIA. The cells from PB and SF were determined by flow cytometry.

Results The majority of the PBMC and IAMC were in phase G0/G1, with fewer than 1 % in S-phase. In the SF the percentage of cells in the S-phase is higher than in the PB. The percentage of cells in the S-phase in SF is equal to the result in the control group.

Conclusion In conclusion the turnover of synovial T-cells in persistent oJIA is higher than in the PB.

Beeinflussung von Interleukin-1 in der Kinderreumatologie – Reduktion des Kortisonbedarfs bei „systemic onset juveniler idiopathischer Arthritis“ (soJIA) und bei Muckle-Wells-Syndrom 15

W. Emminger¹, A. Ulbrich¹, M. Böhm¹, E. Pernetzky²

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien; ²St. Anna Kinderspital, Wien, Österreich

Hintergrund Krankheiten mit lang bestehendem Kortisonbedarf im Kindesalter sind akute Leukämien (zeitlich begrenzt), nephrotische Syndrome, die juvenile Dermatomyositis, der systemische Lu-

pus erythematodes, angeborene Fiebersyndrome und die Systembeteiligung bei juveniler idiopathischer Arthritis (soJIA). Dies führt zu einer hohen Rate an Nebenwirkungen wie Minderwuchs, Knochenbrüchigkeit, arterieller Hypertonie, Striae der Haut und vielen anderen Problemen.

Ziel Bei der soJIA und bei angeborenen Cryopyrin-assoziierten Fiebersyndromen besteht die Hoffnung, mittels Hemmung der Bildung von Interleukin-1 Langzeitkortisongaben einsparen zu können.

Methoden Bei 6 Kindern und Jugendlichen mit soJIA und bei 2 Kindern mit Muckle-Wells-Syndrom (MWS) wurde Anakinra subkutan verabreicht. Zum Teil mussten $> 1 \text{ mg/kg KG/Tag}$ entweder einmalig pro Tag oder auf 2 Dosen verteilt pro Tag verabreicht werden.

Ergebnisse Unter Anakinra benötigten 4 von 6 Kindern und Jugendlichen mit soJIA keine weitere Immunsuppression, ein Kind wurde nach erfolgreichem Einsatz mit Kineret einer Phase-III-Studie mit dem IL-1- β -Antikörper Canakinumab zugeführt und erhält derzeit niedrig dosiert Prednisolon oral, eine Jugendliche nach einem durch ein Jahr schwersten Verlauf einer soJIA erhält Anakinra, niedrige Prednisolon-Dosen und Methotrexat. Zwei Kinder mit Muckle-Wells-Syndrom sind unter Anakinra erscheinungsfrei.

Zusammenfassung Bei soJIA und Cryopyrin-assoziierten Fiebersyndromen bietet die Hemmung von Interleukin-1 die Möglichkeit des Verzichts auf Kortison und seine Nebenwirkungen. Auch der Einsatz anderer Immunsuppressiva kann oft vermieden werden.

Plasmapherese und Cyclophosphamid bei zerebralem systemischem Lupus erythematodes (SLE) eines 8-jährigen Mädchens 16

A. Ulbrich¹, I. Lanator¹, D. Csaicsich¹, M. T. Schmook², R. Seidl¹, W. Emminger¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, ²Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien, Österreich

Hintergrund Ein 8-jähriges Mädchen mit bereits seit 2 Jahren bekanntem systemischem Lupus erythematodes (SLE) entwickelte während einer Fieberepisode plötzlich eine verwaschene und verlangsamte Sprache mit Hemiparese rechts, leichtem Tremor der oberen Extremitäten und ein unsicheres Gangbild.

Fallbericht Wegen Polyarthralgien und serologischen Aktivitätszeichen des SLE wurden Prednisolon, Naproxen und MTX von Dezember 2008 bis August 2009 verabreicht, danach wegen Myalgie bei Komplementverbrauch niedrig dosiertes Prednisolon.

Die akut durchgeführte MRT des Gehirns zeigte T2-hyperintense Signalalterationen rechts zerebellär im Marklager unmittelbar periventriculär mit geringem raumforderndem Effekt, beidseits im Putamen und frontalen Marklager links. Im Serum aufgebrauchtes Komplement, hohe ANA und AK gegen dsDNA, bekannt waren erhöhte AK gegen SSA und SSB sowie grenzwertig hohe AK gegen uLRNP und SM.

Eine Methylprednisolon-Stoßtherapie über 3 Tage (30 mg/kg KG/Tag) führte zu einer scheinbaren Besserung der rechtsbetonten Schwäche, allerdings entwickelte sich ein erhöhter Tonus des rechten Arms und rechten Beins. Zusätzlich entwickelte die Patientin ein organisches Psychosyndrom mit Verwirrtheit, Aggressivität, Verlust des Kurzzeitgedächtnisses und der Orientierung.

Es wurden Methylprednisolon-Stöße verabreicht, nach der zweiten Plasmapherese kam es zu einer Episode mit Blick nach links, Mundastlähmung links, Wendung des Halses nach links und fehlender Ansprechbarkeit. Ein Akut-MRT zeigte neue T2-hyperintense Läsionen beidseits, rechts okzipito-parieto-temporal bis zur Mantelkante reichend, sowie frontal beidseits, keine Kontrastmittelanreicherung im Sinn einer Diffusionsstörung rechts okzipito-temporo-temporal (Grenzonenverteilung).

Neun Tage nach Beginn der Plasmapherese und 7 Tage nach der ersten Cyclophosphamid-Gabe zeigte sich schließlich eine deutliche Besserung des organischen Psychosyndroms. Die Patientin war

orientiert, kontaktierbar, die Sprache war exakt und die kurze Phase des rechtsbetont erhöhten Tonus war abgeklungen. Vier Wochen nach Beginn der zerebralen Symptomatik waren die Signalalterationen in der MRT rückläufig, das Kind normal kontaktierbar und gehfähig.

Zusammenfassung Unter Fortsetzung der immunsuppressiven Therapie und therapeutischer Antikoagulierung zeigt das Mädchen eine noch gering verlangsamt Sprache und eine leichte Muskelschwäche der unteren Extremitäten ohne sonstige neurologische oder neuropsychiatrische Auffälligkeiten.

D. Pathophysiologie

Die Rolle der „nuclear orphan receptor family NR4A“ in der Knorpelzellapoptose und Proteinase-Expression 17

M. Stradner, D. Krusch, H. Angerer, F. C. Fürst, A. Deutsch, M. L. Kremser, D. Setznagl, W. B. Graninger
Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund Knorpelmatrixverlust in der Arthrose wird vom Chondrozyten (CZ) durch Ausschüttung von katabolen Proteasen herbeigeführt. Zusätzlich wird ein Wiederaufbau der Knorpelmatrix durch die verminderte CZ-Zahl erschwert. Hierfür wird eine vermehrte Apoptoserate verantwortlich gemacht.

Ziel Die „NR4A nuclear orphan receptors“ sind an Proliferation und Apoptose sowie Genregulation beteiligt. Wir untersuchten in der vorliegenden Studie die Rolle dieser Rezeptoren in CZ.

Methoden Von CZ von KTEP-Patienten und Zellen der humanen Knorpelzelllinie C28I2 wurden Kulturen gezüchtet. siRNA-knock-down von NR4A1 und NR4A3 wurde durchgeführt und die mRNA-Expression knorpelrelevanter Gene gemessen. Zelltoxizität und Apoptoserate wurden in Gegenwart des NR4A-Induktors Cyclosporin-B gemessen.

Ergebnisse Mittels siRNA-knock-down von NR4A3 zeigte sich eine Reduktion der MMP-13- und ADAMTS-5-mRNA-Expression um 52 % bzw. 50 %. Die Genexpression von ADAMTS-4, iNOS, Aggrecan und Collagen-II wurde nicht beeinflusst. Der siRNA-knock-down von NR4A1 zeigte keinen Effekt auf die Expression der untersuchten Gene. Stimulation mit dem NR4A-I Induktor Cyclosporin-B führte zu einem dosisabhängigen Anstieg der Apoptose.

Zusammenfassung Unsere Ergebnisse etablieren eine katabole Wirkung dieser Rezeptoren auf den Knorpel und legen die NR4A-Rezeptorfamilie als möglichen Angriffspunkt einer zukünftigen Arthrosetherapie nahe.

Matrix-Metalloproteinase 3 Is Regulated by the Laminin LAMA4 in Human Osteoarthritis 18

S. Kielhauser¹, F. C. Fuerst¹, G. Gruber², M. H. Stradner¹, J. C. Jones³, A. Leithner², W. B. Graninger¹

¹Abteilung für Rheumatologie und Immunologie; ²Institut für Orthopädie, Medizinische Universität Graz, Österreich; ³Institut für Zell- und Molekularbiologie, Northwestern University, Chicago, USA

Background Osteoarthritis (OA) is characterized by a loss of cartilage extracellular matrix and chondrocyte hypertrophy. Syndecan 4 was shown to regulate ADAMTS5 and metalloproteinase 3 which is crucial for cartilage breakdown. Syndecans have a binding site for laminins like LAMA4. Therefore, we examined the expression and function of LAMA4 in OA cartilage.

Aim LAMA4 is expressed selectively in high-grade OA and blocking LAMA4 is downregulating MMP3.

Methods We collected osteoarthritic cartilage specimens (n = 20) from patients undergoing total knee replacement and performed

immunohistochemistry for Syndecan 4 and LAMA4. Furthermore, human chondrocyte cultures were treated with the LAMA4 blocking antibody 2A3 and gene expression of MMP3, MMP13, ADAMTS5, LAMA4 and Syndecan 4 was measured using RT-PCR.

Results LAMA4 and Syndecan 4 are specifically co-expressed in hypertrophic chondrocyte clusters. Compared to sections from low-grade OA LAMA4 staining is significantly stronger in high-grade OA. Blocking LAMA4 *in vitro* leads to a significant (p < 0.03) suppression of MMP3-expression.

Conclusion LAMA4 is expressed selectively in high-grade OA and regulates expression of MMP3 presumably via syndecan 4.

Die schwefelhaltigen Moleküle Dimethylsulfon, Dimethylsulfoxid und Glutathion inhibieren die IL-6-Expression in der humanen Chondrozytenzelllinie C-28/12 19

B. Klösch¹, M. Liszt¹, G. Steiner², J. Bröll¹

¹Ludwig-Boltzmann-Institut für Rheumatologie und Balneologie, Wien; ²Abteilung für Rheumatologie, Innere Medizin III, AKH Wien, Österreich

Hintergrund Reaktive Sauerstoffspezies beeinflussen wichtige zellbiologische Signalwege und modulieren die Gentranskription von proinflammatorischen Zytokinen wie IL-6, die in Entstehung und Progression von chronisch entzündlichen Krankheiten wie der rheumatoiden Arthritis (RA) eine zentrale Rolle spielen. Da bekannt ist, dass Antioxidantien wie Thiole Inhibitoren der Zytokinproduktion sind, wurden verschiedene schwefelhaltige Moleküle auf ihre antiinflammatorischen Eigenschaften getestet.

Ziel Schwefelhaltige Substanzen wie Dimethylsulfon (DMS), Dimethylsulfoxid (DMSO) und Glutathion (GSH) sollen *in vitro* auf ihre entzündungshemmende Wirkung getestet werden.

Methoden Zellen der humanen Chondrozytenzelllinie C-28/12 wurden entweder unbehandelt gelassen oder eine Stunde lang verschiedenen Konzentrationen von DMS, DMSO oder GSH ausgesetzt. Nach der 1-stündigen Inkubation wurde das Kulturmedium durch ein frisches ersetzt und die Zellen für 12 Stunden weiter inkubiert. Zu verschiedenen Zeitpunkten (1, 3, 6 und 12 Stunden) wurden die Kulturüberstände abgenommen und die IL-6-Ausschüttung mittels „enzyme-linked immunosorbent assay“ (ELISA) quantifiziert.

Ergebnisse Die humane Chondrozytenzelllinie C-28/12 sezernierte konstitutiv große Mengen an IL-6 in das umgebende Kulturmedium. Eine Präinkubation der Zellen mit DMS, DMSO oder GSH reduzierte die IL-6-Produktion um bis zu 50 %, verglichen mit der unbehandelten Kontrolle. Im Falle einer kontinuierlichen Inkubation mit obigen Substanzen konnte die IL-6-Produktion um bis zu 70 % reduziert werden.

Zusammenfassung Die *in vitro* getesteten schwefelhaltigen Moleküle wie DMS, DMSO oder GSH zeigten eindeutige antiinflammatorische Effekte. Inwieweit diese Moleküle auch *in vivo* das Entzündungsgeschehen positiv beeinflussen, sollen Experimente in einem Tiermodell der RA CIA („collagen-induced arthritis“) zeigen.

Expression of Neopterin and Chemokines in Patients with Rheumatoid Arthritis and Coronary Disease 20

W. Kullich, N. Fagerer

Ludwig-Boltzmann-Cluster für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation, Wien, Österreich

Background Neopterin is elevated in inflammatory diseases like rheumatoid arthritis (RA) and coronary artery disease (CAD). Reports have indicated a correlation of neopterin with inflammatory activity and CAD activity score. Monocytes as infiltrating cells produce neopterin and chemokines upon immune activation. CCL2/MCP-1, CX3CL1/fractalkine and CXCL13/BCA-1 as mediators of

inflammation are important for chemotaxis of monocytes and B-cells, angiogenesis, and inflammatory processes in the RA synovium.

Aim Our aim was to demonstrate the connection of pteridines and chemokines in RA as well as the impact on CAD in RA patients.

Methods 113 patients (23 % male, 77 % female) with RA (ACR criteria), including 24.8 % additionally suffering from CAD, underwent laboratory testing for neopterin, proinflammatory chemokines, and C-reactive protein. Neopterin was measured from serum using a radioimmunoassay; respectively enzyme immunoassays were used for measuring CXCL13, CX3CL1 and CCL2.

Results Neopterin as well as all tested chemokines were found in high concentrations (neopterin: 11.10 ± 5.78 nmol/l). Neopterin showed a positive correlation with all chemokines: CXCL13 ($p < 0.0001$), CX3CL1 ($p < 0.02$), CCL2 ($p < 0.02$). Furthermore strong correlations among all 3 chemokines were observed. Patients with RA plus CAD in comparison to RA patients without cardiovascular problems showed significantly higher values of neopterin and CXCL13 (both: $p < 0.03$).

Conclusion Neopterin and chemokines seem to interact in the network of cell-mediated immune response. Neopterin was associated to the chemokine-induced chemotaxis of B-cells (CXCL13) and monocytes (CCL2, CX3CL1). The high incidence of CAD in RA could be associated with B-cell activation and immune activity.

Activation of the IFN γ Stat1 Signalling Pathway in Rheumatoid Arthritis Monocytes 21

T. Karonitsch¹, K. v. Dalwigk², C. W. Steiner¹, S. Blüml¹, G. Steiner¹, J. S. Smolen¹, H. P. Kiener¹, M. Aringer¹

¹Klinische Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Wien, Österreich; ²Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Deutschland

Background IFN γ is a pleiotropic cytokine, which exerts proinflammatory activities. IFN γ signals via phosphorylating Stat1. Immunohistochemistry of synovial tissues suggests an activated IFN γ Stat1 signalling pathway in RA.

Aim To determine the activity of the IFN γ Stat1 signalling pathway in RA peripheral blood monocytes.

Methods Flow cytometry or qPCR was used to measure the expression of Stat1, activated Stat1 (pStat1) and IFN-inducible genes, such as IP10 or OAS in RA and healthy (HC) peripheral blood monocytes. To examine the significance of Stat1 activation in RA monocytes after stimulation with IFN γ , the expression of pStat1 and of the IFN γ -inducible protein MIG were measured.

Results Levels of Stat1 and pStat1 protein were significantly increased in RA monocytes when compared to HC. Stat1 in RA monocytes correlated with DAS28 and CDAI. Further, Stat1 mRNA expression in RA monocytes correlated with the expression of IP10 or OAS. RA monocytes demonstrated a considerably higher increase in pStat1 and MIG levels upon IFN γ stimulation when compared to monocytes from HC, indicating that RA monocytes are more sensitive to IFN γ stimulation.

Conclusion Consistent with a systemic proinflammatory activity of RA monocytes, these studies suggest activation of the IFN γ Stat1 signalling pathway in RA.

PORACCS: Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis on a Cell-on-a-Chip System 22

B. Klösch¹, M. Liszt¹, P. Ertl², V. Charwat², M. Joksich³

¹Ludwig-Boltzmann-Institut für Rheumatologie und Balneologie; ²AIT, Austrian Institute of Technology GmbH, ³Corporate Technology Central Eastern Europe, Research & Technologies, Siemens AG Austria, Wien, Österreich

Hintergrund Das wissenschaftlich-technische Ziel von PORACCS ist die Entwicklung und Evaluierung einer Lab-on-a-Chip-Plattform (Cell-on-a-Chip, Cell-Chip) im medizinisch-diagnostischen Umfeld.

Ziel Im Besonderen soll eine mögliche Anwendung der Zellchip-Technologie im Bereich rheumatoider Arthritis und Osteoarthritis aufgezeigt werden.

Methoden PORACCS entwickelt eine voll integrierte, computer-gesteuerte Zellanalyseplattform, die es ermöglicht, kontinuierlich *ex vivo* lebende menschliche Zellen unter physiologisch relevanten Bedingungen zu beobachten. Dazu wird ein Datenverarbeitungs-, Auswerte- und Managementsystem erarbeitet, welches Sensorsignale zellspezifischen Parametern zuordnen kann.

Ergebnisse Die Effizienz des Cell-on-a-Chip-Systems wird mittels kommerziell erhältlicher Zelllinien gezeigt. Dabei sollen anti-inflammatorische sowie mögliche proinflammatorische Eigenschaften von schwefelhaltigen Biomolekülen untersucht werden, um letztendlich Therapieoptionen individuell auf Patienten abstimmen zu können. Dazu werden die Messergebnisse des Cell-on-a-Chip-Systems mit den Ergebnissen herkömmlicher zellbiologischer, biochemischer und molekularbiologischer Methoden verglichen.

Zusammenfassung PORACCS soll es ermöglichen, patienten-optimierte Therapieformen für die Behandlung verschiedener Formen der Arthritis zu erstellen.

Influence of Abatacept on Mononuclear Cell Migration in Patients with Rheumatoid Arthritis (RA) 23

M. Bonelli, E. Ferner, A. Savitskaya, S. Blüml, C. W. Steiner, E. Rath, J. Smolen, C. Scheinecker

Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Background Abatacept represents a soluble recombinant human fusion protein comprising the extracellular domain of human CTLA-4 and a fragment of the modified Fc domain of human IgG1 (CTLA-4Ig). Due to the interaction with CD80/CD86 abatacept inhibits the binding of CD28 and thereby effector T-cell activation. In addition inhibition of CD80/CD86 binding might also exerts effects on antigen presenting cells including cells of the myelo-monocytic lineage.

Aim Therefore, we performed phenotypic and functional analysis of monocytes in RA patients before and after the initiation of abatacept therapy.

Methods Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were collected from RA patients before and after therapy with abatacept. Proportions of antigen-presenting cells and phenotypic characteristics were determined by FACS. PBMCs were incubated with different concentrations of abatacept over night and CD14⁺ cells were analysed for the expression of adhesion molecules by FACS. Monocytes were analysed for their migratory behaviour using an *in vitro* model of transmigration through an endothelial cell barrier.

Results We observed a substantial increase in proportions of CD14⁺ cells in patients treated with abatacept. No differences for costimulatory molecules were observed in CD14⁺ monocytes before and after the initiation of abatacept therapy. On the other hand adhesion molecules were downregulated. In addition a dose-dependent downregulation of adhesion molecules was observed in the presence of abatacept. Isolated monocytes displayed a significantly reduced migratory behavior upon abatacept therapy.

Conclusion Abatacept changes proportions and functional properties of peripheral blood monocytes. Abatacept might thus interfere with the migration of monocytes into the synovial tissue of the joint which might contribute to the beneficial effects of Abatacept therapy in RA patients.

Einfluss von H₂S auf aktivierte T-Zellen als Modell für chronische Polyarthrit 24

D. Krehan, M. Liszt, B. Klösch, H. Bröll, G. Steiner

Ludwig-Boltzmann-Institut für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation, Wien, Österreich

Hintergrund Bei rheumatischen Erkrankungen ist das Baden in schwefelhaltigem Wasser bis heute eine häufig praktizierte Therapie-

form. Über die Wirkungsweise des Schwefels gibt es widersprüchliche Meinungen, da bis heute seine antiinflammatorischen Eigenschaften nicht vollständig geklärt werden konnten. Die Generierung selbst-reaktiver T-Lymphozyten spielt eine tragende Rolle in der Entstehung von chronischer Polyarthrit (CP).

Ziel Das Ziel dieser Studie war die Untersuchung der molekularen und zellulären Wirkmechanismen von H₂S auf T-Zellen.

Methoden Vor, während und nach Aktivierung der T-Zellen durch 2 stimulierende Substanzen, nämlich Phorbol-12-Myristat-13-Acetat (PMA) und Phytohemagglutinin (PHA), wurden die Zellen mit Natriumhydrogensulfid (NaHS) behandelt. Zu verschiedenen Zeitpunkten wurde die Menge an sezerniertem Interleukin- (IL-) 2 und IL-8 mithilfe von ELISA („Enzyme-Linked Immunosorbent Assay“) quantifiziert. Die Expression des T-Zell-charakteristischen Transkriptionsfaktors T-bet wurde mit quantitativer PCR bestimmt.

Ergebnisse Durch eine 15-minütige Stimulierung mit 100 ng/ml PMA und 5 µg/ml PHA konnte nach 3 Stunden bereits ein starker Anstieg an IL-2 und IL-8 gemessen werden. Durch eine Vorinkubation mit NaHS konnte eine Hemmung der PMA-/PHA-Stimulation erreicht werden. Wurden die Zellen jedoch erst nachträglich mit NaHS behandelt, so ließ sich keine Inhibierung der Zytokinausschüttung erzielen. Eine Parallelinkubation mit NaHS zeigte ebenfalls keine Wirkung.

Zusammenfassung T-Lymphozyten spielen bereits in der Entstehung einer Entzündung eine große Rolle und sind daher besonders bei entzündlichen Erkrankungen wie der CP wichtige Mediatoren. Mit den Daten konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung mit Schwefel die In-vitro-Aktivierung von T-Zellen verhindert.

Erhöhte Frequenz von naiven und transitionellen B-Lymphozyten bei Patienten mit rheumatoider Arthritis 25

G. Gradwohl, V. Hagspiel, K. Gründl, W. B. Graninger, H. P. Brezinschek
Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung. Durch die effiziente Behandlung dieser Erkrankung durch B-Lymphozyten-Eliminierung konnte gezeigt werden, dass diese Zellpopulation wichtig für die RA-Pathogenese ist. Leider ist die Verteilung der verschiedenen B-Lymphozyten-Subpopulationen bei der RA wenig bekannt.

Ziel Die Bestimmung der B-Lymphozyten-Subpopulationen mithilfe einer hochsensitiven (HS) FACS-Analyse und der Vergleich zwischen Gesunden und RA-Patienten.

Methoden B-Lymphozyten von 10 RA-Patienten (1 Mann, 9 Frauen; 50 Jahre ± 14) und 32 gesunden Probanden (14 Männer, 18 Frauen; 43 Jahre ± 9) wurden mittels HS-Durchflusszytometrie analysiert. B-Lymphozyten-Subpopulationen wurden entsprechend ihrer Marker in naive B-Zellen (CD19⁺, IgD⁺, CD27⁻), IgD-Memory-B-Zellen (CD19⁺, IgD⁺, CD27⁺) und Post-Switch-Memory-B-Zellen (CD19⁺, IgD⁻, CD27⁺) unterteilt. Innerhalb der naiven B-Zellen wurden die transitionelle B-Zellen (CD24⁺⁺, CD38⁺⁺) charakterisiert.

Ergebnisse Bei RA-Patienten fanden sich signifikant mehr naive B-Zellen als bei Gesunden (79 % ± 6 vs. 63 % ± 3; p ≤ 0,008). Ebenso waren die transitionellen B-Zellen (22 % ± 9 vs. 4 % ± 0; p ≤ 0,001) und die CD38-hochpositiven Post-Switch-Zellen (23 % ± 7 vs. 4 % ± 1; p ≤ 0,004) bei RA vermehrt. Bei Gesunden fanden sich hingegen mehr IgD-Memory-B-Zellen (21 % ± 5 vs. 7 % ± 3; p ≤ 0,0003).

Zusammenfassung Die Untersuchung der B-Zellpopulationen mittels HS-FACS legt nahe, dass bei RA vermehrt B-Lymphozyten aus dem Knochenmark wandern und aufgrund der verminderten IgD-Memory-Zellen vorwiegend in Keimzentrumsreaktionen involviert sind.

Expression von CD95 auf B-Lymphozyten von Patienten mit rheumatoider Arthritis und Erkrankungsaktivität 26

S. Genger, K. Gründl, I. Holzer, W. B. Graninger, H. P. Brezinschek
Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund B-Lymphozyten spielen bei der rheumatoiden Arthritis (RA) eine wichtige Rolle. Sie produzieren nicht nur Autoantikörper, sondern präsentieren auch T-Lymphozyten-Antigene und sezernieren Zytokine. Beim systemischen Lupus erythematoses (SLE) konnte nun gezeigt werden, dass bei bestimmten B-Zellsubpopulationen die Expression von FAS (CD95) mit der Erkrankungsaktivität korreliert.

Ziel Korreliert die CD95-Expression auf B-Zellsubpopulationen von RA-Patienten mit der Krankheitsaktivität?

Methoden B-Zellsubpopulationen von 12 RA-Patienten mit aktiver Erkrankung (DAS28: 6,24 ± 1,55) trotz Therapie mit einem TNF-Blocker wurden mithilfe der HS-Durchflusszytometrie auf die Expression von CD95 und CD80 untersucht. B-Zellen wurden mithilfe von CD19, IgD, CD27, CD80 und 95 charakterisiert. CD14 und CD3 wurden verwendet, um Monozyten und T-Zellen zu exkludieren.

Ergebnisse Bei keiner der B-Zellsubpopulationen fand sich eine Korrelation zwischen CD95 und der Erkrankungsaktivität. Am stärksten war die Übereinstimmung noch bei den Post-Switch-Memory-B-Zellen (r = 0,25). Interessanterweise waren bei Patienten mit einem hohen DAS28 die CD95⁺-IgD-Memory-B-Zellen vermindert. Naive B-Zellen hatten im Vergleich zu allen anderen Subpopulationen die geringste Anzahl von CD95⁺-Zellen. Die Expression des Ko-Stimulationsmoleküls CD80 war in allen B-Zellpopulationen gleich.

Zusammenfassung Im Gegensatz zum SLE findet sich bei der RA keine Korrelation zwischen Erkrankungsaktivität und CD95-Expression. Wie bei Gesunden wird das Apoptose-induzierende FAS-/APO1- (CD95-) Molekül bei RA-Patienten durch Antigenkontakt vermehrt exprimiert.

Pristane-induced Lupus (PIL): Lupus-Arthritis Is Influenced by Regulatory T-cells (Treg) 27

H. Leiss, T. Bandur, B. Niederreiter, G. Steiner, J. Smolen, G. Stummvoll
Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Background The mineral oil pristane is accused of inducing autoimmune dysregulations in humans and can induce a lupus-like disease in mice. Murine PIL resembles human SLE in many respects such as presence of anti-chromatine antibodies (abs) and the involvement of inner organs. In human SLE, arthralgia is common and often accompanied by arthritis. In most cases lupus arthritis is non-erosive, but up to 2 % also develop an erosive disease resembling rheumatoid arthritis (so-called rhu-paw hand).

Aim To observe the occurrence, clinical and histological features of arthritis in PIL-mice and the influence of Treg.

Methods BALB/c-mice were injected i.p with either 0.5 ml of pristane or PBS and sacrificed after 8 months. In addition, 10 mice were co-injected with freshly drawn CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ naturally Treg. Animals were monitored for the onset of arthritis. Blood samples were tested for anti-chromatine-abs, anti-histone-abs and rheumatoid factor. The hind paw showing more clinical signs was finally analyzed by staining with H/E, TRAP, and tolloidin blue. Bone specimens were measured by using Osteomeasure.

Results In all mice anti-chromatine-abs became positive 4 months after induction, anti-histone-abs after 6 months. All mice tested were also positive for RF. After 3 months, 5 % of PIL-mice showed signs of arthritis (loss of grip strength and occurrence of swollen paws). Symptoms constantly increased until 58 % of PIL-mice had swollen paws (after 8 months) as compared to only 12 % in the Treg group (p < 0.05).

Conclusion Injection of pristane, BALB/c-mice develop lupus-like disease, as seen in human “rhus” arthritis. Co-injection of Treg could reduce the frequency of arthritis. Further experiments will have to prove these first results and will concentrate on cellular composition of the inflammatory infiltrate.

Pristane-induced Lupus (PIL): Severe Lupus Nephritis is Associated with Increased T-Cell Reaction 28

G. Stummvoll, H. Leiss, E. N. Huter, A. Savitskaya, B. Niederreiter, C. W. Steiner, G. Steiner, C. Scheinecker, J. Smolen, W. Ulrich
Department of Rheumatology, Medical University of Vienna, Austria

Background PIL is a murine model of experimental lupus with antibodies (Abs) against nuclear antigens and various affections of internal organs. PIL can be induced in different mouse strains.

Aim We herein characterize organ involvement in BALB/c, identify mice with severe lupus nephritis and try to link renal SLE with the T- and B-cell response in the respective animals.

Methods Mice were injected with either 0.5 ml of pristane or with PBS as control and killed after 8 months. Histology was obtained from different inner organs. Lymphocytes were isolated from intraperitoneal granulomas and spleens and were analyzed separately for each mouse to allow correlation with histology. We assessed frequencies of CD4, CD8, CD19 lymphocytes and regulatory T-cells (Treg). CD4⁺CD25⁺ activated T-effector cells (Teff) were also analyzed for their Th1, Th2 and Th17 phenotype.

Results All PIL, but no control, developed lupus pneumonitis. 28 % of PIL mice had proliferative lupus glomerulonephritis (GN). We found a higher frequency of activated Teff within the intraperitoneal granulomas, the major site of inflammation in PIL. Severe PIL with GN had an increased frequency of Th2 (42 ± 25 % vs 22 ± 12 %; p = 0.004) and, more prominent, of Th17 (35 ± 27 % vs 15 ± 9 %; p = 0.002) compared to PIL w/o GN (or controls, not shown). All PIL-mice developed anti-chromatine- and anti-histone-abs.

Conclusion PIL is characterized by pneumonitis, and, less frequent, by GN. All PIL show an elevated Th1 response, severe PIL with lupus GN also exhibit an increased frequency of Th2 and Th17 cells at the primary site of inflammation – they may be important in driving lupus GN in these mice.

Increased Proportions of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells in Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and Active Glomerulonephritis 29

M. Bonelli, L. Göschl, A. Savitskaya, E. Rath, J. Smolen, C. Scheinecker
Department of Rheumatology, Medical University of Vienna, Austria

Background CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T-cells (Treg) that specialize in the suppression of immune responses might be critically involved in the pathogenesis of autoimmune diseases. Little, however, is known about the role of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells. We have recently described increased proportions and functional properties of this Treg subpopulation in patients with SLE.

Aim We therefore performed comparative analyses of proportions of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells in SLE patients with different organ manifestations.

Methods Phenotypic analysis of peripheral blood CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells was performed by flow cytometry (FACS) in SLE patients and HC. The percentage of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells was analyzed in SLE patients with different organ manifestations. CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells were analyzed for the expression of Helios and Icos and for their cytokine expression profile and correlated with clinical data, the daily cortisone dose and the SLE disease activity index (SLEDAI).

Results Proportions of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells are increased in patients with SLE as compared to HC. We found a significant correlation with the SLEDAI disease activity score. Increased pro-

portions of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells were observed in SLE patients with glomerulonephritis as compared to SLE patients with other organ manifestations. Proportions of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells correlated with the extent of proteinuria. Expression of Helios and ICOS in CD25⁻ T-cells was similar to CD25⁺ T-cells.

Conclusion In summary we found increased proportions of CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T-cells in patients with SLE who suffer from glomerulonephritis suggesting their involvement in kidney pathology.

Eotaxin-3 beim Churg-Strauss-Syndrom: Eine klinische und immunogenetische Studie 30

J. Zwerina¹, C. Bach², F. Moosig³, G. Schett², A. Vaglio⁴
¹Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus Wien, Österreich; ²Medizinische Klinik 5, Universitätsklinikum Erlangen; ³Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinikum Lübeck, Deutschland; ⁴Abteilung für Nephrologie, Universität Parma, Italien

Hintergrund Das Churg-Strauss-Syndrom (CSS) ist eine primäre eosinophile Vaskulitis der kleinen und mittleren Gefäße, deren Pathogenese und genetische Grundlagen weitgehend unbekannt sind. Eotaxin-3 ist ein Chemokin, das für die Attraktion von eosinophilen Granulozyten im Gewebe wichtig ist.

Ziel Ziel dieser Studie war es, die Rolle von Eotaxin-3 als potenzieller differenzialdiagnostischer Marker und genetischer Suszeptibilitätsfaktor zu untersuchen.

Methoden 37 Patienten mit CSS im aktiven und inaktiven Stadium, 123 gesunde Kontrollen und 138 Patienten mit anderen vaskulitischen, rheumatischen oder eosinophilen Erkrankungen wurden untersucht. Klinische Daten wurden erhoben und die Serumkonzentration von Eotaxin-3 bestimmt. Die Ex-vivo-Stabilität von Eotaxin-3 in Serumproben wurde bestimmt. Weiters wurde die Assoziation von „single nucleotide polymorphismen“ (SNP) im Eotaxin-3-Gen mit CSS in 161 CSS-Patienten und 124 gesunden Kontrollen untersucht.

Ergebnisse Eotaxin-3-Serumkonzentrationen bleiben bei Raumtemperatur aufbewahrt über mindestens 24 Stunden stabil. Serum-Eotaxin-3-Spiegel sind stark erhöht bei aktiven CSS-Patienten messbar. Weder andere eosinophile Erkrankungen noch andere vaskulitische Erkrankungen zeigen erhöhte Serum-Eotaxin-3-Spiegel. Eine ROC-Kurvenanalyse zeigt, dass bei einem Cut-off-Spiegel von 93 pg/ml die Sensitivität 85,7 % und die Spezifität 98,6 % beträgt. Keine der bekannten Eotaxin-3-SNPs zeigte eine Assoziation mit dem CSS.

Zusammenfassung Der Serum-Eotaxin-3-Spiegel ist ein sensibler und spezifischer Marker und zur Diagnose des CSS sowie zur Routinediagnostik geeignet. Zuvor beschriebene SNPs im Eotaxin-3-Gen zeigen keine Assoziation zum CSS.

Therapie ischämischer Läsionen mit VEGF121-Fibrin-Wundheilungsgel in UCD-206-Hühnern, einem Tiermodell für die systemische Sklerose 31

M. Mailänder¹, I. Wasle¹, H. Dietrich², J. Gruber³, O. Distler⁴, A. Zisch⁵, R. Sgonc¹
¹Sektion für Experimentelle Pathophysiologie und Immunologie, Biozentrum; ²Zentrale Versuchstieranlage; ³Klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich; ⁴Zentrum für Experimentelle Rheumatologie, Rheumaklinik; ⁵Klinik für Geburtshilfe, Universitätsspital Zürich, Schweiz

Hintergrund Die für die systemische Sklerose (SSc) typische Vaskulopathie ist durch mikrovaskuläre Schädigungen und eine gestörte Angiogenese gekennzeichnet, was häufig zur Entstehung ischämischer Läsionen führt. Patienten mit besonders hohen VEGF-Spiegeln entwickeln jedoch keine Fingerspitzenulzera.

Ziel Ziel der Studie war es, zu überprüfen, ob die lokale Applikation und zellmedierte Freisetzung von Matrix-gebundenem VEGF

zur Bildung stabiler Blutgefäße und zur Abheilung ischämischer Läsionen führt.

Methoden Ischämische Kamm- und Nackenhautläsionen von UCD-206-Hühnern, einem Tiermodell mit allen SSc-typischen Merkmalen, wurden lokal mit VEGF121-Fibrin oder Fibrin allein behandelt. Nach einer Woche wurden die Läsionen klinisch beurteilt und Immunfluoreszenz-Färbungen der Blutgefäße quantitativ analysiert.

Ergebnisse Die Therapie mit VEGF121-Fibrin führte in 77,4 % der Fälle zu einer klinischen Verbesserung bzw. Abheilung der Läsionen. Zirka 80 % der Placebokontrollen zeigten dagegen eine Verschlechterung. Hautdicke und perivaskuläre mononukleäre Zellinfiltrate waren nach VEGF121-Fibrin statistisch signifikant vermindert, die Anzahl der Endothelzellen bzw. Kapillaren sowie muraler Zellen signifikant erhöht.

Zusammenfassung Eine Therapie mit Matrix-gebundenem VEGF induziert die Bildung reifer Gefäße und führt zur Abheilung ischämischer Läsionen. Ob dieser Effekt nachhaltig ist, muss in einer Langzeitstudie untersucht werden.

Modulation of VEGF and Cytokines by Therapeutic Nuclear Magnetic Resonance 32

B. Steinecker-Frohnwieser¹, L. Weigl², N. Fagerer¹, W. Kullich¹, H. G. Kress²

¹Cluster für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation, LBI-Außenstelle für Rehabilitation interner Erkrankungen, ²Abteilung für Spezielle Anästhesie und Schmerztherapie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Background Clinical studies demonstrate effects of nuclear magnetic resonance (NMR) on pain relief in degenerative rheumatic diseases, whereas modulator effects of NMR on cellular mechanisms regulated by growth factors and/or cytokines are still unresolved. Therefore, the Vascular Endothelial Growth Factor-family (VEGF) as well as proinflammatory cytokines like IL6/IL8, involved in chondrocyte activity, differentiation, bone formation and pathogenesis of arthritis may represent targets for NMR treatment.

Aim The aim of this study is to identify a possible mechanism of NMR by modulation of the expression of VEGF B, VEGF C, IL 6, and IL8, respectively in chondrocytes.

Methods Cal78 and C28I/2 cells were cultured and RNA was isolated from cells stimulated with NMR for 10 hours within 5 days. The RNA was used as template for cDNA synthesis and further quantitatively analysed by gene arrays and real-time PCR. Cell growth was assessed by calcein cell-staining and fluorescent measurements; to determine cell proliferation the dye eFlour670 and FACS analysis was used. VEGF B/C were further measured in cell culture supernatants using enzyme-linked immunoassays.

Results NMR slightly reduced RNA concentration of VEGF B/C in Cal78 cells in the absence of IL1 β , whereas the concentration of VEGF C in cell culture supernatants was significantly enhanced. In the presence of IL1 β (+), NMR increased VEGF RNA concentration in Cal78 and C28I/2 cells. NMR slightly upregulated IL6 RNA levels in Cal78 cells but reduced them in the presence of IL1 β . This reduction was also seen in C28I/2 cells. IL8 expression wasn't changed in Cal78 but was reduced in C28I/2 cells by NMR.

Conclusion VEGF B/C as well as IL6/8 expressed in Cal78 cells in the absence or presence of IL1 β and in C28I/2 cells were divergently regulated by NMR used to induce pain relief. Thus, an evidence for a possible modulation of pathways including VEGFB, VEGFC, IL6 and/or IL8 by NMR is given within this study.

E. Diagnostik

Kristall-assoziierte Pseudoeosinophilie der Synovia 33

C. Robier, M. Neubauer, H. Groß, F. Rainer

Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz-Eggenberg, Österreich

Hintergrund Bei der automatisierten Leukozytenmessung der Synovia können verschiedene Laborartefakte, wie z. B. Pseudoleukozytosen, auftreten. Deren Kenntnis ist wichtig, um die Untersuchungsergebnisse korrekt interpretieren zu können. Pseudoeosinophilie der Synovia wurde bisher noch nicht beschrieben.

Ziel Wir stellen 4 Fälle von Patienten mit Kristallarthropathien vor, bei denen eine ausgeprägte Pseudoeosinophilie der Synovia in der automatisierten Leukozytenzählung beobachtet wurde.

Methoden Die Synovia-Proben wurden mit Hyaluronidase V (50 μ l/ml) versetzt und an einem Cell-Dyn 3200 (Abbott) vermessen. Weiters wurden die Proben polarisationsmikroskopisch auf Kristalle untersucht sowie May-Grünwald-Giemsa-gefärbte Präparate zur mikroskopischen Zelldifferenzierung angefertigt.

Ergebnisse Bei 2 der beschriebenen Patienten wurde mittels Polarisationsmikroskopie eine Gichtarthropathie, bei den 2 anderen eine Kalziumpyrophosphat-assoziierte Kristallarthropathie diagnostiziert. In der automatisierten Differenzialzählung wurden 47,6–54,8 % der synovialen Leukozyten als Eosinophile identifiziert. In der mikroskopischen Untersuchung fanden sich keine eosinophilen Granulozyten.

Zusammenfassung Wir präsentieren 4 Fälle von Kristall-assoziiierter Pseudoeosinophilie der Synovia. Ob dieses Laborartefakt strikt auf Kristallarthropathien beschränkt ist, muss weiterführend untersucht werden.

Wertigkeit von anti-modifizierten citrullinierten Vimentin- (Anti-MCV-) Antikörpern für die Diagnose der rheumatoiden Arthritis des höheren Lebensalters (EORA) 34

C. Duftner¹, C. Dejaco², W. Klotz³, M. Schirmer³, M. Herold³

¹Abteilung für Innere Medizin, Bezirkskrankenhaus Kufstein; ²Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Graz; ³Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Zusammenfassung Antikörper gegen citrullinierte Peptide sind in der Diagnose der rheumatoiden Arthritis (RA) mittlerweile fest etabliert. Ob diese Tests aber auch für die Diagnose der RA des höheren Lebensalters („elderly onset RA“, EORA) eine gute diagnostische Wertigkeit haben, ist bisher nicht gesichert.

Ziel Untersuchung der diagnostischen Wertigkeit des anti-MCV und des anti-CCP2-ELISAs für die Diagnose der EORA. Vergleich der Resultate mit der RA mit frühem Erkrankungsbeginn.

Methoden Serien von 249 RA-Patienten (174 EORA [Erkrankungsbeginn \geq 60 Jahre] und 75 RA-Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn [$<$ 60 Jahre]) und Patienten mit altersassoziierten rheumatologischen Erkrankungen (Arthrose [n = 121], Polymyalgia rheumatica/Riesenzellarteriitis [n = 80], andere entzündliche und nicht-entzündliche Erkrankungen [n = 103]) wurden auf das Vorliegen von anti-MCV- (EliA™ CCP-Assay, Phadia) und anti-CCP2- (ORGENTEC Diagnostica) Antikörpern untersucht.

Ergebnisse Für die EORA war die diagnostische Wertigkeit des anti-MCV- und -CCP2-ELISAs entsprechend der ROC-Analyse vergleichbar (AUC 0,792 bzw. 0,751). Bei einem Cut-off von 80,0 U/ml wiesen beide Tests dieselbe Spezifität (98,7 %) auf. Die Sensitivität des anti-MCV war bei diesem Cut-off geringer (50,6 %) als die des anti-CCP2 (64,9 %, p < 0,1). Kein Unterschied konnte beim Vergleich der diagnostischen Wertigkeit beider Tests für die Diagnose der EORA und der RA mit frühem Erkrankungsbeginn gefunden werden.

Zusammenfassung Die diagnostische Wertigkeit des anti-MCV- und anti-CCP2-ELISAs ist sowohl für die Diagnose der EORA als auch für die Diagnose der RA mit frühem Erkrankungsbeginn vergleichbar.

Pilzkontamination der Hyaluronidase-Lösung als mögliche Ursache für die mikroskopische Fehldiagnose einer Pilzarthrit 35

C. Robier, M. Neubauer, A. Scherthaner, F. Rainer
Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz-Eggenberg, Österreich

Hintergrund Pilzarthritiden sind seltene Gelenksinfektionen, die meist in Zusammenhang mit Immunsuppression oder Polychemotherapie auftreten. Die Diagnosestellung ist oftmals schwierig. Der Erregernachweis erfolgt mittels Kultur, Histologie oder – schneller, jedoch weniger sensitiv – mittels Mikroskopie.

Ziel Wir beschreiben den Fall eines mikroskopischen Pilznachweises in der Synovia infolge einer Pilzkontamination der Hyaluronidase-Lösung.

Methoden Die Synovia wurde mit Hyaluronidase V (50 µl/ml) behandelt. Die Vermessung der Leukozytenzahl erfolgte an einem Cell-Dyn 3200 (Abbott). Nach der Zytocentrifugation wurde das Sediment nach May-Grünwald-Giemsa (MGG) gefärbt, um die mikroskopische Leukozytendifferenzierung durchzuführen.

Ergebnisse Das Kniegelenkspunktat war nicht entzündlich (373 Leukozyten/µl). Es fanden sich fast ausschließlich Makrophagen sowie zahlreiche extrazellulär gelegene Pilzhypen. Das weitgehende Fehlen Neutrophiler sowie die niedrige Leukozytenzahl waren verdächtig auf Vorliegen einer Kontamination. Diese konnte schließlich mikroskopisch in einem MGG-gefärbten Präparat der Hyaluronidase-Lösung bewiesen werden.

Zusammenfassung Wir beschreiben das Auftreten von Pilzhypen in der Synovia infolge einer kontaminierten Hyaluronidase. Diese differenzialdiagnostische Fallgrube sollte bedacht und ausgeschlossen werden.

Hyaluronidase führt zu keiner Verbesserung der Analyse der Synovialflüssigkeit 36

H. Winter, K. Gründl, I. Holzer, W. B. Graninger, H. P. Brezinschek
Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund Die Analyse der Synovialflüssigkeit ist eine der wichtigsten Untersuchungen bei Gelenkentzündungen. Für die Diagnose einer Kristallarthropathie (Gicht, Pseudogicht) oder einer septischen Arthritis ist diese Technik unerlässlich. Erschwert wird die Diagnostik aber durch die Viskosität des Punktats. In der Literatur wird deshalb die Beigabe von Hyaluronidase (HY) empfohlen, wobei es bisher unklar ist, welche Auswirkung diese Behandlung auf die Zellen hat.

Ziel Welchen Effekt hat die Zugabe von Hyaluronidase zur Synovialflüssigkeit?

Methoden Zehn Gelenkspunktate wurden in 4 Fraktionen (R1–4) aufgeteilt. Bei R1 wurden unmittelbar die Zellzahl und Viabilität getestet. R2 wurde mit HY des Typs I-S (Sigma-Aldrich, 439 U/mg) versetzt (0,5 mg/ml) und für 15, 30 oder 60 min bei 37°C inkubiert. R3 wurde in 2 mit EDTA beschichteten 5-ml-Röhrchen gefüllt und für 24 h bei Raumtemperatur (RT) oder bei 4°C gelagert, und danach wie R2 analysiert. R4 wurde sofort mit HY vermischt, bei RT oder 4°C für 24 h gelagert und anschließend analysiert.

Ergebnisse Die Beigabe von HY für 15 min führt zu einem geringen Anstieg der Zellzahl (ZZ). Nach 60 min findet sich eine Abnahme auf 90,28 % ± 5,23 im Vergleich zur Kontrolle. Die 24-h-Lagerung ohne HY reduziert die ZZ um 24,43 % bei RT und um 12,53 % bei 4°C (n. s.). Eine 24-h-Lagerung führt jedoch zu einer signifikanten Abnahme (p ≤ 0,03), die bei RT-Lagerung stärker ausfällt (RT bis 73,17 % ± 7,01; 4°C bis 79,43 % ± 5,02).

Zusammenfassung Die Behandlung mit HY führt zu keiner relevanten Verbesserung der Messparameter. Darüber hinaus ist die Zubereitung von HY teuer und zeitintensiv, da sie immer frisch in Lösung gebracht werden muss. (Gefördert durch den Förderungspreis 2006 der ÖGR).

Autoimmundiagnostik in Österreich: Evaluation mithilfe des holländischen Fragebogens bezüglich Autoimmundiagnostik 37

M. Herold¹, EASI-Gruppe Österreich²
¹Universitätsklinik für Innere Medizin 1, Medizinische Universität Innsbruck; ²Wien, Österreich

Hintergrund Antinukleäre Antikörper (ANA) sind wichtige Kriterien in der Diagnose von Autoimmunerkrankungen. ANA können im Serum über verschiedene Methoden nachgewiesen werden. Indirekte Immunfluoreszenz (iIF) auf HEP-2-Zellen gilt als Methode der Wahl, ist aber aufgrund fehlender Ausrüstung (Fluoreszenzmikroskop) oder mangelnder Kenntnis (Interpretation des Fluoreszenzmusters) oft nicht möglich. Immunoassays (IA) sind einfach durchzuführen, die Ergebnisse stimmen aber mit der iIF häufig nicht überein.

Ziel Die Untersuchung soll zeigen, welche analytischen Methoden in Österreich zur Bestimmung von ANA verwendet werden und inwieweit Übereinstimmung im Nachweis und in der Typisierung von ANA besteht.

Methoden Ein vor Kurzem in den Niederlanden verwendeter Fragebogen (Jan Damoiseaux, Maastricht, Niederlande; Ergebnisse präsentiert am Internationalen Autoimmunkongress in Dresden, Deutschland, 2009) wurde in der englischen Version an Laboratorien, die Autoimmundiagnostik anbieten, verschickt. Eine Übersetzung in die deutsche Sprache wurde wegen Vergleichbarkeit mit anderen Ländern bewusst nicht durchgeführt. Der Fragebogen mit 57 Fragen wurde von 39 Laboratorien vollständig ausgefüllt retourniert.

Ergebnisse 37 verwenden zum ANA-Nachweis iIF auf HEP-2, 2 ELISA. Für das ANA-Screening mit iIF werden Verdünnungen zwischen 1/40 und 1/160 (Median 1/80) verwendet, positive Proben bis zu Verdünnungen zwischen 1/2560 und 1/20.480 (Median 1/5120) austitriert. Alle Laboratorien mit iIF geben die gängigsten Fluoreszenzmuster an. In den meisten Laboratorien wird die iIF durch 2 Mitarbeiter unabhängig voneinander beurteilt. Fast alle Teilnehmer berichten über laborspezifische Algorithmen zur weiteren ANA-Testung.

Zusammenfassung Das Erheben des Ist-Zustands ist notwendig vor Angleichung verschiedener Methoden. Die Auswertung der Erhebungsbögen durch EASI (European Autoimmunity Standardisation Initiative; <http://www.easi-network.com/>) Österreich zeigt, dass zum Teil deutliche Unterschiede in der ANA-Befunderhebung bestehen.

F. Sozioökonomie/Berufspolitik/Sonstiges

Direkte Kosten des chronischen unspezifischen Kreuzschmerzes in Österreich 38

E. Wagner
Ludwig-Boltzmann-Cluster für Rheumatologie, Balneologie und Rehabilitation, RSKA Baden der NÖGKK, Österreich

Hintergrund Der unspezifische Kreuzschmerz rangiert an der Spitze der Krankheitsstatistik in den industrialisierten Ländern. Dieser hat nicht nur erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen, sondern verursacht auch hohe Kosten für die Gesellschaft und die Erkrankten.

Ziel Ziel dieser Pilotstudie war es, die direkten Krankheitskosten von Patienten zu erheben, die aktuell in Behandlung oder stationärer Rehabilitation wegen Kreuzschmerzen waren.

Methoden Die Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems und deren Kosten im Zeitraum von 12 Monaten wurde retrospektiv per Fragebogen erhoben.

Ergebnisse 48 Patienten (19 Männer, 29 Frauen) nahmen teil, das Durchschnittsalter war 58,5 Jahre (33,4–76,5). Im Durchschnitt machten die medizinischen Kosten € 1443,- aus, (davon stationäre Heilverfahren € 574,-), nicht-medizinische Kosten € 389,-. Vom Patienten getragene Kosten betragen € 329,-. Wir fanden durchschnittlich 2,7 Komorbiditäten bei jedem Patienten.

Zusammenfassung Wir fanden insgesamt eine hohe Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und hohe krankheitsbedingte Jahreskosten bei dieser beobachteten Patientengruppe. Da stationäre Heilverfahren den höchsten Kostenanteil ausmachten, ist die Langzeiteffektivität dieser Interventionen in weiteren Studien zu klären.

Qualitätszirkel oberösterreichischer Rheumatologen

39

R. Puchner¹, U. Stuby², F. Mayrhofer³

¹Praxis, Wels; ²Sektion Rheumatologie, II. Medizinische Abteilung, AKH Linz, ³SKA Bad Schallerbach, Österreich

Hintergrund Am 7. April 2010 wurde in Wels der Qualitätszirkel (QZ) oberösterreichischer Rheumatologen offiziell etabliert. Diesem QZ gehen die Kamingespräche der oberösterreichischen Rheumatologen voraus, die bereits im Vorjahr 3x mit großem Erfolg abgehalten wurden. Teilnehmer waren und sind alle oberösterreichischen Rheumatologen oder rheumatologisch tätigen Ärzte.

Ziel Ziel ist die Qualitätsverbesserung der rheumatologischen Tätigkeit und Versorgung durch die Analyse der Alltagsarbeit, den kollegialen Vergleich und den Austausch von Erfahrungen und Ergebnissen.

Ergebnisse Die Organisation und formale Leitung obliegt dem ärztlichen Qualitätszentrum der oberösterreichischen Ärztekammer (Leiter Mag. A. Alkin). Formale Voraussetzungen für das DFP ist die Tätigkeit eines Moderators zur Leitung und Steuerung des Gruppenprozesses. Es sind 3 Treffen pro Jahr in Wels (oberösterreichischer Zentralraum) mit allen rheumatologisch tätigen Ärzten vereinbart.

Ergebnisse Es wurden Referate zu den Themen Sklerodermie-Update, Psoriasis für Rheumatologen und Erkennen und Umgang von/mit Nebenwirkungen gehalten und ausführlich diskutiert. Zudem wurde eine neue „Rheumalandkarte“ für Oberösterreich entwickelt und etabliert. Mehr als 20 rheumatologisch tätige Ärzte waren anwesend und erörterten Strategien zur Verbesserung des Handelns im Alltag und Intensivierung der Zusammenarbeit aller rheumatologisch tätigen Ärzte in Oberösterreich.

Zusammenfassung Die Arbeit in unserem rheumatologischen Qualitätszirkel erfolgt freiwillig, kontinuierlich, themenzentriert, erfahrungs- und qualitätsbezogen. Unser Ziel ist ein funktionierendes Schnittstellenmanagement zwischen niedergelassenen und Spitalsärzten und eine Verbesserung der Versorgungsqualität.

Uneinigkeit in der Wahrnehmung der Krankheitsaktivität von rheumatoider Arthritis zwischen Arzt und Patient

40

P. Studenic, J. Smolen, D. Aletaha

Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Österreich

Hintergrund Patienten sowie Ärzte streben bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) nach den besten Resultaten. Jedoch unterscheidet sich die Wahrnehmung der Krankheitsaktivität zwischen Ärzten und Patienten in der klinischen Praxis des Öfteren, was eine Herausforderung für eine gelungene Arzt-Patienten-Beziehung darstellt. Es ist noch nicht ganz klar, in welchem Patientenkollektiv und weshalb die Wahrnehmung unstimmig ist.

Ziel Wir wollten den Umfang und die Gründe für diese vermeintliche Uneinigkeit zwischen Patient und Arzt in der Wahrnehmung der Krankheitsaktivität genauer erforschen.

Methoden Wir zogen RA-Patienten aus einer RA-Ambulanz-Datenbank heran und gewannen visuelle Analogskalen (VAS) für die globale Krankheitsaktivitätseinschätzung des Patienten (PGA) und des Evaluators (EGA). Patienten wurden anhand der Tertile von PGA und EGA in 3 Gruppen unterteilt und kreuztabuliert. Wir untersuchten „RA Core-set-Variablen“ in den übereinstimmenden (PGA Tertil = EGA Tertil) und den uneinigen Patientengruppen (PGA > EGA; EGA > PGA). Zur statistischen Beurteilung diente der Mann-Whitney-U-Test.

Ergebnisse Von 302 RA-Patienten zeigten 49,3 % übereinstimmende PGA und EGA und jeweils ~25 % uneinige mit höherem oder niedrigerem EGA. Patienten mit höherem EGA hatten signifikant mehr geschwollene Gelenke (SJC), aber weniger Schmerz- und HAQ-Punkte. Deswegen berechneten wir die SJC-/TJC-Rate, um die Uneinigkeit in der Einschätzung zu bestimmen (**Abb. 1**): SJC/TJC ~0,65: ausgeglichene Wahrnehmung; Rate >1: ärztliche Einschätzung schlechter als die des Patienten; Rate < 0,4: Einschätzung des Patienten schlechter.

Zusammenfassung Die SJC-/TJC-Rate könnte zur Verbesserung der Arzt-Patienten-Interaktion beitragen. Bei einer höheren Rate könnten Ärzte erwägen, detaillierter zu erklären, warum die derzeitige Therapie geändert wird, hingegen bei einer niedrigen Rate den Patienten besser aufklären, warum die Therapie beibehalten wird.

Darstellung strukturierter Abläufe bei der internistisch-rheumatologischen Untersuchung

41

K. Woertz¹, S. Oberbichler¹, M. Schirmer², G. Lechleitner³, A. Hörbst¹

¹UMIT, Hall; ²Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck; ³TILAK, Innsbruck, Österreich

Hintergrund Strukturierte Abläufe einer internistisch-rheumatologischen Untersuchung mit Berücksichtigung der beteiligten Personen je nach Kompetenz und Zuständigkeiten sind für die Erstellung einer passgenauen Rheumadokumentation notwendig. Derzeit gibt es in Österreich keine Konzepte zur Vernetzungsmöglichkeit mit externen Gesundheitseinrichtungen. Insbesondere sollen Untersuchungen für Patienten und klinisches Personal möglichst effizient gestaltet werden, um gleichzeitig Doppelgleisigkeiten zu vermeiden.

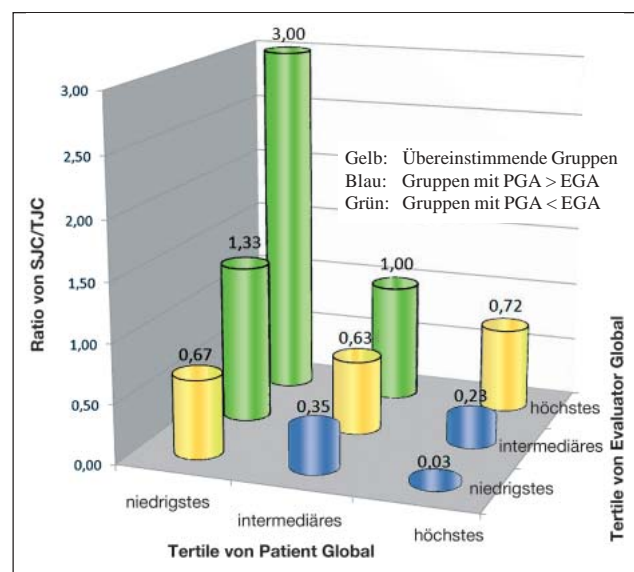


Abbildung 1: P. Studenic et al. SJC-/TJC-Ratio von Gruppen nach PGA-/EGA-Tertilen. PGA = Patients Global Assessment, EGA = Evaluation Global Assessment

Ziel Definition der Reihenfolge und Zuständigkeiten von Aufgaben bei der Patientenversorgung durch die klinischen Berufsgruppen, welche durch ein Dokumentationssystem bestmöglich unterstützt werden sollen.

Methoden Die Konzeptionierung des Dokumentationssystems erfolgte mittels explorativen Prototypings. Die standardisierten Abläufe von internistisch-rheumatologischen Untersuchungen wurden mithilfe von UML-Aktivitätsdiagrammen – von der Patientenaufnahme bis zum Abschluss der Untersuchung – strukturiert modelliert. Die Modellierung der Untersuchungsabläufe selbst erfolgte in einem evolutionären Modell unter Abstimmung mit einem Rheumafacharzt der Medizinischen Universität Innsbruck (MS).

Ergebnisse Die erstellten Aktivitätsdiagramme stellen den gesamten Untersuchungsvorgang in strukturierter Form dar. Erstuntersuchungen und Kontrollen, welche sich geringfügig in ihren Abläufen unterscheiden, wurden getrennt modelliert (Modell Erstuntersuchung siehe Abbildung 2). Im jeweiligen Arbeitsschritt zu dokumentierende Daten wurden als Teile von Formularen in einer erweiterten Version zu den Aktivitäten ergänzt. Jeder Aktivität in den Diagrammen

wurden Funktionsblöcke zugeordnet, welche ein späteres Dokumentationssystem bereitstellen soll.

Zusammenfassung Die erzeugten Aktivitätsdiagramme stellen den Ablauf einer internistisch-rheumatologischen Untersuchung dar. Zuständigkeiten und Berechtigungen im Untersuchungsvorgang, mit zu erhebenden Daten abgebildet, sind so ein wesentlicher Beitrag für das Konzept eines rheumatologischen Dokumentationssystems.

Erste Erfahrungen mit der Datensammlung für das österreichische Biologikaregister BioReg 42

C. Schullian, M. Herold

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Hintergrund Seit Sommer 2010 steht das österreichische Biologikaregister BioReg zur Datenaufnahme bezüglich Anwendung von Biologika bei chronisch entzündlichen rheumatischen Erkrankungen zur Verfügung. Seit Juli 2010 werden in unserer Ordination an der Rheumaambulanz in Innsbruck alle Patienten, die unter einem Biologikum stehen oder bei denen eine Biologikatherapie begonnen werden sollte, konsekutiv in das Register aufgenommen. Wir hatten bisher keine Erfahrungen bezüglich Datensammlung für ein Register.

Ziel Die Datensammlung für ein Register ist neben der klinischen Routine eine weitere Belastung, die möglichst gering sein sollte. Nach Datenerhebung an ersten Patienten wird die Praktikabilität geprüft.

Methoden Alle Patienten unter Biologika wurden bezüglich des neu gegründeten Biologikaregisters informiert, das Einverständnis zur Datenaufzeichnung wurde eingeholt und alle Teilnehmer durch Zuordnung einer Nummer anonymisiert. Sowohl von Ärzten als auch von Patienten wurden die vorgegebenen Datenblätter händisch ausgefüllt und in der Folge zur einfacheren Aufbewahrung und besseren Weitergabe auf Computerdateien übertragen. Die ausgefüllten Blätter wurden postalisch an die zentrale Dateneingabe geschickt.

Ergebnisse Die ersten 50 für das Biologikaregister vorgesehenen Patienten (w = 36, m = 14), die konsekutiv in die Rheumaambulanz kamen, waren ausnahmslos mit der Aufnahme ihrer Daten in ein Register einverstanden (Patientenaufklärung unterschrieben). Entsprechend den zugelassenen Indikationen sind die Diagnosen RA (36; w = 32, m = 4), SpA (12; w = 3, m = 9) und PsA (2; w = 1, m = 1). Die im Internet (<http://bioreg.at/>) abrufbaren Blätter zur Datenaufzeichnung konnten relativ mühelos von Arzt und Patient ausgefüllt werden.

Zusammenfassung Die Bereitschaft zur Mitarbeit bei Patienten mit Biologika ist groß, das Ausfüllen der Datenblätter bereitet wenig Schwierigkeiten. Der Nutzen eines Registers scheint den Patienten bewusst zu sein. Die Arbeitsbelastung für den Arzt ist zumutbar, die gesuchten Daten sind übliche Verlaufsparameter.

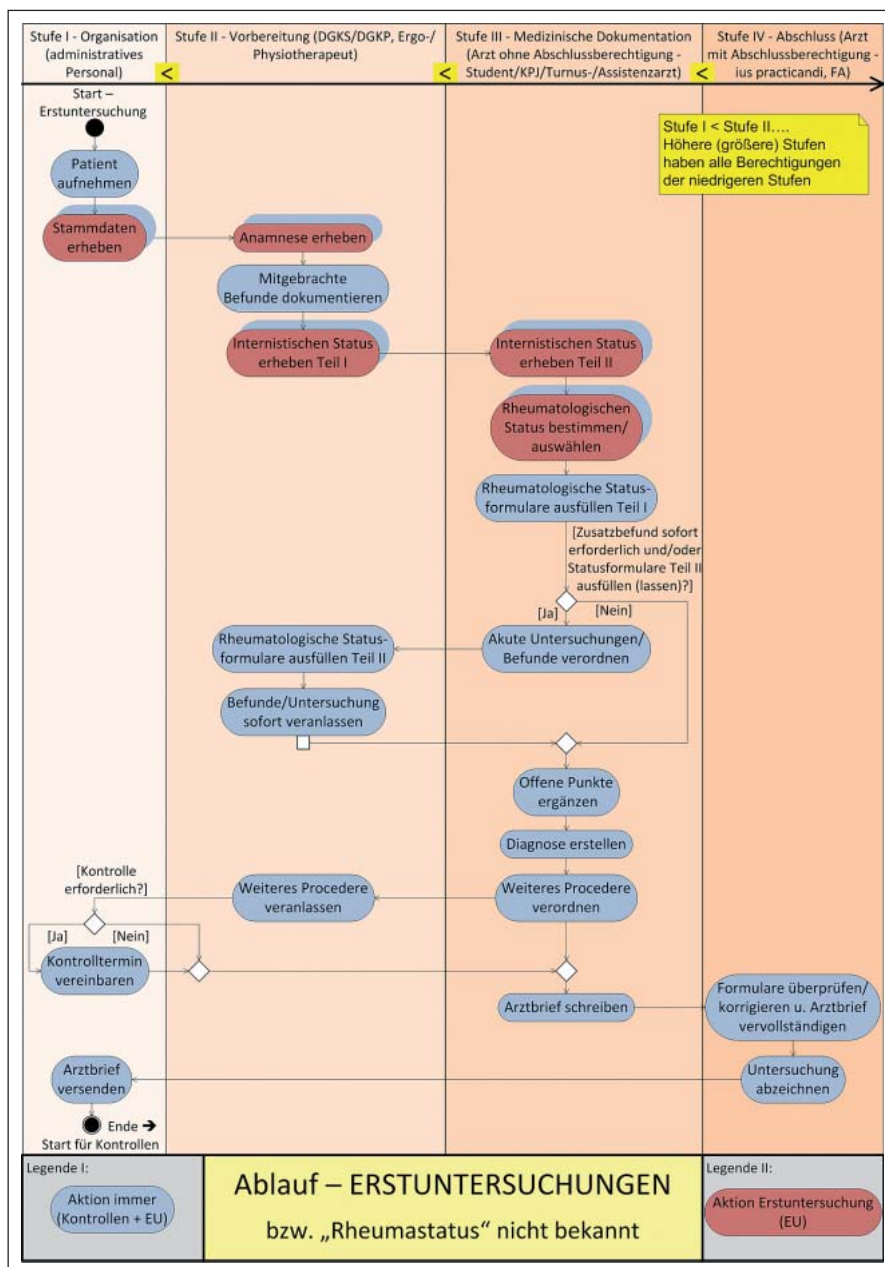


Abbildung 2: K. Woertz et al. UML-Aktivitätsdiagramm für rheumatologische Erstuntersuchung

BioReg: Ein österreichisches Biologikaregister für entzündlich rheumatische Erkrankungen 43

M. Herold¹, F. Singer², O. Stummer², B. F. Leeb³

¹Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck; ²BioReg, Langensdorf; ³II. Medizinische Abteilung, NÖ Zentrum für Rheumatologie, Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Rheumatologie, LKH Weinviertel Stockerau, Österreich

Hintergrund Biologikaregister zur prospektiven Langzeitbeobachtung über Wirksamkeit, Verträglichkeit, Indikation und praktische Anwendung im klinischen Umgang sind in vielen Ländern Europas schon lange etabliert. Die ersten Register wurden in Europa 2000 begonnen (Überblick bei Zink et al. [1]). 2005 wurden im Rahmen des Rheuma-Wintersymposiums in Seefeld die ersten Vorarbeiten zur Initiierung eines Biologikaregisters in Österreich begonnen [2].

Ziel Ein Register muss praktikabel sein. Die in der Routine erhobenen Daten sollen Auskunft über Anwendungsgewohnheiten, Effizienz, Verträglichkeit, Nebenwirkungen und Vorgehen bei Präparatewechsel geben.

Methoden Durch einen Delphiprozess [3] wurden die Daten als Basis für die Parameter erhoben, die in das Register aufgenommen werden sollten. Im Dezember 2008 wurde von Leeb der erste Entwurf für einen Verein zur Führung eines Biologikaregisters vorgelegt, im April 2009 wurde der Verein „BioReg, Biologikaregister für entzündlich rheumatische Erkrankungen“, im zentralen Vereinsregister angemeldet, die Zustimmung durch die Ethikkommission erfolgte unmittelbar.

Ergebnisse Im Juli 2009 fanden die konstituierende Mitgliederversammlung und erste Vorstandssitzung statt. Nach Ausarbeitung der Formblätter und Fertigstellung der Internetseite (<http://bioreg.at/>) wurde im Sommer 2010 mit der Datenaufzeichnung begonnen. Die ersten vollständig ausgefüllten Blätter wurden bereits an das Register abgegeben. Aus Datenschutzgründen werden die Daten in anonymisierter Form postalisch oder persönlich an BioReg übermittelt. Der Datenschlüssel verbleibt beim zuständigen Arzt.

Zusammenfassung BioReg dient dem unmittelbaren Zweck, die Anwendung von Biologika zur Behandlung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen auf der Basis eines Registers zu dokumentieren, wie es in vielen europäischen Ländern schon seit Jahren üblich ist.

Literatur:

1. Zink et al. Ann Rheum Dis 2008.
2. Herold M. J Miner Stoffwechs 2005; 12 (1): 26–7.
3. Leeb BF, et al. Clin Rheumatol 2010; 29: 167.

Checkliste Transition: Gemeinsames Projekt der Kinder- und Erwachsenenrheumatologie in OÖ 44

U. Stuby¹, R. Schwarz²

¹Sektion Rheumatologie, II. Medizinische Abteilung, AKH Linz; ²Interne Abteilung, Landes- Frauen- und Kinderkrankenhaus, Linz, Österreich

Hintergrund Der Übergang des jugendlichen Rheumapatienten in die Betreuung einer Einrichtung der Erwachsenenrheumatologie (Transition) ist nicht einfach und wirft in der Praxis vielerlei Probleme auf. Der als optimal angesehene Weg einer ein- bis mehrmaligen gemeinsamen Konsultation mit dem Kinder- und Erwachsenenrheumatologen lässt sich nur in größeren Zentren verwirklichen, jedoch kaum im außeruniversitären Bereich.

Ziel Erstellung einer Checkliste als Hilfsmittel für die Transition jugendlicher Rheumapatienten.

Methoden Auf Basis eines gemeinsamen Konsensus wurde eine Checkliste erstellt, die die wichtigsten Daten und Informationen bezüglich Erkrankung, aber auch allgemeiner Natur des jugendlichen Patienten enthält. Sie ist als Hilfsmittel, nicht als Ersatz einer persönlichen Transition zu sehen.

Ergebnisse Die vorgestellte Checkliste stellt einen Teil eines landesweiten OÖ-Projekts dar, der den Transitionsprozess inhaltlich und organisatorisch unterstützen soll. Praktische Erfahrungen werden zu einer Weiterentwicklung führen.

Zusammenfassung Die vorgestellte Checkliste ist ein Angebot für Kinder- und Erwachsenenrheumatologen zur Optimierung des Transitionsprozesses ihrer jugendliche Patienten. Die Checkliste soll sichern, dass die wesentlichen Informationen zur Person und zum Krankheitsverlauf dem weiterbetreuenden Rheumatologen von bzw. bereits vor Beginn der Übernahme des jugendlichen Rheumatikers zur Verfügung stehen und somit die sensible Phase der Transition für Ärzte und Patienten erleichtern.

Leitlinien zur Qualitätssicherung in der Rheumatologie: Ergebnisse eines ÖGR-Arbeitskreises 45

G. Eberl¹, W. B. Graninger², K. Machold³, M. Mustak⁴, R. Puchner⁵, M. Schirmer⁶

¹Klinikum Malcherhof, Baden; ²Medizinische Universität Graz; ³Medizinische Universität Wien; ⁴SMZ-Süd, Wien; ⁵Wels; ⁶Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Hintergrund Qualitätsmanagement ist notwendig für die langfristige Sicherung einer qualitativ hochwertigen Patientenversorgung. Die ÖGR hat deshalb einen Arbeitskreis zu diesem Thema eingerichtet.

Ziel Definition der Mindestanforderungen an Qualität in der Rheumatologie auf Basis der vorhandenen nationalen und internationalen Empfehlungen. In Österreich wurden zuletzt 2002 von Singer F, Leeb B, Machold K, Ulreich A und Wagner E Leitlinien zur Qualitätssicherung in der Rheumatologie erarbeitet.

Methoden Der ÖGR-Arbeitskreis hat die vorhandenen Leitlinien unter Einbeziehung internationaler Leitlinien und mit Adaptation an die aktuellen gesetzlichen Vorgaben im Konsens überarbeitet.

Ergebnisse Vorhandene Leitlinien wurden gesammelt, soweit bereits publiziert: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), Union Européenne des Medecins Specialistes (UEMS) Curriculum Framework, Guidelines und Requirements. Es besteht Konsens, dass die Österreichischen Leitlinien auf die UEMS-Empfehlungen mit verweisen, aber selbst regelmäßiger Überarbeitungen bedürfen. Insbesondere sollen in Zukunft auch Aktualisierungen von anderen Arbeitsgruppen (für Rehabilitation usw.) möglichst rasch nach Fertigstellung integriert werden. Es wird angeregt, dass auch Ausbildungszeiten in rein rheumatologischen Lehrpraxen bis zu 6 Monaten angerechnet werden und vonseiten der ÖGR die Rotation in große rheumatologische Schwerpunktabteilungen (für die Ausbildung bezüglich seltener rheumatologischer Erkrankungen) empfohlen wird. Zur Diskussion wird gestellt, ob Ausbildungszeiten an rheumatologischen Rehabilitationseinrichtungen alternativ zu Ausbildungszeiten an Abteilungen für Physikalische Medizin angerechnet werden.

Zusammenfassung Der ÖGR-Arbeitskreis hat die vorhandenen Leitlinien unter Einbeziehung der europäischen Leitlinien aktualisiert, diese werden wiederum auf der Homepage der ÖGR veröffentlicht unter www.rheumatologie.at.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)