



Rheuma

MANAGEMENT

BDRH-KONGRESS 2025

**NACHWUCHS
GESUCHT!**



**BERUFSVERBAND
DEUTSCHER
RHEUMATOLOGEN E.V.**

MITTEILUNGSORGAN DES BDRH | AUSGABE MAI/JUNI 2025

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

NÄCHSTE AUSGABE

Vorschau



EULAR-Kongress 2025

Erfahren Sie in der nächsten Ausgabe die wichtigsten Erkenntnisse vom EULAR-Kongress in Barcelona



Neue EULAR-Empfehlungen

Update zur rheumatoiden Arthritis und mehr

Impressum

VERLAG:

WORTREICH

Gesellschaft für individuelle Kommunikation mbH

Barfüßerstr. 12, 65549 Limburg

Tel. 06431/59096-0, Fax 06431/59096-11

info@wortreich-gik.de, www.wortreich-gik.de

CHEFREDAKTION:

Dr. Michael Lohmann, lohmann@wortreich-gik.de

REDAKTION:

Dr. Ine Schmale, schmale@wortreich-gik.de

Dr. Klaus Steffen, info@wortreich-gik.de

HERAUSGEBER:

Dr. Silke Zinke, Prof. Dr. Eugen Feist

Dr. Edmund Edelmann, Sigurd Rudeloff

GRAFIK: Inken Esin, www.coast-design.de

DRUCK: AWG Druck, Runkel

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT: Prof. Dr. Marina Backhaus, Berlin · Prof. Dr. Jürgen Braun, Herne · RA Christian Koller, München · Prof. Dr. Peter Herzer, München · Dr. Ulrich von Hinüber, Hildesheim · Prof. Dr. Herbert Kellner, München · Prof. Dr. Klaus Krüger, München · Prof. Dr. Benedikt Ostendorf, Düsseldorf · Prof. Dr. Denis Poddubnyy, Berlin · Prof. Dr. Hendrik Schulze-Koops, München · Prof. Dr. Joachim Sieper, Berlin · Prof. Dr. Christof Specker, Essen · Prof. Dr. Günter Neubauer, München · Dr. Martin Welcker, Planegg

BEIRAT DES BDRH: Prof. Dr. Diana Ernst, Hannover · Prof. Dr. Christoph Fiehn, Baden-Baden · Sonja Froschauer, Grünwald · Dr. Marius Hoepfner, Hildesheim · Dr. Kirsten Karberg, Berlin · Dr. Michael Rühlmann, Göttingen · Dr. Florian Schuch, Erlangen · Dr. Jochen Veigel, Hamburg

JAHRGANG 17 · 3-2025

ISSN 1868-6044

INTERNET: www.rheumamanagement-online.de

JAHRESABONNEMENTPREIS:

€ 69,00 inkl. MwSt. und Versand

Die als Industrie-Bericht gekennzeichneten Beiträge stellen nicht die Meinung der Redaktion, sondern der betreffenden Auftraggeber dar, die für den Inhalt verantwortlich zeichnen. Die Zeitschrift und alle darin enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Ausnahme der gesetzlich zugelassenen Fälle ist eine Verwertung ohne Einwilligung des Verlages strafbar. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingesandte Manuskripte und Fotos. Weder Herausgeber noch Verlag haften für Inhalte, Informationen sowie die Richtigkeit der Aktenzeichen, die verlagsseitig mit aller Sorgfalt wiedergegeben wurden.

BILDQUELLEN: S. 3 o. – ©Fira Barcelona, S. 3 u. – ©Nicole Biarnés, Agència Catalana de Turisme, S. 7 u. – ©Fotolia, S. 9 u., 43, 50 – ©Shutterstock, S. 25 – ©Pitopia, S. 28 – ©Rathaus Wiesbaden, S. 57 – ©Adobe-Stock, Kongressfotos – ©Rheumaakademie/Beatrice Staib

Bis auf Weiteres wird in allen Texten entsprechend den aktuell gültigen Rechtschreibregeln das generische Maskulinum angewendet. Dies dient angesichts der in medizinischen Texten ohnehin zahlreichen Sonderzeichen auch der besseren Lesbarkeit. Die weiblichen oder non-binären Leser:innen mögen uns dies nachsehen.



**BERUFSVERBAND
DEUTSCHER
RHEUMATOLOGEN E.V.**



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

EDITORIAL

Liebe Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrte Damen und Herren,

der 20. Kongress des BDRh war ein herausragendes Jubiläumseignis – nicht nur gefeiert, sondern mit Begeisterung gelebt! Zwei inspirierende Tage lang tauchten wir gemeinsam ein in die aktuellen Trends und Entwicklungen der Berufspolitik sowie in die vielfältigen Facetten des rheumatologischen Versorgungsalltags.

Das bereits im letzten Jahr etablierte neue Kongressformat mit interaktiven Workshops, die zu spannenden Diskussionen einluden, den Infopoints, die regen Wissensaustausch boten, und dem BDRh-Stand, wo man sich individuell über Themen wie ASV, Selektivverträge, DMP, RheDAT – „unser“ IT-Vorzeigeprojekt, mit dem Praxisabläufe, Dokumentationen und Korrespondenz anwenderfreundlich gestaltet werden können – oder auch DiRhIS informieren konnte, hat dazu ganz maßgeblich beigetragen. Der Kongress war weit mehr als nur eine Wissensplattform – er bot Raum für kreative Ideen, innovative Impulse und interaktive Formate, die neue Perspektiven für die rheumatologische Versorgung eröffnen.

Mit mehr als 400 engagierten Teilnehmerinnen und Teilnehmern war der Kongress ein voller Erfolg. 50 Referierende und Vorsitzende gestalteten in 17 wissenschaftlichen Sitzungen, 4 Industriesymposien sowie 4 Kurzvorträgen im Speakers' Cube ein ebenso anspruchsvolles wie aktuelles Programm. Das Themenspektrum reichte von Versorgungsdefiziten über die Sorge des fehlenden Nachwuchses – eine Hilfestellung bietet hier unser neuer Leitfaden zur Niederlassung „Der Weg in die rheumatologische Praxis“ –, die Schwierigkeiten und Hürden bei der Praxisabgabe bis hin zur Digitalisierung. Nicht zuletzt der Impulsvortrag von Prof. Ferdinand Gerlach

aus Frankfurt/M. zur digitalen Zukunft der Medizin mit einem Aufruf zur aktiven Mitgestaltung ließ hier aufhorchen (und mitunter aufschrecken). Es lohnt sich, diesen außergewöhnlichen Vortrag auf der Internetseite der BDRh Service GmbH anzuschauen.

Einen unschätzbaren Beitrag zum Auffangen bestehender Versorgungsprobleme leistet die Rheumatologische Fachassistenz, die wieder ein spannendes Rahmenprogramm bot. Ein besonderer Dank gilt auch den 23 präsentierenden Firmen, die zum Erfolg der Veranstaltung beigetragen haben.

Ein großer Dank gilt meiner Co-Präsidentin Dr. Silke Zinke, die neben ihrer Praxis viel Zeit und Engagement für die Kongressvorbereitung aufgewendet hat und natürlich auch Frau Sonja Froschauer mit ihrem Team der BDRh Service GmbH sowie der Rheumaakademie für ihre akribische und professionelle Arbeit. Wir vom BDRh-Vorstand sagen für Ihr Kommen, Ihre Zeit und Ihre aktive Beteiligung gerne Danke!

Schon jetzt möchte ich Sie einladen zu unserer BDRh-Mitgliederversammlung am 19. September 2025 anlässlich des Deutschen Rheumatologiekongresses in Wiesbaden. Voller Vorfreude blicken wir zudem bereits auf den BDRh-Kongress im kommenden Jahr am 24.-25. April



Prof. Dr. med. Eugen Feist

2026 am neuen Kongressort, dem Estrel Hotel Berlin, auf neue Impulse, gemeinsamen Austausch und die Chance, weiterhin voneinander zu lernen, miteinander zu wachsen und die Zukunft der rheumatologischen Versorgung aktiv zu gestalten. Wir freuen uns schon jetzt auf ein persönliches Wiedersehen in Wiesbaden und Berlin!

Herzliche Grüße

Ihr Prof. Dr. med. Eugen Feist

2. Vorsitzender des BDRh

Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern

Sophie-von-Boetticher-Straße 1

39245 Vogelsang-Gommern

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

Inhalt

- 05 EDITORIAL
Rückblick auf den BDRh-Kongress
Prof. Dr. Eugen Feist
- MITTEILUNGEN DES BDRH**
- 10 EINLADUNG
Mitgliederversammlung am 19. September 2025
in Wiesbaden
- BDRH-KONGRESS 2025**
- 11 UNSER KONGRESS 2025
Ein kurzes Fazit zur Jubiläumsausgabe
Sonja Froschauer
- 12 NACHWUCHSMANGEL IN DER
RHEUMATOLOGIE
„Wir müssen die Rheumatologie sichtbarer
machen“
Dr. Marius Hoepfner
- 14 NEUER LEITFADEN DES BDRH VORGESTELLT
Ein praxisnahes Werkzeug für angehende
Rheumatologinnen und Rheumatologen
- 16 20. JUBILÄUMSKONGRESS DES BDRH
Das war der 1. BDRh-Kongress 1995
- 17 GESUNDHEITSSYSTEM 2040
Ein Blick in die Glaskugel
- 21 NEUES VOM BDRH
Neuer Selektivvertrag mit der KKH stärkt
digitale Rheumaversorgung
- 24 AUSBLICK AUF EINIGE NEUERUNGEN
Die Pläne der neuen Koalition für
niedergelassene Ärzte
Rechtsanwalt Christian Koller
- 26 RÜCKBLICK UND AUSBLICK
Der Mensch und Arzt Florian Schuch



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

Inhalt

- 31 **BILDGEBENDE DIAGNOSTIK**
Tenosynovitis: Schlüssel zur frühen RA-Diagnose
Prof. Dr. Herbert Kellner
- 42 **FORTPFLANZUNG, SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT**
EULAR-Empfehlungen zu Antirheumatika:
Update 2024
- 44 **ERNÄHRUNG UND RHEUMATOLOGIE**
Teil 2: Die Rolle von Ballaststoffen bei Rheuma
Prof. Dr. Monika Reuß-Borst
- 50 **FAMILIÄRES MITTELMEERFIEBER**
EULAR/PreS-Empfehlungen zum Management:
Update 2024
- 62 **SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES**
Erste S3-Leitlinie zum Management vorgelegt
- 64 **SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES**
Die wichtigsten Lehren aus der neuen
deutschen S3-Leitlinie
Prof. Dr. Hanns-Martin Lorenz
- 69 **RIESENZELLARTERITIS**
Upadacitinib bietet positive Daten in
Phase-III-Studie
- 71 **POLYMYALGIA RHEUMATICA**
S2e-Leitlinie zur Behandlung: Update 2024

INDUSTRIE-BERICHTE

- 72 **PATIENTENVERSORGUNG IN DER RHEUMATOLOGIE**
Digitalisierung, Automatisierung und Delegation
als Chance
- 76 **AXIALE SPONDYLOARTHRITIS**
TNFi und normaler CRP: Prädiktor für geringes
Therapieansprechen
- 80 **EOSINOPHILE GRANULOMATOSE MIT POLYANGIITIS**
Gute Langzeiterfahrungen mit Mepolizumab



EULAR-LEITLINIE: RHEUMA UND SCHWANGERSCHAFT



ERNÄHRUNG UND RHEUMATOLOGIE



83

MARKTPLATZ

Praxisabgabe/Stellenangebote

Einladung zur ordentlichen Mitgliederversammlung am 19. September 2025

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

im Namen des BDRh-Bundesvorstands laden wir Sie anlässlich des Deutschen Rheumatologie-
kongresses 2025 herzlich zur

ORDENTLICHEN MITGLIEDERVERSAMMLUNG DES BDRH

am Freitag, 19. September 2023
von 18:15 bis 19:30 Uhr

im RheinMain Congress Center, Friedrich-Ebert-Allee 1, 65185 Wiesbaden
im Forum 2 im 2. OG

ein. Nachfolgend finden Sie die vorläufige Tagesordnung.

Bei Fragen wenden Sie sich gerne an unsere Geschäftsführerin Sonja Froschauer. Ich würde mich freuen, Sie in Wiesbaden persönlich zu treffen.

Mit besten Grüßen

Dr. Silke Zinke

1. Vorsitzende des Vorstands

VORLÄUFIGE AGENDA

- | | |
|--------------|--|
| TOP 1 | Bericht des Vorstandes zu aktuellen Themen und Projekten |
| TOP 2 | Bericht des Kassenwarts zur Jahresrechnung 2024 |
| TOP 3 | Bericht der Kassenprüfer |
| TOP 4 | Entlastung des Vorstands |
| TOP 5 | Entlastung der Kassenprüfer |
| TOP 6 | Wahl des Bundesvorstandes |
| TOP 7 | Verschiedenes |

UNSER KONGRESS 2025

Ein kurzes Fazit zur Jubiläumsausgabe

Frau Froschauer, Sie und Ihr Team haben auch dieses Jahr wieder gemeinsam mit der Rheumaakademie den BDRh-Kongress 2025 auf die Beine gestellt. Im Vergleich zu den letzten Jahren hat sich dabei einiges getan. Was war der Grund für die Veränderungen?

Wir haben im Grunde das weiterentwickelt, was wir 2024 schon angestoßen hatten: Weg vom klassischen Frontalvortrag, hin zu mehr Interaktion. Das kam in den letzten Jahren ganz klar aus dem Feedback der Teilnehmenden – sie wünschten mehr Austausch, mehr Best-Practice-Beispiele und weniger reine Wissensvermittlung. Die gibt's ja heute zuhauf online als Video. Neu war diesmal, dass wir gezielt Inhalte für Praxisinhaberinnen und Praxisinhaber und Führungskräfte angeboten haben, also Themen wie Personalführung oder Finanzcontrolling. Und wir wollten auch die jüngere Rheumatologenschaft stärker ansprechen – da gab's spezielle Sessions nur für sie.

Heißt das, der Kongress fährt jetzt eine neue Strategie und rückt den Nachwuchs stärker in den Fokus?

Nicht wirklich. Es ist keine komplette Neuausrichtung. Der Kongress bleibt natürlich ein Angebot für erfahrene, niedergelassene Rheumatologinnen und Rheumatologen. Aber wir haben gemerkt, dass wir als Verband bei den jungen Kolleginnen und Kollegen bisher nicht so präsent sind, wie wir es gerne wären. Das wollen wir ändern – und deshalb haben wir unsere Zielgruppe bewusst erweitert.

Und was haben die „alten Hasen“ vom Kongress?

Einiges! Wir bieten ja immer ein ziemlich breites Themenspektrum. Oft hören wir im Laufe des Jahres: „Das hätte ich gern schon früher gewusst – schade, dass es keine zentrale Plattform für solche Infos gibt.“ Doch, die gibt es – und das ist unser Jahreskongress! Auf diesem kann man sich nicht nur fachlich auf den neuesten Stand bringen, sondern auch im persönlichen Gespräch Fragen klären, die einem im Alltag sonst niemand beantwortet.



Sonja Froschauer

Inwiefern spielen Politiker beim Kongress eine Rolle?

Das ist ein wichtiges Anliegen für den BDRh, ja eindeutig! Aber ehrlich gesagt: Es ist inzwischen echt schwierig, Politiker für ein Podium zu gewinnen. Viele sind sehr zurückhaltend geworden. Dieses Jahr kam noch die vorgezogene Bundestagswahl dazu – es war somit quasi unmöglich, jemanden für die Eröffnungssession zu gewinnen. Und dass der Kongress in Berlin-Dahlem stattfand, hat's sicher auch nicht leichter gemacht. Wir hoffen, dass der Wechsel ins Estrel Hotel 2026 da wieder mehr Türen öffnet.

Was nehmen Sie aus dem diesjährigen Kongress für die Zukunft mit?

Wir müssen früher kommunizieren, welche Themen auf dem Programm stehen. So können wir mehr Rheumatologinnen und Rheumatologen rechtzeitig erreichen und für deren Teilnahme begeistern.

Sonja Froschauer

Geschäftsführerin BDRh Service GmbH

NACHWUCHSMANGEL IN DER RHEUMATOLOGIE

„Wir müssen die Rheumatologie sichtbarer machen“

Rund 1,8 Millionen Menschen in Deutschland leiden an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen – Tendenz steigend. Doch trotz wachsender Patientenzahlen und medizinischer Fortschritte mangelt es an rheumatologischen Fachärztinnen und Fachärzten. Laut dem aktuellen Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und klinische Immunologie (DGRh) fehlen bundesweit etwa 700 Rheumatologinnen und Rheumatologen, um eine bedarfsgerechte Versorgung sicherzustellen. Aus guten Gründen war der rheumatologische Nachwuchsmangel ein zentrales Thema auf der BDRh-Tagung.

Ursachen für fehlenden Nachwuchs sind unter anderem die geringe Sichtbarkeit des Fachs im Medizinstudium und eine zu niedrige Zahl an Weiterbildungsstellen. Nur zehn von 38 medizinischen Fakultäten verfügen über einen eigenständigen rheumatologischen Lehrstuhl. Mit der Nachwuchskampagne **Rheuma2025** – auch **rhymtlgy** genannt – versuchen die DGRh, der Berufsverband Deutscher Rheumatologen (BDRh) und der Verband Rheumatologischer Akutkliniken (VRA) gemeinsam mit der Rheuma Akademie dem drohenden Mangel entgegenzuwirken und den Nachwuchs für die Rheumatologie zu begeistern. Zudem bietet der BDRh mit der AG Niederlassung und Nachwuchs verschiedene Projekte zur Nachwuchsgewinnung an. Doch reicht das aus? Darüber sprechen wir mit Dr. Marius Hoepfner, Facharzt für Rheumatologie in Hildesheim und engagierter Vertreter der AG Niederlassung und Nachwuchs.



Dr. Marius Hoepfner

Herr Dr. Hoepfner, seit Jahren ist der fehlende Nachwuchs in der Rheumatologie ein zentrales Thema. Was sind aus Ihrer Sicht die Hauptgründe dafür?

Ein entscheidender Faktor ist die unzureichende Präsenz der Rheumatologie in der medizinischen Ausbildung. Es gibt nur wenige eigenständige rheumatologische Kliniken und Abteilungen an den Universitätskliniken. Dadurch wird das Fach oft nur am Rande behandelt, während andere Disziplinen wie etwa die Kardiologie eine wesentlich stärkere Sichtbarkeit genießen. Diese strukturelle Unterrepräsentation hat zur Folge, dass die Rheumatologie für viele Studierende schlichtweg nicht präsent genug ist.

Mit der Kampagne Rheuma2025 wurde eine große Initiative zur Nachwuchsgewinnung gestartet. Gibt es bereits Erkenntnisse über deren Wirkung?

Eine offizielle Auswertung der Kampagne liegt mir bisher nicht vor. Grundsätzlich ist es aber wünschenswert, solche Kampagnen regelmäßig zu evaluieren, um ihre Wirksamkeit zu überprüfen und die Maßnahmen weiterzuentwickeln.

Welche weiteren – auch politischen – Maßnahmen sind notwendig, um mehr Medizinstudierende für die Rheumatologie zu begeistern?

Wir müssen auf allen Ebenen – Bundespolitik, Landespolitik, aber auch innerhalb der Universitäten – für mehr Sichtbarkeit der Rheumatologie sorgen. Das beginnt mit einer stärkeren Einbindung in die internistische Lehre, reicht über gezielte Angebote wie Famulaturen und das PJ bis hin zu wirtschaftlich tragfähigen Strukturen für stationär tätige Rheumatologinnen und Rheumatologen. Leider führt das derzeitige DRG-System eher dazu, dass rheumatologische Abteilungen geschlossen statt ausgebaut werden. Das ist eine fatale Entwicklung, die wir dringend umkehren müssen.

Gibt es denn grundsätzlich ausreichend Weiterbildungsstellen, um den interessierten Medizinstudierenden auch eine Weiterbildung in der Rheumatologie anzubieten?

Leider gibt es aktuell zu wenige Weiterbildungsstellen in der Rheumatologie – das hat auch die Analyse im Memorandum

gezeigt. Zum einen gibt es schlicht zu wenige Kliniken mit eigenen rheumatologischen Abteilungen. Durch die zunehmende Schließung stationärer Einrichtungen – auch aufgrund wirtschaftlicher Zwänge – schrumpft die Zahl der verfügbaren Weiterbildungsplätze zusätzlich. Das derzeitige Finanzierungssystem über DRGs setzt außerdem falsche Anreize: Rheumatologische Leistungen sind für viele Krankenhäuser wirtschaftlich nicht attraktiv genug, um entsprechende Strukturen aufzubauen oder zu erhalten.

Gleichzeitig müsste gerade der ambulante Bereich dringend gestärkt werden, da dort der größte Versorgungsbedarf besteht. Doch auch hier mangelt es an Weiterbildungsbefugten, die die Weiterbildung überhaupt anbieten dürfen. Der Aufbau von Weiterbildungsverbünden – also die Zusammenarbeit zwischen Klinik und Praxis zur gemeinsamen Ausbildung – wäre eine vielversprechende Lösung. Leider wird dieses Modell bisher nur in wenigen Regionen umgesetzt.

Wie können mehr Ärztinnen und Ärzte für die Niederlassung gewonnen werden?

Auch hier spielt Sichtbarkeit eine zentrale Rolle. Kampagnen wie rhmtlgy und die vielfältigen Projekte des BDRh und der DGRh leisten bereits durch Social Media-Präsenz und Videoformaten wie „FreiGang“ (<https://rhmtlgy.de/rhmtlgy/freigang>) einen wichtigen Beitrag. Es geht darum, jungen Ärztinnen und Ärzten zu zeigen, welche spannenden und erfüllenden Möglichkeiten die Rheumatologie in der ambulanten Versorgung bietet.

Ein wachsender Trend ist die Bildung größerer Praxiseinheiten, oft auch mit Investoren im Hintergrund. Wie bewerten Sie diese Entwicklung?

Größere Einheiten bieten durchaus Vorteile: Austausch unter Kolleginnen und Kollegen, gemeinsame Nutzung von Ressourcen, bessere Work-Life-Balance. Problematisch wird es aber, wenn investorengetriebene MVZs dominieren. Studien zeigen, dass dort die ärztliche Effizienz sinkt und die Patientenversorgung leidet. Zudem fließen Mittel, die eigentlich der Versorgung zugutekommen sollten, in betriebswirtschaftliche Strukturen wie Managementgehälter oder Aktionärsgegewinne. Das kann nicht im Sinne unseres solidarischen Gesundheitssystems sein.

Was sind aus Ihrer Sicht die Vorzüge der Niederlassung – sei es angestellt oder in der Selbstständigkeit?

Die Niederlassung bietet gerade in der Rheumatologie eine große Vielfalt und Abwechslung. Man kann sehr effizient arbei-

ten, hat eine enge und langfristige Beziehung zu den Patientinnen und Patienten und letztlich auch wirtschaftlich attraktive Rahmenbedingungen. Für viele ist das eine ideale Kombination aus fachlicher Erfüllung und persönlicher Gestaltung.

Welche Auswirkungen erwarten Sie durch die geplante Krankenhausreform auf die ambulante Versorgung in der Rheumatologie?

Das ist derzeit schwer abzuschätzen. Die Ambulantisierung ist eine zentrale Leitidee der Reform – und die Rheumatologie ist grundsätzlich ein sehr ambulant Fach. Doch aktuell herrscht eine generelle Mangellage: Es fehlt an Kapazitäten, um zusätzliche Leistungen ambulant zu erbringen. Deshalb muss die Förderung der Rheumatologie ganzheitlich gedacht werden – sowohl stationär als auch ambulant. Nur so kann das Fach langfristig gestärkt werden.

Sie sind regelmäßig mit jungen Kolleginnen und Kollegen im Gespräch. Gab es einen Moment, der Sie besonders überrascht oder berührt hat?

Ja, immer wieder erlebe ich, dass das Interesse am Fach groß ist – aber gleichzeitig viele Angebote schlichtweg unbekannt sind. Das zeigt, wie wichtig es ist, weiter an unserer Sichtbarkeit zu arbeiten und die Attraktivität der Rheumatologie stärker hervorzuheben. Es gibt so viele gute Gründe, sich für dieses Fach zu entscheiden.

Herr Dr. Hoepfner, haben Sie vielen Dank für das Gespräch.



Weitere Infos zu den Projekten „Rheuma2025 – rhmtlgy“ und der AG Niederlassung und Nachwuchs finden Sie hier:
www.rhmtlgy.de
www.rheumatologie-begeistert.de

Und hier geht es zum Memorandum der DGRh:
www.dgrh.de/Start/Publicationen/Positionen/Memorandum-der-DGRh.html

NEUER LEITFADEN DES BDRH VORGESTELLT

Ein praxisnahes Werkzeug für angehende Rheumatologinnen und Rheumatologen

Die Entscheidung für die Niederlassung ist ein bedeutender Schritt im Berufsleben – mit vielen Chancen, aber auch Herausforderungen. Um diesen Weg fundiert und gut vorbereitet zu gehen, hat der Berufsverband Deutscher Rheumatologen (BDRh) einen umfassenden Leitfaden zur Niederlassung in der Rheumatologie entwickelt. Dieser wurde Ende April 2025 im Rahmen des BDRh-Kongresses erstmals vorgestellt und steht nun allen Interessierten zur Verfügung.

Zielgruppe und Nutzen

Der Leitfaden richtet sich an Fachärztinnen und Fachärzte für Rheumatologie, die mit dem Gedanken spielen, eine eigene Praxis zu gründen oder in eine bestehende Praxis einzusteigen – sei es als Selbstständige oder Angestellte. Auch für Weiterbildungsassistentinnen und Weiterbildungsassistenten, die sich frühzeitig über berufliche Perspektiven informieren möchten, bietet der Leitfaden wertvolle Orientierung.

Er unterstützt bei der Entscheidungsfindung, zeigt Vor- und Nachteile der Niederlassung auf und bietet eine strukturierte Übersicht über verschiedene Praxismodelle von der Einzelpraxis über die Berufsausübungsgemeinschaft (BAG) bis hin zum Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) oder zur Privatpraxis (vgl. Kapitel 1–2 des Leitfadens).

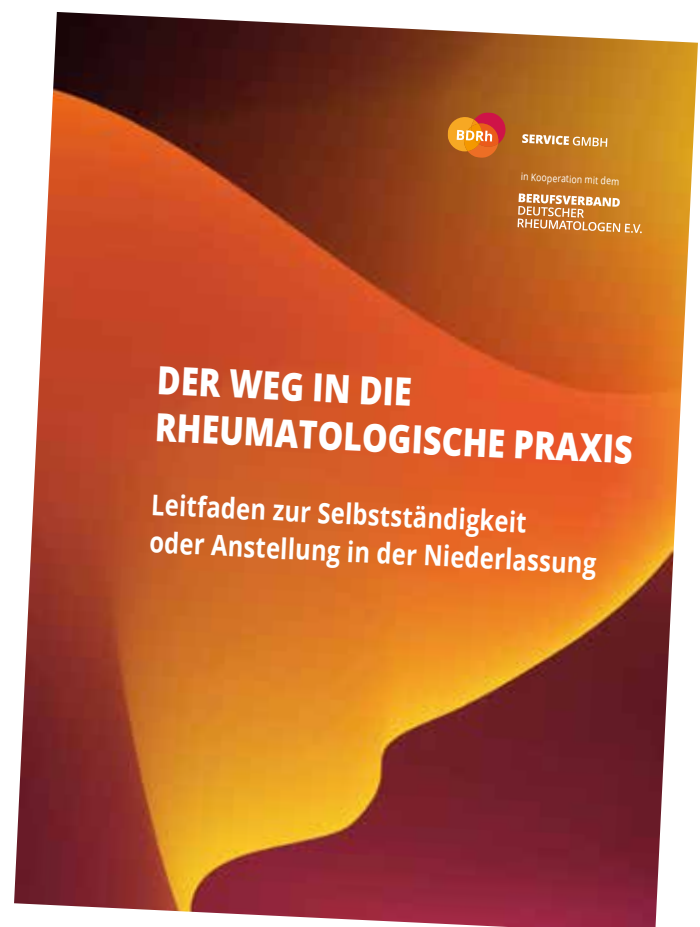
Orientierung schaffen: Kapitel 1 im Überblick

Bereits im ersten Kapitel des Leitfadens wird deutlich, dass die Entscheidung für die Niederlassung nicht nur eine berufliche, sondern auch eine persönliche Weichenstellung ist. Es geht um mehr als nur um die Wahl eines Arbeitsmodells – es geht um Selbstbestimmung, Verantwortung und Gestaltungsspielraum. Das Kapitel beleuchtet die grundlegenden Beweggründe für die Niederlassung, räumt mit verbreiteten Vorurteilen auf und stellt zentrale Fragen, die man sich vor dem Schritt in die Selbstständigkeit stellen sollte. Dabei wird auch auf die emotionale Dimension eingegangen: Was motiviert mich? Welche Werte sind mir wichtig? Welche Rolle spielt die Vereinbarkeit von Beruf und Familie?

Zudem bietet Kapitel 1 eine erste strukturierte Übersicht über die verschiedenen Wege in die Niederlassung – sei es durch Neugründung, Praxisübernahme oder als Anstellung in einer bestehenden Struktur. Diese Einordnung hilft, die eigenen Vorstellungen zu konkretisieren und erste strategische Überlegungen anzustoßen.

Von der Idee zur Umsetzung

Ein zentrales Anliegen des Leitfadens ist es, die unternehmerischen Aspekte der Niederlassung verständlich und praxisnah



aufzubereiten (Kapitel 2). Dazu gehören:

- Rechtliche Grundlagen bei Praxisgründung oder -übernahme
- Erstellung eines Businessplans mit Finanzierungs- und Rentabilitätsplanung
- Versicherungsfragen und Absicherung
- Investitionen in IT, Medizintechnik und ggf. ein eigenes Labor
- Überlegungen zur Praxisorganisation, Raumplanung und Standortwahl.

Ein besonderes Augenmerk liegt auf der Frage: Eigenlabor – ja oder nein? Der Leitfaden bietet hier eine differenzierte Betrachtung der medizinischen, organisatorischen und wirtschaftlichen Aspekte (Kapitel 3.4).

Erfolgreich führen: Praxismanagement im Fokus

Neben der Gründungsphase widmet sich der Leitfaden auch den Anforderungen an den laufenden Betrieb einer rheumatologischen Praxis (Kapitel 3). Themen wie Qualitätsmanagement, digitale Infrastruktur, Abrechnung (EBM/GOÄ), Personalführung, Wirtschaftlichkeitsprüfung und Buchhaltung werden ausführlich behandelt. Auch besondere Versorgungsformen wie die ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV), Disease Management Programme (DMP) und Selektivverträge finden Berücksichtigung (Kapitel 3.5).

Stimmen aus der Praxis

„In der Niederlassung muss man sich plötzlich mit Finanzen, rechtlichen Aspekten, Behörden, der Kassenärztlichen Vereinigung und einer anderen Art von Patientenversorgung auseinandersetzen. Die Vielzahl an neuen Herausforderungen wirkt anfangs etwas einschüchternd, lässt sich am Ende des Tages aber mit etwas Geduld und Unterstützung problemlos meistern.“

Dr. med. Marius Hoepfner, angestellter Rheumatologe in Hildesheim

„An der Niederlassung schätze ich sehr das selbstbestimmte Arbeiten gegenüber der Klinik, die höhere Flexibilität sowie die langfristige, vertrauensvolle Bindung und Versorgung der Patienten.“

Dr. med. Tim Schmeiser, niedergelassener Rheumatologe in Köln

„Selbstbestimmtes Arbeiten, bessere Flexibilität und mehr Work-Life-Balance – dafür lohnt sich der Aufwand der Niederlassung.“

Dr. med. Petra Reis, angehende Partnerin in einer BAG in Erlangen

Stimmen vom BDRh-Kongress

„Toller Leitfaden – so einen hätte ich mir damals auch gewünscht. Schön, dass es so etwas nun endlich gibt!“

Stimmen mehrerer Besucherinnen und Besucher des BDRh-Kongresses 2025

Digital oder gedruckt verfügbar

Der Leitfaden ist ab sofort digital abrufbar unter: www.rheumatologie-begeistert.de/leitfaden-niederlassung

Eine Printversion kann über die Geschäftsstelle des BDRh angefordert werden: kontakt@bdrh.de

Fazit

Mit diesem Leitfaden stellt der BDRh ein umfassendes, praxisorientiertes Nachschlagewerk zur Verfügung, das nicht nur informiert, sondern auch motivieren soll. Er bietet Orientierung, konkrete Handlungsempfehlungen und wertvolle Erfahrungsberichte – ein unverzichtbarer Begleiter für alle, die den Schritt in die Niederlassung wagen wollen.

Ausblick

In den kommenden Ausgaben der Rheuma Management werden wir einzelne Kapitel und Themenbereiche des Leitfadens vertieft beleuchten – von der Praxisgründung über den Businessplan bis hin zum Qualitätsmanagement und digitalen Tools. So begleiten wir Sie Schritt für Schritt auf dem Weg in die Niederlassung – mit fundierten Informationen, praktischen Tipps und Stimmen aus der Versorgung. ○



20. JUBILÄUMSKONGRESS DES BDRH

Das war der 1. BDRh-Kongress 1995

Der damalige Erste Vorsitzende des BDRh, Thomas Karger, setzte eine Marke, die bis jetzt, also 30 Jahre später, immer noch Bedeutung hat und nicht „aus dem Leben“ des BDRh wegzudenken ist. Auch wenn, wie heute, die Anstrengung der Organisation sehr hoch war!

Im Maritim proArte Hotel in Berlin fand am 8./9. September 1995 dieser erste Kongress statt. Ca. 100 internistische Rheumatologen - von damals ungefähr 120 Mitgliedern des BDRh und insgesamt ca. 400 internistischen Rheumatologen bundesweit - und eine geringe Zahl an orthopädischen Rheumatologen versammelten sich für zwei Tage in Berlin. Dem damaligen BDRh-Vorstand gehörten neben Dr. Thomas Karger und Dr. Dorothee Hagemann noch zwei orthopädische Rheumatologen an, und zwar Prof. Dr. Josef Zacher und Dr. Martin Talke.

Was bewegte Thomas Karger und Jahre später seine engen Mitstreiter, Dr. Edmund Edelmann, Dr. Ulrich von Hinüber und Dr. Wiegand Müller-Brodmann, Kongresse und eine Kommunikationsplattform für Rheumatologen zu organisieren? Klar war ihnen, dass das Fachgebiet, aber auch der ambulante Teil dieses Faches größerer inhaltlicher und auch berufs- und gesundheitspolitischer Akzeptanz bedurfte.

Ein erster Beweggrund für die Organisatoren sollte damals natürlich sein, die Mitglieder des BDRh an einem Ort zu einer Zeit zu versammeln, um sich nicht nur untereinander kennenzulernen, sondern auch deren Meinungen, Vorstellungen, Wünsche, Probleme, Verbesserungsideen zu hören, mit ihnen zu diskutieren und mögliche Lösungsansätze zu finden.

Ein zweiter Beweggrund war, den öffentlichen Austausch mit der Bundespolitik, der Selbstverwaltung, den Krankenkassen

und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung sowie später dem Gemeinsamen Bundesausschuss zu suchen und Netzwerke für eine bessere Rheumaversorgung zu bilden. Deshalb der Tagungsort Berlin!

Diese Motivation hat in der Folge dazu geführt, dass der neue Vorstand ab 1998 unter Dr. Edmund Edelmann in späteren Jahren die beiden Politikerinnen Renate Schmidt und Christa Stevens zur Teilnahme an den Kongressen gewann. Beide erwiesen sich als wichtige „Influencerinnen“ für die Rheumatologie, zumal sie enge Kontakte zu dem damaligen Vorsitzenden der Arbeitsgruppe Gesundheit der CDU/CSU-Bundestagsfraktion, Jens Spahn, pflegten. Der Fuß in die Politik wurde von Dr. Thomas Karger damit gesetzt. Für ihn bedeutete dies ein nicht zu unterlassender Schritt für die Weiterentwicklung der niedergelassenen Rheumatologen!

Ein großes Thema stellte die erste Ziffer im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) für internistische Rheumatologen dar, die GOP 16 für die Betreuung und Behandlung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Rheumaformen. Kurz vor dem Kongress war die Ziffer auf Betreiben von Dr. Dorothee Hagemann, Internistin und Rheumatologin, sowie damals stellvertretende KV-Vorsitzende in Berlin, und Dr. Thomas Karger im EBM verankert worden. Die Ziffer war hoch bewertet und damit ein großer Erfolg damals für die beiden und die Rheumatologie in Deutschland!





Die von Dr. Karger niedergeschriebene Vision zitieren wir aus seiner Begrüßung zum ersten Berufspolitischen Kongress des Berufsverbandes:

„Ich begrüße Sie herzlich zu unserem 1. Berufspolitischen Kongress des Berufsverbandes. Wir treffen uns an diesen beiden Tagen zu gemeinsamer Arbeit. Ein derartiger Kongress lebt nicht von einzelnen Rednern, sondern von der aktuellen politischen Wirklichkeit und den sich daraus ergebenden Visionen für die Zukunft, die jeder einzelne einbringt. Jeder einzelne wird somit das Ergebnis prägen können.

Die Profis der rheumatologischen Versorgung in allen Instanzen sind hier versammelt und bringen neben ihrer medizinisch-wissenschaftlichen ihre berufspolitische Kompetenz ein. Im ersten Schritt wird jede einzelne Sektion ihren eigenen politischen und wirtschaftlichen Handlungsrahmen analysieren und zusammenfassen, im zweiten Schritt werden wir versuchen, auf dieser Basis ein gemeinsames Konzept zu erarbeiten, in dem alle Interessen vertreten sind.

Zwei Ziele sollen uns dabei vor Augen bleiben:

1. Erhaltung und Verbesserung der qualitativen und quantitativen Versorgung des kranken Menschen.
2. Nur wir Rheumatologen selbst sind in der Lage, ein Konzept zu erarbeiten, in dem der Rheumatiker lückenlos behandelt wird. Nur wir Rheumatologen sind in der Lage, die Therapie rheumatischer Erkrankungen kostengünstig zu gestalten, wenn wir in die logistische Entscheidung über die Ebene der Versorgung (ambulant, stationär, Rehabilitation) ebenso eingebunden sind, wie in die Entscheidungsprozesse mit sozialrechtlichen Konsequenzen.

Vor diesem Hintergrund freue ich mich, dass wir ausgiebig Gelegenheit haben werden, mit Leistungs- und Entscheidungsträgern über diese Ziele zu diskutieren. Wir haben gute Argumente, nutzen wir sie und überzeugen wir unsere Gesprächspartner, die für die Finanzierung der Versorgung verantwortlich sind, dass die deutschen Rheumatologen eine hochqualifizierte Versorgung preiswert durchführen können. Unsere politische Glaubwürdigkeit wird größer, wenn wir gemeinsam auftreten und Partikularinteressen hinter das gemeinsame Interesse stellen.“



GESUNDHEITSSYSTEM 2040

Ein Blick in die Glaskugel

Zum Auftakt der BDRh-Tagung führte Prof. Dr. Ferdinand M. Gerlach, Frankfurt/M., von 2012 bis 2023 Vorsitzender des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen, die Zuhörer in die Welt der mächtigsten Tech-Konzerne der Welt – Apple, Microsoft, Alphabet (Google), Meta (Facebook) und Amazon –, um zu zeigen, wie ohnmächtig die Tech-Welt in Europa und Deutschland ist und wer aufgrund des Technologie-Knowhows und Produktangebots dieser Firmen nicht nur die meisten Bereiche modernen Lebens, sondern auch die Gesundheitssysteme bestimmen wird.

Am Beispiel Amazon zeigte Gerlach die Strategie auf. Amazon geht in ineffiziente Märkte (Logistik war früher ein defizitäres Geschäft) und das deutsche Gesundheitssystem gehört zu einem dieser Marktbereiche. Amazon hat ein umfassendes Knowhow über Produkte, wo sie sind und wer sie wünscht und wie sie an den Kunden zu bringen sind. „Amazon tut alles, dass die Kunden zufrieden sind.“ Wenn der Fokus von Amazon auf der Kundenzufriedenheit liegt, warum dann nicht auch auf zufriedenen Patienten? Wie gut wäre eine Übertragung auf das hiesige Gesundheitssystem?

Big-Tech-Logik vs. deutsches Gesundheitssystem

Was erprobte Amazon? Man stelle sich ein Drei-Säulen-Modell vor: Amazon Care (24 h-Sprechstunde, überall verfügbar in verschiedenen Sprachen), Amazon Test-Kits (für zuhause bis hin zur Probenentnahme durch Amazon-Mitarbeiter, Transport ins Labor und Ergebnisbekanntgabe am gleichen Tag) und Amazon Pharmacy (liefert Medikamente direkt ins Haus). Mit unterschiedlichen Partnern versuchte Amazon dieses Konzept



umzusetzen, beendete Ende 2022 Amazon Care, brachte Amazon Clinics auf den Markt, einen digitalen Gesundheitservice, mit dem Online-Behandlungen über eine zentrale Plattform angeboten wurden, u. a. mit telemedizinischen Anbietern, an denen Amazon finanziell partizipierte. Im Juni 2024 stellte Amazon diese Plattform um in Amazon One Medical – Pay per Visit. Gerlach pointierte diese Strategieänderungen, in dem er beschrieb, dass das Amazon-Prinzip in „Fail Fast“ besteht. Man probiert etwas aus, bringt es auf den Markt, schaut, wie es funktioniert, und sollte es nicht funktionieren, startet man die nächste Stufe. Diese Strategie steht gegensätzlich zu der hiesigen, die, wenn sie sich als ineffektiv zeigt, auch gegen alle Kritiken weitergeführt wird. Er verglich Amazon und das deutsche Gesundheitssystem, in dem er beschrieb: Man ruft mehrmals in einer rheumatologischen Praxis an bis man durchkommt, dann in sechs Monaten vielleicht einen Termin bekommt, der Arzt nur 15 Minuten Zeit hat, und dies deshalb, weil das System nicht anders funktioniert. Dies ist in einer Welt von Amazon unvorstellbar, in der auf Knopfdruck der Patient am nächsten Tag per Express seine Bedürfnisse befriedigt bekommt.

Weitere neue Angebote in den USA: Mit einer Flatrate von 5 \$ inklusive Lieferkosten erhält der Kunde verordnungsfähige Medikamente, 53 Wirkstoffe für unterschiedliche Indikationen. Heißt: Amazon will in den Gesundheitsmarkt. In den nächsten Jahren umspannt Amazon die Welt mit über 3.000 Satelliten, die eine große Zahl an Plattformen ermöglichen, von der eine mit Drohnen im Regelbetrieb punktgenau Medikamente vor der Haustür abliefern.

Entwicklung schreitet auch in Deutschland voran

Auch in Deutschland ist man nicht untätig. Der Telemedizinanbieter Doktor.DE, Tochter des zweitgrößten europäischen Unternehmens für digital-physische Gesundheitsversorgung, dem 2016 in Schweden gegründeten Doktor.SE, kaufte schon 2022 primär Hausarztstühle, mit dem Ziel einer Verzahnung von digitaler Medizin und persönlichem Arzt. Auch dieses Beispiel zeigt auf, wie attraktiv der Gesundheitsmarkt für außerärztliche Unternehmen ist.

Ein weiteres Modell stellte Gerlach von dem Krankenhausanbieter Helios vor: Der 2022 in Leipzig vorgestellte CUBE („Care for you to be“) wurde primär entwickelt für Gebiete im Ausland, in denen Mediziner nicht, oder nicht mehr physisch vertreten sind. Der CUBE führt diagnostische Untersuchungen (z. B. Röntgen, Ultraschall oder Blutdruckmessung) in einer physischen Einheit durch. Als „Walk-in-Lösung“ oder nach dem digitalen Erstkontakt mit einem Telearzt via Videosprechstunde können Patienten medizinische Untersuchungen unter Anleitung von Fachkräften durchführen. Cube ist also ein arztloser Container. Die Ergebnisse werden kooperierenden medizinischen Fachkräften über die curalie-App von Helios direkt zur Verfügung gestellt, sodass direkt im Anschluss in einem CUBE eine weiterführende Therapie begonnen werden kann. Dabei



Prof. Dr. Ferdinand M. Gerlach

ist der CUBE überall aufstellbar, z. B. in Einkaufszentren oder als alleinstehende Lösung. So sollen u. a. Herz-Kreislauf- sowie Lungenerkrankungen und Diabetes medizinisch überwacht und behandelt werden.

Ist die klassische Arztpraxis ein Auslaufmodell?

Für alle Zuhörer unvorstellbar war eine im November 2023 von der US-Firma Forward Health präsentierte erste KI-Praxis der Welt völlig ohne Arzt und medizinisches Fachpersonal. Der „CarePod“ soll Patienten vergleichbare Leistungen wie der Hausarzt bieten, vollautomatisch mit einem breiten technischen Leistungsangebot, das Ergebnisse in Echtzeit erstellen kann. Entscheidende Aussage des CEO und Gründers von Forward, Adrian Aoun, war, dass es Arztpraxen überhaupt nicht geben müsse und dass sie eher ein Ding der Vergangenheit wären. Gerlach konnte die durch dieses übersetzte Zitat ‚aufgescheuchte‘ Zuhörerschaft dadurch beruhigen, dass Forward inzwischen bankrott ist. Jedoch gibt es jetzt Unidoc, Intelligent eHealth Powered by AI, ein Gemeinschaftsprodukt von Intel und Hewlett Packard.

Zurück nach Deutschland: Die Otto Group, das zweitgrößte Versandhandelsunternehmen Europas, geht ähnlich wie Amazon auch in den Gesundheitsmarkt und übernahm sowohl Medgate, das digitale Gesundheitsleistungen und telemedizinische Beratung anbietet, als auch die BetterDoc GmbH, die Patienten hilft, passende Ärzte und Kliniken zu finden. Laut Gerlach zeigen alle diese Beispiele einen Trend: ‚healthcare, anywhere at any time‘. Die Gesundheitsversorgung findet nicht nur in Praxen, Kliniken oder Apotheken statt, sondern überall. Das zeigt beispielhaft das Biobeat-Pflaster aus Israel, das 13 verschiedene Vitalparameter erfasst, die via Smartphone in die Cloud geschickt werden. Die Batterie hält nur 10 Tage und kann somit u. a. den Zweck erfüllen, stationäre Aufenthalte zu ersetzen.

Bereits in einer Metaanalyse aus 2012 – also noch vor Einführung aller digitalen Tools, Devices, Sensoren und Systemen –

wurde die Frage untersucht, ob Patienten anstelle im Krankenhaus auch zu Hause überwacht werden können. Das Ergebnis: „Hospital at home“ ist assoziiert mit einer Reduktion der Mortalität, Wiedereinweisungen und Kosten sowie der Verbesserung der Zufriedenheit der Patienten und Versorgenden. Für Gerlach bedeutet dies, dass das jetzt schon hohe Ambulantisierungspotenzial in Deutschland noch viel höher ist, wenn diese Konzepte von digitalen und virtuellen Systemen oder Hospital at home verfolgt werden. Davon ist man in Deutschland noch extrem weit entfernt. Telemedizin, Monitoring, digitale Devices, KI plus Stärkung ambulanter Strukturen müssen hinzukommen, um die ambulante Versorgung erheblich ausbauen zu können und Krankenhäuser zu entlasten. Die Sicht des Patienten wird sein, dass er aufgrund der Verfügbarkeit von DiGAs und Apps selbst entscheidet, welchen Dienstleister er wann in Anspruch nimmt. ChatGPT und andere KI-Modelle werden den Arzt entlasten, z. B. bei Anamnese, Dokumentation von Befunden sowie der Diagnostik. Die Überprüfung durch den Arzt ist natürlich notwendig.

Fazit

Haus- und Fachärzte werden teilweise Primärkontakte verlieren, weil Tech-Giganten einen Teil der Primärversorgung und der Patientensteuerung übernehmen werden, weil dort alles, das hierfür benötigt wird, in Perfektion vorhanden ist. Sie haben die Cloud, KI-Chatbots, die Telemedizin, die Point of Care Diagnostik und die Arzneimitteldistribution. Die Ärzteschaft kann flexibler arbeiten. Die plattformökonomischen Modelle erlauben, dass sie quasi überall arbeiten können.

Die Tech-Giganten jedoch entscheiden darüber, wie lange Ärzte gebraucht werden, was sie verdienen, wie viele Aufträge sie bekommen. Inwieweit dies Realität wird, wird sich zeigen, aber man ist nicht weit davon entfernt. Klinikaufenthalte werden durch Ambulantisierung zur Ausnahme. Kliniken werden Zentren zur Maximalversorgung mit höchster Kompetenz. Es wird mehr ambulant-stationäre Gesundheitszentren geben, die auch akute Langzeitpflege mit übernehmen müssen. Die-

se Primärversorgungszentren sind multiprofessionelle und interdisziplinäre Team-Praxen. Es ist nicht mehr die persönliche Leistungserbringung durch den Vertragsarzt ausschlaggebend, sondern das Team bzw. die Praxis. Die Team-Praxen entwickeln sich aus BAGs, Gemeinschaftspraxen, MVZs und vernetzten Einzelpraxen. Primärversorgungszentren wie auch Maximalversorgungshäuser werden Video-Monitoring, digitale Devices, Hausbesuche, also Leistungen aus digitaler und analoger Welt anbieten. Aus- und Weiterbildung findet in Rotation statt. Versorgungsmodelle, wie sie z. B. in der Rheumatologie eingesetzt werden, können in ein derartiges Konstrukt von Primär- und Maximalversorgern eingebaut werden. Sprachbasierte KI-Programme wie ChatGPT unterstützen die Praxisteam und übernehmen Teile der Patientenversorgung.

Eine positive Vision formulierte Gerlach zum Schluss. Empathische Ärzte können mehr Zeit für ihre Patienten erlangen, auch um sie vor zu viel oder falscher Medizin zu schützen, vor allem angesichts zukünftiger kommerzieller Interessen in diesem System. Das zukünftige Prinzip könnte lauten: präventiv, vor digital, vor ambulant, vor stationär. Bedeutet, für Digital bedarf es eines Budgets, einer Bedarfsplanung, die sich nicht an KV-Bezirken orientieren kann.

Wo befindet sich die Rheumatologie auf dem Wege in die digitale Welt? Der BDRh hat die Dokumentationssoftware RheDat und ein Konzept, diese in eine Plattform für alle Projekte zu integrieren. Schaffen die Rheumatologen dies gemeinsam, werden sie eine Chance gegen plattformökonomische Modelle der Tech-Unternehmen haben. Gerlach sprach sehr deutlich eine Handlungsaufforderung an die gesamte Ärzteschaft aus, nicht abzuwarten, denn diese Transformation wird kommen. Die Weichen werden jetzt gestellt, die Player positionieren sich, die Konzepte werden entwickelt. Wer nicht gestaltet, der wird gestaltet!

Der Vortrag in Gänze findet sich in der Mediathek:
https://www.bdrh-service.de/videos/berufspolitische_eroeffnungssession.mp4





BDRH-KONGRESS 2025



NEUES VOM BDRH

Neuer Selektivvertrag mit der KKH stärkt digitale Rheumaversorgung

Im Mai wurde ein neuer Selektivvertrag unterzeichnet: Gemeinsam mit der KKH Kaufmännische Krankenkasse und der STAR Healthcare Management GmbH bringt die BDRh Service GmbH den KKH-RheCORD-Vertrag auf den Weg. Der Vertrag fördert als innovatives Versorgungselement die digitale Begleitung von Patientinnen und Patienten mit verschiedenen Rheuma-Erkrankungen durch die App RheCORD.

Diese App ist in den App-Stores (Android, iOS) nicht frei verfügbar und steht damit außerhalb von Studien erstmals Versicherten der KKH zur Verfügung. Die App kann per QR-Code mit einer rheumatologischen Einrichtung verbunden werden, wenn diese am Selektivvertrag teilnimmt. Die Nutzung und Anbindung der App ermöglicht sowohl eine optimale Vorbereitung von Präsenzterminen in der Praxis als auch ein digitales Monitoring. Beides wird durch entsprechende Vertragsleistungen abgebildet. Zur Förderung einer wirtschaftlichen Arzneimitteltherapie sehen die im Vertrag inkludierten Leistungen zudem Zuschläge zu den Infusionsleistungen im EBM sowie zur DXA-Knochendichtemessung vor. Zusätzlich stehen Patientinnen und Patienten Funktionen zum Selbstmanagement und zur Selbstfürsorge in der App zur Verfügung, die sie beim Umgang mit ihrer Erkrankung unterstützen.

Der Vertrag wird bundesweit – zunächst ohne die KV-Bezirke Bayern und Nordrhein – umgesetzt. Seit Juni steht der Vertrag für die Einschreibung durch Rheumatologinnen und Rheumatologen offen. Die Einschreibung von Versicherten wird nach Schaffung aller technischen Voraussetzungen ab Juli möglich sein. Informationen dazu finden Sie auf der Seite des BDRh: Schnellstart | Berufsverband Deutscher Rheumatologen

Digitale Versorgung mit echtem Mehrwert

Die rheumatologische Versorgung steht vor großen Herausforderungen: Die Prävalenz rheumatischer Erkrankungen steigt, während das Versorgungsangebot tendenziell rückläufig ist. Um dieser Entwicklung zu begegnen, sind innovative Ansätze gefragt. Der KKH-RheCORD-Vertrag setzt genau hier an – mit digitalen Lösungen, die Patientinnen und Patienten aktiv in ihre Versorgung einbinden und gleichzeitig die Praxen entlasten.

RheCORD bietet unter anderem die Möglichkeit, Gesundheitsdaten wie den FFbH bereits vor dem Termin digital zu erfassen. Das spart Zeit in der Praxis, verbessert die Vorbereitung und ermöglicht eine gezieltere Betreuung. Bei stabil eingestellten Patientinnen und Patienten kann der digitale Kontakt zudem dazu beitragen, die Frequenz von Präsenzterminen zu reduzieren – etwa von vierteljährlich auf halbjährlich – ohne Einbußen bei der Versorgungssicherheit.



Ein besonderes Merkmal ist das integrierte Selbstfürsorge-Modul, das Patientinnen und Patienten dabei unterstützt, ihre Erkrankung besser zu verstehen und aktiv zu managen – ein wichtiger Schritt hin zu mehr Eigenverantwortung und Therapieerfolge.

Digitalisierung als Schlüssel für die Versorgung chronisch kranker Menschen

Die Digitalisierung ist ein zentraler Baustein für eine zukunfts-fähige Gesundheitsversorgung – insbesondere bei chronischen Erkrankungen. Digitale Anwendungen wie RheCORD ermöglichen es, Patientinnen und Patienten stärker in ihre Behandlung einzubinden, Abläufe effizienter zu gestalten und die Versorgungsqualität nachhaltig zu verbessern. Solche Tools helfen dabei, Versorgungslücken zu schließen, Wartezeiten zu verkürzen und die Kommunikation zwischen allen Beteiligten zu erleichtern. Entscheidend ist dabei, dass die eingesetzten Lösungen praxistauglich sind und einen echten Mehrwert bieten – sowohl für Versicherte als auch für Leistungserbringer.

Der BDRh setzt sich gemeinsam mit der KKH dafür ein, diese digitalen Ansätze in die gelebte Versorgungspraxis zu überführen – mit dem KKH-RheCORD-Vertrag als wegweisendem Beispiel.

Was ist RheCORD?

Eine digitale Anwendung zur Unterstützung der Versorgung von Patient:innen mit rheumatischen Erkrankungen.

Die App ermöglicht:

- die strukturierte Erfassung von Gesundheitsdaten (z. B. FFbH, Schmerzverlauf),
- eine bessere Vorbereitung von Praxisbesuchen,
- die kontinuierliche digitale Begleitung zwischen den Terminen,
- die Förderung der Selbstfürsorge und des Krankheitsverständnisses,
- eine effizientere Versorgung durch frühzeitige Erkennung von Schüben,
- eine verbesserte Kommunikation zwischen Patientinnen/Patienten und Praxisteam.

Vorteile für Rheumatologinnen und Rheumatologen

Zeitersparnis durch vorab vorliegende Patientinnen-/Patientendaten,

- strukturierte Verlaufskontrolle,
- bessere Planbarkeit von Terminen,
- Unterstützung bei Therapieentscheidungen durch kontinuierliches Monitoring. ○

RHEDAT INFO POINT

Große Resonanz und praxisnahe Einblicke

RheDAT

Im Rahmen des BDRh-Kongresses am 25. April 2025 in Berlin informierten Theresia Muth von der BDRh Service GmbH und Privatdozent Dr. Martin Feuchtenberger, Burghausen, am RheDAT Info Point umfassend über die nationale IT-Plattform RheDAT/ RheDAT Plus.

Die Möglichkeit zur Live-Demonstration der Plattform wurde von zahlreichen Kongressteilnehmenden aktiv genutzt – das Spektrum reichte vom ersten Kennenlernen der Funktionen bis hin zu detaillierten Fragen zu programmiertechnischen Aspekten.

Anfragen kamen sowohl von Einzelpraxen als auch von größeren Praxisstrukturen mit mehreren Rheumatologinnen und Rheumatologen, sowie von ASV-Teams und Hochschulambulanzen, die sich für RheDAT/RheDAT Plus interessierten. Darüber hinaus bot der Info Point ausreichend Raum für den Erfahrungsaustausch zur Installation und Implementierung von RheDAT in der eigenen Praxis oder Ambulanz. Die durchweg positive Resonanz unterstrich das wachsende Interesse an einer strukturierten, digitalen Dokumentation mit RheDAT/RheDAT Plus in der rheumatologischen Versorgung. ○



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

AUSBLICK AUF EINIGE NEUERUNGEN

Die Pläne der neuen Koalition für niedergelassene Ärzte

Am 10. April 2025 haben CDU/CSU und SPD ihren Koalitionsvertrag für die 21. Legislaturperiode vorgelegt. Nachfolgend soll (auch aus rechtlicher Perspektive) auf die für niedergelassene Rheumatologen bzw. Ärzte allgemein wichtigsten Vorhaben eingegangen werden.

Stabilisierung der Beitragssätze

Angeichts hoher Defizite in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) wollen die Koalitionsparteien die Finanzsituation stabilisieren. Hierfür soll eine Expertenkommission eingesetzt werden, die bis zum Frühjahr 2027 konkrete Maßnahmen vorschlagen soll.

Auswirkungen im Leistungsrecht

Die in Corona-Zeiten eingeführten und in der Folge leicht revidiert verlängerten Regelungen zur telefonischen Krankschreibung sollen so verändert werden, dass ein Missbrauch künftig ausgeschlossen ist; beispielhaft nennt der Vertrag hierfür den Ausschluss der Online-Krankschreibung durch private Online-Plattformen, wie er im Internet vielfältig angeboten wird.

2019 wurden Terminservicestellen eingerichtet, die Versicherten innerhalb einer Woche einen Behandlungstermin zu vermitteln haben. Diese Verpflichtung soll in zeitlicher Hinsicht revidiert werden; die Terminvergabe soll sich in Zukunft danach richten, welchen zeitlichen Korridor Primärärzte oder die Terminservicestelle der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) für die jeweilige Inanspruchnahme eines Facharztes für erforderlich erachten – damit kann sich die bisher im Gesetz vorgesehene Wochenfrist gegebenenfalls deutlich verlängern.

Einführung eines Primärarztsystems

Der Koalitionsvertrag möchte ein „**verbindliches Primärarzt-system**“ einzuführen. GKV-Versicherte können derzeit Haus- wie Fachärzte unmittelbar in Anspruch nehmen. Überweisungen sind derzeit nur ausnahmsweise erforderlich, nämlich bei Inanspruchnahme von Ärzten für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Nuklearmedizin, Pathologie, Radiologische Diagnostik bzw. Radiologie, Strahlentherapie und Transfusionsmedizin. Dieses bereits aus der sog. Hausarztzentrierten Versorgung (§ 73b SGB V) bekannte Modell beinhaltet, dass ambulante fachärztliche Behandlung mit Ausnahme der Leistungen der Augenärzte und Frauenärzte erst nach einer hausärztlichen Überweisung möglich ist.

Künftig soll v. a. Hausärzten mit der Einführung eines verbindlichen Primärarztsystems generell eine „**Lotsefunktion**“ zu-



Rechtsanwalt Christian Koller

kommen. Die Koalitionsparteien versprechen sich davon zum einen eine „**möglichst zielgerichtete Versorgung**“ der Patienten bzw. die Vermeidung medizinisch überflüssiger Inanspruchnahme von Fachärzten. Zudem soll hierdurch auch die Terminvergabe beschleunigt werden, da der Hausarzt unnötige Facharztbesuche verhindern soll. Damit erhöht sich aber für die Hausärzte das haftungsrechtliche Risiko. Unterlassen sie behandlungsfehlerhaft die „richtige“ Überweisung zu einem geeigneten Facharzt zum erforderlichen Zeitpunkt, haben sie dafür einzustehen.

Für Patienten mit einer spezifischen schweren chronischen Erkrankung (das wird wohl auch Patienten mit rheumatischen Erkrankungen betreffen) sollen jedoch Ausnahmen gelten. So kann es hier zu „**Jahresüberweisungen**“ kommen oder auch ein „**Fachinternist als steuernder Primärarzt im Einzelfall**“ genannt werden.

Regulierung der investorenbetriebenen MVZ

Es soll „**Transparenz über die Eigentümerstruktur**“ geschaffen werden. Ebenso möchte man „**die systemgerechte Verwendung der Beitragsmittel**“ sicherstellen. Den Beteiligten schwebt dabei offenkundig vor, Medizinische Versorgungszentren (MVZ), hinter denen nicht gem. § 95 Abs. 1a SGB V originär gründungsberechtigte Leistungserbringer, vielmehr Finanzinvestoren stehen, als MVZ-Betreiber zumindest für die Zukunft einzuschränken oder auszuschließen.

Gegenwärtig agieren diese sog. iMVZ dergestalt, dass sie in der Regel als Träger kleiner (oft zuvor und nur für diesen Zweck aufgekaufter) Plankrankenhäuser auftreten. Das wirtschaftliche Interesse dieser Investoren ist meist nicht auf den Betrieb des Krankenhauses gerichtet. Vielmehr dient dieses lediglich als „Steigbügelhalter“. Wenn nun im Koalitionsvertrag steht, dass man eine „systemgerechte Verwendung der Beitragsmittel“ sicherstellen wolle, dürfte das so zu verstehen sein, dass der Abfluss von Geldern an reine Finanzinvestoren unerwünscht scheint.

Stärkung anderer Gesundheitsberufe

Weiterhin sollen „die Kompetenzen der Gesundheitsberufe in der Praxis“ gestärkt werden. Hinter dieser eher kryptischen Formulierung vermutet man, dass qualifizierte nichtärztliche Mitarbeiter in Arztpraxen künftig über das bisherige Maß hinaus Leistungen erbringen dürfen, die bislang dem Arzt vorbehalten sind oder nur während seiner Anwesenheit in der Praxis erbracht und abgerechnet werden dürfen. Dies könnte die Rolle der Rheumatologischen Fachassistenz (RFA) weiter stärken.

Bedarfsplanung

Die Bedarfsplanung soll kleinteiliger werden. Zuständig wäre - jedenfalls gegenwärtig - der Gemeinsame Bundesausschuss, der die Bedarfsplanungs-Richtlinie entsprechend anpassen könnte oder müsste. Damit könnte insbesondere für die Fachgruppen mit geringen Niederlassungszahlen (bei denen zum Teil die Bedarfsplanung sogar nur auf Ebene einer KV erfolgt) die Bedarfsplanung filigraner werden. Gegebenenfalls ergeben sich hier Vorteile für die Rheumatologen.

Entbudgetierung

Weiter ist geplant, einen „**Fairnessausgleich zwischen über- und unterversorgten Gebieten**“ zu schaffen. So soll eine

Entbudgetierung der Fachärzte in unterversorgten Gebieten geprüft werden - ob sie kommt, ist demnach ungewiss. Im Übrigen aber sind für unterversorgte, möglicherweise auch drohend unterversorgte Gebiete Honorarzuschläge, für um mehr als 120 % überversorgte Gebiete Honorarabschläge vorgesehen.

Weniger Regresse

Für Regresse niedergelassener Ärztinnen und Ärzte soll eine sog. Bagatellgrenze von 300 € eingeführt werden, unterhalb derer kein Regress stattfinden darf. Nach dem Wortlaut des Koalitionsvertrages würde das - was rechtlich fragwürdig wäre - nicht für MVZ gelten; ob das tatsächlich so gewollt ist, wird sich erst aus einem konkreten Gesetzestext ergeben.

Fazit

Die Inhalte des Koalitionsvertrages sind natürlich nicht verbindlich. Es bleibt abzuwarten, wie viel und in welcher konkreten Ausformung umgesetzt wird. Eins bleibt aber sicher: es wird nicht übersichtlicher. ○

Rechtsanwalt Christian Koller

Fachanwalt für Medizinrecht

TACKE KOLLER

Rechtsanwaltsgesellschaft mbH & Co KG

Rindermarkt 16, 80331 München

Telefon: 089/1894430

Email: koller@tacke-koller.de



RÜCKBLICK UND AUSBLICK

Der Mensch und Arzt Florian Schuch

Florian Schuch, Rheumatologe in Erlangen, war mehr als zwei Jahrzehnte im Vorstand des Ärztlichen Kreisverbandes Erlangen, die letzten 10 Jahre als Vorsitzender. Neben der Patientenversorgung engagiert sich Schuch beim BDRh, der DGRh und war viele Jahre im Vorstand der Deutschen Rheumastiftung. Seit Anfang 2000 ist er auch Delegierter zum Bayerischen Ärztetag. In den letzten mehr als 20 Jahren war ihm ein besonderes Anliegen die Ausbildung und Implementierung der nicht-ärztlichen Assistenzberufe in der Rheumatologie, insbesondere der Rheumatologischen Fachassistenz.

Herr Dr. Schuch, was ist das Besondere in Ihrer Tätigkeit als Arzt?

„Bleib gesund!“ „Ohne Gesundheit ist alles nichts!“ Gesundheit, Krankheit sind existenzielle Teile eines jeden Menschen und werden ganz individuell erlebt. Die große Mehrheit unserer Kolleginnen und Kollegen übt diese Verantwortung für Menschen, ihren Beruf mit großem Engagement und hohem ethischem Commitment aus. Die Freude und Begeisterung für die Medizin sind in vielen Gesprächen spürbar und zeigen die Vielfalt und Besonderheit unseres Berufes.

Bekommen Sie das von Patienten widergespiegelt?

Auch in der Bevölkerung gibt es überwiegend Wertschätzung und Dankbarkeit gegenüber Ärztinnen und Ärzten. Doch die Aggressionen in Notfallambulanzen sowie Praxen gegen Sanitäter, Pflegekräfte und Ärzte haben in den letzten Jahren massiv zugenommen. Das Anspruchsdenken hat sich immer mehr gesteigert, oft befördert durch gesellschaftliche und politische Entwicklungen. Exemplarisch fällt mir spontan ein z. B. das Patientenrechtegesetz, Gesundheitsversorgungsstärkungsgesetz, Terminservice- und Versorgungsgesetz. Online-Beschwerdeportale senken die Hürde für Kritik, was den professionellen Umgang mit Beschwerden umso wichtiger macht. Aber: Unser Beruf ist einzigartig. Für chronisch kranke Menschen, wie es eben Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind, hat er eine lebenslange Bedeutung. Medizin darf nicht von Gewinnmaximierung und wirtschaftlichen Interessen bestimmt werden – sie dient denjenigen, die uns brauchen. Dies bringt eine besondere Verantwortung und ethische Verpflichtung mit sich.

Passt der Arzt in der Form noch in das Versorgungssystem?

In Deutschland werden ca. 500 Milliarden Euro für Gesundheit ausgegeben. Meines Erachtens reicht diese riesige Summe, um eine solidarische Gesundheitsversorgung zu bezahlen. Die Rahmenbedingungen haben sich in den letzten 20 Jahren jedoch erheblich verändert, zum Teil definitiv verschlechtert. Kapital- und börsennotierte Unternehmen bestimmen zunehmend den Gesundheitsmarkt. Auch hat sich in den letzten zehn Jahren viel in der ambulanten Versorgung verändert. Während 2015 nur knapp 5 % der Ärztinnen und Ärzte angestellt waren, liegt dieser Anteil heute bei fast 40 %. Diese Entwicklungen müssen in zukünftige Planungen einfließen. Wir verkaufen



Dr. Florian Schuch

nichts, wir betreuen keine Kunden und Gesunde brauchen keine „Gesundheitskasse“, sondern kranke Menschen brauchen ein Gesundheitswesen, auf das sie sich verlassen können: zeitlich, inhaltlich, menschlich. Und dazu gehört der Arzt, die Ärztin meines Vertrauens mit der Zeit, der Kompetenz, die ich als kranker Mensch mir wünsche. Also Antwort: Ja! Mehr denn je in diesem Gesundheitsmarkt.

Das heißt?

Unsere Arbeit ist mehr als Zahlen und Kostenfaktoren. Sie basiert auch auf Barmherzigkeit, Empathie und menschlicher Wärme – Werte, die sich nicht in DRG-Pauschalen oder durch Dokumentationskontrollen erfassen lassen. So sollte am Ende auch Zeit für Menschlichkeit bleiben. Das glaube ich, kann man nicht digitalisieren. Doch leider kommt das immer mehr zu kurz, die Verdichtung ist immer fordernder. Das hat verschiedene Folgen: Die Patienten fühlen sich oft nicht adäquat wahrgenommen, wir als Betreuende sollten aufpassen in diesem Spagat zwischen Mangel an Versorgung auf der einen Seite und wirtschaftlichem Druck auf der anderen Seite nicht zerrissen zu werden. Es ist etwas Besonderes, in der Praxis Zuwendung zu geben und – was ja die niedergelassene Tätigkeit auszeichnet – Zuwendung und Dankbarkeit von unseren Patienten zu erfahren. Deshalb soll diese Erfahrung nachrückenden jungen Ärzten in die Rheumatologie Mut machen, den Schritt in die Praxis zu machen!

Herr Dr. Schuch, vielen Dank für diese Ausführungen!

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

CAROL-NACHMAN-PREIS UND -MEDAILLE 2025

Zwei Pionierinnen der Rheumatologie ausgezeichnet

Der Carol-Nachman-Preis der Landeshauptstadt Wiesbaden für Rheumatologie wurde vor 53 Jahren erstmals verliehen und ist mit 37.500 Euro Preisgeld einer der höchstdotierten Medizinpreise der Bundesrepublik und der weltweit höchstdotierte Preis auf dem Gebiet der Rheumatologie. In diesem Jahr ging der Preis an Prof. Betty A. Diamond, Direktorin des Institute of Molecular Medicine am Feinstein Institute for Medical Research von Northwell Health in Manhasset, NY. Das Kuratorium entschied sich außerdem für Prof. Dr. Elisabeth Märker-Hermann aus Wiesbaden als Trägerin der mit 2.500 Euro dotierten Carol-Nachman-Medaille.



Preisverleihung im großen Festsaal des Rathauses (von links nach rechts: Prof. Dr. Andreas Schwarting, OB Gert-Uwe Mende, Prof. Betty A. Diamond, Prof. Dr. Elisabeth Märker-Hermann, Dr. Gerhard Obermayr und Prof. Dr. Georg Schett)

Der Carol-Nachman-Preis wird bereits seit 1972 vergeben. Er wurde von Carol Nachman, langjährigem Spielbank-Konzessionär und Ehrenbürger Wiesbadens ins Leben gerufen. Die Spielbank Wiesbaden finanziert ihn bis heute – mit einer Gesamtförderung von mehr als 2,1 Millionen Euro. Am 23. Mai 2025 verliehen Stadtverordnetenvorsteher Dr. Gerhard Obermayr und Oberbürgermeister Gert-Uwe Mende den Carol-Nachman-Preis für Rheumatologie der hessischen Landeshauptstadt Wiesbaden 2025 im Rahmen einer Feierstunde im Großen Festsaal des Rathauses.

Carol-Nachman-Preis würdigt Prof. Diamond

Mit ihren bahnbrechenden Arbeiten zur Pathophysiologie des systemischen Lupus erythematoses (SLE) und zur Rolle autoreaktiver Antikörper hat Prof. Diamond in über vier Jahrzehnten das Verständnis von Autoimmunerkrankungen wesentlich erweitert und neue therapeutische Ansätze ermöglicht. Zu ihren bedeutendsten Entdeckungen zählen unter anderem die Entstehung autoreaktiver B-Zellen durch somatische Mutation und die Kreuzreaktivität von Anti-DNA-Antikörpern mit dem NMDA-Rezeptor (DNRAbs) und deren neuropsychiatrische

Auswirkungen, sowie die pathogene Rolle dieser Antikörper in der fetalen Hirnentwicklung und die Identifikation hormoneller und genetischer Einflüsse auf autoreaktive Immunzellen. Prof. Diamond war zuvor Leiterin der Abteilung für Autoimmunität am NIAID (NIH) und ist Mitglied der National Academy of Medicine der USA. Mit ihrem wissenschaftlichen Wirken hat sie nicht nur die Grundlagenforschung maßgeblich geprägt, sondern auch die klinische Versorgung von Patientinnen und Patienten weltweit verbessert.

Die Laudatio auf Prof. Diamond hielt Prof. Dr. Andreas Schwarting, Direktor der Klinik für Rheumatologie am Universitätsklinikum Mainz. Er würdigte ihr Lebenswerk als eine der zentralen Säulen der modernen Autoimmunitätsforschung.

Carol-Nachman-Medaille an Prof. Märker-Herrmann verliehen

Prof. Märker-Herrmann verkörpert das Leitbild der Carol-Nachman-Medaille wie keine andere: Wissenschaft, klinischen Nutzen und gesellschaftliche Relevanz in Einklang zu bringen. Mit ihrer Wahl zur ersten Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und als Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie schrieb sie Geschichte als Wegbereiterin für Frauen in Führungspositionen in der Medizin. Durch ihre Arbeit als Vorsitzende des Stiftungsrats des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums und Vorsitzende des Kuratoriums der Deutschen Rheumastiftung hat sie die Wissenschaft und klinische Versorgung von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen in Deutschland und darüber hinaus nachhaltig geprägt. Ihre Schwerpunkte liegen auf systemischen Autoimmunerkrankungen und der interdisziplinären Versorgung.

Die Laudatio auf sie hielt Prof. Dr. Georg Schett, Direktor der Medizinischen Klinik 3 des Universitätsklinikums Erlangen. ○

Quelle: Pressemitteilungen der Stadt Wiesbaden, 23. Mai 2025, und Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh), 27. Mai 2025

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

RHEUMAPREIS 2025

Eine Auszeichnung für gelebte Teilhabe – jetzt bewerben!

Trotz entzündlich-rheumatischer Erkrankung beruflich aktiv bleiben: Das gelingt immer mehr Betroffenen, wie eine aktuelle Studie mit Daten von mehr als 16.000 Rheumapatientinnen und -patienten zeigt. Dennoch sind Betroffene in Deutschland immer noch seltener erwerbstätig als gesunde Vergleichspersonen. Hier will die Initiative RheumaPreis gegensteuern: Unter dem Motto „Rheuma Arbeit geben“ zeichnet sie jährlich drei Berufstätige und ihre Unternehmen aus, die gemeinsam kreative Lösungen für ein erfolgreiches Arbeitsverhältnis trotz Rheuma gefunden haben. Das Preisgeld von jeweils 3.000 Euro geht an die Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer. Die Bewerbungsfrist für den RheumaPreis 2025 beginnt jetzt!

Die Erfahrungen der bisherigen RheumaPreisträgerinnen und -Preisträger zeigen deutlich: Es sind die individuellen Lösungen, die den Verbleib im Beruf erleichtern oder überhaupt erst ermöglichen. Während das Arbeitsrecht nur Tage kennt, an denen man ganz gesund oder ganz krank ist, kann es bei chronisch Erkrankten vorkommen, dass sie zwar arbeitsfähig, aber nur eingeschränkt belastbar sind. Hier sind Flexibilität und Entgegenkommen der Arbeitgeber gefragt, z. B. in Form von flexiblen Arbeitszeiten und großzügigen Home-Office-Regelungen, die dazu beitragen, dass die

Betroffenen bei Krankheitsschüben nicht ganz ausfallen müssen. Auch barrierefreie Arbeitsplätze, eine ergonomische Ausstattung und kräftesparende Geräte erleichtern Rheumakranken die Arbeit. Was viele Betriebe nicht wissen: Für solche Anschaffungen oder Umbauten können bei den Integrationsämtern finanzielle Hilfen beantragt werden.

Der RheumaPreis würdigt Arbeit und Teilhabe in einem sehr weiten Sinne: Bewerben können sich sowohl Angestellte und Auszubildende mit ihren Arbeitgebern als auch Selbstständige und

Studierende. Und weil auch im familiären Bereich viel Arbeit geleistet wird, die gesellschaftlich oft wenig anerkannt ist, steht der RheumaPreis auch Menschen offen, die in der Familie Care-Arbeit leisten. Also nur Mut! Die Bewerbung ist online oder per Post möglich, die Bewerbungsunterlagen stehen unter www.rheumapreis.de zum Download bereit. Bewerbungsschluss ist der 30. Juni 2025.

Quelle: Pressemitteilung Initiative RheumaPreis, 15. April 2025

KUNST TRIFFT RHEUMATOLOGIE

Neues zum Projekt „Comic meets Rheuma“



„Comic meets Rheuma“ - Rheuma sichtbar machen! Mit diesem Ziel initiiert das Klinikum Nürnberg eine Kunstaussstellung zur Volkskrankheit Rheuma.

Das Projekt fördert das Verständnis für die rund zwei Millionen Betroffenen in Deutschland. Im Rahmen des Workshops „Comic meets Rheuma“ haben Patientinnen und Patienten zusammen mit Kunstschaffenden aus ganz Deutschland ihre persönlichen Geschichten in 18 eindrucksvolle Comics verwandelt, die sowohl berühren als auch informieren. Die informativen und „unter die Haut gehenden“ Comics geben den Betroffenen eine Stimme und erzählen aus erster Hand vom Alltag mit Rheuma, von Wünschen, Sorgen und von Hoffnung. Ein Beispiel ist das Comic der Künstlerin Lisa Neun, das deutlich macht, dass sich Betroffene

an die Diagnose Rheuma oftmals herantasten müssen (Abb.).

„Mit diesem einzigartigen Projekt schlagen wir eine Brücke zwischen Medizin und Kunst und inspirieren Menschen, das Thema Rheuma auf neue und innovative Weise zu sehen“, erläutert Prof. Dr. Dr. Axel Hueber, Abteilungsleiter der Rheumatologie im Klinikum Nürnberg. Partner des Projekts sind das Rheumazentrum Erlangen, die Initiative Comic in Bayern, das Comic Museum Erlangen, Bündnis für Rheumatologie, die Rheuma Akademie, das Unternehmen AbbVie und die Paracelsus Medizinische Privatuniversität.



tät. Nach der Eröffnung am 20. Mai 2025 sind die Kunstwerke im Klinikum Nürnberg, Campus Nord, im Flur zwischen Haus 10 und 17, Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1, 90419 Nürnberg, zu besichtigen.

Quelle: Pressemitteilung Klinikum Nürnberg, 8. Mai 2025

BILDGEBENDE DIAGNOSTIK

Tenosynovitis: Schlüssel zur frühen RA-Diagnose

ANAMNESE: Bei der 35-jährigen Patientin traten 1/2025 Schmerzen im Bereich des Handskeletts auf: Sie bemerkte 2/2025 Schwellungen im Bereich der Handgelenke, rechts betont mit Bewegungseinschränkung. Die Diagnose einer seropositiven rheumatoiden Arthritis (RA) wurde gestellt und zunächst eine Steroidtherapie mit 15 mg Prednisolon pro Tag und im weiteren Verlauf eine Basistherapie mit MTX 15 mg/Woche eingeleitet.

KLINISCHER BEFUND: 170 cm, 66 kg. Gelenkstatus: Sichtbare und tastbare Schwellung im Bereich der Handgelenke bds. mit synovialen Polster und nur noch schwer abgrenzbarem Processus styloideus ulnae rechtsbetont.

LABOR: Hb 12,1 g/dl, CRP 34,5 mg/l, BKS 56/h, Leukozyten 11.200/μl, Kreatinin 0,9 mg/dl, RF 102 IU/l, ccP pos., ANA neg.

BILDGEBENDE DIAGNOSTIK: Gelenksonografie (s. u.)

DIAGNOSE: Tenosynovitis der Sehne des Musculus extensor carpi ulnaris bei seropositiver RA

Der sonografische Nachweis einer Tenosynovitis der Sehne des Musculus extensor carpi ulnaris (ECU) spielt eine entscheidende Rolle in der Frühdiagnostik der RA. Die frühzeitige Erkennung entzündlicher Veränderungen ermöglicht eine zeitnahe therapeutische Intervention, die den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann. Die RA manifestiert sich häufig zunächst an den Händen und Handgelenken. Dabei ist die Tenosynovitis der ECU-Sehne ein häufiger Befund. In einer Studie wurde Tenosynovitis bei mindestens einem anatomischen Ort bei 48,8 % der RA-Patienten festgestellt, wobei die ECU-Sehne zu den am häufigsten betroffenen Sehnen gehörte.

VORTEILE DER SONOGRAFIE IN DER FRÜHDIAGNOSTIK:

Die Sonografie bietet mehrere Vorteile gegenüber anderen bildgebenden Verfahren wie **hohe Sensitivität** (Detektion von Weichteilveränderungen wie Tenosynovitis, noch bevor radiologische Veränderungen sichtbar sind), **dynamische Untersuchung** (die Echtzeitdarstellung erlaubt die Beurteilung der Sehnenbewegung und -funktion), **keine Strahlenbelastung** (im Gegensatz zu Röntgen oder CT ist sie strahlungsfrei und somit auch für wiederholte Untersuchungen geeignet) und **breite Verfügbarkeit und Kosteneffizienz** (Ultraschallgeräte sind weit verbreitet und ermöglichen kostengünstige Untersuchungen).

Die frühzeitige Identifikation einer Tenosynovitis der ECU-Sehne hat mehrere klinische Implikationen: Die Bestätigung einer entzündlichen Aktivität ermöglicht den frühzeitigen Einsatz krankheitsmodifizierender Therapien. Die Sonografie kann zur Überwachung des Therapieerfolgs und zur Anpassung der Behandlung beitragen. Das Vorhandensein einer Tenosynovitis ist von prognostischer Relevanz: Sie kann auf einen aggressiveren Krankheitsverlauf hinweisen und somit die Therapieentscheidung beeinflussen.

FAZIT: Der sonografische Nachweis einer Tenosynovitis der Sehne des Musculus extensor carpi ulnaris ist ein wertvoller Marker in der Frühdiagnostik der RA. Die Sonografie ermöglicht eine sensitive, dynamische und strahlungsfreie Beurteilung entzündlicher Veränderungen und sollte daher integraler Bestandteil der rheumatologischen Diagnostik sein. ○

Prof. Dr. med. Herbert Kellner

Facharzt für Innere Medizin, Rheumatologie,
Gastroenterologie und Physikalische Medizin
Romanstr. 9, 80639 München

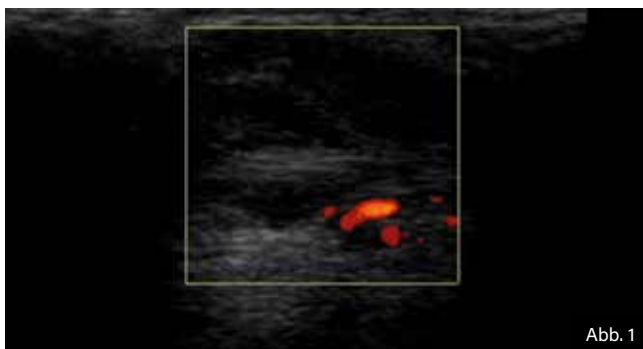


Abb. 1



Abb. 2

GELENKSONOGRAFIE: **Abb. 1:** Längsschnitt an der distalen Ulna (Processus styloideus ulnae): Tenosynovitis der Sehne des Musculus extensor carpi ulnaris. Im Power-Doppler (7,5 MHz) Nachweis einer aktiven Tenosynovitis. **Abb. 2:** Querschnitt an der distalen Ulna (Processus styloideus ulnae): Tenosynovitis der Sehne des Musculus extensor carpi ulnaris mit echoarmem Halo um die Sehne des Musculus extensor carpi ulnaris.

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Prädiktoren für den Übergang von Arthralgie zur Arthritis

Längst nicht alle seropositive Personen mit einer Arthralgie entwickeln tatsächlich eine rheumatoide Arthritis (RA). Ziel einer großen Kohortenstudie niederländischer Rheumatologen um Giulia Frazzei, Amsterdam, war es, die Entwicklung einer RA bei Risikopersonen mit Arthralgie, die ACPA- und/oder Rheumafaktor (IgM-RF) positiv waren, über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren vorherzusagen.

Insgesamt wurden 617 seropositive Personen mit Arthralgie (74,4 % Frauen, im Mittel 49,7 Jahre), definiert als Gelenkschmerz, aber keine Arthritis bei der körperlichen Untersuchung, die ≥ 3 Monate vor Einschluss keine Glukokortikoide erhalten hatten und DMARD-naiv waren, in die Studie eingeschlossen. 38 % der Teilnehmer waren IgM-RF-positiv, 31 % ACPA-positiv und 30 % waren sowohl ACPA- als auch IgM-RF-positiv. Klinisch und biologisch relevante Ausgangscharakteristika zur Vorhersage der Entwicklung einer RA wurden mittels Cox-proportionaler Hazard-Regression analysiert.

Die mittlere Zeit bis zur Arthritis betrug 19,6 Monate bei 33,7 % der Teilnehmer;

das mittlere Follow-up bei Personen, die keine Arthritis entwickelten, erstreckte sich über 47,3 Monate. Es zeigte sich, dass Angehörige ersten Grades von RA-Patienten (Hazard Ratio, HR 1,50), Individuen mit intermittierenden Symptomen (HR 1,64), Symptomen, die bei Einschluss < 12 Monate andauerten (HR 0,71 für Symptombdauer > 12 Monate), Morgensteifigkeit ≥ 1 Stunde (HR 1,63) oder Gelenkschwellung (HR 1,51) ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Arthritis aufwiesen. Darüber hinaus hatten Personen mit hohen ACPA-Titern (HR 4,65) oder Doppelpositivität für ACPA und IgM-RF (HR 6,83) das höchste Risiko, eine RA zu entwickeln, verglichen mit solchen, die nur IgM-RF- oder niedrige ACPA-Titer aufwiesen. Das Risiko, eine

Arthritis zu entwickeln, betrug 58,2 %, wenn ≥ 3 Variablen vorhanden waren.

Eine Kombination von Ausgangscharakteristika kann dazu dienen, die zukünftige Entwicklung einer RA bei seropositiven Personen mit Arthralgie vorherzusagen (wenn auch nicht mit Sicherheit). Dennoch werden die Ergebnisse dazu beitragen, Personen mit dem höchsten Risiko für eine RA zu identifizieren, die in der klinischen Praxis von zusätzlichen Nachbeobachtungen und der Rekrutierung in Präventionsstudien profitieren könnten. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84(4): 547-553

Risikofaktoren bei postmenopausalen Frauen mit Arthralgie

Bei Frauen fällt der Rückgang des Östrogenspiegels während der Menopause mit der Spitzeninzidenz von RA zusammen, was auf eine Rolle von Östrogenen in der Pathophysiologie hinweist. Das Timing von deren Einfluss während der RA-Entwicklung ist jedoch unklar. Studien in der Endphase der RA-Entwicklung, von klinisch verdächtiger Arthralgie (CSA) bis hin zu klinisch manifester Arthritis, fehlen. Niederländische Experten um Judith Heutz, Rotterdam, gingen der Vermutung nach, dass eine kürzere Lebenszeit-Östrogenexposition mit einem höheren Risiko für die Entwicklung einer entzündlichen Arthritis (IA) bei Frauen mit CSA verbunden sein könnte und untersuchten dies in zwei Kohorten.

In zwei unabhängigen CSA-Kohorten wurden insgesamt 433 konsekutive Frauen prospektiv untersucht.

Die Zeit bis zur Entwicklung einer entzündlichen Arthritis oder RA wurde für prä- und postmenopausale Frauen sowie bei postmenopausalen Frauen anhand von drei Parametern der Lebenszeit-Östrogenexposition verglichen: Anzahl der reproduktiven Jahre, Anzahl der fruchtbaren Jahre und frühe Menopause. Die Analysen wurden nach ACPA-Status stratifiziert.

Postmenopausale Frauen hatten im Vergleich zu prämenopausalen Frauen ein erhöhtes Risiko für eine ACPA-negative IA (Hazard Ratio, HR 2,9; 95% KI 1,1–8,0), nicht jedoch für eine ACPA-positive IA (HR 0,8; 95% KI 0,4–1,9). Die Ergebnisse waren ähnlich für die RA-Entwicklung. Darüber hinaus erhöhten der frühe Beginn der Menopause (HR 11,1; 95% KI 2,4–51,1), eine geringere Anzahl der reproduktiven Jahre (HR pro Anstieg um ein Jahr 0,88; 95% KI 0,78–0,99) und eine geringere Anzahl der fruchtbaren Jahre (HR pro Anstieg um ein Jahr 0,88; 95%

KI 0,78–0,99) das Risiko für eine ACPA-negative IA, jedoch nicht für eine ACPA-positive IA.

Bei Frauen mit Arthralgie, die ein Risiko für RA haben, könnte somit die Lebenszeit-Exposition gegenüber Östrogenen und/oder der postmenopausale Rückgang des Östrogenspiegels eine Rolle in der Pathophysiologie der ACPA-negativen RA spielen. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; 64(6): 3451-3457

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Zwei neue Therapiekandidaten überzeugen nicht

Bei rheumatoider Arthritis (RA) besteht nach dem Versagen von Methotrexat (MTX) trotz diverser verfügbarer Biologika und den Januskinase (JAK)-Inhibitoren weiter der Bedarf für alternative Therapien. US-amerikanische Experten um Spencer I. Danto, Cambridge, untersuchten nun in einer randomisiert-kontrollierten Phase-II-Studie bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer RA und unzureichendem Ansprechen auf MTX die Wirksamkeit und Sicherheit des Interleukin-1-Rezeptor-assoziierten Kinase 4 (IRAK-4)-Inhibitors Zimlovisertib in Kombination mit dem JAK-3- und Tyrosinkinase, die im hepatozellulärem Karzinom exprimiert wird (TEC)-Inhibitor Ritlecitinib oder dem JAK-Inhibitor Tofacitinib im Vergleich zu Tofacitinib allein.

In der Phase-II-Studie wurden 460 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver RA (meist >50 Jahre, ca. 80 % Frauen, DAS28-CRP >6, Krankheitsdauer 8 Jahre) im Verhältnis 4:4:3:3:4 für 24 Wochen auf Zimlovisertib 400 mg plus Tofacitinib 11 mg, Zimlovisertib 400 mg plus Ritlecitinib 100 mg, Zimlovisertib 400 mg, Ritlecitinib 100 mg oder Tofacitinib 11 mg randomisiert – MTX wurde parallel abgesetzt. Der primäre Endpunkt war die Änderung vom Ausgangswert (CFB) im DAS28-CRP nach 12 Wochen. Zu diesem Zeitpunkt zeigte sich für Zimlovisertib plus Tofacitinib eine größere Änderung des mittleren DAS28-CRP (-2,65 [90% KI -2,84 bis

-2,46]) im Vergleich zu Tofacitinib (-2,30 [90% KI -2,49 bis -2,11]; $p=0,032$), die mittlere Änderung mit Zimlovisertib plus Ritlecitinib (-2,35 [90% KI -2,54 bis -2,15]) war vergleichbar mit Tofacitinib allein (als Monotherapien schlossen sowohl Zimlovisertib als auch Ritlecitinib etwas schlechter als Tofacitinib ab). Therapie-assoziierte unerwünschte Ereignisse (TEAE) – die meisten mild – wurden bei 246 (53,5 %) Patienten berichtet, mit der höchsten Gesamtinzidenz von TEAE in der Tofacitinib-Gruppe ($n=60$, 58,8 %). Schwere TEAE wurden von neun (2,0 %) Patienten berichtet. Die Sicherheitsprofile waren in allen Studienarmen ähnlich, ohne Hinweise auf additive oder syner-

gistische Probleme. Nach derzeitigem Stand werden weder Zimlovisertib noch Ritlecitinib bei RA weiterverfolgt.

Die Kombination aus Zimlovisertib und Tofacitinib war für den primären Endpunkt wirksamer als Tofacitinib allein (signifikant, aber nicht klinisch relevant), während Zimlovisertib im Verbund mit Ritlecitinib im Vergleich zu Tofacitinib keine statistische Signifikanz erreichte. Interessant war vor allem die relativ gute Verträglichkeit der untersuchten Kombinationen.

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43184

Sarilumab und Tocilizumab im (fast) direkten Vergleich

Obwohl die Interleukin 6-Rezeptorinhibition (IL-6Ri) mit Tocilizumab und Sarilumab bei RA bereits sehr lange etabliert ist, fehlen direkte Vergleiche zwischen den beiden IL-6Ri in dieser Indikation. Das Ziel japanischer Rheumatologen um Akira Onishi, Kyoto, war es, die Wirksamkeit von s.c. Sarilumab, s.c. Tocilizumab und i.v. Tocilizumab bei RA in einer multizentrischen Kohortenstudie zu vergleichen.

Innerhalb eines Target Trial-Emulationsrahmens kam ein Neuanwender- und aktiver Komparator-Kohortendesign zur Anwendung. Aus der prospektiven ANSWER-Kohortenstudie in Japan wurden zwischen 2009 und 2023 insgesamt 1.001 konsekutive Patienten mit IL-6Ri-naiver RA eingeschlossen, die neu auf s.c. Sarilumab 200 mg alle 2 Wochen (Q2W) ($n=201$), s.c. Tocilizumab 162 mg Q2W ($n=546$) oder i.v. Tocilizumab 8 mg/kg Q4W ($n=254$) eingestellt wurden. Als primärer Endpunkt war die Veränderung im CDAI nach 24 Wochen festgelegt worden. Im Ergebnis war die Verbesserung im CDAI nach 24 Wochen signifi-

kant größer in der s.c. Sarilumab- als in der s.c. Tocilizumab-Gruppe (-2,53, 95% KI -4,38 bis -0,69; $p=0,007$). Keine signifikante Differenz fand sich zwischen i.v. und s.c. Tocilizumab (1,00, 95% KI -0,68 bis 2,69; $p=0,243$). Ähnliche Ergebnisse wurden bezüglich der Veränderungen des CDAI in den Wochen 4, 12 und 48 festgestellt. Die Retentionsraten nach 48 Wochen für s.c. Sarilumab und i.v. Tocilizumab unterschieden sich nicht signifikant von denen unter s.c. Tocilizumab.

Somit war die Initiierung von s.c. Sarilumab gegenüber s.c. Tocilizumab in dieser rein japanischen Kohorte bei IL-6Ri-

naiven RA-Patienten mit einer signifikant größeren Reduktion der Krankheitsaktivität verbunden, s.c. und i.v. Tocilizumab waren fast gleichauf. Wirklich valide Aussagen würde aber nur eine randomisiert-kontrollierte Studie ermöglichen – ob die hier ermittelte Effektgröße zugunsten von Sarilumab etwaige Kostenunterschiede gegenüber dem bereits als Biosimilar verfügbaren Tocilizumab rechtfertigt, ist ebenfalls fraglich.

Quelle: *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 52

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

JAK-Inhibitoren besser abends einnehmen?

Die Serumspiegel entzündlicher Zytokine zeigen ein zirkadianes Muster und erreichen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) in der Nacht bis zum frühen Morgen ihre höchsten Werte. Diese Zytokinkinetik könnte man sich im Sinne einer Chronotherapie noch besser zunutze machen. Eine 52-wöchige multizentrische, nicht-randomisierte, kontrollierte Studie japanischer Rheumatologen um Akira Hashiramoto, Kobe, zielte darauf ab, die Wirksamkeit der abendlichen Verabreichung des Januskinase (JAK)-Inhibitors Baricitinib basierend auf der Zytokinsekretion zu untersuchen.

In der klinischen Studie wurden 122 RA-Patienten in vier Gruppen eingeteilt: Baricitinib 2 mg morgens (BAR2MORN), 2 mg abends (BAR2EVE), 4 mg morgens (BAR4MORN) oder 4 mg abends (BAR4EVE). Primärer Endpunkt war das ACR20-Ansprechen in Woche 12, als sekundäre Endpunkte wurden der ACR20/50/70 und Veränderungen des CDAI über 52 Wochen erfasst. Die Ergebnisse wurden mittels einer Propensity Score-basierten IPTW-Gewichtung ausgewertet, um den potenziellen Selektionsbias zu verringern.

Im Ergebnis führte die abendliche Einnahme BAR4EVE zu einer signifikant stärkeren Verbesserung des primären Endpunkts als BAR4MORN (78,2 vs. 43,3 %; $p < 0,001$), in der niedrigeren Dosierung zeigte sich noch ein positiver Trend zugunsten von BAR2EVE im Vergleich zu BAR2MORN (75,5 vs. 60,6 %; $p = 0,10$). BAR2EVE resultierte jedoch in einem höheren ACR20-Ansprechen in den Wochen 4, 24 und 52 und ACR50-Ansprechen in den Wochen 4 und 12 als BAR2MORN. BAR4EVE demonstrierte wiederum ein höheres ACR20/50-An-

sprechen in den Wochen 4, 8 und 12 und ACR70-Ansprechen in den Wochen 8, 12 und 24 als BAR4MORN. Die Reduktion des CDAI-Scores fiel mit BAR4EVE signifikant stärker als mit BAR4MORN in den Wochen 4 und 8 aus. Fazit: Eine Chronotherapie, die auf die Zytokinsekretion abzielt, führte zu einem schnelleren sowie besseren Ansprechen und könnte womöglich das Potenzial von (womöglich nicht nur) JAK-Inhibitoren noch steigern. ○

Quelle: *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 91

Schwere kardiovaskuläre Ereignisse: JAK-Inhibitoren versus Biologika

Nach der ORAL Surveillance-Studie konnte in Registerstudien mit RA-Patienten zumeist kein erhöhtes Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) unter Januskinase- (JAKi) im Vergleich zu TNF-Inhibitoren (TNFi) bestätigt werden. Ähnliche Daten lieferte nun auch die große „JAK-pot“-Studie mit RA-Patienten aus einer Kollaboration 15 europäischer Register mit einem Vergleich des MACE-Risikos von JAKi, TNFi und Biologika mit einem anderen Wirkansatz (bDMARD-OMA), die Romain Aymon, Genf (Schweiz), und Kollegen publizierten.

Die Inzidenz von MACE wurde mit zwei Ansätzen analysiert: einer registerinternen Analyse, die länderspezifische Schätzungen aus Registern mit >25 MACE-Ereignissen durch eine Metaanalyse aggregierte, und einer kombinierten Analyse auf individueller Ebene. Eine adjustierte lineare gemischte Poisson-Regressionsanalyse wurde angewendet, um die Inzidenzratenverhältnisse (IRR) von MACE zwischen den Behandlungsgruppen zu bewerten, wobei mehrere Behandlungsverläufe berücksichtigt wurden. Die Studie umfasste 73.008 Behandlungsverläufe (16.417 JAKi, 35.373 TNFi und 21.218 bDMARD-OMA) und 828 MACE bei 51.233 Patienten (middle-

res Alter 58-60 Jahre, 75-80 % Frauen). Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 1,3 Jahre, wobei der größte Teil des Follow-up auf die ersten zwei Jahre unter der jeweiligen Therapie konzentriert war. Im Ergebnis betrugen die Inzidenzraten für JAKi, TNFi und bDMARD-OMA 6,97, 7,57 und 11,77 pro 1.000 Personenjahre (PJ). Im Vergleich zu TNFi hatten JAKi (registerinterne, adjustierte IRR 0,89; 95% KI 0,63-1,25) vergleichbare Inzidenzraten von MACE und bDMARD-OMA höhere Raten (registerinterne, adjustierte IRR 1,35; 95% KI 1,10-1,66). Die kombinierte Analyse zeigte ähnliche Ergebnisse. Auch wenn nur eine die Einschlusskriterien von ORAL Surveillance (>50 Jahre,

≥ 1 CV-Risikofaktor) erfüllende (durchaus große) Subgruppe betrachtet wurde, bestand kein erhöhtes MACE-Risiko unter JAKi.

Die Real-World-Daten der JAK-pot-Kollaboration ergaben somit (erneut) bei RA-Patienten keine Hinweise auf eine Zunahme kardiovaskulärer Ereignisse während der ersten zwei Jahre unter JAKi im Vergleich zu TNFi – einschränkend ist jedoch anzumerken, dass in ORAL Surveillance die meisten CV-Ereignisse erst nach dem 2. Jahr auftraten. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43188

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Absetzen von TNF-Inhibitoren in anhaltender Remission

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), die sich in anhaltender Remission befinden, wird oft der Versuch unternommen, sukzessive die Medikation abzusetzen. In der multizentrischen, offenen, Nicht-Unterlegenheits-Studie ARCTIC REWIND verglichen norwegische Rheumatologen um Kaja E. Kj rholt, Oslo, das Absetzen von TNF-Inhibitoren (TNFi) nach mindestens 1-jähriger Remission mit einer fortgesetzten stabilen TNFi-Behandlung in Bezug auf das schubfreie  berleben und Fortschreiten von Gelenkschäden über drei Jahre.

In der Studie wurden RA-Patienten in Remission für ≥ 12 Monate unter stabiler TNFi-Therapie im Verhältnis 1:1 randomisiert auf das Absetzen oder die stabile Fortführung des TNFi. Die primären Endpunkte waren das schubfreie  berleben und die radiologische Progression über drei Jahre. Das schubfreie  berleben wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer, Rezidive mittels Cox-Regression und das radiologische Fortschreiten mittels logistischer gemischter Modelle analysiert. Von 99 randomisierten Patienten erhielten 92 die zugewiesene Therapie, 80 schlossen den 3-Jahres-Follow-up ab. Der durchschnittliche DAS44 zu Baseline betrug 0,8, csDMARDs wurden von 90 % der Teilnehmer verwendet.

Nach 3 Jahren blieben 25 % der Patienten (95% KI 13-38 %) in der TNFi-Absetzgruppe schubfrei im Vergleich zu 85 % (95% KI 70-93 %) in der Gruppe mit stabiler Fortführung des TNFi, entsprechend einer Hazard Ratio für das schubfreie  berleben von 9,4 (95% KI 3,9-22,8; $p < 0,0001$). In der Absetzgruppe kam es bei 6 von 41 Patienten (15%) zu einer radiologischen Progression im Vergleich zu 3 von 38 (8 %) bei fortgeführter TNFi-Therapie (Risikodifferenz 6,7 %, 95% KI -7,1 bis -20,5 %; $p = 0,3$). Nebenwirkungen traten bei 81 % der Patienten in der Absetzgruppe und bei 89 % der Patienten in der stabilen TNFi-Gruppe auf. Die Interpretation der Daten ist wenig eindeutig als es scheint, da ein

Schub streng definiert war als Kombination aus Remissionsverlust (DAS28 $> 1,6$), DAS-Anstieg $\geq 0,6$ und SJC ≥ 2 . Fast alle Patienten (auch 84 % der Absetzgruppe) mit Schub gelangten nach Re-Therapie rasch wieder in Remission.

Angesichts der strengen Kriterien für einen Remissionsverlust, die wenig mit dem Praxisalltag zu tun haben, sollte das Studienergebnis nicht als Argument gegen ein Absetzen (oder besser: eine sukzessive Dosisreduktion) interpretiert werden. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43199

Methotrexat-Osteopathie: Nach Insuffizienzfraktur MTX unbedingt stoppen

Zwei kürzlich veröffentlichte Fallserien und frühere Fallberichte haben seltene, mit Methotrexat (MTX)-assoziierte Insuffizienzfrakturen beschrieben und die MTX-Osteopathie in den Fokus gerückt. Mittels einer retrospektiven monozentrischen Fallakten berpr fung von Patienten, die an MTX-assoziierten Insuffizienzfrakturen litten, untersuchten jetzt schottische Experten um Barbara Hauser, Edinburgh, ob die Fortführung von MTX nach einer Insuffizienzfraktur das zukünftige Frakturrisiko beeinflusst.

Analysiert wurde das Auftreten nachfolgender Frakturen sowie die Frakturheilung bei Patienten, die MTX nach einer ersten Fraktur weiterführten oder absetzten. Insgesamt 33 Patienten mit charakteristischen MTX-Insuffizienzfrakturen der unteren Extremitäten wurden identifiziert. Die mittlere MTX-Dosis betrug 20 mg/Woche bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 10,7 Jahren. MTX wurde bei 21 von 32 Patienten nach der ersten Insuffizienzfraktur fortgesetzt. Fast alle Patienten (95,2 %), die MTX weiterführten, erlitten entweder weitere

Insuffizienzfrakturen (67 %) oder größere osteoporotische Frakturen (33 %). In der Gruppe, die MTX nach der ersten Insuffizienzfraktur absetzte, traten signifikant weniger Frakturen auf (27,3 %; $p < 0,001$). Eine Kaplan-Meier-Analyse zeigte, dass Patienten, die MTX nach der ersten Insuffizienzfraktur fortsetzten, im Laufe der Zeit signifikant häufiger eine weitere Fraktur erlitten als Patienten, die es absetzten ($p = 0,042$). Das Absetzen von MTX war mit einer größeren klinischen Verbesserung der Schmerzen (77,8 vs. 36,4 %; $p = 0,036$) und Belastbarkeit (71,4

vs. 22,7 %; $p = 0,030$) während der Frakturheilung verbunden.

Bei Patienten mit MTX-assoziierten Insuffizienzfrakturen ist dessen Fortführung mit einem hohen Risiko weiterer Frakturen verbunden. Es ist daher wichtig, solche Insuffizienzfrakturen zu erkennen und MTX abzusetzen, um das zukünftige Frakturrisiko zu minimieren. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84(4): 554-561

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Maligntäten unter JAK-Inhibitoren im Fokus

Nach der ORAL Surveillance-Studie bleibt es schwierig, das mit Januskinase (JAK)-Inhibitoren assoziierte Krebsrisiko bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) in Relation zu Anti-TNF-Therapien adäquat einzuschätzen. US-amerikanische Experten um Shyfuiddin Ahmed, Rockville, prüften jetzt in einer Fall-Kontroll-Studie bei älteren RA-Patienten das Risiko für Malignitäten unter JAK-Inhibitoren und Biologika.

In die Studie eingeschlossen wurden zwischen 2014 und 2019 RA-Patienten ≥ 65 Jahre aus der Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Medicare-Datenbank. Fälle waren Personen mit einer erstmals in den SEER-Registern diagnostizierten Krebserkrankung ($n=12.463$). Als krebsfreie Kontrollen ($n=38.345$) fungierten in SEER-Gebieten lebende Medicare-Rezipienten. Die Exposition gegenüber JAK- bzw. TNF-Inhibitoren und anderen bDMARDs wurde anhand von Verordnungen ermittelt. Mittels logistischer Regression wurden adjustierte Odds Ratios (aORs) geschätzt. Ein JAK-Hemmer wurde 1,9 % der Fälle

und 2,0 % der Kontrollen verschrieben. Bei den Patienten, die einen JAK-Inhibitor erhielten, betrug die mittlere Expositionsdauer 1,8 Jahre. Das Gesamtkrebsrisiko war nicht mit der Exposition gegenüber JAK-Inhibitoren (aOR 1,04; 95% KI 0,87–1,26), TNF-Inhibitoren (aOR 0,98; 95% KI 0,92–1,05) oder anderen bDMARDs (aOR 0,98; 95% KI 0,90–1,07) verbunden.

Allerdings war die JAK-Inhibitor-Exposition mit einem signifikant erhöhten Lungenkrebsrisiko (OR 1,40; 95% KI 1,06–1,87) assoziiert, insbesondere bei Männern (OR 2,12; 95% KI 1,14–3,94) und bei Exposition über ≥ 2 Jahre (OR 1,52;

95% KI 1,01–2,28). Bei Frauen waren JAK-Inhibitoren mit einem geringeren Brustkrebsrisiko verbunden (OR 0,62; 95% KI 0,39–0,97).

Bei älteren Erwachsenen mit RA waren JAK-Inhibitoren somit über < 2 Jahre nicht mit einem allgemeinen Anstieg des Krebsrisikos verbunden. Das Lungenkrebsrisiko war jedoch erhöht, weshalb JAK-Inhibitoren gerade bei Rauchern vermieden werden sollten. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf092

Keine gehäuften Krebsrezidive unter Biologika

Erst kürzlich wurde eine EULAR-Guidance zum Umgang mit Biologika bei Patienten mit entzündlichen Arthritiden – primär rheumatoider Arthritis (RA) – formuliert, die zuvor eine Krebserkrankung hatten. Das Ziel einer landesweiten registerbasierten Kohortenstudie dänischer Experten um Rasmus Westermann, Aalborg, war es, das Krebsrückfallrisiko bei RA-Patienten mit zuvor in Remission befindlichen soliden Krebsentitäten, die mit bDMARDs oder nur mit csDMARDs behandelt wurden, zu vergleichen.

In die Studie eingeschlossen wurden dänische RA-Patienten (90 % Frauen) mit einer von sechs soliden Krebsentitäten in Remission (Brust-, Darm-, Melanom-, Blasen-, Endometrium- und Lungenkrebs), die eine Behandlung mit einem bDMARD (840 Patientenjahre, PJ) oder einem csDMARD (2.750 PJ) begonnen haben. Drei bDMARD-Expositionsgruppen wurden je nach begonnenem bDMARDs definiert: (1) irgendein bDMARD, (2) TNF-Inhibitoren (TNFi) und (3) Rituximab. Die Patienten wurden aus dem Danish Rheumatology Quality Register (DANBIO) identifiziert und von 2002 bis 2021 unter Nutzung validierter krebspezifischer Algorithmen auf Krebsrezidive überwacht. Eine inverse Wahrscheinlichkeitsgewichtung und

gewichtete Cox-Modelle für spezifische Ursachen wurden genutzt, um Hazard Ratios (HRs) für Krebsrezidive in den bDMARD- bzw. csDMARD-Expositionsgruppen zu berechnen.

Unter 720 RA-Patienten mit RA und einem soliden Tumor in Remission wurden 170 beliebige bDMARD-, 81 TNFi-, 99 Rituximab- und 651 csDMARD-Initiatoren identifiziert. Nach einem mittleren Follow-up von 3,5–5 Jahren betrug die Rate an Krebsrezidiven 11,9 vs. 13,8/1.000 Patientenjahre unter bDMARDs vs. csDMARDs. Nach Adjustierung auf Alter, Krebsentität und -stadium sowie Remissionsdauer wurden keine signifikant erhöhten HRs für Krebsrezidive mit irgendeinem Typ von bDMARD (0,92; 95% KI

0,38–1,73), TNFi (1,10; 95% KI 0,21–3,16) oder Rituximab (0,94; 95% KI 0–32–2,11) im Vergleich zu csDMARDs nachgewiesen. Außerdem wurden keine erhöhten HRs für Brustkrebsrezidive gezeigt (Brustkrebs war mit 50 % die häufigste Krebsdiagnose).

Im Ergebnis wurde kein erhöhtes Krebsrückfallrisiko unter bDMARDs im Vergleich zu csDMARDs bei Patienten mit RA und einem soliden Tumor in Remission gefunden, dies bei aber sehr niedrigen Fallzahlen, die kaum verlässliche Aussagen zulassen. ○

Quelle: *RMD Open* 2025; 11(2): e005247

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Lungenultraschall potenziell hilfreich bei ILD-Screening

Die mit rheumatoider Arthritis assoziierte interstitielle Lungenerkrankung (RA-ILD) ist mit einer hohen Sterblichkeit verbunden – es fehlen wirksame Screening-Tools. Ein belgisches Team um Wim Wuyts, Leuven, verglich jetzt symptomgestützte Untersuchungen und den Lungenultraschall (LUS) als potenzielle Screening-Tools.

Insgesamt 116 erwachsene RA-Patienten, die sich in einer rheumatologischen Ambulanz vorstellten, wurden hochauflösenden CT (HRCT)-Scans, Lungenfunktionstests sowie einem LUS (72 Zonen) unterzogen und füllten Fragebögen zu Symptomen aus, so eine visuelle Analogskala (VAS) für Husten und eine modifizierte Medical Research Council Dyspnoe-Skala (mMRC). Kruskal-Wallis-Tests bewerteten die Korrelation zwischen dem klinisch-radiologischen HRCT-Score (keine ILD, unspezifische Abnormalitäten, subklinische ILD oder ILD) und den B-Linien im LUS, der Diffusionskapazität (DLCO%pred), forcierten Vitalkapazität (FVC%pred), VAS Husten und mMRC.

Mithilfe von Sensitivitäts- sowie Spezifitätsanalysen wurden symptomgestützte Fragebögen und die Anzahl der B-Linien zur Detektion von RA-ILD bewertet und die Area under the Receiver Operating Characteristics (AUROC) zur Erkennung klinischer ILD und subklinischer ILD berechnet.

Bei 11,8 % der Patienten wurde im HRCT eine ILD festgestellt. Zusätzlich wurde bei 5 % die Diagnose subklinischer interstitieller Lungenveränderungen gestellt. Die Anzahl der B-Linien war am stärksten mit dem klinisch-radiologischen Score assoziiert ($\chi^2=41,2$; $p<0,001$). Die DLCO%pred korrelierte ebenfalls signi-

fikant mit dem klinisch-radiologischen Score ($\chi^2=27,4$; $p<0,001$), nicht hingegen die FVC%pred, VAS Husten und mMRC. Husten und Dyspnoe waren in den Sensitivitäts- sowie Spezifitätsanalysen nur schwach prädiktiv für den ILD-Score, während B-Linien AUROCs $>0,9$ subklinische und klinische ILD vorhersagten.

Als Fazit ziehen die Autoren, dass der LUS ein vielversprechendes Screening-Tool zur Früherkennung von RA-ILD ist und dabei symptomgestützte Fragebögen oder das Vorhandensein von Dyspnoe oder Husten übertrifft. ○

Quelle: RMD Open 2025; 11(1): e005283

Stellenwert des Lungenultraschalls beim ILD-Screening

ILD sind eine häufige (oft frühe) Komplikation der RA, die normalerweise mittels HRCT diagnostiziert wird. Neue Daten deuten jedoch darauf hin, dass der Lungenultraschall für das Screening von RA-ILD von Interesse sein könnte. Eine monozentrische Beobachtungsstudie französischer Experten um Sébastien Ottaviani, Paris, zielte darauf ab, die Fähigkeit von LUS zum Screening von ILD bei RA zu bestimmen.

Alle 101 konsekutiv eingeschlossenen Patienten (69 % Frauen, mittleres Alter 44,7 Jahre) durchliefen eine klinische, pulmologische und rheumatologische Untersuchung, ein immunologisches Screening, Lungenscans mit HRCT und LUS sowie Lungenfunktionstests (LFTs). Die US-Untersuchung fand am selben Tag wie die HRCT statt, gemäß dem 14-Interkostalraum-Scanning-Protokoll.

Die Gesamtzahl der B-Linien wurde semiquantitativ wie folgt klassifiziert: 0, normal (≤ 5 B-Linien); 1, mild (6-15 B-Linien); 2, moderat (16-30 B-Linien); 3, schwer (≥ 30 B-Linien). Im HRCT zeigte sich eine RA-ILD bei 44 Patienten (43,6 %). Anhand der ROC-Kurvenanalyse konnte ein Schwellenwert von >5 B-Linien für

die Diagnose von RA-ILD mit einer Sensitivität von 89 % und einer Spezifität von 93 % bestimmt werden. Die Anzahl der B-Linien korrelierte positiv mit dem mittleren Warrick-Score ($r=0,836$; $p<0,001$) und negativ mit den LFTs ($r=-0,649$; $p<0,001$).

Die Ergebnisse unterstützen die potenzielle Rolle des LUS beim RA-ILD-Screening. Durch die Verwendung eines kurzen Protokolls, das in der klinischen Routine praktikabel ist, zeigte eine B-Linien-Zahl von >5 eine gute diagnostische Leistung für die Diagnose einer ILD und korrelierte mit HRCT- und LFT-Befunden. Wichtig erscheint vor allem, dass ein negativer LUS-Befund eine ILD bei RA-Patienten ausschließen konnte. ○



Quelle: Rheumatology 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf133

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

ILD: Biomarker für Lungenschäden und Progressionsrisiko

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis-assoziiierter interstitieller Lungenerkrankung (RA-ILD) fahndeten südkoreanische und US-amerikanische Experten um Yong-Beom Park, Seoul, und Sung Hae Chang, Boston, in einer prospektiven Studie nach einem Link zwischen den Ausgangs- und Verlaufswerten von drei Serum-Biomarkern der Lungenschädigung – Krebs von den Lungen 6 (KL-6), humanes Surfactant-Protein D (hSP-D) und Matrix-Metalloproteinase 7 (MMP-7) – und der Progression der RA-ILD.

In der prospektiven Korean Rheumatoid Arthritis Interstitial Lung Disease (KORAIL)-Kohorte wurden 136 RA-Patienten mit durch Thorax-CT bestätigter ILD eingeschlossen (im Mittel 66,5 Jahre, 30 % Männer, 60,3 % mit UIP-Muster) und jährlich nachverfolgt. Die ILD-Progression wurde definiert als Verschlechterung in physiologischen und radiologischen Domänen gemäß der internationalen Leitlinie 2022 für progressive Lungenfibrose (PPF). Die Assoziationen zwischen Biomarkern und RA-ILD-Progression wurden mittels multivariater Cox-Regression analysiert, wobei potenzielle Störfaktoren berücksich-

tigt wurden. Während einem medianen Follow-up von 3,0 Jahren kam es bei 47 Patienten (34,6 %) zu einer Progression. Höhere Ausgangswerte von KL-6 und hSP-D waren mit einem höheren Risiko für eine ILD-Progression assoziiert (multivariate Hazard Ratios, HRs 1,37 [95% KI 1,03-1,82] bzw. 1,51 [95% KI 1,09-2,08]), während nur das höchste Quartil von MMP-7 ein erhöhtes Risiko zeigte (multivariate HR 2,60 [95% KI 1,07-6,33]). Steigende Werte von Serum-KL-6 nach einem Jahr zeigten nach zusätzlicher Adjustierung auf die Baseline-Biomarker-Werte die stärkste Assoziation mit der Progression (Δ KL-6: multivariate HR

2,00 [95% KI 1,29-3,11]). In dieser ersten prospektiven Studie, die PPF-Kriterien auf RA-ILD anwendete, zeigten 34,6 % der Betroffenen im 3-Jahres-Verlauf eine Progression. Höhere Ausgangswerte von KL-6 und hSP-D waren hierfür prädiktiv, im Follow-up war es primär ein Anstieg von Serum-KL-6.

Die serielle Messung von Serum-Biomarkern kann die RA-ILD-Progression vorhersagen und somit hilfreich beim Monitoring und für die Therapiewahl sein. ○

Quelle: *J Rheumatol* 2025; 52(4): 323-333

ILD: Nicht-TNF-Biologika und Tofacitinib im Vergleich

Ob sich bei der Therapie der RA-ILD TNF-Inhibitoren (TNFi) wirklich ungünstig auswirken, ist nach wie vor umstritten, aber Nicht-TNFi-bDMARDs wird hier meistens Vorrang gegeben. Eine US-amerikanische Gruppe um Bryant England, Omaha, untersuchte nun in einer Propensity Score-gematchten, aktiven Vergleichsstudie mit „New User“-Design das Outcome bei RA-ILD zwischen Initiatoren von Rituximab, Abatacept, Tocilizumab und Tofacitinib mithilfe einer Target Trial Emulation.

Im Rahmen des Projekts wurden drei Studien emuliert, um Abatacept, Tocilizumab und Tofacitinib mit Rituximab (als Referenz) zu vergleichen. Patienten, die validierte RA-ILD-Algorithmen erfüllten und eines dieser Nicht-TNFi-bDMARDs bzw. das tsDMARD initiierten, wurden mithilfe nationaler Veterans Affairs (VA)-Daten von 2006 bis 2020 im Verhältnis 1:1 mittels Propensity Scoring (PS) gematcht. Die PS-Modelle umfassten Demografie, Komorbiditäten, allgemeine Gesundheitsindikatoren und mehrere RA- und ILD-bezogene Schweregrade. Kombinierte Endpunkte waren Tod und respiratorisch-bedingte Krankenhausaufenthalte, ermittelt durch VA-Daten und Verknüpfungen zum Nationalen Todesindex sowie zu Medicare, über

ein 3- (primär) und 1-jähriges Follow-up (sekundär). Cox-Regressionsmodelle mit Adjustierung auf Störfaktoren wurden genutzt, adjustierte Hazard Ratios (aHRs) berechnet und mehrere Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen durchgeführt.

In der Primärkohorte wurden Abatacept (n=150), Tocilizumab (n=73) und Tofacitinib (n=94) im Verhältnis 1:1 mit der gleichen Anzahl an Rituximab-Initiatoren (mittleres Alter 68,1-69,4 Jahre, 88-92 % männlich) gematcht. Bei keinem der drei Vergleiche gab es signifikante Unterschiede im primären kombinierten Endpunkt (Abatacept aHR: 1,03 [95% KI 0,72-1,47]; Tocilizumab aHR: 1,15 [95% KI 0,68-1,93]; Tofacitinib aHR: 0,89 [95% KI

0,54-1,46]). Sekundäre, Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen bestätigten die primären Befunde.

Letztlich zeigten sich keine signifikanten Differenzen in der Sterblichkeit oder für ILD-assoziierte Hospitalisierungen zwischen RA-ILD-Patienten, die verschiedene Nicht-TNFi-b/tsDMARDs initiierten. Jedoch waren die Konfidenzintervalle recht breit und Gruppengrößen relativ gering, sodass letztlich nur randomisierte, kontrollierte Studien mehr Klarheit bezüglich der besten Therapiestrategie bei RA-ILD bringen könnten. ○

Quelle: *Semin Arthritis Rheum* 2025; 73: 152735

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Herpes Zoster-Impfung effektiv und sicher

Gerade bei rheumatoider Arthritis (RA) in einem überwiegend älteren Patientenkollektiv kommt es auf einen wirksamen Schutz gegen Herpes Zoster (HZ) an. US-amerikanische Experten um Emily Rayens, Pasadena, bewerteten jetzt in einer Interimsanalyse die Wirksamkeit des rekombinanten Impfstoffs Shingrix gegen HZ und postherpetische Neuralgie (PHN) sowie dessen Sicherheit bei erwachsenen RA-Patienten ≥ 50 Jahre.

Die Effektivität von Shingrix wurde in einer retrospektiven, gematchten Kohortenanalyse mit Mitgliedern der Kaiser Permanente Southern California-Krankenversicherung im Alter ≥ 50 Jahre mit RA analysiert, die zwei Shingrix-Dosen (≥ 4 Wochen auseinander) erhielten und im Verhältnis 1:3 mit ungeimpften Personen verglichen wurden. Mit einer Cox-proportionalen Regression wurden adjustierte Hazard Ratios (HRs) für die Impfeffektivität gegen HZ und PHN berechnet. Die Sicherheit wurde mithilfe einer selbstkontrollierten Fallserienanalyse von bestätigten RA-Schüben binnen ≤ 30 Tagen nach Vakzinierung gegen

Vergleichszeiträume bewertet und das relative Risiko (RR) mittels Poisson-Regression geschätzt.

Bei Erwachsenen ≥ 50 Jahre mit RA (2-fach geimpft: $n=1.926$; ungeimpft: $n=5.746$) betrug die adjustierte Impfeffektivität von zwei Shingrix-Dosen gegen HZ 60,7 % (95% KI, 41,0-73,8); in einer Subgruppenanalyse unter denen, die zwei Dosen 4 Wochen bis 6 Monate auseinander erhielten, betrug sie gegen HZ 57,9 % (95% KI 34,4-73,0). Die adjustierte Effektivität von zwei Shingrix-Dosen gegen PHN betrug 88,7 % (95% KI 12,1-98,5). Bei 2.606 Erwachsenen mit RA, die ≥ 1

RZV-Dosis erhielten, wurde zudem kein erhöhtes Risiko von RA-Schüben innerhalb von 30 Tagen nach der Impfung beobachtet (RR 1,02; 95% KI 0,75-1,37).

Als Fazit lässt sich ziehen, dass zwei Shingrix-Dosen RA-Patienten ≥ 50 Jahre einen guten Schutz vor HZ und PHN boten, was zugleich nicht mit einem erhöhten Risiko von RA-Schüben innerhalb von 30 Tagen nach der Impfung erkaufte wurde. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.01.045

ENTZÜNDLICHE AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

Biologika und tsDMARDs: Riskante Kombinationen?

Bei refraktären entzündlichen Autoimmunerkrankungen (IMIDs) kann die Kombination verschiedener b- und tsDMARDs relevant werden. Französische Experten um David Saadoun, Paris, bewerteten jetzt in einer multizentrischen Beobachtungsstudie auf Basis des „Clinical Data Warehouse“ Pariser Krankenhäuser die Sicherheit solcher Kombinationen bei IMID-Patienten.

Primärer Endpunkt war das Auftreten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SAE), definiert als schwere Infektionen, schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE), Neoplasien und Mortalität (alle Ursachen). Von 42.071 Personen mit einer IMID wurden zwischen 2017 und 2022 131 Kombinationstherapie-Linien bei 125 Patienten identifiziert (medianes Alter 36 Jahre, 58 % Frauen). Die häufigsten IMIDs waren entzündliche Darmerkrankungen (48,8 %), Kollagenosen (23,2 %), entzündliche Myopathien (14,4 %) und Vaskulitiden (11,2 %), die häufigsten Kombinationen waren TNF-Inhibitoren plus Anti-Integrine ($n=25$) oder Interleukin (IL)-12/23-Hemmer ($n=23$) sowie Januskinase (JAK)- plus

CTL4A-Inhibitoren ($n=15$). Nach einem medianen Follow-up von 15 Monaten traten bei 24 % der Patienten schwere Infektionen, bei 4 % Neoplasien, bei 3,2 % venöse Thromboembolien, bei 2,4 % akute Koronarsyndrome und bei 5,6 % Todesfälle auf. Die kumulative 1-Jahres-Inzidenz von SAE und schweren Infektionen betrug 29 % (95% KI 21-38) bzw. 24 % (95% KI 16-32). Das Überleben, die Inzidenz von SAE und schweren Infektionen unterschieden sich nach Adjustierung auf Störfaktoren nicht signifikant zwischen Kombinationstherapie-Patienten und Monotherapie-Kontrollen ($n=251$). In multivariaten Analysen zeigte sich, dass Abatacept in Kombination mit JAK-Inhibitoren (Hazard Ratio, HR 6,81;

95% KI 1,88-24,68), und auf Anti-Interleukin (IL)-1- (HR 4,82; 95% KI 1,17-19,89) und Anti-CD20-Antikörper basierende Kombinationen (HR 4,03; 95% KI 1,22-13,31) unabhängig mit einem erhöhten SAE-Risiko verbunden waren.

Das Gesamtrisiko für SAE unter b- oder tsDMARD-Kombinationen scheint im Vergleich zur Monotherapie nicht erheblich erhöht zu sein, aber bestimmte Kombinationen erfordern offenbar Vorsicht. Die Zusammensetzung der Kombinationstherapie scheint prädiktiv für potenzielle Komplikationen zu sein. ○

Quelle: *Semin Arthritis Rheum* 2025; 71: 152660

FORTPFLANZUNG, SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT

EULAR-Empfehlungen zu Antirheumatika: Update 2024

Aufgrund neuer Erkenntnisse und verbesserter Evidenz war ein Update der bisherigen EULAR Points to consider (PtC) zum Einsatz antirheumatischer Medikamente bei bzw. in Fortpflanzung, Schwangerschaft und Stillzeit erforderlich. Mithilfe der EULAR SOPs wurden auf Basis eines systematischen Literaturreviews von einer internationalen Task Force um Frauke Förger, St. Gallen (Schweiz), fünf „übergreifende Prinzipien“ und 12 Empfehlungen zur Einnahme antirheumatischer Medikamente vor und während der Schwangerschaft, in der Stillzeit sowie bei männlichen Patienten konsentiert – jetzt als „echte“ Empfehlungen..

Zunächst zu den **„Übergeordneten Prinzipien“**: A) Allen Patienten, Frauen und Männern, sollte frühzeitig und regelmäßig eine Beratung zur reproduktiven Gesundheit und Erfordernis der Therapieanpassung in Bezug auf die Schwangerschaft angeboten werden. B) Die Behandlung von Patientinnen mit rheumatischen und muskuloskelettalen Erkrankungen vor der Empfängnis sowie während und nach der Schwangerschaft sollte auf Remission oder eine niedrige Krankheitsaktivität abzielen. C) Das potenzielle Risiko der medikamentösen Therapie für den Fötus oder das Kind sollte gegen das Risiko einer unbehandelten maternalen Krankheit abgewogen werden. D) Angesichts der Vorteile des Stillens sollten Frauen nicht davon abgehalten werden, während der Einnahme kompatibler Medikamente zu stillen. E) Die Wahl der Behandlung vor, während und nach der Schwangerschaft sollte auf einer gemeinsamen Entscheidung zwischen den Behandlern und der Patientin basieren.

Antirheumatische Medikamente vor und während der Schwangerschaft

1) csDMARDs und andere in der Rheumatologie verwendete Medikamente, die mit der Schwangerschaft vereinbar sind, umfassen Azathioprin oder Mercaptopurin, Chloroquin, Colchicin, Cyclosporin, Hydroxychloroquin, Sulfasalazin und Tacrolimus. 2) Cyclophosphamid (CYC), Methotrexat (MTX) und Mycophenolat sind teratogen und sollten vor der Schwangerschaft abgesetzt werden. 3) NSAR und Prednison/Prednisolon können in der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden, falls zur Kontrolle der Krankheitsaktivität erforderlich. Bei Bedarf sollten schwangerschaftskompatible csDMARDs oder bDMARDs hinzugefügt oder gewechselt werden, um die aktive Krankheit zu kontrollieren. 3a) In der Schwangerschaft sollten NSAR nur intermittierend verwendet und nach der 28. Schwangerschaftswoche (SSW) abgesetzt werden. Aufgrund limitierter Evidenz zu selektiven COX-2-Inhibitoren werden nichtselektive NSAR mit kurzer Halbwertszeit (z. B. Ibuprofen) bevorzugt. Das Absetzen von NSAR sollte in Betracht gezogen werden, wenn Schwierigkeiten bei der Empfängnis bestehen. 3b) In der Schwangerschaft sollten Prednison und Prednisolon, soweit möglich, auf eine Erhaltungsdosis von ≤ 5 mg/Tag reduziert und, wenn möglich, abgesetzt werden. Die Verwendung

höherer Dosierungen sollte gegen das Risiko mütterlich-fötaler Komplikationen abgewogen werden. 4) In schweren, refraktären Fällen maternaler Krankheit während der Schwangerschaft können i.v.-Methylprednisolon-Pulse, IVIG, Sildenafil, schwangerschaftskompatible csDMARDs und/oder bDMARDs oder im zweiten und dritten Trimester CYC oder Mycophenolat in Betracht gezogen werden.

5) Bei der Verwendung von bDMARDs in der Schwangerschaft sollten die individuelle Medikamentenwirksamkeit und der transplazentare Transfer berücksichtigt werden. 5a) Alle TNF-Inhibitoren (TNFi) können während der gesamten Schwangerschaft verwendet werden. 5b) Die folgenden Nicht-TNFi bDMARDs können bei Bedarf zur effektiven Kontrolle der maternalen Krankheit verwendet werden: Abatacept, Anakinra, Belimumab, Canakinumab, Ixekizumab, Rituximab, Sarilumab, Secukinumab, Tocilizumab und Ustekinumab. 5c) Sehr limitierte oder keine Daten zur sicheren Anwendung in der Schwangerschaft liegen für Anifrolumab, Eculizumab, Guselkumab, Mepolizumab und Risankizumab vor. Diese Medikamente sollten nur während der Schwangerschaft verwendet werden, wenn keine anderen schwangerschaftskompatiblen Medikamente die maternale Krankheit wirksam kontrollieren können. 5d) Totimpfstoffe können allen Säuglingen nach einer Exposition gegenüber bDMARDs während der Schwangerschaft verabreicht werden. Die Verabreichung von Lebendimpfstoffen in den ersten 6 Monaten nach der Entbindung hängt vom Zeitpunkt der maternalen Exposition gegenüber bDMARDs während der Schwangerschaft, dem transplazentaren Transfer des bDMARDs und der Art des Impfstoffs ab (Rotavirus-Impfungen können entsprechend Impfplan bei Säuglingen nach Exposition gegenüber einem TNFi-bDMARD in utero verabreicht werden. BCG-Impfungen sollten bei Säuglingen nach einer Exposition gegenüber TNFi-bDMARDs mit transplazentarem Transfer während der zweiten Schwangerschaftshälfte um 6 Monate verzögert werden, d. h. Adalimumab, Golimumab und Infliximab nach der 20. und Etanercept nach der 32. SSW. Certolizumab hat einen minimalen bis keinen transplazentaren Transfer und erfordert keine Änderungen des Impfplans für Säuglinge. Aufgrund begrenzter Daten zu Lebendimpfstoffen bei Säuglingen, die Nicht-TNFi bDMARDs im zweiten und dritten Trimester ausgesetzt waren, sollten Lebendimpfstoffe um 6

Monate verzögert werden). 6) Medikamente ohne ausreichende Sicherheitsdaten zum Einsatz in der Schwangerschaft sollten vermieden werden, bis weitere Beweise vorliegen. Dies gilt für Apremilast, Avacopan, Baricitinib, Bosentan, Filgotinib, Leflunomid, Mepacrin, Tofacitinib, Upadacitinib und Voclosporin.

Antirheumatische Medikamente während der Stillzeit

1) csDMARDs und andere in der Rheumatologie verwendete Medikamente, die mit dem Stillen vereinbar sind, umfassen Azathioprin oder Mercaptopurin, Celecoxib, Chloroquin, Colchicin, Cyclosporin, Hydroxychloroquin, IVIG, i.v.-Methylprednisolon-Pulse, nichtselektive NSAR (z. B. Ibuprofen), Prednison/Prednisolon, Sulfasalazin und Tacrolimus. 2) Aufgrund ihrer physikochemischen und pharmakokinetischen Eigenschaften wurde ein minimaler Transfer in die Muttermilch und eine begrenzte systemische Absorption durch das gestillte Kind für bDMARDs nachgewiesen. Die Fortsetzung von TNFi und Nicht-TNFi bDMARDs sollte als mit dem Stillen vereinbar angesehen werden.

3) Medikamente mit begrenzten oder keinen Daten zum Stillen: 3a) Da die folgenden Medikamente sehr niedrige Konzentrationen in der Muttermilch aufweisen und keine Hinweise auf Schäden bei gestillten Säuglingen zeigen, können sie während des Stillens in Betracht gezogen werden, wenn kein alternatives, mit dem Stillen kompatibles Medikament verwendet werden kann: Bosentan, Sildenafil und MTX ≤ 25 mg wöchentlich. 3b) Die folgenden Medikamente sollten bei stillenden Frauen vermieden und alternative Medikamente in Betracht gezogen werden: Apremilast, Avacopan, Baricitinib, Cyclophosphamid, Etoricoxib, Filgotinib, Iloprost, Leflunomid, Mycophenolat, Tofacitinib, Upadacitinib und Voclosporin.

Antirheumatische Medikamente bei männlichen Patienten

1) Die Behandlung mit den folgenden Medikamenten hat keinen klinisch relevanten Einfluss auf das kindliche Outcome gezeigt und kann bei männlichen Patienten, die eine Familie planen, fortgesetzt werden. Dies gilt für Azathioprin oder Mercaptopurin, Colchicin, Cyclosporin, Hydroxychloroquin und Chloroquin, IVIG, Leflunomid, MTX ≤ 25 mg/Woche, Mycophenolat, NSAR, Prednison/Prednisolon, Sildenafil, Sulfasalazin, Tacrolimus, TNFi und Nicht-TNFi bDMARDs (Abatacept, Anakinra, Belimumab, Canakinumab, Ixekizumab, Rituximab, Sarilumab, Secukinumab, Tocilizumab und Ustekinumab). 2) CYC ist mit einem dosisabhängigen potenziellen Risiko einer irreversiblen Unfruchtbarkeit verbunden, weshalb männliche Patienten über Optionen zur Fertilitätskonservierung vor Beginn der Behandlung beraten werden sollten. 3) Limitierte oder keine Daten liegen zu den Effekten bei männlichen Patienten mit folgenden Medikamenten vor: Anifrolumab, Apremilast, Avacopan, Baricitinib, Bosentan, Eculizumab, Filgotinib, Guselkumab, Mepolizumab, Risankizumab, Tofacitinib, Upadacitinib



und Voclosporin. Es sollte ein Wechsel zu einem alternativen antirheumatischen Medikament bei männlichen Patienten mit Familienplanung erwogen werden.

Wichtige Neuerungen im Überblick

Im Vergleich zur Vorversion gibt es wichtige Änderungen. Erstens ist die Verwendung von bDMARDs bei Fortpflanzung, Schwangerschaft und Stillzeit „freier“ geworden. Unter allen bDMARDs sind TNFi diejenigen mit der höchsten Evidenz in Bezug auf relativ sichere Schwangerschafts- und Kindsergebnisse. TNFi sind auch die am häufigsten untersuchten bDMARDs in der Stillzeit und bei der männlichen Fortpflanzung. Die Evidenz für Nicht-TNFi bDMARDs ist begrenzter, weniger oft mit Kontrollgruppen verglichen und oft durch die Schwere der Krankheit oder Begleitmedikationen verfälscht. Daher basieren Empfehlungen für solche Biologika auch auf Ähnlichkeiten in den Eigenschaften zu TNFi. In diesem Kontext wird angenommen, dass vollständig IgG-basierte Biologika das gleiche Muster des transplazentaren Transfers in der zweiten Schwangerschaftshälfte und einen niedrigen bis minimalen Transfer in die Muttermilch aufweisen. Da die Behandlung mit Biologika während der späten Schwangerschaft durch Überlegungen zu Lebendimpfungen der in utero exponierten Säuglinge beeinflusst werden könnte, wurde eine neue Empfehlung zur Impfung von Säuglingen mit in utero-Exposition gegenüber bDMARDs aufgenommen. Bei stillenden Frauen werden jetzt alle bDMARDs als mit dem Stillen kompatible Medikamente angesehen, basierend auf ähnlicher Molekülgröße und pharmakokinetischen Eigenschaften.

Zweitens empfiehlt das Update einen restriktiveren Einsatz von NSAR und oralen Glukokortikoiden bei Frauen vor und während der Schwangerschaft aufgrund potenzieller fetomaternealer Risiken, die dosis- und behandlungsdauerabhängig sind. Drittens sind nun Empfehlungen zur Verwendung von Antirheumatika bei Männern, die eine Familie planen, enthalten. ○

ERNÄHRUNG UND RHEUMATOLOGIE

Teil 2: Die Rolle von Ballaststoffen bei Rheuma

Im zweiten Teil der Serie Ernährung und Rheumatologie stehen Ballaststoffe im Vordergrund – Nahrungsbestandteile, die aufgrund ihrer Struktur vom Enzymsystem des Menschen nicht verdaut werden können. Lange Zeit wurde ihnen deshalb kaum eine Bedeutung beigemessen; sie galten ernährungsphysiologisch als wertlos und überflüssig, was sich auch treffend in ihrem Namen widerspiegelt. Heute wissen wir, dass es sich bei den Ballaststoffen um wichtige Nahrungsbestandteile überwiegend pflanzlicher Herkunft handelt, denen eine Vielzahl von gesundheitsförderlichen Wirkungen zugeschrieben werden kann.

Mit Ausnahme des Lignins, einem phenolischen Biopolymer, sind Ballaststoffe meist Kohlenhydratpolymere (z. B. Zellulose, Hemizellulose, Pektin). In der Pflanze sind sie überwiegend in der Zellwand, z. T. aber auch intrazellulär (z. B. Pflanzenschleime) lokalisiert. Auch nichtverdauliche Oligosaccharide (z. B. Oligofruktose, Inulin), Oligosaccharide der Raffinosefamilie (Trisaccharide aus Galaktose, Glukose und Fruktose) und die ebenfalls nicht durch α -Amylasen spaltbare resistente Stärke (z. B. in Hülsenfrüchten und abgekühlten Kartoffeln) gehören zu den Ballaststoffen.

Nach ihrer Wasserlöslichkeit werden Ballaststoffe in wasserlösliche Ballaststoffe mit deutlich höherer Quellfähigkeit (bis zum 100-fachen des Eigengewichtes) und wasserunlösliche Ballaststoffe unterteilt. Zu den unlöslichen faserreichen Ballaststoffen gehören z. B. Zellulose, Hemizellulose und Lignin, zu den wasserlöslichen zählen u. a. Pektine (Apfel, Zitrusfrüchte, Leinsamen), Psyllium (Flohsamenschalen) und β -Glucane (Hafer, Gerste).

Wirkungen der Ballaststoffe

Unlösliche Ballaststoffe sind vor allem für die Verdauung von großer Bedeutung. Ihr Reichtum an Fasern erfordert eine längere Kautätigkeit mit vermehrter Speichelbildung. Dadurch wird die Säurelast reduziert und die Glukose-Spaltung im Mund verlangsamt. Im Magen erhöhen Ballaststoffe aufgrund ihrer Wasserbindungsfähigkeit das Nahrungsvolumen sowie die Viskosität des Speisebreis, ohne den Energiegehalt wesentlich zu steigern. Dies führt zu einer stärkeren postprandialen Magendehnung, die ihrerseits zu einer Senkung des appetitanregenden Ghrelins und damit Zunahme des Sättigungsgefühls sowie einer längeren Magenverweildauer mit verzögertem Anstieg des Glucosespiegels und letztlich verringerter Insulinausschüttung führt. Im Dünndarm werden Ballaststoffe weder verdaut noch resorbiert. Sie regen die Darmperistaltik an, verkürzen dadurch die Transitzeit im Darm und reduzieren damit vermutlich auch die Expositionszeit gegenüber exogenen Noxen (z. B. Schwermetalle, Mikroplastik etc.). Letztere können zu einer Schleimhautschädigung mit erhöhter Darmpermeabilität („Leaky Gut“) führen. Auch Gallensäuren werden durch Ballaststoffe gebunden, was mit einer verminderten Cholesterinsynthese einhergeht. Stuhlfrequenz, -konsistenz und -menge hängen wesentlich von der Menge zugeführter Ballaststoffe ab.



Prof. Dr. Monika Reuß-Borst

Kurzkettige Fettsäuren und das Immunsystem

Lösliche Ballaststoffe werden zudem im proximalen Colon von Darmbakterien zu kurzkettigen Fettsäuren verstoffwechselt. Sie werden auch Präbiotika genannt, entfalten zahlreiche Wirkungen auf das enterale Immunsystem und spielen vermutlich bei der Prävention von Autoimmunerkrankungen, aber auch wichtigen Zivilisationserkrankungen wie Krebs und Diabetes mellitus eine wichtige Rolle, wie durch Forschungsergebnisse in den letzten 10 Jahren bestätigt werden konnte. (1)

Zu den kurzkettigen Fettsäuren zählen die gesättigten Fettsäuren Acetat (C2), Propionat (C3) und Butyrat (C4). Sie bestehen aus max. 4 Kohlenstoffatomen. Butyrat dient der Darmschleimhaut als Energie-lieferndes Substrat, während Acetat und Propionat von der Darmschleimhaut direkt (ohne Transporter) resorbiert und mit dem Pfortaderkreislauf abtransportiert werden. Kurzkettige Fettsäuren tragen entscheidend zur Aufrechterhaltung der Darm-Homöostase, d. h. dem Gleichgewicht von Symbionten (z. B. Laktobazillen und Bifidobakterien) und Pathobionten bei, wobei letzteren (z. B. Clostridium difficile) eine krankheitsauslösende Wirkung zugeschrieben wird. Dadurch wirken sie einer Dysbiose entgegen und steigern die Vielfalt der Darmmikrobiota.

Kurzkettige Fettsäuren fördern außerdem die Mukusbildung durch die Darmepithelien sowie die Regeneration der Darm-

schleimhaut. Sie steigern die IgA-Sekretion von B-Lymphozyten und modulieren zahlreiche immunologische Prozesse in der Darmschleimhaut. Durch Bindung an und Aktivierung von GPRs (G-Protein-gekoppelte Rezeptoren) auf verschiedenen Klassen von Immunzellen regen sie diese zur Bildung antientzündlicher Zytokine an, die wiederum die Bildung toleranzinduzierender regulatorischer T-Zellen (Treg-Zellen) fördern. Das NFκB-Inflammasom und die Bildung von pro-entzündlichem Interleukin-1 werden gehemmt. (2)

Studienlage zu Ballaststoffen

Eine unzureichende Ballaststoffzufuhr ist mit einer Vielzahl nicht übertragbarer Erkrankungen wie z. B. Adipositas und Diabetes, entzündlichen Erkrankungen und Krebs assoziiert. So zeigt eine ausreichende Ballaststoffzufuhr in Kohortenstudien protektive Effekte auf kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Diabetes mellitus Typ 2, Adipositas, Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterinkonzentration, Hypertonie, aber auch häufige Tumorentitäten wie Colon- und Brustkrebs.

In einer aktuellen Meta-Analyse, in die Daten von 135 Millionen Personenjahren aus prospektiven Studien und 58 klinische Studien mit 4.635 erwachsenen Teilnehmern eingingen, wurde gezeigt, dass die Gesamtmortalität und die kardiovaskulär bedingte Sterblichkeit sowie die Inzidenz von koronarer Herzkrankheit (KHK), apoplektischem Insult, Diabetes mellitus Typ 2 und Darmkrebs um 15-30 % zurückgehen, wenn man den höchsten mit dem niedrigsten Ballaststoffkonsum vergleicht. Klinische Studien belegten eine signifikante Verringerung des Körpergewichts, des systolischen Blutdrucks und des Gesamtcholesterins, wenn eine höhere mit einer niedrigeren Zufuhr verglichen wurde. Die Risikoreduktion war am größten, wenn die tägliche Ballaststoffzufuhr zwischen 25 und 29 Gramm lag. Dosis-Wirkungs-Kurven deuten darauf hin, dass eine höhere Zufuhr einen noch größeren Nutzen in Bezug auf den Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Typ-2-Diabetes sowie Darm- und Brustkrebs mit sich bringen könnte. (3)

Bislang basieren die meisten Ergebnisse auf Kohorten- bzw. Beobachtungsstudien. Dies trifft auch für Studien zum Zusammenhang zwischen Ballaststoffen und der Inzidenz bzw. Aktivität von rheumatischen Erkrankungen zu. In der EPIC (European Prospective Investigation into Cancer)-Norfolk-Studie, einer großen britischen populations-basierten Kohortenstudie, in der von 1993 bis 1997 über 30.000 Teilnehmer zwischen 40 und 79 Jahren eingeschlossen wurden, war ein geringerer Verzehr von ballaststoffhaltigen Lebensmitteln wie Obst und Gemüse mit einem höheren Risiko für rheumatoide Arthritis (RA) assoziiert. (4) Auch in der US National Health and Nutrition Examination Study (NHANES), einer großen Querschnittsstudie mit 15.114 Teilnehmern aus den Jahren 2010-2020 wurde eine inverse Assoziation zwischen der Ballaststoffaufnahme und dem Risiko, eine RA zu entwickeln gezeigt. So hatten Personen mit einer höheren Ballaststoffaufnahme (>19,1 g/Tag) ein um 25 % geringeres Risiko, an einer RA zu erkranken, als Personen mit einer

geringeren Ballaststoffaufnahme. (5) Die Ergebnisse von zwei US-Längsschnittstudien (die Osteoarthritis Initiative mit 4.796 und der Framingham Offspring Osteoarthritis Study mit 1.268 Teilnehmern) zeigten übereinstimmend, dass eine höhere Gesamtballaststoffaufnahme auch mit einem geringeren Risiko für eine symptomatische Gonarthrose (Schmerzen) verbunden war. (6)

In einer ersten klinischen Studie wurden RA-Patienten (n=36) 28 Tage lang täglich mit einem ballaststoffreichen Riegel/Cerealien supplementiert. Klinische und Laboranalysen von Immunparametern in Blut- und Stuhlproben wurden vor und nach der ballaststoffreichen Nahrungsergänzung durchgeführt. Dabei wurde ein Anstieg der zirkulierenden regulatorischen T-Zellen und ein günstiges Th1/Th17-Verhältnis sowie eine Verbesserung der Patienten-bezogenen Parameter beobachtet. (7) Auch im Tiermodell (CIA-Mäuse) wurde der Einfluss einer pektin- und inulinreichen Ernährung untersucht und eine Linderung der Arthritis durch die Regulierung des Th17/Treg-Gleichgewichts beobachtet. Ähnliche vorläufige Daten gibt es zwischenzeitlich auch für die Spondylarthritiden.

Ballaststoffreiche Kost

Ballaststoffe werden nicht isoliert zugeführt, sondern immer mit anderen Nahrungsstoffen, was die Untersuchung ihrer spezifischen Effekte auf Inzidenz und Aktivität rheumatischer Erkrankungen erschwert (siehe Teil 1: anti-inflammatorische Ernährung). Sie sind ein Nahrungsbestandteil von sog. Ernährungsmustern („Nutrition Patterns“). Letztere werden durch die Menge und das Verhältnis der zugeführten Makronährstoffe wie Kohlenhydrate (z. B. Low-Carb Diet), Fette (z. B. Atkins-Diät) oder den Anteil an tierischen/pflanzlichen Proteinen/Fetten, aber eben auch den Anteil an Ballaststoffen definiert. Im Gegensatz zur heute meist präferierten „Western Diet“, die v. a. ballaststoffarm, energiedicht und hochkalorisch (reich an Kohlenhydraten und Fetten) ist, ist die traditionelle mediterrane Ernährung ballaststoffreich und typischerweise auch pflanzenbasiert. Sie besteht aus einem hohen Anteil an Früchten, Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen, (Vollkorn-)Brot und Cerealien und wird auch deshalb von der Kommission für Komplementäre Heilverfahren und Ernährung der DGRh für Patienten mit entzündlichen Erkrankungen und kardiovaskulären/metabolischen Komorbiditäten als Ernährungsform empfohlen. (8)

Empfohlene Ballaststoffaufnahme

Gesunde Erwachsene sollten laut WHO mindestens 30 g Ballaststoffe/Tag zu sich nehmen. Dies ist – wie die Nationale Verzehrstudie Deutschlands (NVZ II) belegt – bei den meisten Deutschen nicht der Fall. So weisen 75 % der Frauen und 68 % der Männer eine Ballaststoffzufuhr von <30 g/Tag auf. Dabei sind Getreideerzeugnisse mit 41 % die wichtigste Ballaststoffquelle, vor Obst (21 %) und Gemüse (16 %). (9) In unserem eigenen RA-Kollektiv lag die durchschnittliche Ballaststoffaufnahme bei Frauen bei 16 g/Tag, bei männlichen RA-Patienten

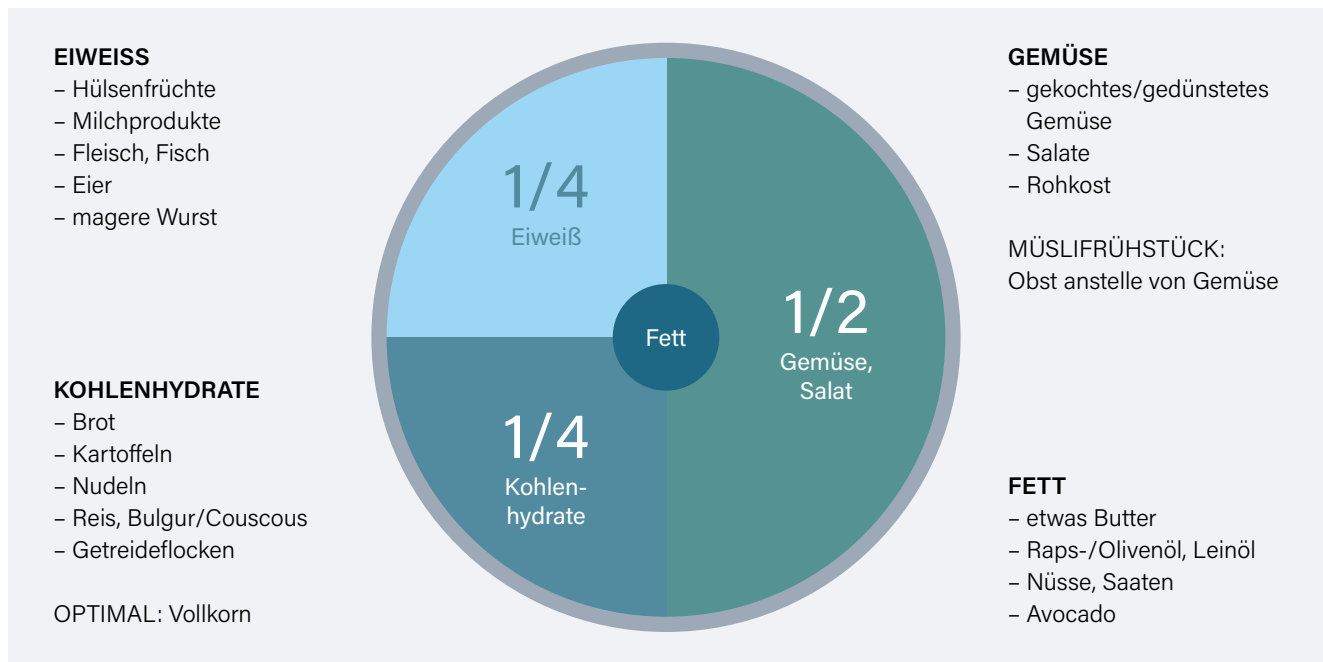


Abb.: Das Tellermodell – der Baukasten für eine ausgewogene Mahlzeit

waren es 17 g/Tag. (10) Dies bestätigt Untersuchungen aus Schweden, die ebenfalls eine zu niedrige Ballaststoff-Aufnahme bei RA-Patienten zeigten. (11)

Tipps für die Praxis

Wie können Sie nun erreichen, dass Ihre Patienten ausreichend Ballaststoffe konsumieren?

Patienten sollten

- für jede Mahlzeit Gemüse/Obst einplanen, wobei Gemüse bevorzugt werden sollte!
- Sättigung v. a. über Gemüse erreichen, d. h. auf die Hälfte des Tellers kommt Gemüse
- bei Gemüse nicht nur ballaststoffarme, wasserreiche Sorten auswählen (wie Gurken, Tomaten), sondern die Vielfalt (z. B. Rote Beete, Kohl, Karotten, Linsen) nutzen
- bei Beilagen/Brot/Brötchen optimalerweise Vollkorn auswählen
- Salate, Müsli ggf. mit Nüssen/Saaten (max. eine Handvoll am Tag) ergänzen oder auch als Snack (statt Süßigkeiten) zwischendurch einsetzen

Das Tellermodell (Abb.) kann dabei eine gute Hilfe sein. Die Anteile zeigen die empfohlenen Mengenverhältnisse der jeweiligen Lebensmittelgruppen auf dem Teller und sind auf Frühstück, Mittag- und Abendessen anwendbar - mit dem Ziel, den Bedarf an Energie und Nährstoffen inklusive Ballaststoffen abzudecken.

Sind Patienten eine hohe Ballaststoff-Zufuhr nicht gewohnt, so sollten sie die Menge langsam steigern. Denn in großer Menge können Ballaststoffe auch kurzfristig zu Blähungen, Völlegefühl und Bauchschmerzen führen. Damit Ballaststoffe im Darm quellen können, sollte vor allem bei größerer Zufuhr auf eine ausreichende Flüssigkeitsmenge geachtet werden. Ideal sind ca. 1,5 l Wasser oder andere kalorienfreie Getränke wie ungesüßter Tee.

Fazit

Ganz anders als es ihr Name suggeriert, sind Ballaststoffe wichtige (pflanzliche) und damit auch ökologisch sinnvolle Nahrungsbestandteile, die zahlreiche gesundheitsförderliche Wirkungen entfalten können. Dies trifft mit großer Wahrscheinlichkeit auch für Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und assoziierten Komorbiditäten zu, weshalb ihnen eine ballaststoffreiche (z. B. mediterrane oder ggf. auch vegetarische) Ernährung empfohlen werden sollte. ○

Prof. Dr. Monika Reuß-Borst

Schwerpunktpraxis für Rheumatologie

Frankenstr. 36

97708 Bad Bocklet

Email: info@reuss-borst-medizin.de

JUVENILE IDIOPATHISCHE ARTHRITIS

Bei inaktiver Uveitis Adalimumab langsam absetzen

Erst kürzlich hatte die ADJUST-Studie gezeigt, dass bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA)-assoziiierter nicht infektiöser Uveitis nach erreichter Krankheitskontrolle das Absetzen von Adalimumab häufig in Uveitis-Rezidiven mündet. In einer internationalen, multizentrischen, retrospektiven Kohortenstudie untersuchten nun Achille Marino, Mailand (Italien), und Kollegen in pädiatrischen Patienten das Uveitis-Rezidivrisiko nach dem Absetzen von Adalimumab bei inaktiver Uveitis.

Die Kohorte umfasste 114 Patienten (57 % weiblich, medianes Alter 5,6 Jahre, mediane Dauer der inaktiven Uveitis 2 Jahre). Am häufigsten waren eine JIA-assoziierte (46 %) oder idiopathische Uveitis (40 %). Beim Absetzen von Adalimumab kam es in 46 % der Fälle zu einem Uveitis-Rezidiv median 30 Wochen nach Beginn des Absetzens. Patienten ohne Rezidive wurden median 70 Wochen lang nachbeobachtet. Eine multivariate Cox-Regression zeigte, dass ein langsames Absetzen von Adalimumab (mit einer Intervallverlängerung um 1 Woche alle 4-12 Monate) im Vergleich zu einem rascheren Tapering (um 1 Woche

alle ≤ 3 Monate oder um 2 Wochen alle 4 Monate) mit einer signifikant geringeren Rezidivrate während des Absetzens verbunden war (Hazard Ratio, HR 0,40; 95% KI 0,21-0,74; $p < 0,01$). Schwächer war diese Assoziation bei Patienten mit JIA-assoziiierter Uveitis (HR 0,63; 95% KI 0,43-0,93). Eine Subgruppenanalyse von Patienten mit JIA-assoziiierter Uveitis ergab, dass ein Beginn des Absetzens von Adalimumab erst nach ≥ 2 Jahren Krankheitsinaktivität das Rezidivrisiko signifikant reduzierte (HR 0,65; 95% KI 0,43-0,95; $p = 0,05$). Unter 59 Patienten (52 %), die Adalimumab absetzten, waren die Rezidivraten bei schnellem und

langsamem Absetzen ähnlich (21 vs. 33 %; $p = 0,6$), aber die mediane Zeit bis zum Rezidiv bei schnellem Absetzen kürzer (10 vs. 37 Wochen; $p = 0,05$).

Im Ergebnis kam es bei fast 50 % der Teilnehmer (in ADJUST 68 %) nach Absetzen von Adalimumab zu einem Uveitis-Rezidiv, der Versuch eines schrittweisen, langsamen Absetzens mit engmaschiger Überwachung nach ≥ 2 Jahre inaktiver Erkrankung scheint vertretbar zu sein. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43165

ADULTE STILL-ERKRANKUNG

First-line-Biologika mit Vorteilen in klinischer Praxis

Beim der adulten Still-Erkrankung (AOSD) fehlten ausreichende Daten zur Wirksamkeit von Biologika wie den Interleukin (IL)-1-Hemmern Anakinra bzw. Canakinumab und dem IL-6-Rezeptorinhibitor Tocilizumab als First-line-Therapie. In einer multizentrischen, retrospektiven Kohortenstudie mit Propensity Scoring verglichen nun deutsche Experten um Stefan Vordenbäumen, Meerbusch, eine First-line-Therapie mit bDMARDs und csDMARDs.

Zwischen 2007 und 2022 wurden 86 Patienten (58 % Frauen, im Mittel 39,4 Jahre) mit gesicherter, aktiver AOSD eingeschlossen (Erstaufreten oder Schub, ohne aktuelle [Erhaltungs-]Therapie). Primärer kombinierter Endpunkt war eine anhaltende, ereignisfreie Remission, definiert als CRP < 10 mg/l und keine Arthritis, Hautausschlag oder Fieber und keine Komplikationen während des Follow-up bei Patienten, die First-line bDMARDs (mit/ohne Glukokortikoide, GK; zu 85 % initial Anakinra) ($n = 44$, 51 %) oder csDMARDs (Methotrexat oder GK; 71 % nur GK) ($n = 42$, 49 %) erhielten. Die Analyse in der Per-Protokoll-Population erfolgte mittels logistischer Regressionsanalyse,

wodurch der initiale Pouchot-Score, die Ferritin-Konzentration sowie Alters- und Geschlechtsunterschiede zwischen den Gruppen ausgeglichen wurden.

Im Ergebnis waren First-line bDMARDs mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Erreichen des primären Endpunkts verbunden (Odds Ratio, OR 7,20, 95% KI 2,50-36,64; $p = 0,0007$). In Woche 72 betrug die Rate der anhaltenden, ereignisfreien Remission 50 % (95% KI 34-65 %; $n = 21$) in der First-line bDMARD- versus 12 % (95% KI 3-23 %; $n = 5$) in der First-line csDMARD-Gruppe. GK-bedingte Komplikationen wurden häufiger unter First-line csDMARDs beschrieben. Drei

(7 %) der 42 Patienten in der csDMARD-Gruppe starben (zwei durch Makrophagenaktivierungssyndrom, einmal unbekannte Ursache) gegenüber keinem im First-line bDMARD-Arm. Im Ergebnis erhöhten First-line bDMARDs (primär IL-1-Hemmer) deutlich die Chance für eine anhaltende Remission und senkten das Komplikationsrisiko. Zugleich werden damit die EULAR/PreS-Empfehlungen zum primären Einsatz von IL-1- bzw. IL-6-Inhibitoren bei der Still-Erkrankung bestätigt. ○

Quelle: *Lancet Rheumatol* 2025; 7(6): e415-e423

PSORIASIS-ARTHRITIS

Gute Effektivität und Sicherheit von Izokibep

Bei Psoriasis-Arthritis (PsA) wird das therapeutische Arsenal immer größer, wobei die Erfolgsgeschichte der Interleukin (IL)-17-Inhibition noch nicht zu Ende geschrieben ist. Ein interessanter Kandidat ist bzw. wäre der niedermolekulare IL-17A-Inhibitor Izokibep. Über die Daten einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie über 46 Wochen berichtete jetzt eine internationale Studiengruppe um Peter C. Taylor, Oxford (Großbritannien).

In der Studie wurden erwachsene Patienten mit aktiver PsA im Verhältnis 1:1:1 auf Izokibep 40 mg, Izokibep 80 mg oder Placebo alle 2 Wochen für 16 Wochen randomisiert, danach wechselten die Placebo-Patienten auf Izokibep 80 mg. Primärer Endpunkt war das Erreichen eines ACR50-Ansprechens in Woche 16 für Izokibep 80 mg versus Placebo. Zusätzliche Wirksamkeitsendpunkte und auftretende unerwünschte Ereignisse wurden bis Woche 16 (placebokontrollierte Phase) bzw. Woche 46 bewertet.

Von 172 gescreenten Patienten wurden 135 auf Izokibep 40 mg (n=44), Izokibep 80 mg (n=47) oder Placebo (n=44) randomisiert. Die ACR50-Ansprechraten

waren signifikant höher für Izokibep 80 mg gegenüber Placebo in Woche 16 (52 vs. 13 %; $p=0,0006$) und Woche 12 (50 vs. 6 %; $p<0,0001$); niedrigere Raten wurden für Izokibep 40 mg dokumentiert (48 und 43 % für Woche 16 und 12). Zusätzliche Analysen von Arthritis, Psoriasis, Entesitis, Daktylitis und Lebensqualitätspartnern untermauern die Wirksamkeit beider Izokibep-Dosierungen. Die Ansprechraten stiegen bis Woche 46 mit Izokibep 80 mg weiter an. Unerwünschte Ereignisse waren in allen Behandlungsgruppen ähnlich verteilt, abgesehen von Reaktionen an der Injektionsstelle.

Izokibep führte zu signifikanten, klinisch bedeutsamen Vorteilen gegenüber Pla-

cebo in mehreren Krankheitsdomänen, zudem erlaubte die 80 mg-Dosis bis Woche 46 weitere Verbesserungen. Es wurden keine unerwarteten Sicherheitsrisiken festgestellt. Angespornt von diesen Daten wurde inzwischen mit gutem Erfolg eine Phase-IIb/III-Studie mit Izokibep in einer höheren Dosierung (160 mg) bei aktiver PsA durchgeführt und auf dem EULAR 2024 als Late-breaker präsentiert. Scheinbar hat aber der Hersteller die Weiterentwicklung von Izokibep zumindest bei PsA depriorisiert, sodass dessen Zukunft in der Schwebe hängt. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.02.019

Positive Effekte von Secukinumab auf radiografische Progression

Eine einjährige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IV-Studie chinesischer Rheumatologen um Lai-Shan Tam, Hongkong, zielte darauf ab, den Effekt des IL-17A-Inhibitors Secukinumab auf die Progression von Erosionen und Entesiophyten bei PsA durch hochauflösende periphere quantitative Computertomographie (HR-pQCT) zu ermitteln.

Insgesamt 40 Patienten (im Mittel 51,9 Jahre, 50 % Frauen, mittlere Krankheitsdauer 4,7 Jahre) mit aktiver PsA und ≥ 1 Erosion in den Metacarpophalangeal (MCP)-Gelenken 2-4 wurden im Verhältnis 1:1 für 12 Monate auf s.c. Secukinumab oder Placebo randomisiert. Ein HR-pQCT der MCP-Gelenke 2-4 wurde zu Studienbeginn, in Woche 24 und in Woche 48 durchgeführt. Primärer Endpunkt war die Veränderung des Erosionsvolumens an den MCP-Gelenken 2-4 im HR-pQCT nach 24 und 48 Wochen.

Bei den 34 PsA-Patienten, die die Studie bis Woche 48 abschlossen und in die

Per-Protokoll-Analyse einbezogen wurden, zeigte die Secukinumab-Therapie von Baseline bis Woche 24 und Woche 48 eine signifikante Reduktion des Erosionsvolumens, während in der Placebo-Gruppe keine Veränderungen beobachtet wurden ($\Delta -0,1$ vs. $0,0$; $p=0,004$). Ein ähnlicher Trend wurde für Volumenveränderungen der Entesiophyten unter Secukinumab beobachtet, während unter Placebo keine Unterschiede festgestellt wurden ($\Delta -0,1$ vs. $0,0$; $p=0,067$).

Ergebnisse generalisierter Schätzgleichungen (GEE) zeigten, dass sich die Odds Ratio (OR) für die Entesiophyten-

Progression unter Secukinumab im Vergleich zu Placebo auf $0,264$ (95% KI $0,080-0,878$; $p=0,030$) belief, während die OR für die partielle Erosionsheilung unter Secukinumab versus Placebo $2,882$ (95% KI $1,130-7,349$, $p=0,027$) betrug.

Fazit: Secukinumab zeigte bei PsA-Patienten somit einen potenziellen Nutzen im Hinblick auf eine partielle Erosionsreparatur und die Prävention der Progression von Entesiophyten. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43154

PSORIASIS-ARTHRITIS

Wie häufig ist eine mehrfach b/tsDMARD-refraktäre Erkrankung?

Trotz der großen therapeutischen Fortschritte bei Psoriasis-Arthritis (PsA) erreichen viele Patienten keine Remission und versagen auf mehrere b- und/oder tsDMARDs. Bezüglich der Ursachen für wiederholtes Therapieversagen klafft eine Wissenslücke. In einem monozentrischen Längsschnittregister untersuchten jetzt US-amerikanische Rheumatologen um Rebecca H. Haberman, New York, Verschreibungsmuster und Charakteristika von PsA-Patienten mit Multi-b/tsDMARD-Versagen.

Am NYU Psoriatic Arthritis Center wurden 960 PsA-Patienten in das Beobachtungsregister aufgenommen und demografische Daten, Krankengeschichte, Medikamentengebrauch und Psoriasis-Phänotypen erfasst. Ein Multi-b/tsDMARD-Versagen wurde definiert als Bedarf von ≥ 4 b/tsDMARDs. 725 Patienten (75 %) erhielten im Verlauf ≥ 1 b/tsDMARD. Bei den initialen b/tsDMARDs handelte es sich überwiegend um TNF α -Inhibitoren. Immerhin 166 (17 %) der Patienten erfüllten die Kriterien für ein Multi-b/tsDMARD-Versagen. Im Vergleich zu denen, die nur 1 b/tsDMARD benötigten, waren weibliches Geschlecht (Odds Ra-

tio, OR 2,3; 95% KI 1,4-3,8), axiale Erkrankung (OR 2,1; 95% KI 1,2-3,6), Depression (OR 2,0; 95% KI 1,1-3,7) und Adipositas (OR 1,7; 95% KI 1,0-2,8) Risikofaktoren für ein Multi-b/tsDMARD-Versagen nach Adjustierung auf Alter, Krankheitsdauer, Geschlecht, Depression, Rauchen, Adipositas und Psoriasis-Schweregrad. Die PsA-Patienten mit Multi-b/tsDMARD-Versagen hatten auch eine erhöhte Krankheitsaktivität bei ihrer klinischen Vorstellung (d. h. mehr geschwollene Gelenke; $p=0,005$).

In dieser Kohorte wiesen somit 17 % der PsA-Patienten ein Multi-b/tsDMARD-

Versagen auf. Diese Patienten waren häufiger weiblich, adipös und hatten höhere Raten einer axialen Beteiligung und Depressionen sowie eine höhere Krankheitsaktivität. Dies unterstreicht die Bedeutung entzündlicher und nicht-entzündlicher Treiber für mehrfaches Therapieversagen und hebt die Notwendigkeit von Strategien der Präzisionsmedizin und potenziellen nicht-pharmakologischen adjuvanten Therapien für PsA-Patienten zur Verbesserung des Outcomes und der Lebensqualität hervor.

Quelle: *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 46

Charakteristika und Identifikation einer axialen Beteiligung

Rund um die axiale PsA (axPsA) gibt es noch einige Wissenslücken. Das Ziel einer multizentrischen Studie griechischer Rheumatologen um George E. Fragoulis, Athen, war es, die klinischen und bildgebenden Merkmale von axPsA-Patienten genauer zu charakterisieren und mögliche Subtypen zu identifizieren.

Die Daten wurden aus dem griechischen PsA-Register abgerufen. Eine axPsA wurde als PsA (CASPAR-Kriterien) definiert, begleitet von entzündlichen Rückenschmerzen (aktuell oder jemals) und positiven bildgebenden Befunden der Iliosakralgelenke (ISG) und/oder der Wirbelsäule (MRT: aktive Entzündung der ISG und/oder Wirbelsäule; Röntgen: 1984er New York-Kriterien für radiografische Sakroiliitis und/oder das Vorliegen von Syndesmophyten in der Wirbelsäule). Demografische und klinische Merkmale wurden zwischen axPsA- und Nicht-axPsA-Subgruppen verglichen. Zwei zusätzliche Analysen wurden durchgeführt: zum einen zu einer isolierten Beteiligung der ISG (sak-

roiliakale axPsA) versus isolierten Beteiligung des restlichen Teils der Wirbelsäule (spinale axPsA) und zum anderen zur nicht-radiografischen axPsA (nr-axPsA, nur positive MRT-Befunde) versus radiografischen axPsA (r-axPsA, positive Röntgenbefunde).

Von 922 PsA-Patienten hatten 238 (25,8 %) eine axPsA. Letztere hatten bei der Diagnose seltener periphere Arthritis, während sie eine erhöhte Rate an HLA-B27-Positivität, Enthesitis (jemals) und entzündlichen Darmerkrankungen aufwiesen. Von den axPsA-Patienten hatten 42 % ($n=101$) eine isolierte sakroiliakale axPsA und 32 % ($n=75$) eine isolierte spinale axPsA. Eine sakroiliakale

axPsA war mit jüngerem Alter (Odds Ratio, OR 0,97; 95% KI 0,94-0,99) und Enthesitis bei der Diagnose (OR 3,37; 95% KI 1,66-6,82) assoziiert. 35 % der Patienten mit axPsA hatten eine nr-axPsA – diese waren häufiger weiblich (OR 2,59; 95% KI 1,39-4,82) und jünger (OR 0,96; 95% KI 0,94-0,99) im Vergleich zu jenen mit r-axPsA.

Fazit: Ungefähr ein Viertel der PsA-Patienten weist eine axiale Beteiligung auf, und unter ihnen haben wiederum jeweils etwa 30 % eine isolierte spinale axPsA und nr-axPsA.

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf137

FAMILIÄRES MITTELMEERFIEBER

EULAR/PReS-Empfehlungen zum Management:
Update 2024

Das familiäre Mittelmeerfieber (FMF) ist die häufigste monogene autoinflammatorische Erkrankung, obwohl sie für viele Rheumatologen eine seltene Krankheit darstellt. Die jetzt von Seza Ozen, Ankara (Türkei), und Kollegen publizierten evidenzbasierten EULAR/PReS-Empfehlungen aktualisieren jene aus 2016, um aktuelle Entwicklungen zu berücksichtigen, und sollen Rheumatologen und anderen Experten bei der Behandlung und Nachsorge von FMF-Patienten helfen.



Das multidisziplinäre Gremium bestand aus Rheumatologen, Internisten, Pädiatern, einem Nephrologen, Ergo/Physiotherapeuten, Methodologen und Patientenvertretern, alle aus dem östlichen Mittelmeerraum und Europa. Es wurden mehrere systematische Überprüfungen zur medikamentösen Therapie von FMF und seinen Komplikationen durchgeführt. Die 2016er-Empfehlungen wurden unter Berücksichtigung der aktualisierten Evidenz überarbeitet und die neuen Evidenzgrade integriert. Das endgültige Set umfasst 4 übergreifende Prinzipien und 12 Empfehlungen. Der Grad der Übereinstimmung lag in allen Fällen über 9/10, und der Evidenzgrad verbesserte sich bei den meisten aktualisierten Aussagen. Die Verbesserung der Adhärenz wird als wichtiger Aspekt hervorgehoben.

Übergreifende Prinzipien

(1) FMF hat eine komplexe klinische Präsentation und Genetik, die Fachwissen in Diagnose und Management erfordert. (2) Das Behandlungsziel bei FMF ist es, eine minimale bis keine klinische Aktivität und vollständige Kontrolle der subklinischen Entzündung zu erreichen, um damit verbundene Schäden zu verhindern. (3) FMF erfordert ein lebenslanges Management, inklusive einer langfristigen Prophylaxe mit Colchicin; daher ist Behandlungsadhärenz das A und O. (4) Ein patientenzentriertes Management ist erforderlich, um eine gute Lebensqualität zu fördern und Gesundheit und Wohlbefinden zu unterstützen.

Spezifische Empfehlungen

(1) Die Behandlung mit Colchicin sollte beginnen, sobald eine klinische Diagnose gestellt wird. Die Anfangsdosis von Colchi-

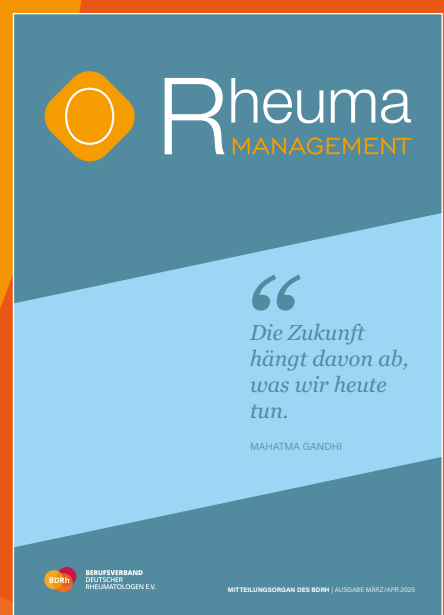
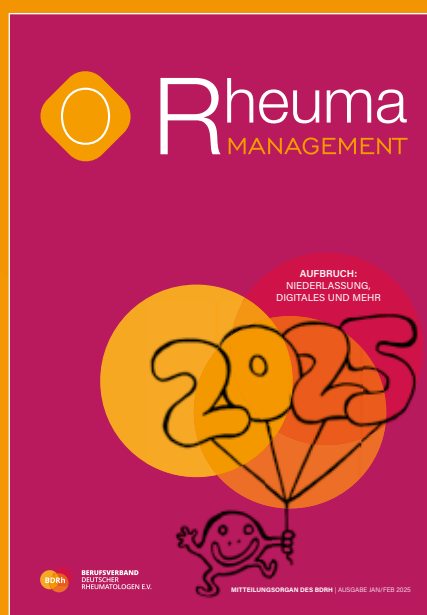
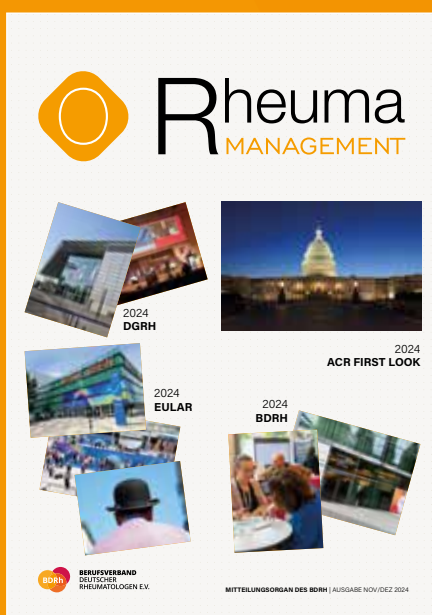
cin beträgt $\leq 0,5$ mg/Tag ($\leq 0,6$ mg/Tag, wenn in Ländern Tabletten erhältlich sind, die 0,6 mg enthalten) für Kinder unter 5 Jahren, 0,5–1,0 mg/Tag (1,2 mg/Tag, wenn Tabletten 0,6 mg enthalten) für Kinder im Alter von 5–10 Jahren, und 1,0–1,5 mg/Tag (1,8 mg/Tag, wenn Tabletten 0,6 mg enthalten) bei Kindern über 10 Jahren und bei Erwachsenen. (2) Die Dosierung von Colchicin kann in einer Einzeldosis oder aufgeteilten Dosen erfolgen, abhängig von der Adhärenz und Toleranz. (3) Bei adhärennten Patienten stellt das Fortbestehen von Schüben oder subklinischen Entzündungen eine Indikation dar, die Colchicin-Dosis innerhalb des empfohlenen Bereichs zu erhöhen. Die maximale Dosis sollte 2 mg/Tag bei Kindern und 3 mg/Tag bei Erwachsenen nicht überschreiten. (4) Adhärennte Patienten, die nicht ausreichend auf die maximal tolerierte Dosis von Colchicin ansprechen, sollten für Zusatztherapien in Betracht gezogen werden; das höchste Evidenzniveau liegt bei Interleukin (IL)-1-gerichteten Therapien vor.

(5) Eine chronisch-entzündliche muskuloskelettale Beteiligung bei FMF kann zusätzliche Therapien erfordern. (6) Ansprechen, Toxizität und Adhärenz sollten regelmäßig überwacht werden, häufiger bei der Diagnose und wenn die Krankheit unkontrolliert ist. (7) Da eine Überdosierung mit Colchicin tödlich sein kann, sollte eine absichtliche oder versehentliche Überdosierung sorgfältig bewertet werden. (8) Bei AA-Amyloidose zielt die Behandlung darauf ab, eine vollständige und anhaltende Kontrolle der biochemischen Entzündung zu erzielen, gemessen durch SAA oder Äquivalent (CRP). (9) Bei FMF-Patienten unter Biologika sollten die Dosen optimiert werden; wenn eine Remission erreicht wird, kann ein Ausschleichen und Absetzen in Betracht gezogen werden. (10) Colchicin sollte während der Empfängnis, Schwangerschaft und Stillzeit fortgesetzt werden; eine Amniozentese wird derzeit nicht empfohlen. (11) Während eines charakteristischen Anfalls sollte die übliche Colchicin-Dosis fortgesetzt und eine symptomatische Behandlung, z. B. NSAR, empfohlen werden. (12) Um die Patientenversorgung und die Forschung zu standardisieren, sollte ein Mindeststandard die Bestimmung der klinischen Krankheitsaktivität (z. B. Anzahl der Schübe binnen 3 Monaten, Arztbeurteilung), Patientenerfahrung (z. B. PROMs und PREMs) und biochemische Marker (z. B. CRP, SAA) umfassen.

Quelle: Ann Rheum Dis 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.01.028



Aktuell, zeitnah,
praxisorientiert, berufsorientiert
für Klinik und Praxis



DERMATOMYOSITIS

Verzögerter Therapiebeginn durch häufige Fehldiagnosen

Bei Dermatomyositis (DM) ist durch die Präsentation kutaner Befunde zu Beginn nicht selten mit Fehldiagnosen – vor allem entzündlicher Hauterkrankungen – zu rechnen, die schwere Konsequenzen haben können wie eine verzögerte Therapieeinleitung oder das späte Erkennen schwerer Komorbiditäten wie malignen Neoplasmen oder interstitieller Lungenerkrankung (ILD). Eine Gruppe US-amerikanischer Dermatologen und Rheumatologen um Jun Kang, Baltimore, untersuchte jetzt in einer retrospektiven Kohortenstudie Fehldiagnosen bei DM und klinisch amyopathischer DM (CADM).

In der Studie wurden bei Erwachsenen mit bestätigter DM- oder CADM-Diagnose, die zwischen 2005 und 2023 an der Johns Hopkins-Universität behandelt wurden, Muster der Fehldiagnosen und die klinischen Implikationen bewertet. Die Dauer der Fehldiagnose wurde als die Zeit zwischen der ersten Diagnose einer entzündlichen Hauterkrankung und der Bestätigung von DM oder CADM definiert. Insgesamt wurden 260 Patienten (79 % Frauen, bei Diagnose im Mittel 48,6 Jahre) untersucht, darunter 33 % mit ADM und 67 % mit DM. Von 125 Patienten mit entzündlicher Hauterkrankung erhielten 58 % diese Diagnose vor der DM- oder CADM-Diagnose; bei 29 % gab es eine Fehldiagnose. Unspezifische Dermatitis und Ekzeme waren die

am häufigsten vorkommenden entzündlichen Hauterkrankungen (22 bzw. 19 %). Kutaner Lupus erythematoses (CLE) und Ekzeme vor der DM- oder ADM-Diagnose hatten die höchsten Fehldiagnoseraten (67 bzw. 29 %). Unter den Fehldiagnosen erhielten 26 (72 %) ihre erste Hautuntersuchung durch einen Dermatologen.

Im Vergleich hatte die CADM- eine höhere Fehldiagnoserate als die DM-Kohorte (44 vs. 21 %; $p=0,006$). Bei CADM kam es zu längeren Diagnoseverzögerungen (236 vs. 114 Tage; $p=0,34$) und diese Gruppe hatte höhere Raten von DM-assoziiertem Krebs (21 vs. 11 %; $p=0,03$). Fehldiagnostizierte Patienten hatten zudem höhere 1-Jahres-Hospitalisie-

rungsraten (54 vs. 33 %; $p=0,02$). Initiale Fehldiagnosen führten zu niedrigeren DLCO-Werten bei ILD-Diagnose (59 vs. 86 %; $p=0,01$) und einer höheren 1-Jahres-ILD-Inzidenz (71 vs. 43 %; $p=0,03$) als bei Patienten ohne Fehldiagnose. DM und mehr noch CADM wurden somit oft fehldiagnostiziert, wobei Dermatitis und CLE die wichtigsten „mimics“ waren. Die Folgen einer verlängerten (Fehl-)Diagnose waren höhere Hospitalisierungsraten und mehr ILD bei ILD-Diagnose. Eine sorgfältige Analyse atypischer kutaner Merkmale hat somit höchste Relevanz. ○

Quelle: JAMA Dermatol 2025; 161(4): 440-442

Bessere Risikovorhersage bei Anti-MDA5-Positivität

Das Management von Patienten mit Anti-MDA5 positiver DM ist aufgrund eines eklatant erhöhten Risikos für eine rasch-progrediente interstitielle Lungenerkrankung (RP-ILD), schlechter Prognose und hoher Sterblichkeit komplex. Eine aktuelle Studie chinesischer Experten um Ping Fang, Shaanxi, evaluierte jetzt ein Risikovorhersagemodell, das potenziell Hochrisikopatienten identifizieren kann, um eine rechtzeitige Diagnose und Behandlung zu fördern.

Die aktuelle, 40 Anti-MDA5-Antikörperpositive DM-ILD-Patienten aus den Jahren 2018-2022 umfassende, retrospektive Kohortenstudie zielte darauf ab, klinische Merkmale, Risikofaktoren und Behandlungsstrategien zu identifizieren, um ein Überlebensprognosemodell für solche Patienten zu erstellen. Mit dem Gesamtüberleben (OS) während der Hospitalisierung assoziierte prognostische Faktoren wurden mittels multivariater Cox-Regressionsanalysen identifiziert und ein Nomogramm entwickelt. Der Vergleich der Überlebens- und Nicht-Überlebensgruppe ergab signifikante

Unterschiede in Bezug auf Alter, Sauerstoffversorgung, dem Ausmaß der Lungengläsionen, diffusen alveolaren Schädigungen und unspezifischer interstitieller Pneumonie (NSIP) sowie Laborwerten (LDH, GLU, CEA, Ferritin, CRP-Spiegel im Serum) ($p<0,05$). Risikofaktoren für eine schlechte Prognose waren eine NSIP im HRCT sowie ALT, LDH, CEA und CRP ($p<0,05$). Auf dieser Basis wurde ein Nomogramm zur Prädiktion des 1-, 2- und 3-Monats-OS erstellt, das einen höheren Nutzen im Vergleich zu einzelnen Prognosefaktoren zeigte. Die prädiktiven Modell-abhängigen Variablen

umfassten die Therapiemodalität, NSIP, ALT, AST, LDH, CEA und CRP (mit ermittelten Cut-off-Werten). Intensive Kombinationstherapien (Glukokortikoide und Immunsuppressiva) verbesserten das Langzeitüberleben.

Eine genauere Lektüre der Arbeit lohnt sich, da bei der schnell fortschreitenden Anti-MDA5 positiven DM (mit RP-ILD) eine rasche Risikostratifizierung hilfreich ist, um Hochrisikopatienten frühzeitig intensiv zu behandeln. ○

Quelle: Arthritis Res Ther 2025; 27(1): 32

ANTISYNTHETASE-SYNDROM

Gute Wirksamkeit und Sicherheit von Rituximab

Das Anti-Jo-1-Antisynthetase-Syndrom (Jo1+ASyS) ist die häufigste Form der idiopathischen entzündlichen Myositis mit hohen Rückfallraten und begrenzten Behandlungsoptionen jenseits von csDMARDs, die häufig keine ausreichende Krankheitskontrolle erlauben. Eine monozentrische, retrospektive Kohortenstudie chinesischer Experten um Shuang Ye, Shanghai, zielte darauf ab, die Wirksamkeit und Sicherheit von monoklonalen Anti-CD20-Antikörpern (CD20-Ak) wie Rituximab im Vergleich zu csDMARDs bei Patienten mit Jo1+ASyS zu bewerten.

Ein prävalentes New User-Design mit zeitbasierten Propensity-Scores wurde genutzt, um Anti-CD20-Antikörper (meistens Rituximab)- und csDMARD-Anwender zu vergleichen. Das primäre Outcome war der Prozentsatz der Patienten, die eine niedrige Krankheitsaktivität (5-Item LDA) erreichten, definiert durch das Fehlen von aktiver Arthritis, Myositis, interstitieller Lungenerkrankung (ILD), Fieber und einer Prednison-Dosis $\leq 7,5$ mg/Tag. Insgesamt wurden 166 Behandlungsregime, inklusive Rituximab/CD20-Ak und csDMARDs, bei 128 Jo1+ASyS-Patienten mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren analysiert. Mithilfe eines Propensity-

Scorings wurden 49 Paare individueller Verschreibungen für CD20-Ak- und csDMARD-Anwender verglichen.

Die mit Rituximab/CD20-Ak behandelte Gruppe erreichte eine signifikant höhere LDA-Rate im Vergleich zur csDMARD-Gruppe (46,9 vs. 22,4 %; $p=0,011$). Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Expositions-adjustierten Inzidenzrate (EAIR) für schwere Infektionen zwischen den beiden Therapieansätzen festgestellt (Rituximab/CD20-Ak 7,911/100 Patientenjahre [PJ] vs. csDMARDs 6,479/100 PJ, relatives Risiko, RR 1,22; 95 % KI 0,64, 2,36). Sensitivitätsanalysen bestätigten die Robustheit der überlegenen Wirk-

samkeit der CD20-Ak im Vergleich zu csDMARDs.

Rituximab (bzw. andere Anti-CD20-Antikörper) als B-Zell-depletierende Therapien zeigten bei Jo1+ASyS-Patienten eine sehr gute Wirksamkeit und akzeptable Sicherheit. Im Verbund mit der Evidenz aus anderen Studien gelangen die Autoren zu dem Schluss, dass Rituximab als eine Erstlinienoption bei Jo1+ASyS erwogen werden sollte. ○

Quelle: *Semin Arthritis Rheum* 2025; 72: 152712

Unklare Effekte von Abatacept bei AsyS-assoziiierter ILD

Eine interessante und immer wieder erprobte Therapieoption bei entzündlichen Myositiden ist Abatacept. Jetzt bewerteten US-amerikanische Experten um Rohit Aggarwal, Pittsburgh, in der randomisierten, placebokontrollierten Pilotstudie ATackMy-ILD die Wirksamkeit und Sicherheit von Abatacept bei Patienten mit Antisynthetase-Syndrom assoziierter interstitieller Lungenerkrankung (ASyS-ILD).

Die Teilnehmer mit aktiver ASyS-ILD wurden für 24 Wochen auf Abatacept ($n=9$) oder Placebo ($n=11$) randomisiert, gefolgt von einer 24-wöchigen Open-Label-Erweiterung (OLE) mit Abatacept für alle Patienten. Primärer Endpunkt war die Änderung der forcierten Vitalkapazität (%FVC) von Baseline bis Woche 24, sekundäre Endpunkte umfassten die FVC-Veränderungen (ml), die Diffusionskapazität (%DLCO), einen Dyspnoe-Fragebogen (SOBQ) und die Krankheitsaktivität der Lunge auf einer visuellen Analogskala (VAS) in den Wochen 24 und 48. Prä-/Post-Baseline-Analysen der FVC und eine quantitative Bildanalyse (QIA) der HRCT-Scans

wurden durchgeführt und Daten mithilfe eines generalisierten linearen Mischmodells analysiert. Angesichts der geringen Stichprobengröße war die Studie nicht auf primäre oder sekundäre Endpunkte ausgelegt.

Im Ergebnis gab es in Woche 24 keinen signifikanten Unterschied im primären Endpunkt der %FVC-Änderung zwischen Abatacept und Placebo ($-0,35$, 95% KI $-6,91$ bis $6,21$; $p=0,914$), dies galt auch für alle sekundären Endpunkte. In Woche 48 zeigten sich allerdings Trends zugunsten von Abatacept in puncto %FVC, FVC (ml), %DLCO und SOBQ ohne statistische Signifikanz. Es gab eine

signifikante Verbesserung in der Krankheitsaktivität der Lunge und in den Prä-/Post-Baseline-Werten von %FVC und QIA-Scores in der Abatacept-Gruppe.

Das in der Studie allgemein gut verträgliche Abatacept führte nach 24 Wochen nicht zu einer relevanten Verbesserung der prädiagnostizierten Vitalkapazität (%). Positive Trends in Woche 48 deuten jedoch auf potenzielle Vorteile hin und unterstützen die Notwendigkeit einer größeren, langfristigen randomisiert-kontrollierten Studie. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf218

IDIOPATHISCHE ENTZÜNDLICHE MYOSITIDEN

Vielversprechende Daten für CAR-T-Zelltherapie

Auch bei refraktären idiopathischen entzündlichen Myositiden (IIM) wächst die Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit der CD19 CAR-T-Zelltherapie. Jetzt berichteten Isabell Haase, Hamburg, und Kollegen über den Fall eines Patienten mit Jo1-Antisynthetase-Syndrom (ASyS), der auf mehrere Immunsuppressiva, einschließlich einer Anti-CD38-Therapie, refraktär war, und werten parallel weitere veröffentlichte Fälle einer CAR-T-Zelltherapie bei Patienten mit therapierefraktärer IIM aus.

Nach der Lymphodepletion erhielt der Patient eine einmalige Infusion autologer CD19-gerichteter CAR-T-Zellen. Klinische, serologische und Sicherheitsoutcomes wurden über 6 Monate hinweg beobachtet. Ein Literaturreview analysierte zudem acht frühere Fälle hinsichtlich der Patientencharakteristika, Ergebnisse und Nebenwirkungen.

Die CAR-T-Zelltherapie wurde gut vertragen, mit nur niedrig-gradigem Zytokin-freisetzungssyndrom (CRS) und ohne Neurotoxizität. Klinisch zeigte sich eine signifikante und schnelle Verbesserung der Muskelkraft, Arthritis und Lungenfunktion sowie eine Normalisierung der Muskelenzyme (CK) und Entzündungsmarker (CRP, IL-18). Die Autoantikörper-

Spiegel blieben unverändert. Transiente Hautveränderungen verschwanden rasch unter niedrig dosierten Glukokortikoiden. Die CAR-T-Zellen persistierten für 3 Monate, gefolgt von einer B-Zell-Rekonstitution ohne Rezidiv. Der Patient blieb nach 6 Monaten unter niedrig dosiertem Prednisolon (sonst ohne weitere Immunsuppressiva) in Remission.

Acht zuvor veröffentlichte Fälle einer CAR-T-Zelltherapie bei IIM berichten konsistent über signifikante Verbesserungen, wobei die meisten Patienten ohne Immunsuppressiva stabil liefen. Hypogammaglobulinämie war häufig, aber es wurden keine hochgradigen CRS, Neurotoxizitäten (ICANS) oder schwerwiegenden Infektionen dokumentiert.

Die CD19 CAR-T-Zelltherapie zeigt vielversprechende Ergebnisse bei refraktärer IIM, bietet nachhaltige klinische Verbesserungen und ein bis dato günstiges Sicherheitsprofil.

Die bislang neun berichteten Fälle verdeutlichen das Potenzial der CAR-T-Zelltherapie auch nach Versagen auf B-Zell-/Plasmazellen-depletierenden Therapien. Es bedarf jetzt größerer Studien, um die Langzeitwirksamkeit und Sicherheit der CAR-T-Zelltherapie bei refraktärer IIM zu bewerten. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025;
doi: 10.1093/rheumatology/keaf190

Erstmals erfolgreich „doppelte“ CAR-T-Zelltherapie eingesetzt

Die CD19-chimäre Antigenrezeptor (CD19 CAR)-T-Zelltherapie hat sich als wirksam erwiesen, um eine stabile, medikamentenfreie Remission bei Patienten mit refraktären Autoimmunerkrankungen zu induzieren. Das Management möglicher Rückfälle ist derzeit noch unklar. Deutsche Experten um Ricardo Grieshaber-Bouyer, Erlangen, berichten jetzt über eine 45-jährige Frau mit behandlungsresistenter Jo-1-assoziiertem Antisynthetase-Syndrom, die zunächst nach CD19-CAR-T-Zelltherapie eine Remission erreichte, jedoch nach 9 Monaten einen Rückfall erlitt.

Nach der Wiedereinführung desselben CD19 CAR-T-Zellprodukts gelang es den CAR-T-Zellen nicht, sich zu expandieren, und es wurden T-Zellen entdeckt, die den CD19 CAR angriffen. Trotz vollständiger Lymphodepletion wurde keine klinische Reaktion beobachtet.

Nach einer Überbrückung mit dem Anti-CD38-Antikörper Daratumumab, der eine zeitlich begrenzte Effektivität zeigte, wurde eine B-Zell-Reifungsantigen (BCMA) CAR-T-Zelltherapie durchge-

führt, die auf Plasmazellen abzielt. Die BCMA-CAR-T-Zellen vermehrten sich wie erhofft, beseitigten Plasmazellen in lymphoiden Geweben, reduzierten Autoantikörperspiegel und bewirkten erneut eine stabile medikamentenfreie Remission, die sich mittlerweile über neun Monate erstreckt.

Dieser weltweit erste bei einer Autoimmunerkrankung beschriebene Fall zweier verschiedener CAR-T-Zelltherapien verdeutlicht die Herausforderungen bei

der Wiedereinführung von CAR-T-Zellen, zeigt das Potenzial alternativer Zielstrukturen und Produkte und legt nahe, dass die Depletion von Plasmazellen die therapeutischen Ergebnisse bei Patienten, die behandlungsresistent werden, verbessern kann. ○

Quelle: *Nat Med* 2025;
doi: 10.1038/s41591-025-03718-3

KOLLAGENOSEN-ASSOZIIERTE IMMUNTHROMBOZYTOPENIE

Positive Erfahrungen mit Eltrombopag

Bei Kollagenosen (CTD) wie etwa dem systemischen Lupus erythematoses (SLE) kann es zur Entwicklung einer sekundären Immunthrombozytopenie (ITP) kommen. Kürzlich wiesen chinesische Experten um Shaozhe Cai und Lingli Dong, Wuhan, in einer Pilotstudie eine gute Wirksamkeit des oralen Thrombopoietin-Rezeptoragonisten Eltrombopag bei refraktärer, CTD-assoziiierter ITP nach.

In der Beobachtungsstudie erhielten 52 auf Standardtherapien (DMARDs, Biologika, IVIG; alle waren zu Beginn auf einem Glukokortikoid [GK]) versagende, oft komorbide (83 %; 29 % mit Nierenbeteiligung) CTD-ITP-Patienten (im Mittel 45 Jahre; 28 mit SLE, 14 mit Sjögren-Syndrom, 5 bzw. 2 mit Misch-/undifferenzierter Kollagenose und je 1 mit RA, APS und ANCA-Vaskulitis) Eltrombopag 25-75 mg/Tag, angepasst nach Verträglichkeit und Wirksamkeit.

Die Patienten wurden 1x monatlich bezüglich Laborparametern, klinischen Ergebnissen und Nebenwirkungen nachverfolgt. Eine vollständige bzw. par-

tielle Remission (CR bzw. PR) wurde als Thrombozytenzahl ≥ 100 bzw. $50-100 \times 10^9/l$ definiert (initial median $13 \times 10^9/l$).

Nach einem medianen Follow-up von 6 Monaten erreichten 90 % der Patienten eine andauernde Gesamtemission. Die Remissionsraten betrugen 67,5, 87,5, 97,5 und 95 % nach 1, 2, 3 und 6 Monaten, eine CR erreichten zu diesen Zeitpunkten 45, 57, 70 und 75 %. Die Thrombozytenzahlen stiegen signifikant an und erreichten median $50 \times 10^9/l$ innerhalb von 2 Wochen ($p=0,003$). Patienten mit SLE und Sjögren-Syndrom zeigten eine signifikante Verbesserung der Krankheitsaktivität ($p=0,016$) mit einer Redu-

zierung der GK ($p=0,004$). Ein Patient zeigte keine Reaktion, vier erlitten Rezidive und 15 (28,8 %) klinisch relevante Nebenwirkungen.

Bei refraktären CTD-ITP-Patienten zeigte das in Europa bei primärer ITP zugelassene Eltrombopag somit signifikante klinische Vorteile mit häufigem Erreichen einer Remission und reduziertem GK-Bedarf bei langfristiger Anwendung. ○

Quelle: *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 7

ENTZÜNDLICHE AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

Wann kann eine PJP-Prophylaxe beendet werden?

Obwohl frühere Studien zeigten, dass die Primärprophylaxe gegen *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie (PJP) bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen unter Immunsuppressiva wirksam ist, gibt es nur limitierte Evidenz zum optimalen Zeitpunkt für deren Beendigung. Eine Fall-Kontroll-Studie südkoreanischer Experten um Jun Won Park, Seoul, zielte darauf ab, Risikofaktoren für eine PJP trotz Prophylaxe zu identifizieren und Erkenntnisse für einen optimalen Prophylaxe-Zeitplan zu gewinnen.

Die Fall-Kontroll-Studie umfasste 1.294 Prophylaxe-Episoden bei 1.148 Patienten mit einer rheumatischen Autoimmunerkrankung, die Immunsuppressiva und eine Prophylaxe mit Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol; kurz: Cotrim) erhielten. Primärer Endpunkt war die 1-Jahres-Inzidenz von PJP. Ein Cox-proportionales Hazard-Modell mit LASSO wurde verwendet, um mit PJP-Ereignissen assoziierte klinische Faktoren zu identifizieren.

Während eines Follow-up über 1.174 Personenjahre (PJ) kam es zu 10 PJP-Fällen, was einer Inzidenzrate von 0,85/100 PJ

entspricht. Die mittlere Dauer der Cotrim-Prophylaxe betrug 181,9 ($\pm 128,7$) Tage.

Mit Ausnahme eines Falls trat PJP nach dem Absetzen von Cotrim auf, nach median 117,0 Tagen (IQR 86,0-161,0). Die Glukokortikoid (GK)-Dosis zum Zeitpunkt des Stoppens von Cotrim war in der PJP-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher (median 22 vs. 10 mg/Tag). Das Absetzen von Cotrim bei einer GK-Dosis $>12,5$ mg/Tag Prednisonäquivalent erhöhte das PJP-Risiko signifikant (adjustierte Hazard Ratio, HR 13,84; 95% KI 1,71-111,80). Während des Beobach-

tungszeitraums traten 63 (4,2 %) unerwünschte Ereignissen auf, sieben (11,1 %) wurden mit wahrscheinlicher Kausalität Cotrim zugeschrieben.

Das Tapering von GK auf $<12,5$ mg/Tag Prednisonäquivalent könnte somit ein möglicher Zeitpunkt sein, um die Beendigung der PJP-Prophylaxe zu initiieren. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43167

SYSTEMISCHE SKLEROSE

Serum-Typ I-Interferon als potenzieller Biomarker

Der Typ-I-Interferon (IFN)-Signalweg wurde mit schwerer systemischer Sklerose (SSc) in Verbindung gebracht. Eine internationale Studiengruppe um Monique Hinchcliff, New Haven (USA), und Francesco Del Galdo, Leeds (Großbritannien), untersuchte die Assoziation zwischen IFN-Werten im Serum und der Krankheitsaktivität sowie Outcomes in zwei Kohorten von Patienten mit diffus-kutaner SSc.

In diese retrospektive Kohortenstudie wurden erwachsene dcSSc-Patienten aus der US-amerikanischen PRESS-Inzidenzkohorte und britischen STRIKE-Prävalenzkohorte sowie gesunde Kontrollen eingeschlossen. Das Serum wurde mit einem Multiplex-Assay analysiert und IFN-Werte unter Verwendung der Konzentrationen von CCL2, CCL8, CCL19, CXCL9, CXCL10 und CXCL11 als hoch oder niedrig klassifiziert. Die wichtigsten Endpunkte waren minimal klinisch bedeutsame Unterschiede im modifizierten Rodnan Skin Score (mRSS), der Vitalkapazität (FVC), Diffusionskapazität (DLCO) und HAQ-DI nach 12 Monaten.

IFN-Werte wurden für 110 Patienten der Inzidenzkohorte (im Mittel 50,2 Jahre,

69 % Frauen, 45 % hohes IFN) und 72 der Prävalenzkohorte (im Mittel 51,7 Jahre, 69 % Frauen, 38 % hohes IFN) sowie 32 gesunden Kontrollen (im Mittel 47,0 Jahre, 59 % Frauen) bestimmt. In der Inzidenzkohorte hatten Patienten mit hohem IFN schlechtere Ausgangswerte in Bezug auf die FVCpred (72,0 vs. 85,3 %; $p=0,0028$), DLCO (56,8 vs. 76,6 %; $p=0,0008$) und den medianen HAQ-DI (1,4 vs. 0,8; $p=0,0033$). Unterschiede in FVC und DLCO blieben bei der letzten Nachuntersuchung nach median 34 Monaten bestehen. In der Prävalenzkohorte hatten Patienten mit hohem IFN eine kürzere mediane Krankheitsdauer (2,2 vs. 5,0 Jahre; $p=0,035$) und schlechtere pulmonale 12-Monats-Outcomes unabhängig von der Ausgangs-

FVC oder der Immunsuppression (5 % relative Verschlechterung der FVC bei 39 vs. 17 %; $p=0,051$). Darüber hinaus betrug die kumulative 5-Jahres-Mortalität 24,9 % (95% KI 14,9-39,7) für hohes IFN gegenüber 8,6 % (95% KI 3,6-19,9) für niedriges IFN ($p=0,052$).

Auch wenn die Ergebnisse noch weiter validiert werden müssen, könnte die Beurteilung des Serum-IFN-Werts dcSSc-Patienten mit hoher Krankheitsaktivität identifizieren, die wahrscheinlich eine schlechtere 12-Monats-Prognose und -Gesamtüberlebensrate haben. ○

Quelle: *Lancet Rheumatol* 2025; 7(6): e403-e414

ILD: Langfristige Abnahme der Lungenfunktion im Fokus

Für Patienten mit SSc-assoziiierter interstitieller Lungenerkrankung (SSc-ILD) steht als bislang einziges zugelassenes Antifibrotikum der Tyrosinkinase-Hemmer Nintedanib zur Verfügung. Eine internationale Gruppe um Oliver Distler, Zürich (Schweiz), untersuchte jetzt den langfristigen Verlauf der forcierten Vitalkapazität (FVC) unter Nintedanib.

Mithilfe von Daten aus den SENSICIS- und SENSICIS-ON-Studien wurde der Rückgang der FVC bei SSc-ILD-Patienten bewertet, die eine Langzeitbehandlung mit Nintedanib erhielten, sowie die Wirkung, wenn Patienten von Placebo auf Nintedanib umgestellt wurden. In der Phase-III SENSICIS-Studie wurden die Patienten auf Nintedanib oder Placebo randomisiert bis der letzte Patient Woche 52 erreichte, jedoch für ≤ 100 Wochen. In der SENSICIS-ON-Erweiterungsstudie erhielten alle Patienten offen Nintedanib. Gemäß Protokoll betrug der Zeitraum ohne Behandlung zwischen diesen Studien ≤ 12 Wochen. Bewertet wurde die Entwicklung der FVC bei Patienten, die

Nintedanib in SENSICIS erhielten und es in SENSICIS-ON fortsetzten ($n=197$) sowie bei Patienten, die in SENSICIS Placebo erhielten und in SENSICIS-ON auf Nintedanib wechselten ($n=231$). Die letzte Messung unter Therapie in SENSICIS und die Ausgangsmessung in SENSICIS-ON wurden als Ankerpunkte festgelegt.

Bei Patienten, die Nintedanib in SENSICIS erhielten, betrug der durchschnittliche FVC-Rückgang in den 52 Wochen vor der letzten Messung unter Behandlung -41,5 ml und der durchschnittliche FVC-Rückgang von der Ausgangsmessung bis Woche 52 in SENSICIS-ON -58,3 ml. Bei Patienten, die in SENSICIS Placebo

erhielten, betrug die durchschnittliche FVC-Abnahme in den 52 Wochen vor der letzten Messung unter Therapie -96,8 ml und die durchschnittliche FVC-Reduktion von der Ausgangsmessung bis Woche 52 von SENSICIS-ON (jetzt unter Nintedanib) -42,8 ml.

Diese Ergebnisse veranschaulichen die progressive Natur der SSc-ILD und untermauern die Wirksamkeit von Nintedanib bei der Verlangsamung des Rückgangs der Lungenfunktion über einen langen Zeitraum. ○

Quelle: *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 63



NEU!

WISSEN, DAS IN DER PRAXIS ZÄHLT.

RFA-aktuell.de



DAS NEUE ONLINE-PORTAL FÜR
RHEUMATOLOGISCHES FACHWISSEN,
PRAXISNAHE TIPPS UND
INTERPROFESSIONELLEN AUSTAUSCH.



SYSTEMISCHE SKLEROSE

CAR-T-Zelltherapie Option bei fehlender HSCT-Eignung

Die Wirksamkeit der CD19 CAR-T-Zelltherapie wurde bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) wurde durch eine begrenzte Anzahl von Fallberichten und -serien belegt. Eine bereits etablierte Behandlungsoption für schwere SSc ist die autologe Stammzelltransplantation (HSCT). Ziel einer Analyse deutscher Rheumatologen um Jörg Henes, Tübingen, war es, bei fünf für eine HSCT ungeeigneten SSc-Patienten die Machbarkeit und Sicherheit der CD19 CAR-T-Zelltherapie zu bewerten.

Zwischen Juli 2023 und Juli 2024 wurden fünf SSc-Patienten mit CAR-T-Zellen behandelt. Die Zellen wurden in einem akademischen GMP-Labor mit einem humanen Anti-CD19 lentiviralen Konstrukt hergestellt und amplifiziert. Die CAR-T-Zellen (1 Mio. pro kg) wurden an Tag 0 nach einer Lymphodepletion mit Fludarabin und Cyclophosphamid infundiert. Alle Patienten zeigten eine robuste Expansion der CAR-T-Zellen und eine B-Zell-Depletion. Es wurden keine schweren Fälle von Zytokinsturm (CRS), Infektionen oder einem immunassoziierten Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) festgestellt. Die Patienten wurden für 2

bis 3 Wochen stationär behandelt. Zwei Patienten wurden für bis zu 12 Monate beobachtet, ein Patient für 10 und ein weiterer für 5 Monate. Es zeigte sich eine gute Wirksamkeit auf Haut-, Lungen- und gastrointestinale SSc-Manifestationen. Ein Patient entwickelte eine tödliche sekundäre hämophagozytische Lymphohistiozytose, vermutlich aufgrund einer Herpes-simplex-Virusinfektion nach einer allergischen Reaktion auf Aciclovir und einer nachfolgenden massiven Expansion der CAR-T-Zellen zwei Monate nach der Therapie. Die Autoren vermuten eine Assoziation mit einer zugrunde liegenden Mutation im Protein Tet-Methyl-

cytosin-Dioxygenase 2 (TET2), das in hämatopoetischen Malignomen mutiert ist.

Die Analyse der fünf Patienten legt nahe, dass die CD19 CAR-T-Zelltherapie eine mögliche Behandlungsoption für Patienten ist, die nicht für eine HSCT infrage kommen. Dennoch können tödliche Nebenwirkungen auftreten, weshalb eine sorgfältige Patientenauswahl und ein Screening auf Genveränderungen bei Patienten mit abnormalem Blutbild ratsam ist.

Quelle: *EULAR Rheumatol Open* 2025; doi: 10.1016/j.ero.2025.03.005

SCHWERE AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

Lokale Nebenwirkung der CAR-T-Zelltherapie beschrieben

Die CD19 CAR-T-Zelltherapie hat die Behandlung schwerer Autoimmunerkrankungen (IMIDs) wie systemischen Lupus erythematoses (SLE), systemische Sklerose (SSc) und idiopathische entzündliche Myopathie (IIM) erheblich vorangebracht. Daten zu Nebenwirkungen stammen meist von malignen Erkrankungen, jedoch ist wenig über spezifische Nebenwirkungen bei IMIDs bekannt. Eine Beobachtungsstudie deutscher Experten um Georg Schett, Erlangen, hatte das Ziel, IMID-spezifische Nebenwirkungen in Verbindung mit der CAR-T-Zelltherapie zu identifizieren.

In der Studie wurden 39 IMID-Patienten jeden Alters (20 mit SLE, 13 mit SSc, sechs mit IIM; medianes Alter 36 Jahre, 64 % weiblich), die zwischen März 2021 und Oktober 2024 eine CD19-gerichtete CAR-T-Zelltherapie in zwei Zentren in Deutschland erhielten und ≥ 30 Tage nachbeobachtet wurden, auf lokale organ-spezifische Reaktionen nach der CAR-T-Zell-Infusion untersucht, diese gemäß Lokalisation, Zeitpunkt und Dauer dokumentiert sowie der Schweregrad bewertet (Grad 1: spontane Auflösung; Grad 2: Glukokortikoid [GK]-Therapie aufgrund von Symptomen für ≥ 1 Woche oder bei relevanter Organbeteiligung;

Grad 3: verlängerte oder neue Krankenhausaufnahme; Grad 4: intensivmedizinische Behandlung).

Insgesamt wurden 54 als lokales Immuneffektorzellen-assoziiertes Toxizitätssyndrom (LICATS) bezeichnete Reaktionen bei 30 (77 %) Patienten dokumentiert, mit einer medianen Zeit des Auftretens von 10 Tagen (IQR 9–21) nach CAR-T-Zell-Infusion und einer medianen Dauer von 11 Tagen (5–14). LICATS trat ausschließlich während der B-Zell-Aplasie-Phase auf und betraf nur Organe, die zuvor durch die jeweilige IMID betroffen waren. Am häufigsten betroffene Orga-

ne waren die Haut (35 %) und Nieren (22 %). Die meisten Fälle von LICATS waren mild (Grad 1: 65 %; Grad 2: 30 %). Nur drei Fälle waren Grad 3. Alle LICATS-Ereignisse lösten sich ohne Folgeschäden auf. LICATS ist somit eine neue Form der Toxizität bei IMID-Patienten mit einer CD19 CAR-T-Zelltherapie, vermutlich basierend auf der Entfernung von Immunzellen aus den betroffenen Organen. Das LICATS ist selbstlimitierend, organspezifisch und üblicherweise nur mild ausgeprägt.

Quelle: *Lancet Rheumatol* 2025; 7(6): e424-e433

INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNG

Nerandomilast effektiv bei progressiver Lungenfibrose

Bei interstitieller Lungenerkrankung (ILD) und progressiver Lungenfibrose (PF) setzt sich mehr und mehr die Kombination aus Immunsuppressiva und Antifibrotika wie Nintedanib durch. Der orale Phosphodiesterase (PDE)-4B-Inhibitor Nerandomilast vereint antifibrotische und immunmodulatorische Eigenschaften und hat gezeigt, dass er das Fortschreiten der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) verlangsamt. Aktuell publiziert wurde von Toby M. Maher, Los Angeles (USA), und Kollegen die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie FIBRONEER-ILD zu Nerandomilast bei PF-ILD.

In der Studie wurden 1.176 PF-ILD-Patienten im Verhältnis 1:1:1 auf Nerandomilast 2x 18 mg/Tag (n=391), Nerandomilast 2x 9 mg/Tag (n=393) oder Placebo (n=392) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Hintergrundtherapie (mit/ohne Nintedanib; 43,5 vs. 56,5 %) und dem fibrotischen Muster in der HRCT (UIP vs. Non-UIP). Primärer Endpunkt war die absolute Änderung der forcierten Vitalkapazität (FVC) zu Woche 52 versus Baseline.

Die adjustierte mittlere Änderung der FVC nach 52 Wochen betrug -98,6 ml (95% KI -123,7 bis -73,4) in der Nerando-

milast 18 mg-Gruppe, -84,6 ml (95% KI -109,6 bis -59,7) in der Nerandomilast 9 mg-Gruppe und -165,8 ml (95% KI -190,5 bis -141,0) im Placeboarm, entsprechend einer adjustierten Therapiedifferenz von 67,2 ml (95% KI 31,9-102,5; $p < 0,001$) bzw. 81,1 ml (95% KI, 46,0-116,3; $p < 0,001$) zugunsten von Nerandomilast 18 oder 9 mg. Die Effektivität war mit und ohne Nintedanib vergleichbar. Wie schon in der Parallelstudie zur IPF zeigte sich im sekundären Endpunkt (Zeit bis zur ersten akuten Exazerbation, respiratorisch-bedingte Hospitalisierung oder Tod) nach 52 Wochen nur ein positiver Trend, mit numerisch weniger Todesfällen un-

ter Nerandomilast 18 mg (n=24/6,1 %) bzw. 9 mg (n=33/8,4 %) versus Placebo (n=50/12,8 %). Das häufigste unerwünschte Ereignis (UE) war Diarrhö (36,6 und 29,5 % unter Nerandomilast 18 bzw. 9 mg vs. 24,7 %). Schwere UE waren in den drei Studiengruppen vergleichbar. Bei Patienten mit progressiver Lungenfibrose führte somit Nerandomilast über 52 Wochen zu einem geringeren Rückgang der FVC als mit Placebo – längerfristige Daten blieben abzuwarten, eine künftige Zulassung erscheint realistisch. ○

Quelle: *N Engl J Med* 2025;
doi: 10.1056/NEJMoa2503643

PULMONALE SARKOIDOSE

Prednison und Methotrexat als Ersttherapien auf Augenhöhe

Als First-line-Therapie der pulmonalen Sarkoidose wird derzeit Prednison empfohlen, das aber mit vielen Nebenwirkungen assoziiert ist. Das als Second-line-Therapie vorgeschlagene Methotrexat (MTX) scheint im Vergleich weniger Nebenwirkungen zu verursachen, problematisch erscheint jedoch der langsamere Wirkeintritt. Niederländische Experten um Marlies S. Wijsenbeek, Rotterdam, prüften jetzt in einer multizentrischen, offenen Nichtunterlegenheitsstudie die Wirksamkeit und das Nebenwirkungsprofil von MTX im Vergleich zu Prednison als Ersttherapie der pulmonalen Sarkoidose.

In der Studie wurden 138 Patienten mit therapienaiver pulmonaler Sarkoidose im Verhältnis 1:1 auf Prednison (n=70) oder MTX (n=68) nach einem vordefinierten Behandlungsplan randomisiert. Primärer Endpunkt war die durchschnittliche Veränderung des vorhergesagten Prozentsatzes der forcierten Vitalkapazität (FVCpred%) von Baseline bis Woche 24, die mit Hilfe gemischter Modelle berechnet wurde. Die Nichtunterlegenheitsmarge für den primären Endpunkt betrug 5 %-Punkte. Die nicht-adjustierte durchschnittliche Veränderung der FVCpred von Baseline bis Woche 24 betrug

6,75 %-Punkte (95% KI 4,50-8,99) im Prednison- und 6,11 %-Punkte (95% KI 3,72-8,50) im MTX-Arm. MTX war gegenüber Prednison nicht unterlegen in Bezug auf den primären Endpunkt, mit einer adjustierten Differenz von -1,17 %-Punkten (95% KI -4,27 bis 1,93). Unerwünschte Ereignisse (UE) traten in beiden Studiengruppen ähnlich häufig auf. Dabei waren Gewichtszunahme, Schlaflosigkeit und gesteigerter Appetit die häufigsten UE unter Prednison, während Übelkeit, Müdigkeit und abnorme Leberwerte zu den häufigsten UE unter MTX zählten.

Bei Patienten mit pulmonaler Sarkoidose war die Ersttherapie mit MTX in Bezug auf die Veränderung der vorhergesagten Vitalkapazität bis Woche 24 gegenüber Prednison nicht unterlegen. Somit könnten den Autoren zufolge Unterschiede im Nebenwirkungsprofil zwischen MTX und Prednison eine gemeinsame Entscheidungsfindung durch Ärzte und Patienten über den am besten geeigneten Therapieansatz erleichtern. ○

Quelle: *N Engl J Med* 2025;
doi: 10.1056/NEJMoa2501443

SJÖGREN-SYNDROM

Therapeutisches Potenzial von Tofacitinib im Fokus

Beim Sjögren-Syndrom (SjS) gibt es inzwischen eine größere Reihe potenzieller Therapiekandidaten in Phase-II und -III-Studien. Doch auch mit Januskinase (JAK)-Inhibitoren wie Tofacitinib wurden positive Erfahrungen gesammelt. Eine chinesische Gruppe um Jing He, Beijing, bewertete jetzt in zwei Kohortenstudien die Wirksamkeit, Sicherheit und immunologischen Effekte von Tofacitinib bei SjS-Patienten mit einem besonderen Fokus auf Krankheitsaktivität und Immunmodulation.

In zwei unabhängigen Kohortenstudien, einer retrospektiven (Kohorte I) und einer prospektiven (Kohorte II), wurde die Wirksamkeit von Tofacitinib bei mit SjS diagnostizierten Patienten untersucht. Bei allen Teilnehmern wurden Veränderungen der Krankheitsaktivität und Laborparameter bewertet. Zirkulierende T-Zellen wurden analysiert, wobei der Schwerpunkt auf follikulären T-Helferzellen (Tfh) und peripheren T-Helferzellen (Tph) lag.

In Kohorte I zeigten 112 Patienten, die mit Tofacitinib behandelt wurden, eine

signifikante Verbesserung des ESSDAI-Scores (median 8,00 vs. 6,50; $p < 0,001$). In Kohorte II schlossen zehn Patienten die 12-monatige Behandlungszeit ab. Es gab eine signifikante Reduktion der ESSDAI-Scores im 6. Monat im Vergleich zum Ausgangswert ($p = 0,001$). 80 % der Patienten erreichten eine Verringerung um mindestens einen Punkt oder 15 % in den ESSPRI-Scores. Es wurde eine signifikante Reduktion des Anteils der Th17-Zellen beobachtet (im Mittel 14,84 vs. 7,74; $p = 0,008$). Auch wurde eine Abnahme der Tfh- und Tph-Zellen beobachtet, dies im Verbund mit einer Abnahme der

pSTAT-3-Werte in CD4+ T-Zellen und der Krankheitsaktivitäts-Scores. In beiden Kohorten wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet.

Tofacitinib reduzierte somit die Krankheitsaktivität und verbesserte die Immunregulation bei SjS einschließlich der Unterdrückung von Tfh- und Tph-Zellen, was auf dessen Potenzial als Behandlungsoption hinweist.

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf173

Hydroxychloroquin reduziert das Diabetesrisiko

Zur Therapie des primären Sjögren-Syndroms (pSS) wird häufig Hydroxychloroquin (HCQ) eingesetzt, aber auch Glukokortikoide (GK), die längerfristig das Risiko für Typ-2-Diabetes erhöhen. Nachdem bereits gezeigt wurde, dass HCQ bei systemischem Lupus erythematodes und rheumatoider Arthritis das Diabetesrisiko reduziert, prüften taiwanesische Experten um Hsiang-Yen Lee und Chi-Ching Chang, Taipei, in einer landesweiten populationsbasierten Kohortenstudie die Assoziation zwischen HCQ und GK bei der Inzidenz von neu auftretendem Typ-2-Diabetes beim pSS.

In die Studie gingen Patienten der Nationalen Krankenversicherungsforschungsdatenbank Taiwans ein, bei denen zwischen 2006 bis 2015 ein pSS diagnostiziert wurde. Multivariate und stratifizierte Analysen, Kaplan-Meier-Schätzer und eine Cox-proportionale Hazard-Regression wurden verwendet, um das mit dem Einsatz von HCQ und GK einzeln und in Kombination assoziierte Risiko für Typ-2-Diabetes zu bewerten. Zusätzlich wurden die Patienten in je drei Subgruppen gemäß der kumulativen Tagestherapiedosis (cDDD) stratifiziert, für HCQ 1-150, 151-350 und ≥ 350 , für GK 1-40, 41-150 und ≥ 150 .

Unter den pSS-Patienten (4.874 HCQ-Anwender und 2.437 HCQ-Nichtanwen-

der) entwickelten 497 nach im Mittel 4,89 Jahren einen Typ-2-Diabetes. Die multivariate Analyse ergab signifikant niedrigere adjustierte Hazard Ratios (aHRs) für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes bei HCQ-Anwendern in den Subgruppen 151-350 und ≥ 350 cDDD (aHR 0,600; 95% KI 0,454-0,794 bzw. 0,326; 95% KI 0,246-0,433) im Vergleich zu HCQ-Nichtanwendern.

Hohe GK-Dosen (≥ 150 cDDD) waren mit einem erhöhten Diabetesrisiko verbunden (aHR 1,833; 95% KI 1,410-2,383). Jedoch schwächte eine hohe HCQ-Dosis (> 350 cDDD) dieses Risiko ab, dies auch bei Einsatz hoher GK-Dosen (≥ 150 cDDD) (aHR 0,632; 95% KI 0,421-0,948; $p < 0,01$).

Die Studie zeigte somit, dass eine Anwendung von Hydroxychloroquin das Risiko der Entwicklung von Typ-2-Diabetes bei pSS-Patienten signifikant reduziert. Ein zweiter wichtiger Punkt: Während höhere GK-Dosen mit einem erhöhten Diabetesrisiko verbunden sind, verringert der gleichzeitige HCQ-Gebrauch dieses Risiko dosisabhängig.

Quelle: *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 88

IMMUNOLOGISCHE DIAGNOSTIK

Künstliche Intelligenz erkennt verräterische Gensequenzen

US-amerikanische Experten um Maxim Zaslavsky, Palo Alto, haben mithilfe künstlicher Intelligenz (KI) die Gensequenzdaten von B- und T-Zell-Rezeptoren von Patienten mit Infektionen, nach Impfungen oder mit Autoimmunerkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematodes, SLE) mit Gesunden verglichen. Im Ergebnis erzielte die KI eine hohe diagnostische Treffsicherheit und könnte das Work-up erheblich beschleunigen.

Die Forscher haben bei Patienten mit Infektionen oder Autoimmunerkrankungen bestimmte Abschnitte in den Genen der B- und T-Zell-Rezeptoren sequenziert und mit der von ihnen entwickelten KI-Software Mal-ID (Machine Learning for Immunological Diagnosis) analysiert.

In einer Pilotstudie wertete Mal-ID anhand von Blutproben von 593 Personen (63 mit SARS-CoV-2, 95 mit HIV, 86 mit SLE, 92 mit Typ-1-Diabetes, 37 frisch ge-

gen Influenza Geimpfte und 217 gesunde Teilnehmer) die Sequenzdaten von 16,2 Millionen B-Zell- und 23,5 Millionen T-Zell-Rezeptoren aus. Mal-ID konnte alle Erkrankungen bzw. die Grippeimpfung mit einem AUROC-Wert („receiver operating characteristic curve“) von 0,986 erkennen. Die Autoimmunerkrankungen erkannte Mal-ID an den Gensequenzen der T-Zellen, während die Sequenzen der B-Zellen für die Identifizierung von HIV- oder SARS-CoV-2-Infektionen oder

eine kürzlich erfolgte Influenzaimpfung am besten geeignet waren. Angesichts sinkender Kosten solcher Gensequenzierungen könnte das Verfahren für die klinische Diagnostik perspektivisch interessant werden. Dies gilt insbesondere für Autoimmunerkrankungen, die oft erst nach einer monate- bis jahrelangen Suche diagnostiziert werden. ○

Quelle: Science 2025; 387(6736): eadp2407

TNF-INHIBITOR-INDUZIERTER LUPUS

Neue Erkenntnisse aus großer Datenbank

Eine Real-World-Studie chinesische Experten um Peng Cheng Liu, Nanjing, auf Basis der FDA-Datenbank für Berichte über unerwünschte Ereignisse (FAERS oder Medwatch) identifizierte Fälle von medikamentös induziertem systemischem Lupus erythematodes (SLE) bei Patienten, die TNF α -Inhibitoren erhielten – eine bekannte paradoxe Reaktion auf diese Biologika-Gruppe.

In der Studie erfasst wurden Infliximab, Adalimumab, Etanercept, Golimumab und Certolizumab Pegol, die primär bei rheumatoider Arthritis, ankylosierender Spondylitis, entzündlichen Darmerkrankungen, Psoriasis oder anderen Autoimmunerkrankungen verschrieben wurden. Mit dem Standardized MedDRA Query (SMQ) wurden Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (ADRs) unter TNF α -Inhibitoren im Zusammenhang mit SLE aus der FAERS-Datenbank ab dem 1. Datenabruflquartal bis zum 4. Quartal 2023 gesammelt.

Die Risiken unerwünschter Ereignisse wurden mit der Reporting Odds Ratio (ROR)- und Bayesian Confidence Interval Propagation Neural Network (BCPNN)-Methode untersucht. Identifiziert wurden 12.080 Berichte über TNF α -Inhibitoren-induzierten SLE, darunter

90 % mit schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Ereignissen und Todesfällen. Obwohl bei der FDA gemeldeten ADRs mit erheblichen Meldeverzerrungen zu rechnen ist, handelt es sich um eine Analyse der bislang größte Kohorte mit TNF-induziertem Lupus.

Wichtige Erkenntnisse aus dieser Analyse sind: Todesfälle wurden für alle TNF-Inhibitoren gemeldet, am häufigsten betroffen waren Certolizumab Pegol und Etanercept. Die Zeit bis zum Auftreten von Lupus unterschied sich: Länger (>7 Monate) für Infliximab, Adalimumab und Etanercept, kürzer (~2 Monate) für Golimumab und Certolizumab Pegol.

Die Stärke der Assoziation rangierte wie folgt: Infliximab > Adalimumab > Certolizumab pegol > Golimumab > Etanercept. Medikationsspezifisch fand sich

häufiger eine SLE-Arthritis in der Subgruppe von Männern mit Adalimumab, ein erhöhtes Lupusnephritis-Risiko im Zusammenhang mit Etanercept bei Kindern (0–14 Jahre) und – wenn auch sehr selten – eine Assoziation von Infliximab mit schwerer Lupus-Perikarditis und Lupus-Pleuritis.

Insgesamt legt die Studie nahe, dass die systemischen Manifestationen des durch TNF α -Inhibitoren induzierten SLE mild bis lebensbedrohlich sein können, inklusive Hautbeteiligung, Arthritis, Pleuritis, Perikarditis und Niereninsuffizienz – auf ein Monitoring für solche Komplikationen ist zu achten. Weitere Forschungsarbeiten sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu validieren. ○

Quelle: Sci Rep 2025; 15: 6838

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Erste S3-Leitlinie zum Management einschließlich Lupus Nephritis, Antiphospholipid-Syndrom und Schwangerschaft

Nach der vorläufigen Erstpräsentation auf dem DGRh-Kongress 2024 in Düsseldorf erfolgte nun kürzlich die Veröffentlichung der federführend von der DGRh (unter Leitung von Dr. Johanna Mucke und Prof. Dr. Matthias Schneider, Düsseldorf) sowie weiteren Fachgesellschaften erarbeiteten ersten S3-Leitlinie zum Management (einschließlich Diagnostik) des systemischen Lupus erythematoses (SLE) inklusive sekundärem Antiphospholipid-Syndrom (APS) sowie Kinderwunsch und Schwangerschaft. Methodisch wurde das Adolopment (Adoption und Adaption)-Verfahren bestehender Leitlinien (primär der EULAR) genutzt. Das Ergebnis sind 53 Empfehlungen: 14 zum SLE, 15 zur Lupus Nephritis (LN), 9 zum APS und 15 zu Kinderwunsch und Schwangerschaft, in der Mehrzahl Adoptionen oder Adaptionen, neun wurden neu ausgesprochen.

Den Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie vorangestellt finden sich insgesamt fünf „Übergeordnete Prinzipien“, die die multidisziplinäre Versorgung, die Einbeziehung der Patienten in die Therapieentscheidung und die Bedeutung der Erfassung und Kontrolle der Krankheitsaktivität betonen. Zielsetzung ist ganz klar eine dauerhafte Remission, die für Prognose und Lebensqualität der Betroffenen entscheidend ist.

Allgemeine Empfehlungen

Zunächst zu den wichtigsten Empfehlungen zum extra-renalen SLE: Glukokortikoide (GK) sollen nach Art und Schwere der Organmanifestationen dosiert und (analog zu den EULAR-Empfehlungen) so bald wie möglich auf eine Erhaltungsdosis von ≤ 5 mg/Tag Prednisolon-Äquivalent reduziert und besser ganz abgesetzt werden. Bei Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung können initial i.v. (Methyl-)prednisolon-Stöße von 125-1.000 mg über 1-3 Tage erwogen werden. Hydroxychloroquin (HCQ) soll bei allen Patientinnen ab der Diagnosestellung eingesetzt und eine Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht (KG) angestrebt werden. Sind klinische Manifestationen unter HCQ und max. 5 mg GK nicht ausreichend kontrolliert, sollte eine immunsuppressive bzw. -modulierende Therapie mit Azathioprin, Methotrexat (MTX), Mycophenolat (meist MMF), oder direkt mit den Biologika Anifrolumab oder Belimumab (beide mit besonders guter Evidenz) eingeleitet werden. Bei Patientinnen mit akuten extra-renalen organ- oder lebensbedrohenden Manifestationen sollte i.v. Cyclophosphamid (CYC) oder in refraktären Fällen eine B-Zell-depletierende Therapie (in Erweiterung zu Rituximab, neueren Daten folgend) erfolgen. Patientinnen mit anhaltender SLE-Remission sollten schrittweise die immunsuppressive Therapie ausschleichen, beginnend mit GK.

Lupus Nephritis

Im Hinblick auf die LN zählen zu den wichtigsten Empfehlungen: Bei Erstmanifestation einer LN soll ein komplettes renales

Ansprechen (Proteinurie $<0,5-0,7$ g/Tag oder UPCR $<0,5-0,7$ g/g bei erhaltener Nierenfunktion) angestrebt werden. HCQ soll bei allen LN-Patientinnen in einer Zieldosis von 5 mg/kg KG eingesetzt werden. Bei einer glomerulären Filtrationsrate <30 ml/min sollte die Dosis um 50 % reduziert werden. Bei aktiver proliferativer LN soll initial mit i.v. CYC (nach dem Euro-Lupus-Schema) oder mit MMF jeweils in Kombination mit GK behandelt werden. Zur Reduktion der kumulativen GK-Dosis sollten GK als i.v. Pulstherapie (Dosis 250-500 mg an 1-3 aufeinanderfolgenden Tagen) mit anschließender reduzierter oraler Dosis (0,3-0,5 mg/kg/Tag) verabreicht werden. Die GK-Dosis soll im Verlauf sukzessive reduziert werden, nach 3 Monaten sollte eine Dosis <10 mg/Tag und nach 6 Monaten von ≤ 5 mg/Tag erreicht sein.

Eine initiale Kombinationstherapie (CYC/Belimumab, MMF/Belimumab, MMF/Calcineurin-Inhibitor) sollte erwogen werden. Nach Erreichen eines renalen Ansprechens soll die LN-Therapie mindestens drei Jahre fortgesetzt werden. Die Therapie mit MMF allein oder kombiniert mit Belimumab oder Calcineurin-Inhibitoren soll fortgesetzt werden. CYC soll durch Azathioprin oder MMF ersetzt werden. Die Dosierung soll unter Berücksichtigung der Toxizität erfolgen. Bei LN mit unzureichendem Ansprechen oder refraktärer Erkrankung kann neben einer Umstellung oder Erweiterung der Therapie auch eine B-Zell depletierende Therapie erwogen werden.

Antiphospholipid-Syndrom

Nun zu den wichtigsten Punkten beim sekundären APS: Bei SLE-Patientinnen ohne stattgehabte Thrombose oder aPL-assoziierte Schwangerschaftskomplikationen und mit Hochrisiko-aPL-Profil soll eine prophylaktische Therapie mit Low-dose-ASS (LDA) erfolgen. Im Falle eines Niedrigrisiko-aPL-Profiles kann eine prophylaktische Therapie mit LDA erwogen werden.

Bei APS-Patientinnen mit erstmaliger Venenthrombose soll eine Therapie mit Vitamin K-Antagonisten (VKA) mit Ziel-INR

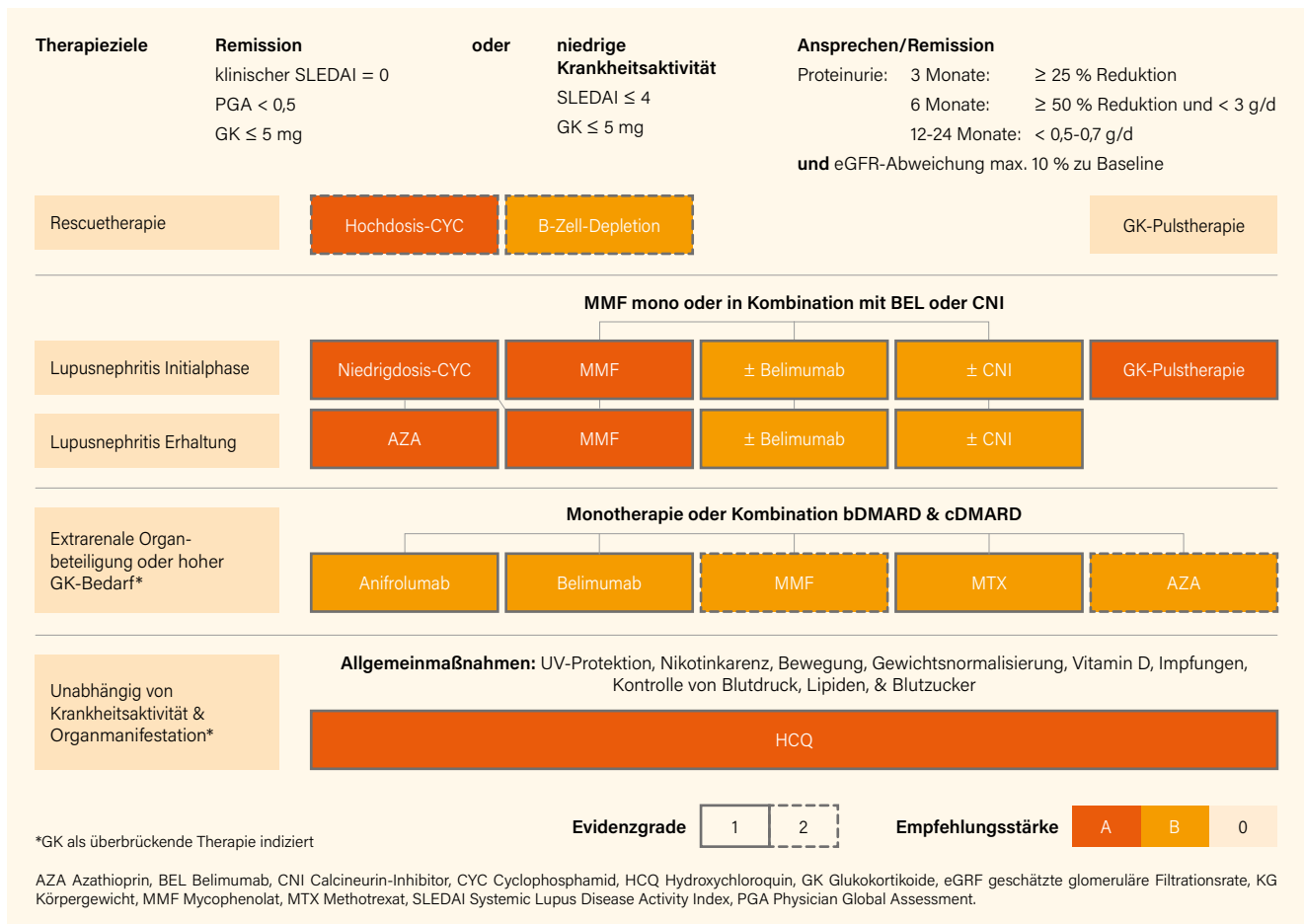


Abb.: Management des renalen und extrarenalen systemischen Lupus erythematodes

2-3 erfolgen. Direkte orale Antikoagulantien (DOAKs) sollten bei Patientinnen mit thrombembolischem APS, insbesondere Hochrisiko-APS, nicht angewendet werden, da hierunter im Vergleich zu VKA das Risiko für arterielle Ereignisse und Blutungsrisiken erhöht sind. DOAKs sollen zudem nicht als Therapie des manifesten arteriellen APS angewendet werden. Bei SLE-Patientinnen mit erstmaligem aPL-assoziierten arteriellen Ereignis sollten VKA der alleinigen Therapie mit LDA vorgezogen werden. Abhängig vom individuellen Blutungs- und Thrombose-Risiko sollte eine Ziel-INR von 2-3 oder 3-4 angestrebt werden. Eine Kombinations-Therapie mit VKA mit Ziel INR 2-3 und LDA kann ebenfalls erwogen werden.

Kinderwunsch und Schwangerschaft

Im vierten Abschnitt der Leitlinie wird das Thema Kinderwunsch und Schwangerschaft behandelt, hier sind vor allem folgende Empfehlungen zu beachten: Eine Schwangerschaft bei SLE sollte in inaktiven Phasen geplant und von spezialisierten Einrichtungen interdisziplinär begleitet werden.

HCQ soll in der Schwangerschaft fortgesetzt oder vor Konzeption neu eingeleitet werden. HCQ (mit der höchsten Empfehlung), orale und i.v. GK, Azathioprin, Ciclosporin A und Tacrolimus können zur Prophylaxe und Therapie von SLE-Schüben in der Schwangerschaft eingesetzt werden. Der Einsatz von

Belimumab und Rituximab vor einer geplanten Empfängnis und/oder in der Schwangerschaft kann in sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung für Mutter und Kind erwogen werden. Mittelschwere und schwere SLE-Schübe in der Schwangerschaft können mit weiteren Strategien behandelt werden, z. B. mit einer i.v. GK-Bolustherapie, intravenösen Immunglobulinen (IVIG) oder Plasmapherese. MMF, CYC und MTX sollten in der Gravidität vermieden werden. Alle SLE-Patientinnen sollten in der Schwangerschaft LDA erhalten. Eine Kombinationstherapie mit LDA und niedermolekularem Heparin sollte bei schwangeren Patientinnen mit APS oder Hochrisiko-aPL-Profil erfolgen. ○

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Die wichtigsten Lehren aus der neuen deutschen S3-Leitlinie

Anlässlich des Deutschen Rheumatologiekongresses 2024 in Düsseldorf wurden erstmals die wichtigsten Eckpunkte der federführend von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und klinische Immunologie (DGRh) erarbeiteten S3-Leitlinie zu Diagnose und Management des systemischen Lupus erythematoses (SLE) inklusive Lupus Nephritis, sekundärem Antiphospholipid-Syndrom, Kinderwunsch und Schwangerschaft präsentiert, deren Eckpunkte beim Kongress der DGRh in Düsseldorf von Frau Dr. Johanna Mucke präsentiert wurden. Zu relevanten Aspekten der Anfang April 2025 publizierten Empfehlungen äußerte sich Prof. Dr. Hanns-Martin Lorenz, Heidelberg, in einem Gespräch.

Herr Prof. Lorenz, unter Federführung der DGRh wurde nun erstmals eine deutsche S3-Leitlinie zur Diagnose und dem Management des systemischen Lupus erythematoses (SLE) veröffentlicht. Warum ist das so wichtig?

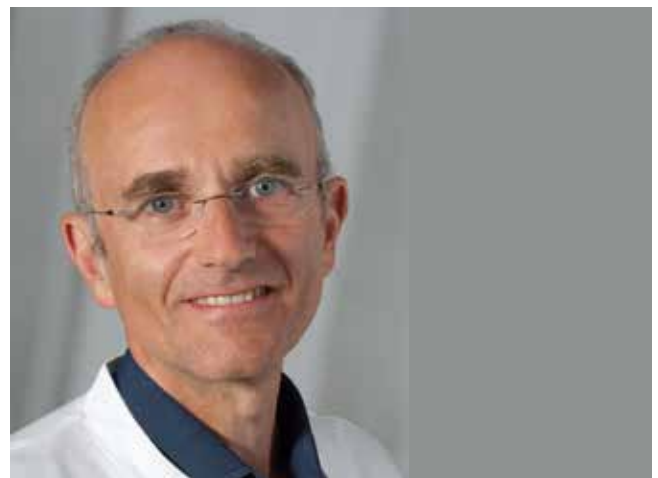
Der große Nutzen einer eigenständigen deutschen Leitlinie besteht darin, dass deren Vorliegen eine Vereinfachung von Verschreibungen im Off-label-Bereich bedeutet. Immer wieder gibt es spezielle Konstellationen, in denen eine Medikation aus ärztlicher Expertise zwar sinnvoll ist, diese in dieser Indikation aber keine Zulassung hat. Vor allem niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen erleichtert es den Umgang mit solchen Situationen, da sie sich jetzt auf diese Empfehlungen berufen können. Hier ist auch unter juristischen Aspekten ein Vorteil gegenüber den EULAR-Empfehlungen zu sehen, weil man sich im Streitfall eindeutig auf dem Boden der deutschen Gesetzgebung bewegt.

Ein weiterer Vorteil ist, dass die deutsche Leitlinie, die im Wesentlichen auf den EULAR-Empfehlungen aufsetzt, „neuer“ ist. Vor dem Hintergrund der vielen aktuellen Entwicklungen beim SLE konnten durch die 12-15 Monate mehr Zeit für das Literaturreview noch einige Neuerungen berücksichtigt werden.

Was sind aus Ihrer Sicht die wichtigsten Punkte in der Leitlinie?

Vor allem vier Punkte sind zu nennen. Die erste wichtige Neuerung ist, dass analog zur neuen EULAR-Leitlinie gezielt Glukokortikoide (GK) aufgrund der damit vor allem langfristig assoziierten Organtoxizität eingespart werden sollen, sodass in der Erhaltungstherapie nicht mehr eine Obergrenze von 7,5, sondern jetzt maximal 5 mg/Tag empfohlen wird, verbunden mit der Maßgabe, diese möglichst ganz auszuschleichen.

Der zweite wichtige Punkt betrifft das Antiphospholipidsyndrom (APS), bei dem man sich jetzt ganz klar für Vitamin K-



Prof. Dr. Hanns-Martin Lorenz

Antagonisten, also hierzulande Marcumar, ausspricht. Direkte orale Antikoagulantien – zuvor betraf dies nur Rivaroxaban – sollen bei thromboembolischem, insbesondere Hochrisiko-APS und auch bei manifesten arteriellen APS nicht eingesetzt werden. Der dritte Punkt bezieht sich auf das Therapiemanagement in der Schwangerschaft: Jede Schwangere sollte Low-dose-ASS bekommen, bei solchen mit erhöhtem Risiko, sprich mit Antiphospholipidsyndrom oder einem Hochrisiko-Antiphospholipid-Profil, sollte dieses mit niedermolekularem Heparin kombiniert werden.

Viertens werden B-Zell-Agenzien, die bislang auf Rituximab festgelegt waren, jetzt weiter gefasst als B-Zell-gerichtete Therapie. Dies ist angesichts der aktuellen und künftigen Entwicklungen nur folgerichtig, da beispielsweise zu Obinutuzumab bald eine Phase-III-Studie vorliegend wird, zu Dapirolizumab eine solche auf der ACR-Tagung präsentiert wurde und auch Daratumumab bei SLE weiter erprobt wird. Hinzu kommt natürlich der vermehrte Einsatz der CD19 CAR-T-Zelltherapie und – was beim SLE perspektivisch sogar eine noch größere Rolle spielen könnte – der tiefen B-Zell-Depletion mit bispezifischen T-Cell Engager (BiTE)-Antikörpern wie Blinatumomab oder Teclistamab, die ein im Vergleich leichteres Handling ohne präkonditionierende Chemotherapie ermöglichen.

Welche Rolle spielen Biologika in der deutschen Leitlinie?

Ähnlich wie die EULAR sieht auch die deutsche Leitlinie den Einsatz von Biologika, primär Belimumab und Anifrolumab, in bestimmten Situationen auch off-label Rituximab, vor, wenn mit der Standardtherapie keine Remission oder niedrige Krankheitsaktivität erreicht wird oder wenn die Steroiddosis zu hoch ist. In beiden Leitlinien werden in dieser Situation Biologika angesichts fehlender direkter Vergleichsstudien gleichberechtigt mit konventionellen Immunsuppressiva eingestuft, auch wenn die Evidenz für Belimumab oder Anifrolumab aus deren Phase-III-Programmen höher bewertet wird.

Künftig wird deren Stellenwert sicherlich noch zunehmen, so wird Anifrolumab – wie zuvor Belimumab – auch bei Lupus Nephritis geprüft. Als neue Anti-B-Zelltherapie wird in dieser Indikation demnächst – positive Phase-III-Daten sind bereits avisiert – vermutlich Obinutuzumab verfügbar werden. Hinzu kommen die bereits genannten, aus der Hämatologie „entlehnten“ BiTE-Antikörper, die bei therapierefraktärem SLE einschließlich Lupus Nephritis äußerst vielversprechend sind.

Im Zusammenhang mit der SLE-Therapie fällt häufig der Ausdruck Treat-to-Target. Was ist damit gemeint? Und wie passt das mit dem übergeordneten Therapieziel der steroidfreien Remission zusammen?

Die Vorteile eines Treat-to-Target-(T2T-)Ansatzes – also die regelmäßige Erfassung der Krankheitsaktivität und entsprechende Anpassung der Therapie bis zum Erreichen des Behandlungsziels – sind von der rheumatoiden Arthritis bekannt und auch beim SLE gut etabliert. So verringert das Erreichen einer möglichst steroidfreien Remission nach den sog. DORIS-Kriterien oder eines Lupus Low Disease Activity State (LLDAS) nachweislich das Risiko für Organschäden und Schübe und verbessert somit die Prognose und Lebensqualität der Betroffenen. Noch genauere Erkenntnisse hierzu wird die LUPUS-BEST-Studie liefern, in der prospektiv eine Standardtherapie ohne klar definiertes Ziel und engmaschige Kontrolle über 120 Wochen mit einer T2T-Therapie mit dem Ziel einer weitgehend steroidfreien Remission und/oder LLDAS mit 6-wöchentlichen Kontrollterminen verglichen wird.

Derzeit werden definierte Therapieziele in der täglichen Praxis oft noch verfehlt, wie etwa die deutschen Daten der Beobachtungsstudie SPOCS verdeutlichen, in der weniger als 15 bzw. 30 % der Teilnehmenden eine Remission bzw. einen LLDAS erreichten. Positiv sind die SLE-Daten aus der Kerndokumentation 2022, die auf einen zunehmend geringeren Einsatz von Steroiden vor allem in Dosierungen >5 mg/Tag hinweisen, was dem vermehrten Einsatz von Standardtherapien wie vor allem Hydroxychloroquin und zuletzt auch Biologika geschuldet sein

dürfte. Ganz generell ist eine – im Praxisalltag eher selten systematisch durchgeführte – regelmäßige Erfassung der Krankheitsaktivität erforderlich, praktisch gesehen erscheint hier beispielsweise der klinische SLEDAI-Score sinnvoll.

In Ihren aktuellen Empfehlungen für das Management des SLE hat die EULAR die angestrebte Höchstdosis der Glukokortikoide (GK) herabgesetzt, in die deutsche S3-Leitlinie wurde ebenfalls der niedrigere Wert von ≤5 mg/Tag aufgenommen. Warum ist es so wichtig, die GK-Dosis in der SLE-Therapie so gering wie möglich zu halten?

Glukokortikoide sind mit einer Vielzahl kritischer Nebenwirkungen assoziiert, auch und gerade beim SLE ist das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse oder auch Typ-2-Diabetes insbesondere bei einer GK-Dauertherapie beträchtlich. So ist bekannt, dass eine GK-Dosis von >7,5 mg/Tag in der Langzeittherapie das Risiko für neue Organschäden fast verdoppeln kann. Daher sind die aktuellen Empfehlungen der EULAR und DGRh, die GK-Dosis auf <5 mg/Tag zu senken oder am besten komplett auszuschleichen, mehr als nachvollziehbar.

Welche Möglichkeiten gibt es, die GK-Dosierung zu verringern, ohne die Remission zu gefährden?

Zum Erreichen einer steroidfreien Remission, die mitunter, aber eben nicht immer möglich ist, liegen gerade für Biologika wie Belimumab oder zuletzt Anifrolumab recht positive Daten aus Studien bzw. Langzeitbeobachtungen vor. Auch in puncto Steroideinsparung scheinen diese gegenüber konventionellen Immunsuppressiva Vorteile aufzuweisen, es fehlt aber an direkten Vergleichen und natürlich spielen hier auch Kostenaspekte eine Rolle. Zudem ist die individuelle Patientin zu sehen, eine starke Hautbeteiligung wäre etwa ein klares Argument für Anifrolumab, mit dem sich hier exzellente Therapieergebnisse erzielen lassen.

Man sollte überdies stets situationsadaptiert vorgehen: Im Gegensatz etwa zu einer 60-jährigen SLE-Patientin, bei der Steroide möglichst ganz ausgeschlichen werden sollten, gestaltet sich die Situation anders bei einer 25-Jährigen mit Kinderwunsch, wo Biologika ein Problem sein könnten und man gegebenenfalls eher dazu neigt, Low-dose-GK <5 mg/Tag beizubehalten.

Herr Prof. Lorenz, haben Sie vielen Dank für das Gespräch!

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Hydroxychloroquin scheint bei kutanem Lupus präventiv zu wirken

Das Fortschreiten vom kutanem Lupus erythematoses (CLE) zum systemischem Lupus erythematoses (SLE) bleibt eine bedeutende klinische Herausforderung – mit identifizierten Risikofaktoren, aber ohne etablierte präventive Strategien. Israelische Experten um Danielle Bar, Tel-Aviv, untersuchten jetzt in einer prospektiven, Langzeitbeobachtungsstudie, ob eine frühe Einleitung von Hydroxychloroquin (HCQ) das Risiko der Progression von CLE zu SLE reduziert.

In die Längsschnittstudie wurden 286 konsekutive Patienten mit isoliertem CLE (vollständige Studiengruppe) aufgenommen und mit HCQ (n=186) oder topischen Kortikosteroiden sowie Calcineurin-Inhibitoren (TCS/CNI; n=100) behandelt. Die Progression zu SLE wurde anhand der EULAR/ACR-Klassifikationskriterien von 2019 definiert.

Zu einem Fortschreiten zu SLE kam es bei 4,8 % der CLE-Patienten in der HCQ-

Gruppe und 27 % der TCS/CNI-Gruppe ($p < 0,001$). Die frühe Einleitung von HCQ war mit einer 87%igen Reduktion des SLE-Risikos über die Zeit verbunden (Hazard Ratio, HR 0,13, 95% KI 0,06-0,27; $p < 0,001$), und zwar konsistent über alle CLE-Schweregrade hinweg und sowohl bei Baseline-ANA-Positivität als auch -Negativität. Ein schwerer SLE mit Organbeteiligung trat in der HCQ-Gruppe ebenfalls signifikant seltener auf (Risk Ratio, RR 0,16, 95% KI 0,19-0,86, $p = 0,003$).

Eine frühe HCQ-Behandlung zeigte somit protektive Effekte gegen das Fortschreiten zu SLE, was dessen Anwendung als bevorzugte Strategie bei der Therapie von CLE zur Prävention einer potenziellen systemischen Beteiligung unterstützt. ○

Quelle: *J Am Acad Dermatol* 2025; doi: 10.1016/j.jaad.2025.02.066

Glukokortikoide erhöhen Risiko für rezidivierende Perikarditis

Zwar ist die Perikarditis die häufigste kardiale Manifestation des SLE, die zudem zu Rezidiven neigt – die Prävalenz und mit einer rezidivierenden Perikarditis assoziierte Risikofaktoren bei SLE-Patienten waren aber bislang nicht ausreichend evaluiert. Die Häufigkeit von Rezidiven und damit assoziierte Faktoren untersuchte jetzt eine US-amerikanische Gruppe um Luigi Adamo und Andrea Flava, Baltimore, in einer retrospektiven, monozentrischen Kohortenstudie.

Ausgehend von der 2.931 SLE-Patienten umfassenden „Hopkins Lupus Cohort“, die in der Klinik in Baltimore zwischen 1988 bis 2023 behandelt wurden, wurden 590 Patienten mit diagnostizierter Perikarditis eingeschlossen (davon 43,6 % <30 Jahre bei der ersten Episode, 90,5 % Frauen). Zielkriterium waren gemäß SELENA-SLEDAI definierte Perikarditis-Rezidive (>6 Monate nach erstem Ereignis).

Während eines medianen Follow-up von 6,7 Jahren mit insgesamt 5.277 Patientenjahren (PJ) kam es bei 120 Patienten (20,3 %) zu einem Perikarditis-Rezidiv (Rekurrenz-Rate 0,053 pro Patientenjahr des Follow-up; 95% KI 0,047-0,059). Bei 61 dieser Patienten (50,8 %) blieb

es bei einem Rezidiv, bei 59 Patienten kam es zu ≥ 2 erneuten Episoden (49,2 %).

In einer multivariaten Analyse waren mit Perikarditis-Rezidiven assoziierte Risikofaktoren ein jüngerer Alter (≥ 60 vs. <40 Jahre: Rate Ratio [RR] 0,11; 95% KI 0,04-0,32), die Höhe der Prednison-Dosis (≥ 20 vs. 0 mg: RR 1,99; 95% KI 1,17-3,40), aktiver SLE (SLEDAI ≥ 3 vs. 0: RR 1,55; 95% KI 1,21-2,00) und die Zeit seit der initialen Episode (3-10 vs. <1 Jahr: RR 0,32; 95% KI 0,20-0,52). Mit einem Blick auf die eingesetzte Prednison-Dosis erhöhte sich im Vergleich zu einer Dosis von 1 mg/Tag das Rezidivrisiko bei 1-9 mg/Tag um 13 %, bei 10-19 mg/Tag um 29 % und bei über 20 mg/Tag um 99 %.

Das höchste Rezidivrisiko besteht somit im ersten Jahr nach Beginn einer Perikarditis, bei jüngeren Patienten, solchen mit unkontrollierter Erkrankung und – dosisabhängig – bei einer Therapie mit Prednison (das aber zumeist bei Perikarditis eingesetzt wird). Letzteres sollte laut den Autoren daher vermieden, oder wenn, in möglichst niedriger Dosierung eingesetzt werden. Die optimale Therapie bei Perikarditis-Rezidiven ist somit unklar, mögliche Alternativen wären Colchicin oder Interleukin (IL)-1-Inhibitoren. ○

Quelle: *JAMA Netw Open* 2025; 8(2): e2461610

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Lupus Nephritis: Drei Jahre klinische Remission als Ziel

Ein unzureichendes renales Ansprechen führt bei Patienten mit Lupus Nephritis (LN) zu Nieren- und allgemeinen Organschäden. Italienische Rheumatologen um Andrea Doria, Padua, versuchten jetzt, in einer Studie eine minimal wirksame Remissionsdauer zu bestimmen, die Organschäden (SLICC Damage Index, SDI) und die Beeinträchtigung der Nierenfunktion (eGFR <60 ml/min/1,73 m² für ≥3 Monate) bei aktiver LN verhindert.

Eingeschlossen wurden 293 Patienten mit bioptisch bestätigter LN mit ≥2x jährlichem Follow-up (mittleres Follow-up 15,7 Jahre, klinische Variablen wurden regelmäßig erfasst). Eine anhaltende klinische Remission (sCR) wurde definiert als eine eGFR >60 ml/min/1,73 m², Proteinurie von <0,5 g/24 h und klinischer (c)SLEDAI von 0 für ≥1 Jahr. Lineare Regression und ein zeitabhängiges Cox-proportionales Hazard-Modell wurden angewendet, um die minimale Dauer der sCR zu beurteilen, die eine SDI-Erhöhung und die Entwicklung einer Niereninsuffizienz verhindern kann. Im Ergebnis erreichten 84,3 % der Teilnehmer eine

sCR, die im Mittel 8,7 Jahre anhielt. Bei der letzten Beobachtung war die Zunahme des SDI bei Patienten, die nie eine sCR erreichten, höher (median 2 vs. 1; p<0,001). Eine Mindestdauer von 3 Jahren sCR verhinderte eine SDI-Erhöhung (Veränderung = -41,1 %; p=0,003).

Die Analyse zur Niereninsuffizienz umfasste nur Patienten mit dem längsten Follow-up; bei 224 Patienten betrug dieses ≥10 Jahre. Unter ihnen entwickelten 22,3 % eine Niereninsuffizienz. Eine Mindestdauer von 3 Jahren sCR verhinderte eine Niereninsuffizienz (Hazard Ratio, HR 0,10; p<0,001). Die Niereninsuffizienz-

freie Überlebensrate nach 10, 20 und 25 Jahren betrug 87, 68 und 40 % für Patienten, die nie eine sCR erreichten im Vergleich zu 99, 96 und 91 % für Patienten mit mindestens 3-jähriger sCR (p<0,001).

Nach den Ergebnissen dieser Studie beträgt die Mindestdauer der sCR mindestens drei Jahre, um einen wirksamen Schutz vor der Entwicklung einer Niereninsuffizienz und akkumulierender Organschäden bei LN-Patienten zu bieten. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84(4): 594-600

ANTIPHOSPHOLIPIDSYNDROM

Reduziert Certolizumab Schwangerschaftskomplikationen?

Das Ziel einer prospektiven, einarmigen, offenen Phase-II-Studie US-amerikanischer Experten um Jane E. Salmon, New York, war es, zu untersuchen, ob der TNFα-Inhibitor Certolizumab pegol, der eine geringe oder keine Plazentaübertragung zeigt, zusätzlich zur Standardbehandlung mit niedermolekularem Heparin und niedrig dosiertem ASS die Rate von Schwangerschaftskomplikationen bei Hochrisikoschwangerschaften mit Antiphospholipidsyndrom (APS) senkt.

In der IMPACT-Studie wurde Certolizumab bei 51 Schwangeren mit APS und Lupus-Antikoagulans (LA) evaluiert, die diesen in den Schwangerschaftswochen 8 bis 28 zusätzlich zur Standardbehandlung erhielten. Primärer Endpunkt war eine Kombination aus fetalem Tod nach ≥10 Wochen der Schwangerschaft oder Präeklampsie mit schweren Merkmalen oder Plazentainsuffizienz, die eine Entbindung nach <34 Wochen Schwangerschaft erforderlich machte. Die Zielstichprobengröße betrug 45 mit einer erwarteten Rate an Schwangerschaftskomplikationen von 20 % mit Certolizumab im Vergleich zu 40 % bei historischen Kontrollen einer

prospektiv beobachteten Population von APS-Schwangerschaften, die ähnlich behandelt wurden. Zu primären Schwangerschaftskomplikationen kam es bei 9 Schwangeren (17,6 %; 95% KI 8,4-30,9). Abzüglich von 6 Patientinnen, die einen Schwangerschaftsverlust nach <10 Wochen oder einen Fetusverlust aufgrund genetischer Anomalien hatten, traten primäre Schwangerschaftskomplikationen bei 9 der 45 APS-Patientinnen auf (20 %; 95% KI 9,6-34,6), was die vordefinierten Kriterien für die Wirksamkeit von Certolizumab erfüllte und signifikant niedriger war als die Raten historischer Kontrollen. Das mediane Gestationsalter bei der Entbindung Certolizumab-behandelter Pati-

entinnen betrug 36,5 Wochen und lag bei >30 Wochen bei jenen mit Präeklampsie. Das neonatale Überleben bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus betrug 93 %. Es traten keine schweren Infektionen und keine neuen Fälle oder schwere Lupus-Schübe auf.

Im Ergebnis scheint Certolizumab eine wirksame Therapieoption zur Verhinderung plazentavermittelter Schwangerschaftskomplikationen bei Hochrisikopatientinnen mit APS zu sein, schlussfolgern die Autoren. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.02.012

RIESENZELLARTERITIIS

Ultraschall: OGUS prädiktiv für künftige Rezidive

Eine europäische Studiengruppe um Cristina Ponte, Lissabon (Portugal), untersuchte die prognostische Rolle des Ultraschalls (US) bei der Diagnose der Riesenzellarteriitis (RZA) und testete, inwieweit Veränderungen der US-Anomalien in den ersten Wochen des Follow-up prädiktiv für ein Rezidiv, vaskuläre Komplikationen oder die Initiierung einer DMARD-Therapie zusätzlich zu Glukokortikoiden (GK) sind.

In der prospektiven, multizentrischen Studie wurden 97 Patienten mit neu auftretender RZA seriellen US-Untersuchungen zu festen Zeitpunkten unterzogen (849 Visiten; median 9 pro Patient), das mediane Follow-up betrug 388 Tage. Der OMERACT GCA-Ultraschallscore (OGUS) diente der Quantifizierung von Gefäßwandanomalien. Ein Rezidiv wurde definiert als Wiederauftreten von RZA-assoziierten Symptomen oder Anstieg der Entzündungsmarker, die eine Therapie erfordern. Mithilfe eines multivariaten Poisson-Modells unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Großgefäß-RZA, kumulativer GK-Dosis und dem OGUS zu Baseline wurde nach entsprechenden Assoziationen gefahndet.

Bei 35 Patienten (36,1 %) kam es zu insgesamt 66 Rezidiven, wobei die mediane Zeit bis zum Rückfall 210 Tage (IQR 94,5-323,5) betrug. Ein höherer OGUS bei Diagnosestellung war mit einem erhöhten Rezidivrisiko innerhalb von 12 Monaten verbunden (Inzidenzrate [IRR] für jeden 1-Punkt-Anstieg im OGUS: 1,85; 95% KI 1,05-3,32), bei noch längerem Follow-up (bei 70 % >12 Monate) stieg die IRR auf 2,8. In der multivariaten Analyse war die OGUS-Normalisierung (Score <1) über die ersten 3 Wochen negativ mit nachfolgenden Rezidiven assoziiert (IRR 0,44; 95% KI 0,22-0,88) und prädizierte die Zeit bis zum ersten Rezidiv. Eine Reduktion des OGUS in den ersten 12 Wochen war invers mit der Initiierung von DMARDs

assoziiert. Ischämische und Aortenkomplikationen waren selten.

Erstmals konnte in einer prospektiven Studie gezeigt werden, dass der Ultraschall eine prognostische Rolle bei RZA spielen und bei der Risikostratifizierung helfen kann. Ein höherer OGUS bei der Diagnose ist mit Rezidiven assoziiert, während eine stärker ausgeprägte und schnellere Verbesserung im OGUS in den ersten Wochen mit einem geringeren Rezidivrisiko verbunden sind. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84(5): 823-832

Tocilizumab ähnlich effektiv bei verschiedenen Phänotypen

Das Spektrum der RZA (mit zudem Überlappungen zur Polymyalgia rheumatica) umfasst verschiedene vaskuläre Phänotypen. Bislang ist Tocilizumab das einzige bei RZA zugelassene Biologikum. Spanische Rheumatologen um Javier Loricera, Santander, untersuchten in einer nationalen, multizentrischen Beobachtungsstudie die Wirksamkeit des Interleukin (IL)-6-Rezeptorinhibitors in Abhängigkeit von unterschiedlichen RZA-Phänotypen.

Insgesamt 471 mit Tocilizumab behandelte RZA-Patienten (73 % Frauen, im Mittel 74 Jahre) wurden in drei Phänotypen eingeteilt: kranial, extra-kranial und gemischt. Analysierte Outcomes umfassten klinische Remission, EULAR-Vollremission, Rezidive, das Fehlen von Entzündung in bildgebenden Verfahren und die Sicherheit.

Die phänotypische Verteilung war: kraniale RZA (n=217; 46 %), gemischte RZA (n=174; 37 %) und extra-kraniale RZA (n=80; 17 %). Patienten mit extra-kranialer RZA waren jünger (66,5 Jahre) als jene mit kranialer und gemischter RZA (74,8 bzw. 71,4 Jahre) und hatten eine

längere diagnostische Verzögerung (median 6 vs. 1 bzw. 2 Monate). Systemische Manifestationen fanden sich in den drei Gruppen ähnlich häufig, während ischämische Manifestationen bei kranialer RZA häufiger waren. Eine Kombination aus Tocilizumab und Glukokortikoiden wurde bei extra-kranialer RZA häufiger eingesetzt (36 %). Bei kranialer, extra-kranialer und gemischter RZA wurde eine klinische Remission bei 51, 43 bzw. 47 % der Patienten nach einem Monat und bei 79, 81 bzw. 89 % nach 24 Monaten beobachtet. Eine vollständige EULAR-Remission fand sich bei 35, 27 und 28 % (Monat 1) und 72, 73 und 67 % (24 Monate). Entzündungsfrei in

der Bildgebung waren 15 und 26 % (12 Monate) bzw. 22 und 7 % (24 Monate) der Teilnehmer mit extra-kranialer respektive gemischter RZA.

Fazit: Tocilizumab zeigt eine schnelle und anhaltende Wirksamkeit in allen RZA-Phänotypen in puncto klinischer und EULAR-Vollremission. Im Gegensatz dazu wurde in der Bildgebung bei extra-kranialer und gemischter RZA weitaus seltener ein vollständiges Abklingen der Entzündung verzeichnet. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; 64(5): 2928-2936

RIESENZELLARTERITIIS

Upadacitinib bietet positive Daten in Phase-III-Studie

Bei der Riesenzellarteriitis (RZA) sind jenseits von Glukokortikoiden (GK) als primärer Therapie die Optionen zur Steroideinsparung bzw. bei rezidivierender/refraktärer RZA limitiert, oft kommt dann Tocilizumab zum Zug. Neben Interleukin-6 (IL-6) spielt auch Interferon gamma (IFN- γ) eine wichtige Rolle in der RZA-Pathogenese – daher lag es nahe, den Januskinase (JAK)-1-Inhibitor Upadacitinib auch bei RZA zu testen. Dies geschah in der jetzt von Daniel Blockmans, Leuven (Belgien), und Kollegen publizierten randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie SELECT-GCA.

Aus der in 24 Ländern durchgeführten Studie wurden die Daten bis Woche 52 (primäre Analyse) präsentiert, in der 428 Patienten ≥ 50 Jahre (im Mittel ca. 71 Jahre, 73 % Frauen) mit neu diagnostizierter oder rezidivierender RZA (70 vs. 30 %) nach Vortherapie mit ≥ 40 mg Prednison und Einnahme von ≥ 20 mg Prednison zu Baseline im 1:2:1-Design Upadacitinib 7,5 mg/Tag (n=107), Upadacitinib 15 mg/Tag (n=209) oder Placebo (n=112) in Kombination mit einem 26-wöchigen (Upadacitinib) oder 52-wöchigen (Placebo) GK-Tapering erhielten (keine vorherige Exposition auf JAK-Inhibitoren, oder auf IL-6-Inhibitoren binnen 4 Wochen vor Baseline, oder chronischer GK-Gebrauch). Der primäre Endpunkt war eine anhaltende Remission, definiert als keine Zeichen oder Symptome einer RZA von Woche 12-52 und ein protokollgerechtes GK-Tapering. Sekundäre Endpunkte waren eine anhaltende vollständige Remission (inkl. Normalisierung von ESR und CRP), Schübe, diverse PROs und die kumulative GK-Exposition bis Woche 52.

Gute Remissionsdaten nach 52 Wochen

Der primäre Endpunkt einer anhaltenden Remission bis Woche 52 wurde mit Upadacitinib 15 mg versus Placebo signifikant erreicht (46,4 vs. 29,0 %, $p=0,0019$), nur im Trend traf dies auf die 7,5 mg-Dosis zu (41,1 %; $p=0,0579$) (Abb.), die auch (fast) alle anderen Endpunkte verfehlte (aber stets positiver Trend). Im Gegensatz dazu erreichte Upadacitinib 15 mg 9 von 11 multiplicitätskontrollierten sekundären Endpunkten einschließlich einer anhaltenden vollständigen Remission von Woche 12-52 (37,1 vs. 16,1 %; $p<0,0001$).

Upadacitinib 15 mg resultierte des Weiteren in einem gegenüber Placebo geringeren Risiko für mindestens einen Schub (definiert als Zeichen/Symptome einer RZA oder ESR >30 mm/h mit erforderlicher GK-Dosiserhöhung) über 52 Wochen hinweg (34,3 vs. 55,6 %; $p<0,0014$). Auch die Zeit bis zu einem ersten Schub war unter Upadacitinib 15 mg signifikant länger (unter Placebo median 46 Wochen, unter Upadacitinib nicht erreicht; Hazard Ratio, HR 0,57; $p=0,0025$). Die mediane kumulative GK-Exposition bis Woche 52 war erwartungsgemäß unter Upadacitinib 15 mg signifikant geringer als unter Placebo (1.615 vs. 2.882 mg; $p<0,0001$). Zusätzlich führte Upadacitinib 15 mg gegenüber Placebo zu einer signifikanten Verbesserung

im FACIT-Fatigue-Score von Baseline bis Woche 52 (Δ LSM 1,7 vs. -2,4; $p=0,0036$). Die Sicherheit über 52 Wochen war in den Studienarmen vergleichbar (therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse, TEAE/100 Patientenjahre: 817,7 unter 15 mg vs. 748,6 unter Placebo, schwere TEAE 36,5 vs. 42,4) mit numerisch höheren Raten an schweren Infektionen und schweren kardiovaskulären Ereignissen (MACE) unter Placebo und keinen MACE unter Upadacitinib. Herpes Zoster, Lymphopenie, Anämie und nicht-melanozytärer Hautkrebs (nicht aber Malignitäten insgesamt) waren unter Upadacitinib 15 mg numerisch häufiger im Vergleich zu Placebo.

Fazit

Im Ergebnis bot Upadacitinib 15 mg eine versus Placebo überlegene Effektivität in der Remissionsinduktion und GK-Reduktion – dies ohne neue Sicherheitssignale. Die Indikationserweiterung für den JAK-1-Inhibitor ist kürzlich erfolgt, wie genau sich Upadacitinib in den Therapiealgorithmus eingliedern wird (primär in Relation zu Tocilizumab), bleibt abzuwarten. ○

Quelle: *N Engl J Med* 2025; 392(20): 2013-2024

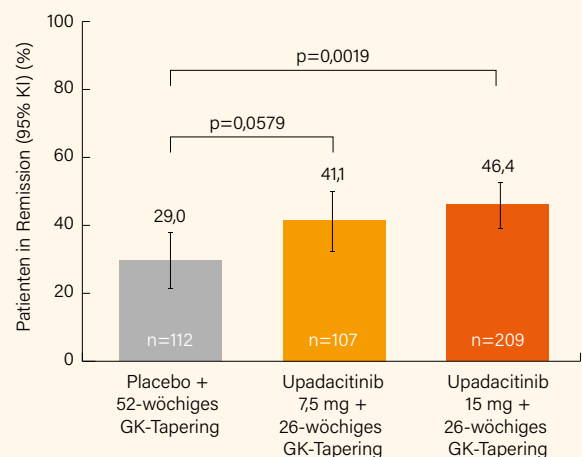


Abb.: Anteile der Patienten mit anhaltender Remission (Woche 12-52) unter Upadacitinib versus Placebo

POLYMYALGIA RHEUMATICA UND RIESENZELLARTERIITIS

Häufigkeit von Aortenkomplikationen im Fokus

In Anbetracht der Tatsache, dass Patienten mit Polymyalgia rheumatica (PMR) eine subklinische Großgefäßvaskulitis aufweisen können, stellte sich Frage nach der Häufigkeit von Aortenaneurysmen, Dissektionen oder Rupturen bei PMR. US-amerikanische Rheumatologen um Kylie Carlson, Milwaukee, ermittelten diese und verglichen sie mit dem im Rahmen einer Riesenzellarteriitis (RZA) und der Allgemeinbevölkerung bestehenden Risiko.

In der retrospektiven Kohortenstudie wurden Patienten mit PMR und RZA anhand von ≥ 2 ICD-9/ICD-10-Diagnosecodes und gleichzeitiger Glukokortikoid (GK)-Behandlung in der US-basierten TriNetX-Datenbank (2000-2024) identifiziert. Gematchte Kontrollpersonen aus der Allgemeinbevölkerung wurden im Verhältnis 1:3 identifiziert. Primärer Endpunkt waren Aortenkomplikationen, ein Komposit von Aortenaneurysmen und Dissektionen/Rupturen. Adjustierte Hazard Ratios (aHRs) wurden unter Verwendung von Cox-proportionalen Hazard-Modellen berechnet, wobei PMR als Referenzkategorie verwendet wurde. Von 57.336 eingeschlossenen Patienten

hatten 17.327 eine PMR und 4.734 eine RZA; 35.275 waren gematchte Kontrollen. Das mediane Follow-up betrug 3,74 Jahre (IQR 1,8-6,4 Jahre).

Die Häufigkeit von Aortenkomplikationen pro 1.000 Personenjahre (PJ) war am höchsten bei RZA (11,69), gefolgt von PMR (6,78) und der Allgemeinbevölkerung (5,09). Im Vergleich hatten RZA- versus PMR-Patienten ein höheres Risiko für Aortenkomplikationen (aHR 1,87, 95% KI 1,58-2,21); das Risiko in der Allgemeinbevölkerung war ähnlich wie bei PMR (aHR 0,95, 95% KI 0,84-1,06). In einer Sensitivitätsanalyse hatten allerdings PMR-Patienten, die später eine

RZA entwickelten, ein ähnliches Risiko wie zunächst mit RZA diagnostizierte Patienten (aHR 0,85, 95% KI 0,60-1,19).

Somit hatten PMR-Patienten ein ähnliches Risiko für Komplikationen der großen Gefäße im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung und ein geringeres als RZA-Patienten. Diese Ergebnisse unterstützen keine Screening-Maßnahmen auf Aortenentzündungen bei PMR-Patienten, die keine Merkmale einer RZA aufweisen. ○

Quelle: *Semin Arthritis Rheum* 2025; 72: 152714

Kaum Nebenniereninsuffizienz nach Prednisolonentzug

Bei PMR und RZA sind Glukokortikoide (GK) unverändert der Grundstein der Therapie. Bei deren Ausschleichen ist nicht nur auf Rezidive zu achten. Mit der Frage nach der Prävalenz und Symptomen einer GK-induzierten Nebenniereninsuffizienz (NNI) nach einem geplanten Absetzen von Prednisolon befassten sich dänische Experten um Simon Bøggild Hansen, Aarhus, im Rahmen einer multizentrischen Querschnittstudie mit PMR- und RZA-Patienten.

An drei dänischen Krankenhäusern wurden von 2021 bis 2024 Basisdaten aus einer laufenden randomisierten klinischen Studie gesammelt. Eingeschlossen wurden 267 Patienten (55 % Frauen, medianes Alter 73 Jahre) mit PMR und/oder RZA, die im Median 39 Tage nach geplantem Absetzen von Prednisolon (mediane Behandlungsdauer 13 Monate) untersucht wurden. Eine GK-induzierte NNI als primärer Endpunkt wurde als stimuliertes Plasmakortisolniveau von <420 nmol/L als Reaktion auf einen kurzen 250 μ g Corticotropin-Test definiert. Sekundäre Endpunkte waren NNI-Symptome, die anhand der Lebensqualität (AddiQoL-30), Körperzusammensetzung und Muskelfunktion bewertet wurden.

Im Ergebnis wiesen nur 5 Patienten eine GK-induzierte NNI auf (1,9 %; 95% KI 0,8-4,3 %), immerhin 75 (34 %; 95% KI 28-41 %) zeigten jedoch mit einer NNI vereinbare Symptome, definiert durch einen AddiQoL-30-Score ≤ 85 . Diese symptomatische Gruppe hatte niedrigere Basalkortisolwerte im Vergleich zu den asymptomatischen Patienten (263 vs. 309 nmol/L; $p < 0,001$). Mit einem niedrigen AddiQoL-30-Score assoziierte Faktoren waren weibliches Geschlecht (Prävalenzverhältnis [PR], 1,68; 95% KI 1,13-2,51), erhöhter Körperfettanteil (PR 2,33; 95% KI 1,21-4,50), reduzierte Handgriffstärke (PR 2,71; 95% KI 1,44-5,10) und ein niedriger Short Physical Performance Battery-Score (PR 2,78; 95% KI 1,42-5,42).

Die Studie zeigte mit 1,9 % eine niedrige Prävalenz einer GK-induzierten NNI nach Absetzen von Prednisolon (bei PMR und/oder RZA). Diese ist deutlich geringer als zuvor berichtet und spricht gegen ein routinemäßiges Screening, das auf Patienten mit klaren Symptomen beschränkt werden sollte. Die hohe Prävalenz von NNI-Symptomen (34 %) in Verbindung mit niedrigeren Basalkortisolwerten bestätigt jedoch die klinischen Herausforderungen des Steroidentzugs und erfordert weitere Untersuchungen. ○

Quelle: *JAMA Netw Open* 2025; 8(3): e251029

POLYMYALGIA RHEUMATICA

S2e-Leitlinie zur Behandlung: Update 2024

Bereits in Düsseldorf auf dem DGRh-Kongress 2024 von Prof. Dr. Frank Buttgeriet, Berlin, vorgestellt und jetzt publiziert wurde das 2024er-Update der S2e-Leitlinie (vormals S3 aus 2018) der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh), Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR) und Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie (SGR) sowie weiteren beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Organisationen zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica (PMR). Mit vier übergeordneten Prinzipien und sieben spezifischen Empfehlungen ist es wieder recht übersichtlich, enthält aber doch einige wichtige Neuerungen.

Übergeordnete Prinzipien

A) Selbst bei Vorliegen einer klinisch hinreichenden Befundkonstellation sollten Erkrankungen mit PMR-ähnlichen Symptomen (z. B. nicht-entzündliche, entzündliche, medikamenteninduzierte, endokrine, infektiöse oder neoplastische Erkrankungen) ausgeschlossen werden. Neu bzw. umgruppiert wurden die Prinzipien B-D. B) Jeder Patient mit PMR sollte schnellstmöglich zur Diagnosesicherung, Risikostratifizierung und zur Therapieentscheidung dem Rheumatologen zugewiesen werden. Die Weiterbehandlung von Patienten unter Glukokortikoid (GK)-Monotherapie kann von vom Hausarzt übernommen werden. C) Die Behandlung von PMR-Patienten hat das Erreichen und Erhalten der Remission zum Ziel und basiert auf einer gemeinsamen Entscheidung von Patienten und behandelndem Arzt. Dieser Prozess wird durch eine angemessene Schulung der Patienten in Bezug auf die Auswirkungen der PMR und deren Behandlung unterstützt. D) Es ist gute klinische Praxis, das Erreichen des Behandlungsziels und die Therapie in folgenden Abständen zu überprüfen: bis zum Erreichen der Remission alle 1-4 Wochen, bei stabiler Remission alle 3-6 Monate und nach erfolgreichem Absetzen der Therapie nach individueller Entscheidung.



sätzlich zu GK – sollte bei Patienten mit rezidivierendem Verlauf angewandt werden und kann bei ausgewählten Patienten mit neu aufgetretener Erkrankung und hohem Risiko für GK-induzierte Nebenwirkungen erwogen werden (Evidenzgrad 1). 6) Alternativ zum IL-6-Rezeptorblocker können auch MTX oder Rituximab erwogen werden (Evidenzgrad 1). 7) Insbesondere älteren und/oder gebrechlichen Patienten sollte zusätzlich zur medikamentösen Therapie ein individualisiertes Übungsprogramm angeboten werden (Evidenzgrad 5).

Spezifische Empfehlungen im Überblick

Umformuliert bzw. umgestellt wurden die Empfehlungen 1-3. 1) GK sollen unmittelbar nach Diagnosestellung einer PMR begonnen, oral als morgendliche Einzeldosis verabreicht und individuell dosiert werden. (Evidenzgrad 5). 2) Die GK-Initialdosis sollte zwischen 15 und 25 mg Prednison-Äquivalent pro Tag liegen. Es sollen keine Initialdosen von $\leq 7,5$ mg/Tag oder von > 30 mg/Tag angewandt werden. (Evidenzgrad 2). 3) Die Glukokortikoid-Dosis soll kontinuierlich reduziert werden, basierend auf einem regelmäßigen Monitoring der Krankheitsaktivität, der Laborparameter und des Auftretens von unerwünschten Wirkungen der Therapie (Evidenzgrad 5). Neu sind die Empfehlungen 4-6. 4) Hinsichtlich der Dauer einer GK-Therapie sollte bei einer GK-Monotherapie höchstens 1 Jahr, bei begleitender Biologika-Therapie höchstens 16 Wochen oder Begleittherapie mit Methotrexat (MTX) eine individuelle Verkürzung auf 6-8 Monate angestrebt werden (Evidenzgrad 5). 5) Die Behandlung mit einem Interleukin (IL)-6-Rezeptorblocker – zu-

Die wohl wichtigste Neuerung der Leitlinie ist die Aufnahme der IL-6-Rezeptorblocker. So konnte für (das bei Riesenzellarteriitis zugelassene) Tocilizumab in der Phase-II/III-Studie PMR-SPARE bei de-novo PMR-Patienten häufiger eine GK-freie Remission in Woche 16 (GK-Tapering von 20 auf 0 mg bis Woche 11) nachgewiesen werden (63 vs. 12 %), auch die Dauer bis zu ersten Rezidiv war länger (130 vs. 82 Tage). Bei steroidabhängiger PMR wurden in der Phase-III-Studie SEMAPHORE günstige Effekte belegt, die aber (auch in den USA) keine Zulassung zur Folge hatten. Anders ist dies für das von der FDA für die GK-resistente PMR und inzwischen auch seitens der EMA zugelassene Sarilumab. Basis hierfür war die Phase-III-Studie SAPHYR bei steroidabhängiger PMR: Obwohl Pandemie-bedingt nur 118 von geplant 280 Patienten rekrutiert werden konnten, fanden sich beim Erreichen einer anhaltenden Remission in Woche 52 doch klare Vorteile für Sarilumab (28 vs. 10 %); rezidiv-frei blieben 55 vs. 33 %, auch das GK-Tapering war erfolgreicher. ○

Quelle: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-006>

DIE INDUSTRIE-BERICHTE FINDEN SIE
IM INTERNET UNTER:
www.rheumamanagement-online.de/industrienachrichten.html

NEU

PRAXISABGABE

In unserer rheumatologischen Gemeinschaftspraxis können wir ab dem 1. Januar 2026 einen

FACHARZTSITZ ZUR NACHFOLGE

anbieten.

Wir sind eine ASV mit zwei Facharztsitzen, die gut ausgestattet am Klinikum Donaueschingen gelegen ist. Neben einem eigenem rheumatologischen Speziallabor bieten wir auch Knochendichtemessungen mit einem DXA-Gerät an. Wir verfügen über die volle Weiterbildungszeit von 24 Monaten in der ambulanten Versorgung. Unser Team besteht aus engagierten, gut ausgebildeten und erfahrenen MFAs, davon 4 RFAs.

Kontakt: PD Dr. Ekkehard Röther
e.u.roether@t-online.de, Tel. 0172 7609366



RHEUMATOLOGE ZUR FESTANSTELLUNG (M/W/D)

Praxis für Innere Medizin und Rheumatologie:

- Gründungsjahr 2010
- ASV-Berechtigung seit 2020
- DXA, Ultraschallsonographie, EKG, BIA, Kapillarmikroskopie
- O3 Labor
- Integrierte Physiotherapie und medizinisches Behandlungstraining

Gesucht wird

1. Eine/n Rheumatologin/en zur Festanstellung zu sehr guten Bedingungen bei guter Eignung in VZ oder TZ, die/der sich ambulanten Bereich weiter entwickeln will
2. WBA in TZ im Fach Innere Medizin und Rheumatologie (Eine Weiterbildungsermächtigung für 24 Monate liegt vor). Übertarifliche Bezahlung.

Geregelte familienfreundliche Arbeitszeiten und ferienadaptierte Urlaubszeiten sind selbstverständlich.

Kontakt: Schicken Sie bitte Ihre Bewerbung per Email oder per Post:

Dr. Alexander Mesis, Internist und Rheumatologe
Hessenring 92A, 61348 Bad Homburg
info@internist-rheumatologe.de



HealthCorp Partners

Unser Kunde betreibt ein Fachkrankenhaus für Rheumatologie sowie eine Rehabilitationsklinik in Thüringen. Wir suchen:

ASSISTENZARZT INNERE MEDIZIN IN THÜRINGEN (M/W/D) IN VOLLZEIT/TEILZEIT

FACHARZT/OBERARZT INNERE MEDIZIN/RHEUMATOLOGIE IN THÜRINGEN (M/W/D) IN VOLLZEIT/TEILZEIT

Qualifikation: Facharztausbildung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie (oder mindestens eine begonnene Weiterbildung als Rheumatologe oder ein FA Orthopädie mit Zusatzbezeichnung Rheumatologie oder ein FA Innere Medizin mit Interesse an der Rheumatologie)

Kontakt: Cédric Moersfelder
HealthCorp Partners GmbH, Tel.: +49 89 8906340-18
cedric.moersfelder@healthcorppartners.com

STELLENANGEBOTE



NEU



Malteser
...weil Nähe zählt.

FACHARZT FÜR INNERE MEDIZIN/ RHEUMATOLOGIE (M/W/D) FÜR UNSER ST. FRANZISKUS MVZ AM HANG IN HARRISLEE

Dein Arbeitsplatz

Das St. Franziskus MVZ am Hang hält am Standort Harrislee die Fachrichtung Rheumatologie vor. Die Rheumatologie versorgt ambulant Patienten aus Flensburg, den Kreisen Schleswig-Flensburg, Nordfriesland und Dithmarschen

Deine Qualifikation und Stärken

- Abgeschlossene Weiterbildung Innere Medizin/Rheumatologie
- Freude am Umgang mit Menschen
- Teamfähigkeit und Einsatzbereitschaft
- Ein hohes Maß an Kommunikationsfähigkeit, Einfühlungsvermögen und Entschlusskraft

Unser Angebot

- Ein interessanter, abwechslungsreicher Arbeitsplatz in Vollzeit (Teilzeit möglich) zum nächstmöglichen Zeitpunkt
- Eine attraktive Vergütung in Anlehnung an die Arbeitsvertragsrichtlinien des Deutschen Caritasverbandes
- Sehr gute Kooperation mit den anliegenden Kliniken im Malteser/DIAKO Netzwerk
- Freistellung für Fortbildungen und Kongresse
- Vereinbarkeit von Familie und Arbeit bei flexibel einteilbaren Arbeitszeiten
- Kinderbetreuungsmöglichkeiten in unserer maltesereigenen Kindertagesstätte

Kontakt: Rückfragen beantworten tel. Dr. Kerstin Jepsen-Schiemann und PD Rainald Zeuner, St. Franziskus MVZ Am Hang gGmbH, unter 0461 7000-3103; k.jepsen-schiemann@praxisamhang.de oder r.zeuner@praxisamhang.de

Wir freuen uns auf Deine Bewerbung unter Angabe Deines frühestmöglichen Eintrittstermins – bevorzugt unter www.mehralsnurarbeit.de

Malteser Norddeutschland gGmbH
Personalabteilung, Waldstraße 17, 24939 Flensburg

NEU



WEITERBILDUNGSSTELLE FÜR RHEUMATOLOGIE (M/W/D) IN REGENSBURG

Wir bieten eine Weiterbildungsstelle für Rheumatologie in Voll- oder Teilzeit an. Unsere große, modern ausgestattete Gemeinschaftspraxis befindet sich in sehr guter Lage von Regensburg und deckt das gesamte Spektrum der rheumatologischen Diagnostik und Therapie ab. Sie arbeiten in einem netten und erfahrenen Team aus mehreren Rheumatologen. In engem kollegialem Austausch bieten wir Ihnen eine strukturierte Einarbeitung und eine Weiterbildung für 12 Monate nach der neuen WBO. Perspektivisch wäre auch eine langfristige Assoziierung und die Aufnahme als Praxispartner möglich.

Bewerbung an: info@gemeinschaftspraxis-am-rennplatz.de

Ansprechpartner: Dr. med. Olaf Krause
www.gemeinschaftspraxis-am-rennplatz.de/
Gemeinschaftspraxis am Rennplatz
Franz von Taxis Ring 51, 93049 Regensburg
Tel.: 0941/307280



WEITERBILDUNGSASSISTENTEN IN MÜNCHEN (M/W/D) IN VOLLZEIT/TEILZEIT

für die Abteilung Rheumatologie Krankenhaus Neuwittelsbach, ab dem 01.06.2024 gesucht. Betreut werden vollstationäre Patienten sowie teilstationär Patienten in einer Rheumatiklinik (10 Plätze). Die volle Weiterbildungsermächtigung liegt vor.

Kontakt: Prof. Dr. med. Herbert Kellner
Krankenhaus Neuwittelsbach
Renatastraße 71a, 80639 München
hk@prof-dr-kellner.de, Tel. 089/13959 100





FA/FÄ FÜR INNERE MEDIZIN UND RHEUMATOLOGIE

WB-ASSISTENT/IN INNERE MEDIZIN UND RHEUMATOLOGIE (24 MONATE WEITERBILDUNGSERMÄCHTIGUNG)

Wir, das Rheumazentrum Lübeck, suchen Verstärkung für unsere Praxis in schönster zentraler Lage in Lübeck:

Wir schätzen die Arbeit im Team in einer modernen, immunologisch ausgerichteten Gemeinschaftspraxis mit Versorgung des kompletten Spektrums der Rheumatologie mit aktuell 4 FachärztInnen, einer Weiterbildungsassistentin und aktuell 6 MFAs und einer Auszubildenden. Wir sind ein motiviertes Team mit wertschätzendem Betriebsklima.

Wir bieten Notfallsprechstunden, RFA-Sprechstunden, ASV, eine große Infusionsambulanz, Punktionsraum, Sonographie an jedem ärztlichen Arbeitsplatz, Lungenfunktion und EKG, einen guten Austausch mit Teambesprechungen, regelmäßigen Ärztebesprechungen mit Fortbildung und Fallkonferenzen.

Wir arbeiten interdisziplinär im Lübecker Ärztenetz und in enger Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Lübeck (UKSH) und den RheumatologInnen in Schleswig-Holstein.

Umfangreiche Möglichkeiten zur Fort- und Weiterbildung sowie Kongressteilnahme unterstützen wir. Die Bezahlung erfolgt in Anlehnung an den Tarif der Universitätskliniken (TVÖ), wir bieten flexible familienfreundliche Arbeitszeiten.

Wir freuen uns über Ihr/Euer Interesse und Kontaktaufnahme unter

0451/61324630 oder -36 (Praxis) oder
0176/64083900 (Karen Herlyn) oder per mail an
dr.legler@rheumazentrum-luebeck.de
Karen Herlyn und Thomas Legler



FACHARZT FÜR INNERE MEDIZIN UND WEITERBILDUNGSASSISTENT RHEUMATOLOGIE (M/W/D)

Gesucht wird eine Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin mit Interesse an der Behandlung rheumatologischer Krankheitsbilder und deren Begleiterkrankungen. Alternativ suchen wir eine(n) Weiterbildungsassistent:in in der Rheumatologie oder eine(n) subspezialisierten Rheumatologin/Rheumatologen.

Die Rheumatologische MVZ Dresden GmbH ist eine Lehrpraxis der Universität Dresden und zertifiziertes ambulantes osteologisches Schwerpunktzentrum nach DVO mit Betriebsstätten in Dresden, Meißen und Kamenz. Eine Verbundweiterbildungsbefugnis besteht für die Fächer Innere Medizin, Rheumatologie und Allgemeinmedizin.

Wir bieten geregelte Arbeitszeiten ohne Dienstverpflichtungen, leistungsorientierte Entlohnung und ein Wohlfühlarbeitsklima mit langfristiger Perspektive in modernen Praxisräumen. Legen Sie bei uns selbst die Schwerpunkte Ihrer beruflichen Entwicklung und Weiterbildung fest. Erhalten Sie spannende Einblicke in die Behandlung komplexer rheumatologischer Krankheitsbilder im Team mit unserem universitären ASV-Partner. Festigen Sie Ihr Wissen auf dem Gebiet rheumatologischer Co-Morbiditäten unter fachkundiger Anleitung der kardiologisch-/gastroenterologischen Belegärzte. Sammeln Sie Erfahrungen in der Gutachtertätigkeit, werden Sie Studienärztin/Studienarzt oder bilden Sie sich in der Osteologie weiter. Das hauseigene Spezial-Labor, Kapillarmikroskopie sowie umfassende Ultraschalldiagnostik runden das Behandlungsspektrum im MVZ ab. Und, was ebenfalls zählt, Sie leben in einer der schönsten Städte im deutschsprachigen Raum – Willkommen in Dresden! Bei der Suche nach einer Wohnung sind wir auf Wunsch gern behilflich ...

Kontakt

Rheumatologisches MVZ Dresden GmbH
Dr. med. Holger Schwenke
dr.hsch@web.de
www.rheuma-dd





OBERARZT FÜR RHEUMATOLOGIE (M/W/D)

Mit über 6.000 Mitarbeitern gehört die Klinikum Westmünsterland GmbH mit ihren Tochtergesellschaften zu den größten Arbeitgebern der Region. Wir betreiben Krankenhäuser an fünf Standorten mit über 1.485 Planbetten, Seniorenzentren sowie ein ambulant Versorgungszentrum. Wir stellen uns im Rahmen des größten Förderprojekts des Krankenhausstrukturfonds NRW zukunftsweisend auf, entwickeln uns stetig weiter und schaffen neue Räumlichkeiten für die Rheumatologie im St. Marien-Krankenhaus in Ahaus. Unsere Klinik ist mit dem Gütesiegel des Verbandes Rheumatologischer Akutkliniken ausgezeichnet und hat eine überregionale Bedeutung.

Was wir bieten

- eine familienfreundliche Umgebung mit Wohnangebot für 12 Monate sowie aktive Mithilfe bei Wohnraumfindung
- eine konzeptionelle, strukturierte und systematische Einarbeitung in unseren Arbeitsalltag in der Klinik für Rheumatologie
- umfangreiche Angebote in- und externer Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten
- eine Vergütung nach AVR-Caritas
- eine vom Arbeitgeber mit über 5 % finanzierte Altersversorgung der KZVKund vieles mehr!

Sie bringen mit

- den Facharzt-Titel Rheumatologie
- fundierte Kenntnisse in der Diagnostik und Therapie rheumatologischer Erkrankungen
- Teamfähigkeit und Freude an der interdisziplinären Zusammenarbeit
- Interesse an der gemeinsamen Weiterentwicklung unserer Abteilung und die Ausbildung unserer Nachwuchsmediziner

Ansprechpartner: Dr. Jutta Schönherr
Chefärztin der Klinik für Rheumatologie
Tel.: 02564 99 4159



FACHARZT FÜR RHEUMATOLOGIE UND WEITERBILDUNGSASSISTENT RHEUMATOLOGIE (M/W/D)

Für den Standort am Siegerlandflughafen unserer zum 1.1.2025 neu gegründeten Praxis „Rheumateam Lahn-Dill-Siegerland – Praxis für Rheumatologie und Infektiologie“ (aktuell noch PRAXIS DILLTAL – Rheumatologie) mit Praxen am Siegerlandflughafen (Burbach) und in Wetzlar suchen wir:

- eine/n Fachärztin/Facharzt für Rheumatologie mit Interesse, die rheumatologische Versorgung weiterzuentwickeln
- oder eine/n Weiterbildungsassistentin/-en Rheumatologie in fortgeschrittener Weiterbildung (24 Monate Weiterbildungsermächtigung in Hessen liegen vor)

Wir bieten:

- eine Arbeitsstelle mitten in der Natur (im Westerwald)
- gute Erreichbarkeit (über die A4/A45 von Köln, Mittelhessen und Ruhrgebiet): 10 Min. von der Abfahrt Haiger/Burbach (A45) entfernt
- Vereinbarkeit von Familie und Arbeit bei flexibel einteilbaren Arbeitszeiten
- mobiles Arbeiten: In der Praxis Laborwerte durchgehen, Briefe schreiben und Telefonate führen? Das geht auch im „Home office“! Mobile Zeiten für Verwaltungsarbeiten
- die Möglichkeit, Forschung und Lehre auszuüben: Universitäre Lehrpraxis, etablierte Studienpraxis mit mehreren Study nurses
- Mitarbeit in einem jungen motivierten Team
- eigenes Labor, moderne Ultraschallausstattung, Kooperation mit Radiologie im Haus
- ein Team von motivierten RFAs zur Unterstützung

Ein Einstieg als Teilhaberin/Teilhaber unserer KV-übergreifenden Gemeinschaftspraxis ist nach Eingewöhnungszeit in Anstellung möglich.

Interessiert?

Melde Dich unter m.steinmueller@rheumateam.de

Wir freuen uns auf Dich!

Dr. med. Katrin Richter-Bastian

Dr. med. Mirko Steinmüller

FÄ für Innere Medizin und Rheumatologie



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

HIER STEHT EINE ANZEIGE.