



Rheuma MANAGEMENT



**HIGHLIGHTS VOM
EULAR 2025**



**BERUFSVERBAND
DEUTSCHER
RHEUMATOLOGEN E.V.**

MITTEILUNGSORGAN DES BDRH | AUSGABE JULI/AUG 2025

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

AKTUELLES

Neue S2k-Leitlinie zur systemischen Sklerose

Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V. (DGRh) hat eine neue S2k-Leitlinie zur „Diagnostik und Therapie der systemischen Sklerose“ (SSc) veröffentlicht. Die Handlungsempfehlung ist unter breiter interdisziplinärer Beteiligung entstanden. Sie übertrifft und ergänzt in einigen Punkten die Empfehlungen der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) und stellt einen wichtigen Schritt für die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit dieser seltenen, potenziell schwer verlaufenden Autoimmunerkrankung dar.

Die systemische Sklerose (SSc) tritt in Europa bei etwa 300 Betroffenen pro einer Million Einwohner auf, was in Deutschland rund 20.000 Erkrankten entspricht. Frauen sind etwa fünfmal häufiger betroffen als Männer. Die genauen Ursachen sind noch weitgehend unklar. Sowohl Genetik als auch Umwelteinflüsse spielen eine Rolle. Den Beginn der Krankheit markieren oft Veränderungen der Blutgefäße mit einer Raynaud-Symptomatik.

DGRh setzt Maßstäbe in Diagnostik und Therapie

Die neue Leitlinie der DGRh legt besonderes Gewicht auf eine frühzeitige Diagnose und einen raschen Therapiebeginn. Das soll irreversible Organschäden vermeiden und die Lebensqualität der Betroffenen nachhaltig verbessern. Die Autorinnen und Autoren betonen die Rolle einer strukturierten, regelmäßigen Kontrolle der Krankheitsaktivität mit validierten Instrumenten. Denn dies erlaubt eine individuelle, risikoangepasste Therapieplanung. „Mit dieser Leitlinie setzen wir neue Standards in der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit systemischer Sklerose“, erläutert Erstautor Prof. Dr. Jörg Henes. „Insbesondere haben wir Empfehlungen erarbeitet, die bisher so in den europäischen Empfehlungen der EULAR nicht zu finden sind“, so der Rheumatologe vom Universitätsklinikum Tübingen.

Dazu gehört zum Beispiel die Herzbeteiligung – eine der Haupttodesursachen der SSc. Von großer Relevanz ist bei SSc-Erkrankten zudem der Zahn-

Mund- und Kieferstatus. Auch hierzu gibt die neue Leitlinie Empfehlungen. Denn Mund, Zahnfleisch, Zunge und Zähne sind ebenso wie Kiefergelenk und Gesicht häufig am Krankheitsbild beteiligt. Die durch eine SSc bedingte Schleimhauttrockenheit beeinträchtigt Betroffene auch in ihrer Sexualität. Deshalb hat die Leitliniengruppe auch die Rolle von Fruchtbarkeit, Sexualität und Schwangerschaft ausführlich beschrieben. „Behandelnde Ärztinnen und Ärzte müssen Familienplanung, sexuelle Dysfunktionen und Risikoschwangerschaften in der Behandlung unbedingt berücksichtigen“, meint Prof. Henes.

Eine weitere zentrale Empfehlung ist die Behandlung in spezialisierten Versorgungszentren durch ein interdisziplinäres Team, das neben Rheumatologinnen und Rheumatologen auch Expertinnen und Experten für Lunge, Herz, Niere und Haut umfassen sollte. „Die interdisziplinäre Zusammenarbeit trägt entscheidend dazu bei, komplexe Verläufe frühzeitig zu erkennen und gezielt zu behandeln“, betont Leitlinienkoordinator Prof. Dr. Norbert Blank, Rheumatologe am Universitätsklinikum Heidelberg. Auch Patientenschulungen und eine partizipative Entscheidungsfindung zwischen ärztlichem Team und Erkrankten seien unverzichtbare Bestandteile der modernen Versorgung. Dies stärkt die Eigenverantwortung der Betroffenen und unterstützt eine individuelle Behandlung.

Prof. Dr. Ulf Wagner, Präsident der DGRh, unterstreicht die Bedeutung der Neuerungen: „Die neue Leitlinie ist ein Meilenstein in der rheumatologischen Versor-



Prof. Dr. Jörg Henes

gung. Sie bietet nicht nur eine fundierte wissenschaftliche Grundlage für die Diagnostik und Therapie der systemischen Sklerose, sondern auch praxisnahe Handlungsempfehlungen für die tägliche Arbeit in Klinik und Praxis.“ Die DGRh als federführende Fachgesellschaft dieser Leitlinie zeige mit diesem Projekt einmal mehr ihr kontinuierliches Engagement für eine evidenzbasierte und patientenorientierte Versorgung der entzündlich-rheumatischen Systemerkrankungen, so der Rheumatologe vom Universitätsklinikum Leipzig.

Die vollständige Leitlinie ist unter der Registernummer 060-014 im Leitlinienregister der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und auf der Website der DGRh abrufbar.

Quelle: Pressemitteilung der DGRh, 11. Juli 2025

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

NÄCHSTE AUSGABE

Vorschau



Highlights vom DGRh-Kongress 2025
in Wiesbaden



Systemische Sklerose: Erste Leitlinie der
DGRh im Fokus

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 · 4-2025

ISSN 1868-6044

INTERNET: www.rheumamanagement-online.de

JAHRESABONNEMENTPREIS:

€ 69,00 inkl. MwSt. und Versand

Die als Report 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: Titelseite – ©AdobeStock, S. 5 o. – ©Sciencia58, S. 5 u. – ©SPL, S. 23 – ©RheumaAkademie

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.

RÜCKBLICK AUF DEN EULAR-KONGRESS 2025

Neue Empfehlungen und Therapien im Fokus

Kürzlich endete der Kongress der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) in der Fira Gran Via in Barcelona. Mit über 13.500 Teilnehmern, 177 Scientific Sessions, 3.200 Abstracts und 1.094 Postern, je zwei Late-breaking-Abstracts- und EULAR-Leitlinien-Sessions, klinischen und Grundlagen-Sitzungen, den HOT- und WIN- sowie Practical Skills-Sessions, EULAR-Debatten, dem „Meet the EULAR Expert“-Format sowie den „Escape Rooms“ kann der Kongress erneut als großer Erfolg für die europäische Rheumatologie verbucht werden – wieder mit faszinierenden neuen Erkenntnissen und starker deutscher Beteiligung. Auch die „People with Arthritis and Rheumatism in Europe“ (PARE) und „Health Professionals in Rheumatology“ (HPR), trugen zum Gelingen bei.

Zur rheumatoiden Arthritis (RA) wurde als Highlight das Update der EULAR-Empfehlungen vorgestellt. Sie wurden weiter verschlankt, es gibt zwei wichtige Anpassungen. Weitere Erkenntnisse zur RA-„Prävention“ lieferten die ALTO-Studie sowie Langzeitdaten aus ARIAA und TREAT EARLIER. Während neue medikamentöse Therapien auf sich warten lassen, stimmen die Daten der RESET-RA-Studie zur Vagusnerv-Stimulation vorsichtig optimistisch. Eine Subgruppenanalyse aus FIBRO-NEER-ILD bestätigte die Wirksamkeit des PDE-4B-Inhibitors Nerandomilast jenseits von systemischer Sklerose (SSc) und Mischkollagenosen auch bei progressiver RA-assoziierte interstitieller Lungenerkrankung (ILD). Große Beachtung bei der axialen Spondyloarthritis (axSpA) fand die deutsche Bechterew-App (Axia)-Studie, die über die Bereitstellung maßgeschneiderter Übungen eine bemerkenswerte Reduktion der Krankheitsaktivität bot. Stetig voran geht es bei der Psoriasis-Arthritis (PsA), wo nach den beiden positiv zu wertenden Phase-III-Studien POETYK PsA-1 und -2 der orale TYK-2-Inhibitor Deucravacitinib auf einem guten Weg zur Zulassung scheint. Auch mehrere Strategiestudien (z. B. SPEED) stießen auf Interesse. Trotz der Vielzahl verfügbarer Therapien bei PsA sind aber nicht alle Probleme gelöst, dem tragen die neuen EULAR points to consider für Difficult-to-Manage/Therapierefraktäre (D2M/TR)-PsA Rechnung. Eine neue EULAR-Leitlinie gab es zum Behçet-Syndrom, erstmals vorgestellt wurden ferner Klassifikationskriterien für Hämochromatose-Arthropathie, einer vernachlässigten Erkrankung.

Für mit Kollagenosen assoziierter ILD wurde eine European Respiratory Society (ERS)/EULAR-Praxisleitlinie vorgestellt, die in Kürze zur Publikation ansteht. Dasselbe gilt für die neuen EULAR-Empfehlungen für den systemischen Lupus erythematoses (SLE) mit Lupusnephritis, die mit einigen Neuerungen aufwarten, so wurde z. B. neu Obinutuzumab aufgenommen. Beim SLE scheint gemäß der Phase-II-Studie WILLOW der TLR7/8-Inhibitor Enpatoran effektiv zu sein, weitere Daten bleiben abzuwarten. Weiter vorangeschritten ist der Anti-CD40L-Antikörper Dapirolizumab. Bei SSc gibt es aus dem EUSTAR-Register Hinweise darauf, dass vasoaktive Substanzen das Risiko für ILD bzw. deren Progression mindern könnten. Ein spannender Antikörper ist der FcRn-Blocker Efgartigimod, der beim Sjögren-Syndrom und Myositis erste gute Daten bot. Zu



Prof. Dr. Gerd Rüdiger Burmester

allen Kollagenosen gab es wieder viel Neues zur CAR-T-Zelltherapie, für die Zukunft interessant könnte auch ein erster trispezifischer T-Cell-Engager (CD3/CD19/CD28) sein – vieles ist hier noch in der Schwebe, größere Studien bleiben abzuwarten. In jedem Fall fanden die entsprechenden Sessions eine enorme Beachtung, und bei den Poster-Walks gab es kaum ein Durchkommen. Eher ruhig war es rund um die ANCA-assoziierten Vaskulitiden, interessant war eine kleine japanische Studie, die auf eine Wirksamkeit von Tocilizumab auf ähnlichem Niveau wie i.v. Cyclophosphamid in der Remissionsinduktion hinweist. Bei der therapierefraktären IgG4-assoziierten Erkrankung wird mit Inebilizumab bald eine erste zugelassene Therapie verfügbar sein, eine Phase-II-Studie zu dem BTK-Inhibitor Rilzabrutinib lieferte jetzt auch gute Ergebnisse. Noch Zukunftsmusik ist auch der Einsatz des H2D-1-Inhibitors Clotubripen, der in einer Pilotstudie bei Polymyalgia rheumatica negative Effekte von Prednisolon abschwächte, nicht aber dessen Effektivität.

Auf ein Wiedersehen beim nächsten EULAR-Kongress in London vom 3. bis 6. Juni 2026, dann unter der Präsidentschaft von Prof. Dr. Xenofon Baraliakos!

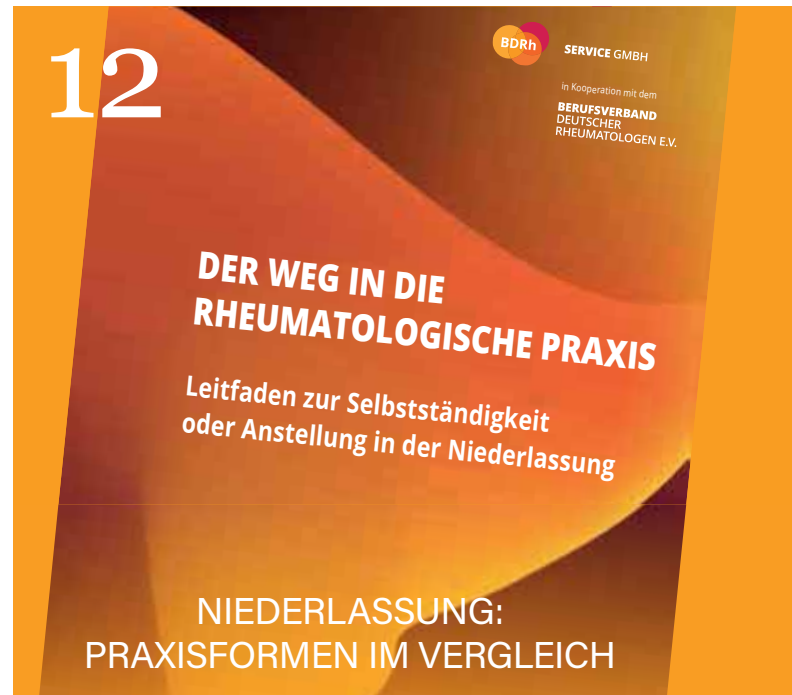
Prof. Dr. med. Gerd Rüdiger Burmester

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charitéplatz 1, 10117 Berlin

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

Inhalt

- 03 **AKTUELLES**
Neue S2k-Leitlinie zur systemischen Sklerose
- 07 **RÜCKBLICK AUF DEN EULAR 2025**
Neue Empfehlungen und Therapien im Fokus
Prof. Dr. Gerd Rüdiger Burmester
- MITTEILUNGEN DES BDRH**
- 12** **NIEDERLASSUNG**
Praxisformen im Vergleich:
Welches Modell passt zu mir?
- 10** **EINLADUNG**
Mitgliederversammlung am 19. September 2025
in Wiesbaden
- 16 **BERUFSPOLITIK**
Ein Erfahrungsbericht: Von der Kunst des
Machbaren
Dr. Ulrich von Hinüber
- 17 **GESUNDHEITSPOLITIK**
Neue Ministerin, alte Probleme!
Univ.-Prof. Dr. Günter Neubauer
- 18 **MEDIZINRECHT**
Die fristlose Kündigung – richtig gemacht
Rechtsanwalt Christian Koller
- 24 **ARTHROSE**
Aktuelle Studien im Überblick
- 28 **RHEUMATOIDE ARTHRITIS**
Ausblick auf mögliche Therapieinnovationen
- 33 **BILDGEBENDE DIAGNOSTIK**
Hallux valgus – wenn jeder Schritt zur Qual wird
Prof. Dr. Herbert Kellner
- 36 **SYSTEMISCHE SKLEROSE**
Refraktäre ILD: CAR-T-Zelltherapie plus
Nintedanib effektiv
- 38 **SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES**
Expertenkonsens zu seltenen Manifestationen



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

Inhalt

EULAR-KONGRESS 2025

- 44 RHEUMATOIDE ARTHRITIS
Neuigkeiten vom EULAR-Kongress 2025
Prof. Dr. Klaus Krüger
- 50 RHEUMATOIDE ARTHRITIS
Update der EULAR-Empfehlungen 2025
- 51 AXIALE SPONDYLOARTHRITIS UND
PSORIASIS-ARTHRITIS
EULAR 2025 in Barcelona: Fortschritte und
Kontroversen
Prof. Dr. Denis Poddubnyy
- 54 PSORIASIS-ARTHRITIS
TYK-2-Inhibitor, Guselkumab und mehrere
Strategiestudien im Fokus
- 58 AUTOIMMUNE ILD
Erste klinische ERS/EULAR-Praxisleitlinie
- 60 KOLLAGENOSEN
Neues zum SLE und Immuntherapien
Prof. Dr. Christof Specker
- 64 SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES
Neues Wirkprinzip mit gemischten Daten
- 65 LUPUS-NEPHRITIS
Update der EULAR-Empfehlungen 2025
- 68 PRIMÄRE SJÖGREN-ERKRANKUNG
Ausblick auf alte und neue Therapieoptionen
- 72 BEHÇET-SYNDROM
Update der EULAR-Empfehlungen enthüllt

INDUSTRIE-BERICHT

- 76 RHEUMATOIDE ARTHRITIS
EULAR-Update: Baricitinib zeigt erneut starke
Schmerzreduktion und anhaltende Remission
- 82 ENTZÜNDLICH-RHEUMATISCHE
ERKRANKUNGEN
EULAR 2025: Aktuelle Trends und Innovationen
in der Rheumatologie



87

MARKTPLATZ

Praxisabgabe/Stellenangebote

NIEDERLASSUNG

Praxisformen im Vergleich: Welches Modell passt zu mir?

Die Entscheidung für die Niederlassung ist nicht nur eine Frage des „Ob“, sondern auch des „Wie“. Denn wer sich als Rheumatologin oder Rheumatologe niederlassen möchte, steht vor der Wahl zwischen verschiedenen Praxisformen – jede mit ihren eigenen Chancen, Herausforderungen und strukturellen Besonderheiten. Der neue Leitfaden zur Niederlassung des BDRh bietet hierzu eine fundierte Orientierung und hilft, das passende Modell für die individuelle Lebens- und Berufssituation zu finden.

Einzelpraxis: maximale Unabhängigkeit, maximale Verantwortung

Die klassische Einzelpraxis bietet ein hohes Maß an Selbstbestimmung – sowohl in medizinischer als auch in organisatorischer Hinsicht. Entscheidungen können schnell und eigenständig getroffen werden, die Gestaltung der Praxis liegt vollständig in der eigenen Hand. Gleichzeitig trägt man die volle Verantwortung – für Personal, Finanzen, Organisation und Patientenversorgung.

Geeignet für: Ärztinnen/Ärzte mit unternehmerischem Interesse, klarer Vision und dem Wunsch nach maximaler Autonomie.

Berufsausübungsgemeinschaft (BAG) bzw. Gemeinschaftspraxis: gemeinsam stark

In einer BAG – umgangssprachlich auch Gemeinschaftspraxis genannt – teilen sich zwei oder mehr Ärztinnen/Ärzte nicht nur Räume und Personal, sondern auch die Verantwortung für die medizinische Versorgung und die wirtschaftliche Führung der Praxis. Dieses Modell bietet Synergieeffekte, gegenseitige Vertretung und fachlichen Austausch, erfordert aber auch klare Absprachen und ein hohes Maß an Teamfähigkeit.

Geeignet für: Kolleginnen/Kollegen, die gemeinsam gestalten und voneinander profitieren möchten.

Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ): interdisziplinär und strukturiert

MVZs bieten eine strukturierte, oft größere Versorgungsform mit mehreren Fachrichtungen unter einem Dach. Sie sind häufig in Trägerschaft von Krankenhäusern oder fachärztlichen Trägern organisiert. Für Rheumatologinnen/Rheumatologen kann dies eine attraktive Option sein, insbesondere wenn sie sich in der Anstellung auf die medizinische Tätigkeit konzentrieren möchten.



Geeignet für: Ärztinnen/Ärzte, die Wert auf interdisziplinäre Zusammenarbeit und organisatorische Entlastung legen.

Praxisgemeinschaft: gemeinsam unter einem Dach, aber wirtschaftlich getrennt

In der Praxisgemeinschaft teilen sich mehrere Ärztinnen/Ärzte Räume und Infrastruktur, arbeiten jedoch wirtschaftlich unabhängig voneinander. Dieses Modell bietet Kostenvorteile bei gleichzeitig hoher Eigenständigkeit – allerdings ohne gemeinsame Patientenführung.

Geeignet für: Ärztinnen/Ärzte, die kollegiale Nähe suchen, aber wirtschaftlich unabhängig bleiben möchten.

Filialpraxis: ein Standort – mehrere Möglichkeiten

Die Filialpraxis ist eine Erweiterung bestehender Praxen auf einen oder mehrere zusätzliche Standorte. Sie ermöglicht eine breitere regionale Versorgung und kann wirtschaftlich attraktiv sein – erfordert aber auch eine gute Organisation und klare Verantwortlichkeiten.

Geeignet für: Etablierte Praxen mit Expansionsinteresse oder Kooperationen mit regionalem Versorgungsauftrag.

Privatpraxis: mehr Zeit, weniger Bürokratie

Die Privatpraxis richtet sich ausschließlich an privatversicherte Patientinnen/Patienten und Selbstzahler/innen. Sie ermöglicht eine individuelle Betreuung, geringere Patientenzahlen und mehr Zeit pro Behandlungsfall – allerdings ohne Zugang zu Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung und mit po-

tenziell schwankender Auslastung. Für eine reine Privatpraxis ist kein Kassensitz notwendig.

Geeignet für: Kolleginnen/Kollegen mit klarer Positionierung und unternehmerischer Risikobereitschaft.

Anstellung: ein sinnvoller Einstieg

Nicht jede Entscheidung muss endgültig sein. Viele Rheumatologinnen/Rheumatologen starten zunächst in einer angestellten Position – etwa in einem MVZ, einer BAG oder einer Einzelpraxis – und sammeln dort wertvolle Erfahrungen. Je nach Lebensphase, familiärer Situation oder beruflicher Entwicklung kann später der Schritt in die Selbstständigkeit erfolgen. Der Leitfaden zeigt auch hier verschiedene Wege auf und unterstützt bei der langfristigen Planung.

Fazit

Die Wahl der passenden Praxisform ist ein zentraler Baustein auf dem Weg in die Niederlassung. Sie sollte gut überlegt und auf die eigenen beruflichen Ziele, Werte und Lebensumstände abgestimmt sein. Der Leitfaden zur Niederlassung des BDRh bietet hierzu eine strukturierte Entscheidungshilfe, Erfahrungsberichte und Checklisten, die bei der Auswahl unterstützen. ○

Mehr zum Thema inklusive Businessplan und Praxisführung finden Sie im Leitfaden des BDRh zur Niederlassung: www.rheumatologie-begeistert.de/leitfaden-niederlassung



Save the Date: Treffen für junge Rheumatologinnen und Rheumatologen auf dem Deutschen Rheumatologiekongress (RhK2025)

Sie interessieren sich für die Arbeit in der Praxis? Dann kommen Sie vorbei!

Lernen Sie den BDRh und seine Angebote zur Nachwuchsförderung kennen, tauschen Sie sich mit Gleichgesinnten aus und stellen Sie Ihre Fragen rund um Karrierewege, Praxisalltag und Zukunftsperspektiven in der Rheumatologie.

Keine Anmeldung nötig – einfach vorbeischaun! Wir freuen uns auf Sie!

Der BDRh auf dem RhK2025

Sie wollen mehr zum Berufsverband erfahren oder haben Fragen zu unseren Angeboten?

- RheDAT und RheCORD
- Digitales Rheumatologisches Informationssystem DiRhIS
- Rheuma Video Coach
- Selektivverträge
- Nachwuchsförderung/NextGen Rheumapraxis

Wir sind vom 17.-20. September live vor Ort auf dem Deutschen Rheumatologie Kongress in Wiesbaden. Sie finden uns beim BDRh-Stand im Rheumahaus (Studioterrasse 2.2).

Wir freuen uns auf Fragen, Anregungen und einen netten Austausch.



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 |

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

BERUFSPOLITIK

Ein Erfahrungsbericht: Von der Kunst des Machbaren

Im Rahmen des 20. BDRh-Kongresses Ende April 2025 in Berlin hatte ich Gelegenheit, über einige Erfahrungen und Einsichten zu berichten, die ich in den Jahren meiner berufspolitischen Aktivitäten gewinnen konnte. Nun freue ich mich, auch in dieser Zeitschrift darüber schreiben zu dürfen. Inhaltlich soll es dabei um Unterschiede zwischen der berufspolitischen Arbeit auf Landes- und Bundesebene, die Nutzung regionaler Handlungsspielräume und Nachwuchsgewinnung in der Rheumatologie gehen.

Unterschiede zwischen Landes- und Bundesebene

Kassenärztliche Vereinigungen (KVen), die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Ärztekammern sind Körperschaften öffentlichen Rechts mit Satzungsrecht, unter Aufsicht der politischen Gremien auf Bundes- respektive Landesebene. Die KBV ist dabei die übergreifende Interessenvertretung der niedergelassenen Vertragsärzte und Psychotherapeuten. Sie organisiert die Versorgung mit ambulanten medizinischen Leistungen für alle Versicherten aufbauend auf der föderalen Struktur, in sinnvoller Arbeitsteilung mit den KVen. Die Bundesärztekammer (BÄK) ist keine Körperschaft, sondern eine Arbeitsgemeinschaft der 17 deutschen Ärztekammern, und ein nicht eingetragener Verein ohne eigene Rechtsfähigkeit.

Wichtige Aufgaben der KBV sind Vorgaben zur Sicherstellung der Versorgung (Bedarfsplanung), Honorarverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband, Regelungen zur Vergütung (EBM), Qualitätssicherungen, Digitalisierung u. a. m. Die KBV erarbeitet viele Regelungen gemeinsam mit den Krankenkassen und anderen relevanten Institutionen im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) unter Aufsicht des Bundesministeriums für Gesundheit. Wichtige Aufgaben der Bundesärztekammer sind Berufsordnung, Weiterbildungsordnung, ärztliche Fortbildung, und Ärzteparlament (Deutscher Ärztetag).

Zweckmäßig muss sich ein Bundesberufsverband vor allem mit der KBV, dem G-BA, der BÄK, aber auch zahlreichen anderen Organisationen, wie den wissenschaftlichen Verbänden oder anderen Berufsverbänden etc. beschäftigen, während die Landesverbände hier i. d. R. nicht engagiert sein können. Umgekehrt wird der Bundesverband nur ausnahmsweise auf regionaler Ebene aktiv werden, dies ist Aufgabe der Landesverbände.

Nutzung regionaler Handlungsspielräume

Aus dem Bereich der KV Niedersachsen (KVN) möchte ich folgende Beispiele nennen:

- 2012 wurden von der KBV Laborvergütungen für Nicht-Laborärzte budgetiert, den KVen wurden dabei Gestaltungs-



Dr. Ulrich von Hinüber

freiheiten eingeräumt. Diese konnten wir nutzen, um ein Individualbudget auf Basis der Vorjahre zu etablieren.

- Zur Verbesserung der Versorgung wurde seitens der KV erhebliche Unterstützung gewährt zur Erarbeitung von Selektivverträgen, zur Gewährung von Sonderbedarfszulassungen und zur Ausgestaltung der Bedarfsplanung.
- Zu den DMP Rheumatoide Arthritis und Osteoporose erfolgte eine Abstimmung mit dem Landesverband auf Initiative der KVN.

Aus dem Bereich der ÄK Niedersachsen (ÄKN) wäre zu berichten, dass es gelang, die letzte Musterweiterbildungsordnung – nach sorgfältiger Prüfung der Inhalte – zur Übernahme durch die ÄKN so zu verändern, dass der ambulante Teil von höchstens 12 auf 24 Monate erweitert wurde.

In Niedersachsen bestehen – neben dem Berufsverband – ein aktiver Qualitätszirkel Rheuma und Osteoporose, mit zahlreichen Fortbildungsangeboten, und ein aktives Rheumazentrum mit zahlreichen Projekten zur Verbesserung der Versorgung. Diese Gremien treffen sich regelmäßig, sodass die Teilnehmer nicht öfter als notwendig aus der Fläche zusammenkommen müssen. Die Berufsverbandsarbeit sieht – neben der Mitgliederversammlung – mindestens einmal im Jahr ein Treffen mit dem KVN-Vorstand vor, sodass wir über alle relevanten Fragen (Versorgung, Honorar, Arzneikosten etc.) im Gespräch sind.

Nachwuchsgewinnung in der Rheumatologie

In Niedersachsen existieren – nachdem es traditionell kaum Rheumakliniken gibt, und im Reha-Sektor die meisten Rheuma-Abteilungen geschlossen wurden – kaum noch stationäre Weiterbildungsmöglichkeiten. Die von den Praxen angebotene ambulante Weiterbildung wurde lange Zeit nur wenig genutzt.

Nachdem aktuell zahlreiche Praxen ohne Nachfolge schließen, konnte zwischen Landesberufsverband und Rheumazentrum – nach jahrelanger Vorarbeit – eine Verbundweiterbildung etabliert werden, mit Förderung auch des stationären Jahres durch firmen- und produktneutrale Drittmittel-Stipendien, und Förderung der ambulanten Weiterbildung durch KVN und Krankenkassen. Natürlich ist dies eine der Not geschuldete Maßnahme, nach dem – auch nach Jahrzehnten der Unterversorgung – keine besseren Lösungen erkennbar sind.

Fazit

Meine persönliche Hoffnung ist, dass in der nächsten Zukunft – wenn durch die Krankenhausreform die stationäre Weiterbildung in weiten Bereichen noch erschwert wird – neue Regelungen zwingend gefunden werden, die hoffentlich bessere Voraussetzungen zur Nachwuchsgewinnung in der Rheumatologie bieten werden. ○

Dr. med. Ulrich von Hinüber

*Facharzt für Innere Medizin/Rheumatologie
und Osteologie DVO*

*Praxis für Rheumatologie und Osteologie
Bahnhofsplatz 5, 31134 Hildesheim*

GESUNDHEITSPOLITIK

Neue Ministerin, alte Probleme!

Mit der Ministerin Nina Warken tritt eine erfahrene Politikerin, aber eine unerfahrene Gesundheitspolitikerin in die Arena. Dies hat Vor- und auch Nachteile. Nachteilig ist das fehlende Spezialwissen, aber auch die fehlende Vernetzung mit den vielfältigen und auch oft konkurrierenden Gesundheits- und Lobbyorganisationen. Der Vorteil ist, dass sie nicht, wie ihr Vorgänger, für alles eine eigene Lösung hat und durchsetzen will, sondern auf die Vor- und Zuarbeit ihres Ministeriums, aber auch auf die Kooperation mit den wichtigen Verbänden angewiesen ist. Doch ist hier die Gefahr der Verstrickung nicht unerheblich. Wer näher am Ohr der Ministerin ist, hat Vorteile. Hinzu kommt, dass der Finanzminister nicht der eigenen Partei angehört und somit für CDU-freundliche Lösungen kaum bereit ist, Steuermittel einzusetzen.

Was sind nun die alten Probleme für die neue Ministerin? Will man die Probleme grundsätzlich kategorisieren, so sind diese zum einen auf der Finanzierungsseite und zum anderen auf der Ausgaben- bzw. Leistungsseite zu suchen. Derzeit steht die Finanzierung im Mittelpunkt. Die prognostizierten Defizite der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ebenso wie der Sozialen Pflegeversicherung (SPV) rütteln die Politiker wach und verlangen nach Lösungen. Die einfache Lösung, nämlich die Beitragssätze für beide Systeme anzuheben, stößt auf den Widerstand sowohl der Arbeitgeber als auch der Beitragszahler selbst.

Für die Arbeitgeber und die schwächelnde Konjunktur wäre eine weitere Beitragssatzanhebung und damit eine Erhöhung der Lohnnebenkosten eine nur schwer ertragbare Last. Aber auch die Beitragszahler, deren Arbeitseinkommen noch stärker belastet wird, suchen Wege, dieser Last auszuweichen. Neben der illegalen Schwarzarbeit werden legale Möglichkeiten – wie die Verkürzung der abgabenpflichtigen Arbeitszeit und somit eine Erweiterung der abgabenfreien Arbeitszeit – genutzt, um einer Mehrbelastung auszuweichen. Der Ruf nach der Vier-Tage-Woche ebenso wie die Forderung nach einer 32



Univ.-Prof. Dr. Günter Neubauer

Stunden-Arbeitswoche sowie eine Teilzeittätigkeit sind solche Wege.

Die Krankenkassen, ähnlich auch wie die SPV, sehen eine kurzfristige Lösung darin, dass der Staat versicherungsfremde Leistungen aus Steuermitteln finanziert. An der Spitze der Forde- →

rungen steht die ausgabenbezogene Finanzierung der Beiträge für Bürgergeldempfänger. Für die SPV wird ein Finanzausgleich für die Corona-Mehrausgaben gefordert. Noch weiter gehen Forderungen, auch die beitragsfreie GKV-Versicherung von Familienangehörigen als staatliche Aufgabe zu betrachten. Schließlich sieht man auch Anpassungsbedarf für den jährlichen Zuschuss des Bundes an den Gesundheitsfonds, der die Ausgaben für die mitversicherten Kinder abdecken soll und jahrelang nicht an die Ausgabenentwicklung angepasst wurde. Das vom Finanzminister gewährte Darlehen von 2,5 Milliarden kann diesen Forderungen bei weitem nicht gerecht werden. Die Bundesregierung ordnet den Forderungen der GKV und auch SPV keine längerfristige Perspektive zu.

Jedoch unterscheiden sich die favorisierten Lösungswege der beiden Regierungsparteien CDU/CSU und SPD. Letztere bevorzugt eine höhere Beitragsbemessungsgrenze und auch eine höhere Versicherungspflichtgrenze, um auf diese Weise mehr Gutverdienende in der GKV zu halten bzw. einzubeziehen. Dies würde aber zugleich die Marktposition der privaten Krankenversicherung (PKV) schwächen – einen Ansatz, den der Kanzler im Interview ausgeschlossen hat.

Die CDU/CSU wiederum bevorzugt – unter dem Stichwort mehr Eigenverantwortung – eine stärkere Kostenbeteiligung, was mit einer höheren Zuzahlung und auch mit Leistungsausgrenzungen umgesetzt werden könnte. So könnten die seit Jahrzehnten stagnierende Zuzahlungen für Krankenhausaufenthalte ebenso wie für Medikamente erhöht werden, allein um die Inflation auszugleichen. Noch weiter geht der Vorschlag, die zahnärztliche Versorgung für Erwachsene, ähnlich wie in der Schweiz, aus der Pflichtversicherung ganz auszuschließen.

Unter den GKV-Versicherten ist der SPD-Ansatz beliebter, da man darin einen Abbau von Privilegien von Besserverdienenden sieht und nicht selbst direkt belastet wird. Der CDU/CSU-Lösungsweg wird von den Arbeitgebern bevorzugt, da sie keinen höheren Belastungen in Form von Lohnnebenkosten ausgesetzt werden. Man darf gespannt sein, welcher Kompromiss in den nächsten Wochen und Monaten gefunden wird.

Das grundsätzliche Finanzierungsproblem von GKV und SPV besteht aber darin, dass die demografische Entwicklung die Zahl der Leistungsempfänger vergrößert und die der aktiven Beitragszahler verkleinert. Eine faire Lösung, welche die jüngere Generation nicht überfordert und auch die Arbeitgeber nicht ins Ausland treibt, wäre, dass die ältere Generation einen größeren Teil ihrer Ausgaben selbst übernimmt. Lösungen hierzu werden derzeit nicht explizit diskutiert. Auch weil die ältere Generation immer mehr an Stimmengewicht gewinnt und damit für Parteien eine sensible, mehrheitsentscheidende Wählergruppe ist. Unsere Demokratie läuft Gefahr, in eine demografisch-demokratische Falle zu geraten, sodass man mutige Reformen aus Rücksicht auf Wahlergebnisse nicht oder nur zögerlich angeht. Damit öffnet man aber für populistische Lösungen und Parteien Tür und Tor!

Univ.-Prof. Dr. Günter Neubauer

*Institut für Gesundheitsökonomik (IfG) München GbR
Frau-Holle-Straße 43
81739 München*

MEDIZINRECHT

Die fristlose Kündigung – richtig gemacht

Auch wenn gutes Praxispersonal zunehmend schwer zu finden ist, kommt es immer wieder zu Situationen, in denen man einem Mitarbeiter fristlos kündigen möchte bzw. muss. Der nachfolgende Beitrag zeigt auf, welche Schritte hier zu beachten sind.

Gesetzliche Grundlage

Die fristlose Kündigung ist in § 626 BGB geregelt. Selbst wenn also die fristlose Kündigung, auch außerordentliche Kündigung genannt, nicht im Arbeitsvertrag erwähnt wird, steht sie dem Arbeitgeber immer offen. Dabei hat die Rechtsprechung jedoch hohe Hürden für eine wirksame fristlose Kündigung aufgestellt.

Vorliegen eines wichtigen Grundes

Zum einen muss ein wichtiger Grund für die Kündigung vorliegen. Das Gesetz spricht dabei von dem Vorliegen von Tatsa-

chen, aufgrund derer dem Arbeitgeber unter Berücksichtigung aller Umstände des Einzelfalles und unter Abwägung der Interessen beider Vertragsteile die Fortsetzung des Arbeitsverhältnisses bis zum Ablauf der ordentlichen Kündigungsfrist oder bis zu der vereinbarten Beendigung des Arbeitsverhältnisses nicht zugemutet werden kann.

Damit eröffnet sich ein weites Feld an Kündigungsgründen, wie z. B.:

– **Straftaten:** Handlungen wie Diebstahl, Betrug oder andere Straftaten, die im Zusammenhang mit der Arbeit oder im

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

Praxisbetrieb stehen, können eine außerordentliche Kündigung rechtfertigen.

- **Grobe Beleidigungen:** Beleidigungen oder Bedrohungen gegenüber dem Arbeitgeber, Vorgesetzten oder Kollegen, insbesondere wenn sie ausländerfeindlich oder diskriminierend sind.
- **Beharrliche Arbeitsverweigerung:** Wiederholte und grundlose Weigerung, Arbeitsanweisungen zu befolgen, kann eine Kündigung rechtfertigen.
- **Vortäuschen einer Krankheit:** Das Vortäuschen einer Krankheit, um Arbeitsunfähigkeit zu erlangen, stellt einen Betrug dar und kann eine fristlose Kündigung zur Folge haben.
- **Schwere Pflichtverletzungen:** Weitere schwerwiegende Verletzungen arbeitsvertraglicher Pflichten, die das Vertrauensverhältnis zwischen Arbeitgeber und Arbeitnehmer nachhaltig stören, wie z. B. das regelmäßige verspätete Erscheinen am Arbeitsplatz oder nachhaltige Untätigkeit im Home-Office.

Das Vorliegen eines der oben genannten Gründe rechtfertigt jedoch in der Regel noch nicht den „sofortigen Rauswurf“. Da es sich bei der fristlosen Kündigung um die Ultima Ratio handelt, muss der Arbeitgeber immer vorher prüfen, ob nicht noch ein milderes Mittel zur Verfügung steht, um den Kündigungsgrund aus dem Weg zu räumen.

Vorherige Abmahnung

Dies geschieht wird in der Regel durch eine Abmahnung. Der Inhalt einer Abmahnung ist nicht gesetzlich geregelt, sollte jedoch folgende drei Funktionen erfüllen:

Hinweisfunktion

Das gerügte Verhalten muss konkret benannt und beschrieben werden, sodass der Arbeitnehmer erkennen kann, was ihm vorgeworfen wird. Pauschale oder zusammenfassende Beschreibungen genügen nicht.

Beispiel: „Sie sind am 12.02.2022 erst um 09.00 Uhr und damit 60 Minuten zu spät zur Arbeit erschienen.“

Ermahnfunktion

Weiter sollte deutlich gemacht werden, dass der Arbeitnehmer mit seinem Verhalten gegen den Arbeitsvertrag verstoßen hat. Weiter muss er aufgefordert werden, sein Verhalten zukünftig zu ändern.

Beispiel: „Sie haben dadurch Ihre Vertragspflichten verletzt. Ich erwarte, dass Sie zukünftig pünktlich um 08:00 Uhr an Ihrem Arbeitsplatz erscheinen.“

Warnfunktion

Zuletzt müssen dem Arbeitnehmer die rechtlichen Konsequenzen aufgezeigt werden, die drohen, falls das abgemahnte Verhalten wiederholt wird: die Kündigung.



Rechtsanwalt Christian Koller

Beispiel: „Sollte sich dieses Verhalten wiederholen, behalte ich mir das Recht zur Kündigung vor.“

Fehlt eines dieser drei Elemente, kann das Schreiben unwirksam sein. Hingegen ist die Annahme, man müsse vor einer Kündigung dreimal abgemahnt haben, falsch. Eine einzige Abmahnung genügt, damit im Wiederholungsfall eine Kündigung ausgesprochen werden kann. Allerdings muss es sich dabei um dieselbe Art von vertragswidrigem Verhalten handeln.

Eine Abmahnung muss übrigens nicht zwingend schriftlich ausgesprochen werden. Auch eine mündliche Abmahnung ist wirksam. Es fehlt dann aber an der Nachweisbarkeit.

Kündigungsfrist

Wiederholt sodann der Arbeitnehmer trotz Abmahnung sein vertragswidriges Verhalten, so ist für die fristlose Kündigung noch die Kündigungsfrist des § 626 Abs. 2 BGB zu beachten. Danach muss die Kündigung innerhalb von zwei Wochen erfolgen. Die Kündigungsfrist beginnt mit dem Zeitpunkt, an dem der Arbeitgeber von dem für die Kündigung maßgebenden Tatsachen Kenntnis erlangt.

Auch wenn die Kündigung nicht formgebunden ist, sollte sie aus Beweisgründen immer schriftlich erfolgen. Wichtig ist dabei, dass die Zustellung innerhalb der 2-Wochenfrist nachgewiesen werden kann. Dies geschieht entweder durch persönliche Übergabe unter Zeugen oder aber durch ein Einwurf-einschreiben mit Rückschein.

Rechtsanwalt Christian Koller

Fachanwalt für Medizinrecht

TACKE KOLLER

Rechtsanwaltsgesellschaft mbH & Co KG

Rindermarkt 16, 80331 München

Telefon: 089/1894430

Email: koller@tacke-koller.de

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR RHEUMATOLOGIE UND KLINISCHE IMMUNOLOGIE

Xenofon Baraliakos neuer Präsident der EULAR

Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh) gratuliert Prof. Dr. Xenofon Baraliakos herzlich zur Präsidentschaft der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR). Sein Amtsantritt erfolgte mit dem EULAR Congress, der vom 11. bis 14. Juni 2025 in Barcelona stattfand.



Prof. Dr. Xenofon Baraliakos

Als Ärztlicher Direktor des Rheumazentrums Ruhrgebiet der St. Elisabeth Gruppe in Herne übernimmt Prof. Baraliakos das Präsidentenamt der EULAR für die

Jahre 2025 bis 2027. Er folgt damit Prof. Dr. Daniel Aletaha aus Wien, der weiterhin als Past-Präsident fungieren und für die nächsten zwei Jahre Mitglied des EULAR-Vorstands bleiben wird. Neue President-Elect wird Prof. Dr. Laure Gossec aus Paris, die bisherige EULAR-Schatzmeisterin. In Barcelona bekräftigte Prof. Baraliakos die Vision der EULAR: „Die EULAR setzt sich dafür ein, in der rheumatische und muskuloskelettale Erkrankungen erkannt, diagnostiziert und letztlich verhindert oder geheilt werden“, sagte er, „und ich bin stolz darauf, als Präsident meinen Teil dazu beizutragen, dieses Ziel voranzutreiben.“

Seit 2021 ist Prof. Baraliakos Ärztlicher Direktor des Rheumazentrum Ruhrge-

biet der St. Elisabeth Gruppe – Katholische Kliniken Rhein-Ruhr. Zudem leitet er den Lehrstuhl für Innere Medizin und Rheumatologie am Marien Hospital Herne, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum. Als Rheumatologe hat er bedeutende Beiträge zur Erforschung der axialen Spondylarthritis geleistet. Er hat mehr als 500 Artikel in Fachzeitschriften verfasst und mitverfasst, darunter klinische Studien, Übersichtsarbeiten und Leitlinien sowie Vorträge auf zahlreichen nationalen und internationalen Fachkongressen gehalten. Als Mitglied im Beirat der DGRh und Gremienvertreter nimmt er verschiedene Aufgaben für die DGRh wahr. ○

Quelle: DGRh-Mitteilung, 12. Juni 2025

Professur für Rheumatologie für Jan Leipe

Die DGRh gratuliert Prof. Dr. Jan Leipe zur Übernahme der W3-Professur für Innere Medizin und Rheumatologie an der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU). Seit dem 1. Februar 2025 leitet Prof. Leipe die Sektion Rheumatologie an der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel. Darüber hinaus leitet er das dort angesiedelte Comprehensive Center for Inflammation Medicine (CCIM).

Angesichts der geringen Zahl an universitären rheumatologischen Lehrstühlen in Deutschland ist dieser Ruf ein wichtiger Erfolg. Zuvor leitete Prof. Leipe die Sektion für Rheumatologie und Klinische Immunologie am Universitätsklinikum Mannheim. Seine ärztliche Ausbildung absolvierte er an den Universitätsklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) und Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), wo er sich an der LMU habilitierte.

Zu den wissenschaftlichen Schwerpunkten zählt die Weiterentwicklung der Präzisionsmedizin in der Rheumatologie mittels interdisziplinärer Ansätze und

innovativer Technologien. Er engagiert sich zudem in der Entwicklung evidenz-



Prof. Dr. Jan Leipe

basierter Leitlinien und Handlungsempfehlungen.

Die Berufung nach Kiel erfolgte auch im Kontext des Exzellenzclusters „Precision Medicine in Chronic Inflammation (PMI)“, an dessen Fortführung sich Prof. Leipe mit Erfolg beteiligte. „Die enge Zusammenarbeit von Universitäten, Kliniken und Forschungseinrichtungen in Kiel und Lübeck schafft ein produktives Umfeld für translationale Entzündungsforschung und war ein wichtiger Beweggrund für meinen Wechsel an diesen Standort“, so der Rheumatologe. ○

Quelle: DGRh-Mitteilung, 1. Juli 2025

NEUES AUS DER RHEUMATOLOGIE

Knappschaft Kliniken Kamen eröffnen Klinik für Rheumatologie

Zum 1. Juli 2025 eröffneten die Knappschaft Kliniken Kamen eine Klinik für Rheumatologie und schließen damit eine Versorgungslücke für betroffene Patienten. Geleitet wird der neue Fachbereich durch Prof. Dr. Dirk Meyer-Olson, bisher Chefarzt an einer Klinik in Bad Pyrmont und zudem Leiter des Arbeitsbereichs Rheumatologische Rehabilitation der Klinik für Rheumatologie und Immunologie an der Medizinischen Hochschule Hannover. „Damit haben wir einen äußerst erfahrenen und sehr renommierten Experten gewinnen können, der eine exzellente Expertise mitbringt“, freut sich Krankenhausleiterin Johanna Nijhof.



Prof. Dr. Dirk Meyer-Olson

Freuen dürfen sich auch Rheumapatienten aus der gesamten Region, denn das östliche Ruhrgebiet, einschließlich der Städte Kamen, Unna, Lünen und Hamm, weist aktuell eine deutlich unterrepräsentierte Versorgung im Bereich der Rheumatologie auf. Vor allem akutstationäre Behandlungen sind in der Region nicht vorhanden, was zu langen Anfahrtswegen und eingeschränkter Erreichbarkeit führt. Gerade bei rheumatologischen Erkrankungen, die häufig mit komplexen Begleiterkrankungen einhergehen, ist eine interdisziplinäre Betreuung von zentraler Bedeutung. Die

vorhandene fachübergreifende Expertise in den Bereichen Innere Medizin, Onkologie und Gastroenterologie schafft dafür am Standort Kamen optimale Voraussetzungen.

Mit der neuen Klinik werden die Knappschaft Kliniken Kamen so zu einer wichtigen Anlaufstelle für eine moderne, vernetzte und wohnortnahe Versorgung rheumatologischer Patientinnen und Patienten in der gesamten Region. ○

Quelle: Pressemitteilung Knappschaft Kliniken Westfalen GmbH, 30. Juni 2025

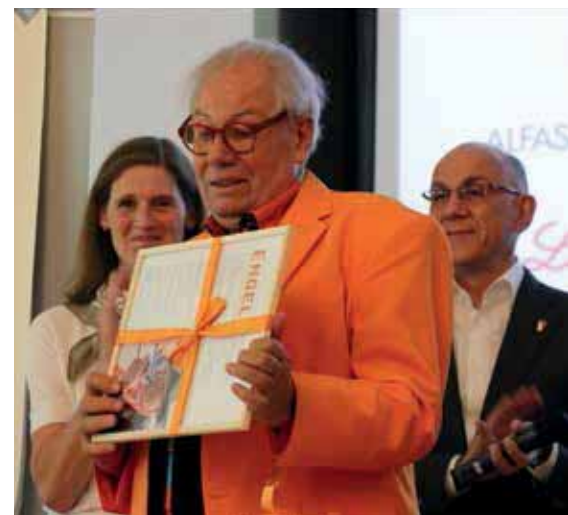
Erster Rheumatology Slam zu Ehren von Dr. Joachim-Michael Engel

Nach 50 Jahren Rheumatologie verabschiedet sich Dr. Joachim-Michael Engel aus Bad Liebenwerda schrittweise in den wohlverdienten Ruhestand. Anlässlich seines „Ausstands“ veranstaltete die Rheumaakademie im dortigen Kurhaus am 21. Juni den 1. Rheumatology Slam, bei dem hochkarätige Rheumatologinnen und Rheumatologen dem Auditorium wissenschaftliche Erkenntnisse in 10 Minuten auf unterhaltsame und verständliche Weise vermitteln sollten, insgesamt 6.000 Euro wurden für die besten Vorträge ausgelobt.

Insgesamt 100 Weggefährten bzw. Gäste versammelten sich im Kurhaus Bad Liebenwerda, um Dr. Joachim-Michael Engel zu ehren. Das auch von BDRh-Kongressen bestens bekannte rheumatologische, stets farbenfroh gekleidete „Urgestein“, hat von 1993 bis 2004 die Rehakliniken in Bad Liebenwerda – insbesondere die Klinik für Orthopädie und Rheumatologie – aufgebaut und weiterentwickelt. Seit 2004 arbeitet(e) er im Medizinischen Versorgungszentrum

Epikur in Bad Liebenwerda. Nachdem er in der brandenburgischen Kurstadt bereits diverse rheumatologische Symposien initiiert hatte, lag es nahe, seinen „Abschied“ mit einem neuen Format der Rheumaakademie, dem Rheumatology Slam, zu verbinden.

Zahlreiche Gästen fanden sich ein, von Prof. Dr. Christof Specker und Anna-Julia Voormann für DGRh und Rheumaakademie, über z. B. Prof. Dr. Klaus Krüger,



Prof. Dr. Markus Gaubitz oder PD Dr. Jacqueline Detert bis hin zu Ulrike Erstling vom Fachverband Rheumatologische Fachassistenz – um nur einige zu nennen. Die Veranstaltung war ein voller Erfolg und auch das neue Format hat sich bestens bewährt. Weitere Impressionen vom 1. Rheumatology Slam finden sich auf der Internetseite der Rheumaakademie: www.rheumaakademie.de. ○

ARTHROSE

Langfristiger Nutzen intraartikulärer Kortikosteroid-Injektionen?

Bei der Bewertung intraartikulärer Kortikosteroid-Injektionen (IACI) blickten Studien meistens primär auf die temporäre direkte Schmerzlinderung. In einer britischen Kohortenstudie nahmen nun Samuel Hawley, Bristol, und Kollegen die indirekte Nutzung von Analgetika in den Blick und fanden Hinweise auf eine längerfristige Einsparung von Schmerzmitteln.

Die Studie basierte auf Patienten mit einer Erstdiagnose von Gon-, Cox-, Hand- oder Omarthrose aus der UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD)-Datenbank. Eine einmalige oder wiederholte IACI-Anwendung wurde getrennt analysiert. Primäre Endpunkte waren die 5-Jahres-Inzidenzen von Opioiden, Opioid/Nicht-Opioid-Analgetika-Kombinationen (z. B. Oxycodon/Paracetamol), oralen Kortikosteroiden, Paracetamol, oralen und topischen NSAR. Sekundäre Analysen verwendeten Propensity-Score-Matching und Cox-Regression.

Bei den 74.527 Gonarthrose-Patienten waren IACI mit einer geringeren Verschreibung der meisten Schmerzmittel

verbunden, einschließlich Opioid/Nicht-Opioid-Kombinationen nach einmaliger IACI (NNT=5; $p<0,001$) und Opioiden nach wiederholter IACI (NNT=12; $p=0,049$). Bei 15.092 Handarthrose-Patienten war die einmalige IACI mit einer reduzierten Einnahme von Opioid/Nicht-Opioid-Kombinationen, Paracetamol und oraler NSAR assoziiert. Sekundäre Analysen bestätigten niedrigere Inzidenzraten von Opioid/Nicht-Opioid-Kombinationen nach einmaliger IACI bei Gon- (Hazard Ratio, HR 0,88), Cox- (HR 0,76), Hand- (HR 0,77) oder Omarthrose (HR 0,72).

Jenseits der für drei Monate nachweisbaren direkten Schmerzreduktion durch

IACI zeigte sich bei Gon- oder Handarthrose eine langfristig geringere Inzidenz für die Einnahme mehrerer Schmerzmittel. Sekundäranalysen deuten darauf hin, dass IACI-Anwendungen den längerfristigen Gebrauch von Opioid/Nicht-Opioid-Kombinationen bei Knie-, Hüft-, Hand- oder Schulterarthrose reduzieren könnten – zu viel sollte man in die Daten aber nicht hineinlesen (z. B. kein Vorteil durch mehrfache IACI, uneinheitliche Effekte auf Analgetika-Gebrauch), auch da eine Einnahme von OTC-Analgetika durch die Patienten nicht auszuschließen ist.

Quelle: *Rheumatology* 2025; 64(6): 3832-3841

Hinweise auf Schmerzreduktion durch Metformin

Seit Langem ist Metformin die Basis der Therapie des Typ-2-Diabetes. Daten einer Beobachtungsstudie, in der das TEP-Risiko diabetischer Patienten um 30 % abnahm, sowie frühere Hinweise auf eine Entzündungsreduktion und Knorpelerhalt, animierte australische Mediziner um Flavia M. Cicuttini, Melbourne, zu einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie zum Einsatz von Metformin bei Arthrose-Patienten mit dem Ziel des Nachweises einer klinisch relevanten Schmerzreduktion.

In der Studie wurden 107 übergewichtige oder adipöse nicht-diabetische Gonarthrose-Patienten (im Mittel 58,8 Jahre, 68 % Frauen, Knieschmerzen für ≥ 6 Monate, VAS Schmerz $\geq 40/100$, BMI ≥ 25 , im Mittel 33, die meisten mit Nachweis einer Gelenkspaltverengung) für 6 Monate auf orales Metformin (2 g/Tag; $n=54$) oder Placebo ($n=53$) randomisiert, 82 schlossen die Studie ab. Primärer Endpunkt war die Veränderung der Knieschmerzen (VAS 100) nach 6 Monaten, sekundäre Endpunkte die WOMAC-Domänen und das OMERACT-OARSI-Ansprechen nach 6 Monaten. Im Ergebnis kam es nach 6 Monaten unter Metformin gegen-

über Placebo zu einer größeren mittleren Reduktion der VAS-Knieschmerzen um -31,3 vs. -18,9 Punkte ($p=0,01$). Mit einem Delta von nur -11,4 Punkten wurde trotz statistischer Signifikanz allerdings die Anforderung einer minimalen klinisch relevanten Differenz von 15 Punkten verfehlt. Signifikante Vorteile zugunsten von Metformin fanden sich in den drei WOMAC-Domänen Schmerz mit -113,9 vs. -68,2 Punkten ($p=0,045$), Steifigkeit mit -56,9 vs. -26,7 Punkten ($p=0,01$) und Funktion mit -426,1 vs. -221,7 Punkten ($p=0,009$). Ein OMERACT-OARSI-Ansprechen erreichten 65 vs. 45 % der Teilnehmer ($p=0,07$). Die Schere zwi-

schen Metformin und Placebo ging vor allem ab Monat 3 auseinander, was auf langfristige Effekte hoffen lässt. Nebenwirkungen waren unter Metformin etwas häufiger (25 vs. 16), insgesamt wurde es aber gut vertragen.

Trotz positiver Effekte lässt die Studie mit ihrer geringen Teilnehmerzahl und einer Drop-out-Rate von 18 % keine validen Aussagen zu, eine größere randomisierte Studie über einen längeren Zeitraum wäre wünschenswert.

Quelle: *JAMA* 2025; 333(20): 1804-1812

ARTHROSE

Niedrig-dosiertes Methotrexat fällt bei Gonarthrose durch

Bei Hand- und Kniearthrose zeigten bisherige Studien zum Einsatz von Methotrexat (MTX) nur einen mäßigen Effekt auf Schmerzreduktion und Entzündung – von einer Ausnahme bei entzündlicher Handarthrose abgesehen. Einen neuen Anlauf unternahm eine chinesische Gruppe um Changhai Ding, Guangzhou, die in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie bei Patienten mit entzündlicher Gonarthrose niedrig-dosiertes MTX zur Reduktion von Schmerz und Synovitis mit Gelenkerguss untersuchte.

In die 52-wöchige multizentrische Studie wurden 215 Patienten mit entzündlicher Gonarthrose (VAS Schmerz 40/100) sowie Synovitis mit Gelenkerguss im MRT $\geq$ Grad 2 eingeschlossen (im Mittel 60,4 Jahre, 89 % Frauen, 80 % Kellgren-Lawrence-Score 3/4) und im Verhältnis 1:1 auf MTX (zu Beginn oral 5 mg, schrittweise Steigerung auf bis zu 15 mg/Woche über vier Wochen) oder Placebo randomisiert, 81 % (n=175) schlossen die Studie ab. Primärer Endpunkt war die Veränderung von Knieschmerzen auf der VAS (zu Baseline im Mittel ca. 60) und des maximalen Areals mit Effusion/Synovitis bis Woche 52 in der ITT-Population (zu Baseline im Mittel 3,3 bzw. 3,6 cm²).

Das Ergebnis war absolut enttäuschend: Die Veränderung in der VAS Schmerz war mit einer Differenz zwischen den Gruppen von 0,3 mm ebenso wenig statistisch signifikant zwischen MTX und Placebo verschieden wie auch das betroffene Areal mit Effusion/Synovitis mit einer Differenz von nur 0,1 cm² nach 52 Wochen. Auch in allen präspezifizierten sekundären Endpunkten wie z. B. dem WOMAC-Gesamtscore oder den drei WOMAC-Subdomänen Schmerz, Steifigkeit und Funktion fanden sich keinerlei Hinweise auf einen Nutzen von MTX. Lediglich in der kleinen Subgruppe von Patienten mit VAS Schmerz $\geq$ 80 zu Baseline (n=16; 9 vs. 7) fand sich eine

deutliche Schmerzreduktion unter MTX (-47 vs. -6 mm), auch andere Endpunkte zeigten sich verbessert.

Isoliert betrachtet wäre die Aussagekraft der Studie wohl zu gering, im Verbund mit anderen scheint MTX (in relativ niedriger Dosierung) zumindest bei entzündlicher Gonarthrose – trotz in dieser Studie relativ guter Verträglichkeit (29 vs. 25 % mit $\geq$ 1 unerwünschten Ereignis) – keinen relevanten Nutzen in puncto Schmerz- und Entzündungshemmung zu entfalten. ○

Quelle: JAMA Intern Med 2025; 185(7): 808-816

Yoga bei Gonarthrose ähnlich effektiv wie Krafttraining

Bei Gonarthrose-Patienten kann ein Krafttraining dabei helfen, die Muskulatur zu stützen und die Gelenke zu stabilisieren – und auf diese Weise auch Schmerzen lindern. Hingegen gibt es bislang nur limitierte Evidenz zum Vergleich der Wirksamkeit von Yoga (als möglicher Alternative) und Kräftigungsübungen. Australische Ärzte um Benny Antony, Hobart, untersuchten dies in einer monozentrischen, randomisierten, einfach-verblindeten, auf Überlegenheit angelegten klinischen Studie.

In die Studie eingeschlossen wurden 117 erwachsene Gonarthrose-Patienten >40 Jahre (im Mittel 62,5 Jahre, 72,6 % Frauen) mit zumeist mäßigen Knieschmerzen (auf VAS $\geq$ 40/100, im Mittel 53,8 zu Baseline).

Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf die Yoga (n=58)- oder Krafttrainingsgruppe (n=59) randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Verbesserung des VAS-Schmerzscore (Skala 0-100 mm) über 12 Wochen mit einer präspezifizierten Nicht-Unterlegenheits-Marge von 10 mm.

Sekundäre Endpunkte waren u. a. Knieschmerzen zu Woche 24, die WOMAC-

Subdomänen Schmerz, Funktion und Steifigkeit sowie die globale Patientenbeurteilung (PGA).

Nach 12 Wochen zeigte sich im primären Endpunkt mit -1,1 mm kein signifikanter mittlerer Unterschied in der VAS Knieschmerz zwischen den Gruppen, das Kriterium einer Nicht-Unterlegenheit für das Yoga wurde erfüllt.

Bei 7 von 27 sekundären Endpunkten wurde nach 12 bzw. 24 Wochen ein signifikanter Vorteil für Yoga festgestellt. So zeigten sich über 24 Wochen hinweg etwa größere Verbesserungen im WOMAC-Schmerz (-44,5 mm), WOMAC-Funktion (-139 mm), WOMAC-Steifig-

keit (-17,6 mm), der PGA (-7,6 mm) und im 40-Meter-Schnellgehtest. Die Yoga-Gruppe zeigte außerdem eine im Vergleich leicht größere Verbesserung bei Depressionen nach 12 Wochen und der Lebensqualität nach 24 Wochen.

Bei den Gonarthrose-Patienten schnitt Yoga somit nicht schlechter als das Krafttraining ab, was darauf hindeutet, dass es als alternative oder ergänzende Übungsmöglichkeit in die klinische Praxis integriert werden kann. ○

Quelle: JAMA Netw Open 2025; 8(4): e253698

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

EULAR/ACR-Risikostratifikationskriterien bei Arthralgie

Um die Entwicklung einer rheumatoiden Arthritis (RA) zu verhüten, wurden zuletzt mehrfach Studien zu einer Frühintervention etwa mit Abatacept oder Methotrexat bei Risikopersonen mit Arthralgie aufgelegt, bislang fehlten aber validierte Kriterien zur Risikostratifizierung von Arthralgie-Patienten mit erhöhtem RA-Risiko. Einen solchen Kriterienkatalog entwickelte nun ein gemeinsamer EULAR/ACR-Expertenausschuss um Annette H.M. van der Helm-van Mil, Leiden (Niederlande).

Die aus 32 Experten bestehende Gruppe (darunter 20 Rheumatologen aus Europa und den USA) analysierte Risiko- und Ergebnisdaten aus 10 Arthralgie-Kohorten (einschließlich klinisch suspekter Arthralgie [CSA] und Autoantikörper-positiver Arthralgie). Der Fokus lag auf der Differenzierung des Risikos für das Fortschreiten zu einer klinisch manifesten inflammatorischen Arthritis (IA) innerhalb eines Jahres, unter Verwendung klinischer und serologischer Variablen – mit und ohne subklinische Gelenkentzündung, die mittels Ultraschall (US) oder MRT nachgewiesen wurde. Die Entwicklung einer RA gemäß den 2010 EULAR/ACR-Kriterien innerhalb eines Jahres war ein sekundäres Outcome.

Auf Basis von Daten von 2.293 symptomatischen Arthralgie-Risikopersonen

(17 % [n=389] von ursprünglich 2.583 Teilnehmern) entwickelten eine IA, davon waren 282 ACPA-positiv und 107 ACPA-negativ) wurden Stratifikationskriterien aus sechs klinischen und serologischen Variablen (Morgensteifigkeit: 2 Punkte 30-60 min. bzw. 4 Punkte >60 min., vom Patienten berichtete Gelenkschwellung: 4 Punkte, Faustschlussprobleme: 5 Punkte, CRP: 1 Punkt, Rheumafaktor: niedrig-positiv 2 Punkte, hoch-positiv 4 Punkte und ACPA: niedrig-positiv 4 Punkte, hoch-positiv 8 Punkte) entwickelt, die eine Fläche unter der Kurve (AUC) von 0,80 (95% KI 0,77–0,83) für die Entwicklung einer IA ergaben. Der US erhöhte nicht die Diskriminationsfähigkeit. Wurden subklinische Entzündungsvariablen im MRT berücksichtigt, lag die AUC bei 0,87 (95% KI 0,82–0,90). Bei Vorliegen klinischer, serologischer und MRT-

Variablen (Score ≥ 10 Punkte) wurde eine Sensitivität und Spezifität von >75 % erreicht. Für die RA-Entwicklung lag die AUC der Kriterien mit MRT bei 0,93 (95% KI 0,90–0,97).

Die EULAR/ACR-Risikostratifikationskriterien wurden für Personen mit Arthralgie in der Sekundärversorgung entwickelt, die als RA-Risikofälle angesehen werden. Sie sind anwendbar unabhängig vom Vorliegen von Bildgebungsdaten und wurden primär entwickelt, um homogene Risikogruppen für zukünftige Präventionsstudien zu definieren, die Kriterien sind aber sicherlich auch für Therapieentscheidungen in der Praxis hilfreich. ○

Quelle: Ann Rheum Dis 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.01.021

Karpaltunnelsyndrom als potenzielles frühes Warnzeichen?

Beim Karpaltunnelsyndrom (KTS) gibt es Hinweise darauf, dass es sich um ein frühes Merkmal der rheumatoiden Arthritis (RA) handeln könnte. US-amerikanische Experten um Elena Myasoedova, Rochester, untersuchten jetzt in einer bevölkerungsbasierenden Studie das Auftreten eines KTS vor und nach RA-Diagnose sowie nach Serostatus.

Insgesamt 1.335 RA-Patienten des Olmsted County in Minnesota wurden im Verhältnis 1:1 mit 1.331 Personen ohne RA gematcht. Die Identifizierung eines KTS setzte die Nutzung von ≥ 2 Diagnoseschlüsseln im Abstand von ≥ 30 Tagen voraus. Die kumulative KTS-Inzidenz wurde unter Berücksichtigung konkurrierender Risiken analysiert. Zum Einsatz kamen logistische Regressionsanalysen und Cox-proportionale Hazard-Modelle, adjustiert auf Alter, Geschlecht, Kalenderjahr, Rauchen, Fettleibigkeit, Diabetes und Hypothyreose. Die KTS-Gesamtprävalenz vor oder zum Zeitpunkt der

RA-Diagnose betrug 179 (13 %) bzw. 85 (6 %), entsprechend einer Odds Ratio (OR) von 2,23 (95% KI 1,69–2,94). Der Großteil der vorherigen KTS-Fälle trat ≥ 2 Jahre vor dem Indexdatum auf (112 bzw. 75 Ereignisse). Nach Eintritt der RA-Diagnose hatten Personen mit RA im Vergleich zu solchen ohne RA ein rund 80 % höheres Risiko für ein KTS (Hazard Ratio, HR 1,78; 95% KI 1,38–2,30). Die Risikoschätzung für KTS bei Patienten mit seronegativer (vs. seropositiver) RA lagen vor der RA-Diagnose bei einem OR von 1,33 und nach RA-Beginn bei einer HR von 1,37. Bei RA waren Adipositas

(HR 1,42) und ACPA-Seronegativität (HR 1,79), nicht aber andere Faktoren, mit einem erhöhten KTS-Risiko assoziiert.

Somit fand sich ein mehr als zweifach erhöhtes Risiko für KTS in den Jahren vor sowie ein 1,8-fach erhöhtes Risiko für neu auftretendes KTS nach RA-Beginn. Auch wenn die Studie starke Hinweise auf eine solche Assoziation liefert, bedarf es weiterer Studiendaten zum KTS-Risiko vor und nach RA-Beginn. ○

Quelle: Arthritis Care Res 2025; doi: 10.1002/acr.25566

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Langfristig mehr Malignome unter JAK-Inhibitoren?

Die ORAL Surveillance-Studie zeigte eine erhöhte Rate von neuen Malignomen unter dem Januskinase-Inhibitor (JAKi) Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) ≥ 50 Jahre und ≥ 1 kardiovaskulären Risikofaktor, was mehrere Registerstudien mit meist kurzer Beobachtungsdauer nicht bestätigten. Im Rahmen des RABBIT-Registers untersuchten nun Martin Schäfer, Berlin, und Kollegen die Effekte von JAKis im Vergleich zu bDMARDs auf das Risiko für neu auftretende Malignome (außer nicht-melanozytärer Hautkrebs) bei RA-Patienten und -Subgruppen.

Untersucht wurden Episoden von DMARD-Behandlungen, die zwischen Januar 2017 und Dezember 2020 begannen und bis Juni 2024 im RABBIT-Register zur Langzeitbeobachtung der Therapie mit Biologika und tsDMARDs bei erwachsenen RA-Patienten nachverfolgt wurden. Es wurden Inzidenzraten (IRs) pro 1.000 Patientenjahre (PJ; mit 95% KI) berechnet und das Risiko für neu auftretende Malignome als Hazard Ratios (HRs) mittels adjustierter Cox-Modelle mit inverser Wahrscheinlichkeitsgewichtung (IPTW) geschätzt.

Unter 2.285 JAKi- und 4.259 bDMARD-Behandlungsepisoden traten 88 bzw. 135 Malignome auf. Als JAKis wurden

überwiegend Baricitinib und Tofacitinib eingesetzt, als bDMARDs meistens TNF-Inhibitoren. Die Inzidenzraten betrugen 11,6 (95% KI 9,3-14,3) in der JAKi- und 8,9 (95% KI 7,4-10,5) in der bDMARD-Gruppe. Die adjustierte HR für den Vergleich von JAKis mit bDMARDs lag bei 1,40 (95% KI 1,09-1,80). Ein Anstieg des Malignomrisikos für JAKi im Vergleich zu bDMARDs konnte nur bei Behandlungsepisoden mit einer Dauer von ≥ 16 Monaten beobachtet werden. Das Risiko schien in bestimmten Subgruppen erhöht zu sein, darunter Patienten, die die Behandlung im Alter von ≥ 60 Jahren begannen, solchen mit ≥ 3 vorausgegangenen csDMARD-Therapien oder mit hoher Krankheitsaktivität.

Diese Real-World-Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer sorgfältigen Abwägung der Therapiewahl auch gegen das mit unkontrollierter RA-Krankheitsaktivität assoziierte Krebsrisiko insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Ausgangsrisiko. Zumindest bei längerer Therapiedauer scheinen JAKi mit einem versus bDMARDs leicht erhöhten Malignomrisiko verknüpft zu sein, was bei Aufklärung und Monitoring der Patienten zu berücksichtigen ist.

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.05.014

Neue Vergleichsstudie zu subkutanem Tocilizumab

Bislang hatte keine groß angelegte Studie direkt s.c. Tocilizumab als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) oder einer MTX-Monotherapie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) nach csDMARD-Versagen verglichen – dies holten nun chinesische Rheumatologen um Zhanguo Li und Yan Zhao, Peking, mit einer randomisierten, doppelblinden, klinischen Phase-III-Studie nach.

Die zwischen 2017 und 2022 in 19 chinesischen Zentren durchgeführte Studie bestand aus einer 24-wöchigen doppelblinden Behandlungs- und 24-wöchigen Verlängerungsphase sowie einer 8-wöchigen Sicherheitsnachbeobachtung. Eingeschlossen wurden 340 Patienten mit moderater bis schwerer aktiver RA und Versagen auf csDMARDs (im Mittel 47,5 Jahre, 86,5 % Frauen). In der 24-wöchigen doppelblinden Phase wurden die Teilnehmer im Verhältnis 2:2:1 randomisiert auf Tocilizumab (s.c. 162 mg alle 2 Wochen) plus MTX (oral 10-25 mg/Woche) (n=136), Tocilizumab plus Placebo (n=136) oder MTX plus Placebo

(n=68). In der 24-wöchigen Verlängerung setzten Patienten mit einem DAS28 $\leq 3,2$ ihre doppelblinde Behandlung fort, jene mit einem Score $> 3,2$ erhielten offenen Tocilizumab plus MTX. Primärer Endpunkt war das ACR20-Ansprechen nach 24 Wochen.

Nach 24 Wochen war das ACR20-Ansprechen unter Tocilizumab plus MTX und Tocilizumab plus Placebo signifikant höher als unter MTX plus Placebo (52,9 bzw. 50,0 vs. 25,0 %, je $p < 0,001$) – größer war die Differenz im ACR50/70-Ansprechen. Die Analyse nach 48 Wochen zeigte eine zumeist noch zunehmende Wirk-

samkeit bei fortgesetzter doppelblinder Behandlung mit Tocilizumab plus Placebo oder MTX (ACR20/50/70: ca. 85-95, 65-90 bzw. 40-60 % ohne klarer Differenz zwischen Tocilizumab als Monotherapie oder in Kombination mit MTX). Auch Patienten, die von der doppelblinden auf die offene Tocilizumab/MTX-Therapie wechselten, zeigten eine Verbesserung der Krankheitsaktivität. Letztlich bestätigen die Daten somit die hohe Wirksamkeit von s.c. Tocilizumab auf ähnlichem Level mit und ohne MTX.

Quelle: *JAMA Netw Open* 2025; 8(5): e2511095

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Duale JAK- und ROCK-Hemmung als mögliche Innovation

JAK-Inhibitoren sind bei rheumatoider Arthritis (RA) sehr wirksam, jedoch gibt es unter anderem Bedenken bezüglich des kardiovaskulären (CV)-Risikos. So ist deren Einsatz mit einem Anstieg von Gesamt- und LDL-Cholesterin, Triglyzeriden und der Kreatinkinase verbunden. Die Rho-assoziierte Proteinkinase (ROCK)-Hemmung könnte kardioprotektive Wirkungen haben, da diese präklinisch die Gefäßentzündung reduzieren, Endothelfunktion verbessern und ein kardiales Remodeling verhindern. Polnische Experten um Joanna Kogut, Kazuń Nowy, prüften jetzt den dualen JAK/ROCK-Inhibitor CPL'116 bei RA-Patienten nach Methotrexat (MTX)-Versagen in einer randomisiertem, doppelblinde, placebokontrollierten Phase-II-Studie.

In die Parallelgruppenstudie wurden in Polen und der Ukraine 106 Patienten mit mäßiger bis schwerer RA seit ≥ 6 Monaten und Versagen auf MTX (oral/s.c. 15-25 mg 1x/Woche oder ≥ 10 mg 1x/Woche bei schlechter Verträglichkeit) eingeschlossen (im Mittel 54,4 Jahre, 75 % Frauen) und im Verhältnis 1:1:1 auf CPL'116 (60 mg: n=27, 120 mg: n=25, oder 240 mg: n=26) oder Placebo (n=28) 2x/Tag für 12 Wochen randomisiert, MTX wurde in stabiler Dosierung weitergeführt.

Primärer Endpunkt war die Veränderung im DAS28-CRP nach 12 Wochen (in der ITT-Population). Sicherheitsparameter einschließlich Nebenwirkungen, Vitalfunktionen und Laborergebnisse wurden engmaschig bei allen Patienten überwacht.

Der Unterschied (LSM) in der Veränderung des DAS28-CRP von Baseline bis Woche 12 betrug mit CPL'116 im Vergleich zu Placebo -0,15 ($p=0,67$) für die 60 mg-Dosis, -0,56 ($p=0,10$) für die 120 mg-Dosis und -0,89 ($p=0,010$) für die 240 mg-Dosis. Somit wurde der primäre Endpunkt nur für die 240 mg-Dosis erreicht.

Insgesamt war CPL'116 gut verträglich. Zwei Teilnehmer hatten ernste behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (ein nicht-tödlicher NSTEMI unter 60 mg, potenziell mit CPL'116 assoziiert eingestuft, und ein nicht-muskelinvasiver Blasenkrebs, wo eine Assoziation unwahrscheinlich ist), die zum Abbruch der CPL'116-Therapie führten. CPL'116 wurde auch aufgrund einer Leukopenie abgesetzt (bei einem Patienten auf 240 mg).

Es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse oder Todesfälle gemeldet.

Die Ergebnisse dieser Studie deuten auf ein dosisabhängiges Ansprechen auf CPL'116 hin, mit signifikanter Wirksamkeit in hoher Dosierung von 2x 240 mg/Tag. Das Medikament war meistens gut verträglich und nicht mit Lipidanomalien oder einem Kreatinkinase-Anstieg verbunden. Die parallel auf dem EULAR 2025 vorgestellten Ergebnisse sind ermutigend, weitere Daten zur Effektivität und (vor allem) CV-Sicherheit bleiben abzuwarten.

Quelle: *Lancet Rheumatol* 2025; doi: 10.1016/S2665-9913(25)00060-8

PD-1-Agonist Rosnilimab: Erste Daten aus Phase-II-Studie

Der womöglich aussichtsreichste Kandidat, der künftig Einzug in die RA-Therapie halten könnte, ist der PD-1+ T-Zellen depletierende Antikörper Rosnilimab, der derzeit in der weltweiten Phase-IIb-Studie RENOIR geprüft wird, die wohl auf dem ACR 2025 präsentiert wird. Die wichtigsten Daten wurden bereits vorab mitgeteilt.

In der 6-Monats-Studie wurden 424 Patienten mit mäßiger bis schwerer RA (im Mittel DAS28-CRP 5,6, CDAI 37) trotz cs-DMARDs wie Methotrexat (59 % waren b/tsDMARD-naiv) auf 100 mg s.c. Rosnilimab alle 4 Wochen (Q4W), 400 mg Q4W, 600 mg alle 2 Wochen (Q2W) oder Placebo randomisiert.

Primärer Endpunkt war der DAS28-CRP in Woche 12. In Woche 14 setzten Rosnilimab-Patienten, die eine niedrige Krankheitsaktivität erreichten (CDAI-LDA ≤ 10) erreichten, ihre Therapie bis Woche 28

fort. In Woche 12 waren alle drei Rosnilimab-Dosen (100, 400, 600 mg) Placebo überlegen im Δ DAS28-CRP (-2,06, -2,12 und -2,06 vs. -1,69), CDAI <10 (46, 50 und 38 % vs. 31 %) und ACR20 (69, 70 und 75 % vs. 53 %).

Bis Woche 28 stieg das Ansprechen bei Verbleib auf Rosnilimab (n=318) noch weiter an, so erreichten bis zu 72 bzw. 56 % (b/tsDMARD-naiv vs. -erfahren) der Teilnehmer eine CDAI LDA, bis zu 21 bzw. 17 % eine CDAI-Remission und bis zu 55 bzw. 36 % ein ACR70-Ansprechen.

Dies weist auf ein Ansprechen im Bereich von JAK-Inhibitoren hin.

Erfreulich ist bislang das Sicherheitsprofil, lediglich 2 % der Patienten setzten Rosnilimab aufgrund schwerer Nebenwirkungen ab. Es wurden bis Woche 28 keine Malignome, MACE oder Anaphylaxien verzeichnet.

Quelle: *Pressemitteilungen Anaptys Bio, Inc.*, 12. Februar/3. Juni 2025

PSORIASIS-ARTHRITIS

Anhaltende DMARD-freie Remission nur selten erreichbar

Gemäß den aktuellen Leitlinien für Psoriasis-Arthritis (PsA) kann bei Patienten in anhaltender Remission das Ausschleichen von DMARDs in Betracht gezogen werden. Es gibt jedoch nur begrenzte Daten zum Erreichen einer DMARD-freien Remission (DFR). Niederländische Rheumatologen um Selinde V.J. Snoeck Henkemans, Rotterdam, untersuchten daher in einer großen Langzeit-Längsschnittstudie, ob und wie häufig eine anhaltende (S)DFR bei PsA erreichbar ist, und fahndeten nach möglichen Prädiktoren für eine SDFR.

Aus der DEPAR-Kohorte für frühe PsA wurden alle 451 neu diagnostizierten Patienten mit oligoartikulärer/polyartikulärer PsA aufgenommen, die mit DMARDs behandelt wurden. Die Prävalenz von (S)DFR und Flare-Raten (früh und spät) wurden erfasst, wobei DFR als das Fehlen klinischer Synovitis für ≥ 3 Monate nach Absetzen der DMARDs definiert wurde, während für SDFR ein Zeitraum von >1 Jahr angelegt wurde. Frühe und späte Flares wurden als Wiederaufnahme der DMARD-Therapie ≤ 1 bzw. >1 Jahr nach dem Absetzen definiert. Überdies

wurden Prädiktoren für eine echte SDFR ohne erneuten Schub untersucht.

Nach median 5,1 Jahren hatten 22 % der Patienten eine DFR erreicht, danach kam es bei 4,7 % zu einem frühen Krankheitsschub. Eine SDFR wurde bei 14,4 % der Patienten erreicht, bei 5,3 % kam es zu einem späten Flare (median 1,7 Jahre nach Absetzen der DMARDs). Letztlich erreichten somit (nur) 9,1 % der Patienten eine „echte“ SDFR. Eine niedrige Krankheitsaktivität (DAPSA) zu Baseline und wenn nie bDMARDs oder

tsDMARDs eingesetzt werden mussten, waren unabhängige Prädiktoren für eine SDFR. Zum Zeitpunkt der echten SDFR entsprach der HAQ dem der Allgemeinbevölkerung (median 0,12). Eine DFR ist somit bei oligoartikulärer/polyartikulärer PsA erreichbar, eine SDFR aber nur in 9 % der Fälle und nicht bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität zu Beginn und/oder Bedarf für bDMARDs bzw. tsDMARDs.

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84(7): 1130-1139

Unterschiedlicher Einfluss von DMARDs auf Körpergewicht

Nicht wenige PsA-Patienten weisen ein hohes Körpergewicht bis hin zur Adipositas auf. Ziel einer großen kanadischen Kohortenstudie von Vinod Chandran, Toronto, und Kollegen war es, die Veränderung des Körpergewichts unter verschiedenen bei PsA eingesetzten DMARDs zu bewerten.

Analysiert wurden Daten einer Kohorte von 1.754 PsA-Patienten mit ≥ 2 Gewichtsangaben im Verlauf. Der absolute Gewichtsunterschied ein Jahr nach Therapiebeginn wurde zwischen den Gruppen keine Medikamente oder NSAR (n=473), csDMARDs (n=571), TNF-Inhibitoren (TNFi), Interleukin (IL)-12/23i, IL-17i, IL-23i (bDMARDs insgesamt, n=702), Januskinase-Inhibitoren (JAKi) (n=42) und Apremilast (n=70) verglichen. Zwei separate lineare gemischte Modelle untersuchten Trends in der Gewichtsveränderung vor und nach Behandlungsbeginn sowie Faktoren, die das Gewicht im Verlauf beeinflussen.

Im Vergleich zum Ausgangsgewicht waren TNFi ein Jahr nach Therapiebeginn mit einer Gewichtszunahme verbunden (1,54 kg; $p < 0,01$), während bei ande-

ren Wirkstoffklassen keine signifikante Veränderung festgestellt wurde. In einer Change-Point-Modellierung zeigte sich ein signifikanter Rückgang der Gewichtszunahmerate nach Einleitung von IL-17i (Steigung 0,63 vs. -0,26; $p < 0,01$), IL-23i (0,82 vs. -0,56; $p < 0,01$) und csDMARDs (0,43 vs. -0,20; $p < 0,01$) im Vergleich zur Zeit vor Therapiebeginn.

Mit einer Gewichtszunahme im Verlauf assoziierte Faktoren waren TNFi, IL-12/23i, männliches Geschlecht, Beobachtungsdauer und höheres Ausgangsgewicht, während Apremilast, höheres Alter und Typ-2-Diabetes mit einer Gewichtsabnahme verbunden waren. Die Rate der Gewichtszunahme nimmt nach Einleitung von IL-17i, IL-23i und csDMARDs bei PsA somit signifikant ab. Insgesamt sind TNFi und IL12/23i mit

einer Gewichtszunahme, Apremilast mit Gewichtsabnahme assoziiert. (1)

Dieselbe Arbeitsgruppe fand zudem in einer prospektiven Kohorte von 1.314 PsA-Patienten heraus, dass in Bezug auf Methotrexat (MTX) dessen kumulative Dosis nicht unabhängig mit einer Leberfibrose assoziiert war (Odds Ratio, OR 0,99), ganz im Gegensatz zu einem hohen BMI (OR 1,03) und vor allem Typ-2-Diabetes (OR 5,03). Somit sind wohl primär metabolische Faktoren und nicht MTX mit einer Leberfibrose bei PsA verbunden. (2)

Quellen:

- 1 *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf277
- 2 *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf282

AXIALE SPONDYLOARTHRITIS

Medikamentenfreie Remission in der Regel unrealistisch

Ob sich bei Patienten mit früher, therapienaiver, aktiver axialer Spondyloarthritis (axSpA) in Abhängigkeit vom Vorliegen einer subklinischen Darmentzündung durch die schnelle Eskalation auf einen TNF-Inhibitor eine rasche Remissionsinduktion und nachfolgend eine medikamentenfreie Remission erzielen lässt, untersuchten kürzlich belgische Rheumatologen um Dirk Elewaut und Filip Van den Bosch, Gent, in der prospektiven, offenen 52-wöchigen GO-GUT-Studie.

In die Studie wurden 58 therapienaive Patienten mit früher (≤ 1 Jahr) und hoch aktiver axSpA eingeschlossen. Initial wurden diese einer Ileokoloskopie mit histopathologischer Bewertung der Darmschleimhaut unterzogen, dann erhielten sie für 4 Wochen zwei NSAR in optimaler Dosis. Stellte sich keine inaktive Krankheit (ASDAS-CRP $< 1,3$) oder klinisch bedeutende Verbesserung (Δ ASDAS-CRP $\geq 1,1$, resultierend in niedriger Krankheitsaktivität [ASDAS-CRP $< 2,1$]) ein, wurde eine Monotherapie mit s.c. 50 mg Golimumab alle 4 Wochen eingeleitet. Die Patienten wurden bis zum Erreichen einer anhaltenden klinischen Remission (ASDAS-CRP $< 1,3$ bei zwei konsekutiven Visiten mit 12 Wochen Abstand) oder zum Ende der Studie beobachtet. Nach Erreichen eines ASDAS-

CRP $< 1,3$ wurden alle Medikamente abgesetzt und die Möglichkeit einer medikamentenfreien Remission untersucht.

Mikroskopische (überwiegend akute) Darmentzündungen fanden sich überraschend sogar häufiger bei Patienten mit als ohne anhaltender klinischer Remission (28,6 vs. 21,1 %; $p=0,6$), waren also nicht prädiktiv für das Therapieansprechen. Eine Eskalation von NSAR auf Golimumab war bei 72,7 % der Teilnehmer erforderlich. Der primäre Endpunkt der anhaltenden klinischen Remission wurde von beachtlichen 61,8 % der Patienten erreicht. Das Absetzen der Therapie führte bei 78,1 % der Patienten innerhalb eines Jahres zu einem Rückfall (zu 72 % bei jenen, die zuvor auf Golimumab waren) – nicht ganz überraschend ange-

sichts früherer Studien bei etablierter axSpA, die eher für eine Dosisreduktion sprachen. Somit wurde ein Therapieziel, eine anhaltende klinische Remission unter rasch begonnener Anti-TNF-Therapie bei früher, therapienaiver axSpA bemerkenswert häufig erreicht, der Versuch eines vollständigen Absetzens der Medikation scheiterte jedoch meistens. Auch eine Risikostratifizierung nach dem Vorhandensein einer mikroskopischen Darmentzündung hatten keine zusätzlich Nutzen – hier war man davon ausgegangen, dass diese als wichtiger Prädiktor des Therapieansprechens und Outcomes fungieren könnte.

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43283

Gutes Ansprechen auf den JAK-1-Inhibitor Ivarmacitinib

Im nächsten Jahr dürfte, von positiven Phase-III-Daten ist auszugehen, mit Filgotinib ein weiterer JAK-(1)-Inhibitor bei axSpA zugelassen werden. Ebenfalls um einen selektiven JAK-1-Inhibitor handelt es sich bei dem in China entwickelten Ivarmacitinib. Auch wenn dieser wohl kaum auf den europäischen oder US-Markt gelangen wird, sei doch kurz auf eine aktuell von Zhanguo Li, Peking (China), und Kollegen publizierte randomisierte, doppelblinde, adaptive Phase-II/III-Studie zu dessen Einsatz bei Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS) eingegangen.

In Phase-II wurden zunächst 504 AS-Patienten mit Versagen oder Unverträglichkeit von ≥ 1 TNF-Inhibitor im Verhältnis 1:1:1 auf 1x täglich 2 mg, 4 mg oder 8 mg Ivarmacitinib oder Placebo für 12 Wochen randomisiert. Basierend auf einer Interimsanalyse wurden 4 mg als empfohlene Dosis ausgewählt. In Phase-III wurden dann Patienten 1:1 für wiederum 12 Wochen auf 4 mg Ivarmacitinib ($n=187$) oder Placebo ($n=186$) randomisiert; ab Woche 12 erhielten alle Patienten bis Woche 24 1x 4 mg/Tag Ivarmacitinib. Primärer Endpunkt war der Anteil

der Patienten mit ASAS20-Ansprechen nach 12 Wochen.

Nach 12 Wochen war die ASAS20-Ansprechrates in der Ivarmacitinib 4 mg-Gruppe im Vergleich zu Placebo signifikant höher (48,7 vs. 29,0 %; $p=0,0001$), dasselbe galt auch für das ASAS40-Ansprechen (32,1 vs. 18,3 %) und alle anderen sekundären Endpunkte. Die Wirksamkeit von Ivarmacitinib 4 mg blieb bis 24 Woche erhalten. In der placebokontrollierten Studienphase traten therapieassoziierte Nebenwirkungen bei 79,7 %

der Patienten unter Ivarmacitinib und bei 65,6 % im Placeboarm auf. Basierend auf diesen Ergebnissen, die signifikante Vorteile versus Placebo und eine über 24 Wochen anhaltende Wirksamkeit ausweisen, wurde Ivarmacitinib im März 2025 in China in dieser Indikation (sowie auch bei rheumatoider Arthritis nach TNF-Versagen/Intoleranz) zugelassen.

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43238

AXIALE SPONDYLOARTHRITIS

Remote Monitoring oder patienteninitiierte Versorgung machbar

Bei stabil eingestellten Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) stellt sich die Frage nach einem alternativen, vereinfachten Monitoring. Die von Inger Jorid Berg, Oslo (Norwegen), und Kollegen publizierte dreiarmlige, randomisierte, kontrollierte, parallele, offene Nichtunterlegenheitsstudie ReMonit untersuchte, ob neuartige Nachsorgeregime, Fernüberwachung (Remote Monitoring) oder patienteninitiierte Versorgung der üblichen Versorgung in der Aufrechterhaltung einer niedrigen Krankheitsaktivität bei axSpA-Patienten nicht unterlegen sind.

In die Studie wurden 243 axSpA-Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität unter stabiler Therapie mit einem TNF-Inhibitor an einer norwegischen Ambulanz eingeschlossen (235 schlossen sie ab) und im Verhältnis 1:1:1 auf eine Fernüberwachung, patienteninitiierte Versorgung oder übliche Versorgung (Kontrollgruppe) mit 18 Monaten Nachbeobachtung randomisiert (n=75, 79 bzw. 81). Primärer Endpunkt war die gemittelte Wahrscheinlichkeit einer niedrigen Krankheitsaktivität (ASDAS <2,1), verglichen zwischen den Gruppen nach 6, 12 und 18 Monaten, mit einer Nichtunterlegenheitsmarge von 15 %. Zu den sekundären

Endpunkten gehörten andere Parameter der Krankheitsaktivität, körperliche Funktion, Patientenzufriedenheit, Therapiewechsel, Ressourcennutzung und unerwünschte Ereignisse.

Im Ergebnis hatten nach 6, 12 und 18 Monaten ≥ 90 % der Patienten in allen drei Gruppen einen ASDAS <2,1. Die geschätzte Differenz der Wahrscheinlichkeit eines ASDAS <2,1 betrug für die übliche Versorgung vs. Fernüberwachung: -4,1 % (97,5% KI, -9,9 bis 1,8 %), übliche Versorgung vs. patienteninitiierte Versorgung: -1,1 % (97,5% KI, -7,2 bis 4,9 %) und Fernüberwachung vs. patientenini-

tierte Versorgung: 2,9 % (95% KI, -1,5 bis 7,4 %). Der Ressourceneinsatz der Gesundheitsversorger war bei der patienteninitiierten Versorgung am geringsten, andere sekundäre Endpunkte waren vergleichbar. Bei axSpA-Patienten mit stabil niedriger Krankheitsaktivität unter einer Anti-TNF-Therapie war somit eine Nachsorge mittels Remote Monitoring oder patienteninitiierte Versorgung der üblichen Versorgung nicht unterlegen, um eine niedrige Krankheitsaktivität aufrechtzuerhalten. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84(7): 1140-1150

Negative Auswirkungen von Depressivität auf das Therapieansprechen bestätigt

Dass sich depressive Symptome negativ auf die Behandlungsergebnisse bei axSpA-Patienten auswirken, bestätigt eine neue Analyse von Andreas Reich, Berlin, und Kollegen auf Basis des RABBIT-SpA-Registers.

Für diese Analyse wurden Daten zu 1.755 axSpA-Patienten aus dem Längsschnittregister RABBIT-SpA verwendet. Zu Beginn wiesen 29 % der Patienten moderate bis schwere depressive Symptome auf. Depressive Symptome wurden mit dem WHO-5 Well-Being Index erfasst, wobei Werte <29 auf moderat bis schwer ausgeprägte Symptome hinweisen. Die Behandlungsergebnisse einer niedrigen Krankheitsaktivität (LDA) und inaktiven Erkrankung (ID) gemäß dem ASDAS-CRP wurden drei und sechs Monate nach Beginn einer neuen systemischen Therapie bewertet. Mit Hilfe von logistischen Regressionsmodellen, adjustiert

auf selektierte Störfaktoren, wurde der Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen zu Behandlungsbeginn und dem Therapieerfolg untersucht.

Weniger Patienten mit moderaten bis schweren depressiven Symptomen erreichten nach drei und sechs Monaten eine ASDAS-CRP-LDA (41 vs. 62 % bzw. 44 vs. 65 %) oder -ID (20 vs. 32 % bzw. 19 vs. 35 %) im Vergleich zu Patienten mit keinen oder milden Symptomen. Die logistische Regressionsanalyse zeigte, dass depressive Symptome mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einhergehen, eine LDA oder ID zu erreichen, und

zwar zu beiden Zeitpunkten. Depressive Symptome haben somit einen signifikanten und unabhängigen negativen Effekt auf das Therapieansprechen bei Patienten mit axSpA, insbesondere im Hinblick auf das Erreichen von LDA und ID.

Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung eines routinemäßigen Screenings auf psychische Gesundheit sowie die Behandlung depressiver Symptome im Management der axSpA, um bestmögliche Therapieergebnisse zu erzielen. ○

Quelle: *RMD Open* 2025; 11(2): e005422

GICHTARTHRITIS

Neue Therapiekandidaten zur Harnsäuresenkung

Zur Serumharnsäuresenkung bei Gicht sind gleichermaßen effektive wie sichere Therapien gefragt, Alternativen zu Allopurinol oder Febuxostat wären durchaus willkommen. Ein Kandidat, für den wohl auch eine Zulassung in Europa und den USA angestrebt wird, ist der in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie von chinesischen Rheumatologen um Zhuoli Zhang, Peking, geprüfte, in Japan bereits zugelassene selektive Urat-Reabsorptions-Inhibitor Dotinurad. In einer randomisierten, placebokontrollierten Phase-II-Dosisfindungsstudie untersuchten südkoreanische Experten um Jung Soo Song, Seoul, zudem den selektiven humanen Urat-Transporter 1 (hURAT1)-Inhibitor Epaminurad.

Zunächst zu Dotinurad, dessen Effektivität und Sicherheit in der Serumharnsäure (sUA)-Senkung in einer Dosierung von 4 mg/Tag im Verhältnis 1:1 versus Febuxostat (allerdings nur 40 mg/Tag!) bei 451 chinesischen Gichtpatienten in Phase-III geprüft wurde. Primärer Endpunkt war die Ansprechrate (Anteil der Patienten mit einem sUA-Spiegel $\leq 6,0$ mg/dl in Woche 24 im Full-Analysis-Set, FAS), Ziel war der Nachweis einer Überlegenheit.

Tatsächlich war das Ansprechen in Woche 24 für Dotinurad 4 mg/Tag signifikant höher als für Febuxostat 40 mg/Tag (73,6 vs. 38,1 %; adjustierte Differenz 35,9 %; $p < 0,0001$). Auch der sekundäre Endpunkt, der Nachweis einer Nichtun-

terlegenheit von Dotinurad 2 mg/Tag gegenüber Febuxostat 40 mg/Tag beim Erreichen eines sUA-Spiegels $\leq 6,0$ mg/dl in Woche 12 wurde erreicht (55,5 vs. 50,5 %; adjustierte Differenz 5,2 %). Die Inzidenz therapieassoziierter Nebenwirkungen war vergleichbar. Die Wirksamkeit von Dotinurad scheint somit gut zu sein, auch wenn Ergebnisse eines rein chinesischen Kollektiv nicht direkt übertragbar sind. (1)

Um die Dosisfindung ging es in der placebokontrollierten Phase-II-Studie zu Epaminurad, in der 171 Gichtpatienten im Verhältnis 2:2:2:2:1 für 12 Wochen auf Placebo, Epaminurad 9 mg, 6 mg bzw. 3 mg/Tag oder Febuxostat 80 mg/Tag als Referenz randomisiert wurden.

Primärer Endpunkt war wieder das Erreichen eines sUA-Spiegels $\leq 6,0$ mg/dl, dies aber bereits in Woche 4. Dieser wurde mit allen Dosierungen (9 mg: 88,9 %; 6 mg: 71,8 %; 3 mg: 54,1 %) signifikant versus Placebo (0,0 %; jeweils $p < 0,0001$) erreicht, das Ansprechen im Febuxostat-Arm betrug 84,2 %. Die Ergebnisse waren in den Wochen 8 und 12 konsistent, die Häufigkeit von Nebenwirkungen (meist nur mild) war ähnlich wie im Placeboarm. Der hURAT1-Inhibitor erscheint somit vielversprechend, weitere Daten bleiben abzuwarten. (2)

Quellen:

- 1 *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43261
- 2 *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 113

Kardiovaskuläre Sicherheit von NSAR versus Colchicin

Bei Gichtpatienten werden häufig NSAR eingesetzt, obwohl es in dieser spezifischen Population kaum Sicherheitsdaten gibt. US-amerikanische Experten um Chio Yokose, Boston, verglichen daher in einer Target-trial-Emulationsstudie die kardiovaskuläre Sicherheit von NSAR gegenüber Colchicin bei Patienten, die eine harnsäuresenkende Therapie mit Allopurinol aufnahmen.

In der sequenziellen, Propensity Score (PS)-gematchten „New User“-Zielstudien-Emulation wurde das Risiko von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (MACE) als Komposit aus Myokardinfarkt (MI), Schlaganfall oder kardiovaskulärem (CV) Tod bei Gichtpatienten verglichen, die neu Allopurinol und NSAR oder Colchicin zur Prophylaxe von Gichtanfällen erhielten. Eine Sensitivitätsanalyse verwendete eine inverse Wahrscheinlichkeitsgewichtung (IPTW)-Schätzung. Überdies wurde das Risiko von MACE unter Colchicin oder NSAR im Vergleich zu keiner Prophylaxe analysiert.

Unter 18.120 PS-gematchten Gichtpatienten, die Allopurinol mit NSAR oder Colchicin begannen (im Mittel 61 Jahre, 83,5 % Männer), waren die Inzidenzen von MACE und CV-Tod bei NSAR- im Vergleich zu Colchicin-Anwendern höher, mit Differenzen in den Raten von 38,8 (95% KI 15,4–62,2) bzw. 10,9 (95% KI 0,7–21,1) pro 1.000 Personenjahre (PJ) und Hazard Ratios (HR) von 1,56 bzw. 2,50. Die Ergebnisse waren bei IPTW-Schätzung ähnlich.

Auch im Vergleich zu keiner Prophylaxe waren NSAR mit einem höheren Risiko

für MACE und MI verbunden (HRs 1,50 bzw. 1,93). Obwohl solche Zielstudien-Emulationen nicht den ultimativen Beweis liefern können, scheinen doch NSAR im Vergleich zu Colchicin zur Anfallsprophylaxe bei Beginn einer Allopurinol-Therapie mit einem höheren Risiko für MACE verbunden zu sein, was Anlass bieten könnte, NSAR vor allem bei CV-Risikopatienten zur Prophylaxe von Gichtanfällen zu vermeiden.

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43259

BILDGEBENDE DIAGNOSTIK

Hallux valgus – wenn jeder Schritt zur Qual wird

ANAMNESE: Bei der 82-jährigen Patientin wurde 2005 ein CREST-Syndrom diagnostiziert. Zum damaligen Zeitpunkt und später rezidivierendes Raynaud-Syndrom. Klinisch leichter Verlauf mit intermittierender Gabe niedrig dosierter Steroide. Derzeit Steroidtherapie mit 2 mg Prednisolon/Tag. Seit Diagnosezeitpunkt bekannt ist eine Hallux valgus-Fehlstellung bds., die sich im Verlauf vor allem linksseitig verschlechterte. Eine mehrmals vorgeschlagene operative Therapie wurde von der Patientin immer wieder abgelehnt. Seit ca. 2 Jahren zunehmende belastungsabhängige Schmerzen im Vorfußbereich, links ausgeprägter als rechts bei völlig aufgebrauchtem Quergewölbe. Operative Therapiemaßnahmen lehnt die Patientin weiterhin ab. Aktuell bei jedem Schritt Schmerzen im Vorfußbereich.

KLINISCHER BEFUND: 163 cm, 58 kg. Gelenkstatus: Keine peripheren synovitischen Schwellungen. Hallux valgus-Fehlstellung bds., ausgeprägt links mit aufgebrauchtem Quergewölbe und plantar druckschmerzhaften Metatarsalköpfchen D2-D4.

LABOR: Hb 13,5 g/dl, CRP 2,5 mg/l, BKS 16/h, Leukozyten 11.200/μl, Kreatinin 0,9 mg/dl, RF neg., ccP neg., ANA 1:3.200, Zentromer-Ak positiv.

BILDGEBENDE DIAGNOSTIK:

Röntgen s. u.

DIAGNOSE: Hallux valgus-Fehlstellung bds., linksbetont mit Luxation und Subluxationsstellung

Der Hallux valgus ist eine der häufigsten Fehlstellungen des Vorfußes, bei der die Großzehe im Grundgelenk nach außen (lateral) abweicht. Die Ursachen sind multifaktoriell und umfassen hauptsächlich:

- Familiäre Veranlagung (genetische Prädisposition, Bindegewebsschwäche)
- Falsches Schuhwerk, insbesondere enge oder hochhackige Schuhe, die den Vorfuß zusammendrücken
- Fußfehlstellungen, wie Spreizfuß oder Knick-Senk-Fuß
- Gelenkerkrankungen, wie etwa rheumatoide Arthritis
- Übergewicht, das die Fußstruktur zusätzlich belastet
- Verkürzte Achillessehne oder Wadenmuskulatur
- Schwäche der Fußmuskulatur durch Bewegungsmangel.

Die Diagnostik basiert auf:

- Klinischer Befund: Auffällige Fehlstellung der Großzehe, vorstehender Ballen

- Röntgen (Standard): Meist als dorso-plantare Aufnahme im Stehen (Belastung), um Ausmaß und Winkel der Fehlstellung zu bestimmen (z. B. Hallux-valgus-Winkel, Intermetatarsalwinkel)
- Spezielle Aufnahmen (z. B. Schrägaufnahmen, MRT, CT, DVT) werden bei Fragestellungen zu knöchernen Begleitverletzungen oder Pathologien des Weichteilgewebes eingesetzt, sind aber in der Regel nur bei besonderen Fragestellungen notwendig.

Röntgen hilft zudem, Begleiterkrankungen (z. B. Arthrose, Luxationen der Kleinzehen) zu erfassen.

FAZIT: Der Hallux valgus entsteht v. a. durch eine genetische Prädisposition und wird häufig durch ungeeignete Schuhe und zusätzliche Belastungsfaktoren verstärkt. Die diagnostische Bildgebung stützt sich in erster Linie auf belastungsadaptierte Röntgenaufnahmen zur Winkelbestimmung und Stadieneinteilung.

Prof. Dr. med. Herbert Kellner

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



Abb. 1



Abb. 2

RÖNTGEN: Abb. 1:

Vorfüße – dorso-plantar: Luxation (u. a. Zehengrundgelenk D1 links) und Subluxationen, u. a. Zehengrundgelenk D1 rechts. **Abb. 2:** Vorfuß links – schräg lateral

RIESENZELLARTERITIS

Medikamentenfreie Remission bei sehr früher Therapie erreichbar

Bei Riesenzellarteriitis (RZA) kommt es nach erreichter Remission nach Absetzen der Therapie, seien es Glukokortikoide (GK) oder Tocilizumab, doch recht häufig zu einem Rezidiv. In der GUSTO-Studie war eine Behandlung mit einer ultrakurzen, 3-tägigen GK-Stoßtherapie, direkt gefolgt von Tocilizumab als Monotherapie über 52 Wochen erprobt worden. Von Lisa Christ, Bern (Schweiz), und Kollegen vorgelegte Daten einer 3-Jahres-Nachbeobachtung belegen eine nachhaltige Wirkung des GUSTO-Protokolls sowie die Effektivität einer erneuten Tocilizumab-Behandlung nach einem Rückfall.

In der einarmigen, monozentrischen, offenen Pilotstudie erhielten 18 Patienten mit neu diagnostizierter RZA zunächst i.v. 500 mg Methylprednisolon an drei aufeinanderfolgenden Tagen gefolgt von einer Tocilizumab-Monotherapie ab Tag 3 bis Woche 52. Bei klinischer Remission wurde Tocilizumab in Woche 52 abgesetzt. In der aktuellen Analyse wurde die Aufrechterhaltung der Wirksamkeit als Anteil der Patienten mit vollständiger, anhaltender Remission in Woche 208 definiert. Das mediane Alter betrug zum Zeitpunkt der Aufnahme 72 Jahre, 15 der Patienten berichteten über kraniale Symptome.

In Woche 52 befanden sich 13 von 18 RZA-Patienten in einer rezidivfreien Remission und nahmen an der Nachbeobachtungsstudie teil. Bei 2 der 13 Teilnehmer traten kleinere Rückfälle in den Wochen 72, 187 und 200 auf. In beiden Fällen wurde nach erneuter Aufnahme der Tocilizumab-Monotherapie wieder eine Remission erreicht.

In Woche 208 blieben 11 von 18 Patienten in einer rezidivfreien Remission; 11 von 13 Patienten waren für 156 Wochen in einer medikamentenfreien Remission. Die medikamentenfreie Remission konnte somit

bei allen bis auf zwei Patienten in der Langzeitbeobachtung aufrechterhalten werden. Die Rezidivrate ist deutlich niedriger als in randomisierten, kontrollierten Studien berichtet. Vermutlich erklären die Patienteneigenschaften (ausschließlich neu diagnostizierte Fälle mit sehr kurzer Krankheitsdauer) und intensive Initialtherapie die im indirekten Vergleich hohen Raten einer anhaltenden Remission. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf317

Secukinumab effektive Option nach Tocilizumab-Versagen

Sowohl bei RZA als auch Polymyalgia rheumatica (PMR) wird derzeit der Interleukin (IL)-17A-Inhibitor Secukinumab in Phase-III-Studien geprüft, zuvor hatte er bei RZA in der deutschen Phase-II-Studie TitAIn überzeugende Ergebnisse geliefert. Jetzt untersuchten italienische Rheumatologen um Alessandro Tomelleri, Mailand, den IL-17A-Inhibitor in einer Fallserie von RZA-Patienten nach Versagen auf Tocilizumab.

In der Fallserie wurden sechs RZA-Patientinnen (median 72 Jahre, alle hatten kraniale Symptome, vier Allgemeinsymptome) aus drei Zentren in Italien nach Tocilizumab-Versagen (nach median 14 Monaten), definiert als Rezidiv, angezeigt durch klinische Symptome und/oder vaskuläre Entzündung in der Bildgebung, mit Secukinumab s.c. 300 mg/Woche für 4 Wochen behandelt, danach mit 300 mg monatlich. Das klinische Ansprechen wurde nach sechs Monaten anhand des Symptommrückgangs und der Normalisierung der Entzündung bewertet. Die Bildgebung diente der Bestätigung der Remission, wenn zuvor ein Rezidiv dokumentiert war. Nach Initiierung von

Secukinumab erreichten alle Patientinnen innerhalb von sechs Monaten eine klinische und laborchemische Remission. Bei den vier Patientinnen mit zuvor aktiver Erkrankung bestätigte die Bildgebung eine vollständige Rückbildung der Vaskulitis. Drei Patientinnen konnten Glukokortikoide innerhalb von vier Monaten erfolgreich absetzen, während die übrigen drei weiterhin niedrig dosiertes Prednison (1,25, 2,5 bzw. 5 mg täglich) erhielten. Unter Secukinumab wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Im Ergebnis zeigte der IL-17A-Inhibitor somit eine gute Wirksamkeit beim Erreichen einer klinischen und bildgebenden

Remission bei RZA-Patientinnen, die auf Tocilizumab nicht (mehr) ansprachen.

Diese ersten praxisnahen Ergebnisse unterstützen die potenzielle Rolle der IL-17A-Hemmung im RZA-Management, insbesondere bei unzureichendem Ansprechen auf IL-6-Blocker. Größere Studien sind abzuwarten, um diese Beobachtungen zu bestätigen, zumal bekannt wurde, dass die Phase-III-Studie GCaptain zu Secukinumab bei RZA den primären Endpunkt verfehlte. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf250

POLYMYALGIA RHEUMATICA

Häufig Rezidive nach Absetzen einer Anti-IL-6-Therapie

In der randomisierten, klinischen SEMAPHORE-Studie war die Wirksamkeit und Sicherheit von Tocilizumab bei Patienten mit Glukokortikoid (GK)-abhängiger Polymyalgie rheumatica (PMR) untersucht worden. Mit dem Interleukin (IL)-6-Rezeptorinhibitor gelang nach 24 Wochen eine Reduktion der GK-Dosis sowie der Krankheitsaktivität. Die französische Studiengruppe um Valérie Devauchelle-Pensec, Brest, berichtete nun über die Rezidivraten nach dem Absetzen von Tocilizumab bei jenen Patienten, die zu diesem Zeitpunkt eine Remission erreicht hatten.

In der Studie hatten 101 Patienten i.v. Tocilizumab (8 mg/kg) oder Placebo über 24 Wochen erhalten. Von den 49 mit Tocilizumab behandelten Patienten erreichten 33 den primären Endpunkt (PMR-Aktivitätsscore <10 und GK-Reduktion auf ≤ 5 mg/Tag oder um ≥ 10 mg). 32 dieser Patienten setzten Tocilizumab in Woche 24 ab, absolvierten eine Visite in Woche 32 und hatten optionale Follow-up-Termine alle 8 Wochen bis Woche 48. Ein Rezidiv wurde definiert als Verlust des primären kombinierten Endpunkts während des Follow-up oder die Notwendigkeit von ≥ 1 Tocilizumab-Infusion. Die Ergebnisse wurden anhand von Kaplan-Meier-Kurven analysiert.

Von den 33 Patienten in Remission, die Tocilizumab zu Woche 24 erhielten, beendeten sieben das Follow-up vor der 48. Woche, und zwei der verbleibenden 26 Patienten (7,7 %) blieben in den folgenden sechs Monaten in Remission. Bei 24 Patienten (92,3 %) kam es hingegen zu einem Rezidiv, dies nach median 15 Wochen (IQR 8–25).

Im Ergebnis blieb somit von den Patienten mit GK-abhängiger PMR, die sich nach einer 6-monatigen Tocilizumab-Therapie in Remission befanden, nur eine verschwindend kleine Minderheit nach dessen Absetzen ohne Rezidiv. Die Studie deutet darauf hin, dass ein

6-monatiger Behandlungszeitraum nicht ausreicht, um Tocilizumab abzusetzen – dass dies für das bei PMR zugelassene Sarilumab gänzlich anders wäre, erscheint eher unwahrscheinlich.

Weitere Studien sind erforderlich, um bei PMR die optimale Behandlungsdauer mit IL-6-Rezeptorinhibitoren und Strategien für deren Absetzen zu bestimmen, um die nachfolgende Entwicklung von Rezidiven zu verhindern oder zumindest das Risiko hierfür zu minimieren. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43221

ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIS

Als Komorbidität bei rheumatoider Arthritis im Fokus

ANCA-assoziierte Vaskulitis (AAV) und rheumatoide Arthritis (RA) können durchaus zusammentreffen. US-amerikanische Rheumatologen um Tanaz A. Kermani, Los Angeles, untersuchten in einer monozentrischen, retrospektiven Kohortenstudie die Eigenschaften der AAV bei RA-Patienten mit ANCA-Positivität und verglichen Patienten mit RA und positivem ANCA (ohne AAV) mit solchen mit RA und einer AAV, um Faktoren zu identifizieren, die mit der Entwicklung einer AAV assoziiert sind.

Die Studie umfasste 77 RA-Patienten mit positivem ANCA (im Mittel Alter 62,1 Jahre, 79 % weiblich, 65 % seropositiv). Eine p-ANCA-Positivität wurde bei 45 % und Myeloperoxidase (MPO)-Positivität bei 42 % der Teilnehmer festgestellt.

Eine AAV wurde bei 29 % der RA-Patienten diagnostiziert, zu 45 % handelte es sich um eine Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), bei 36 % um mikroskopische Polyangiitis und bei 5 % um eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (5 %), weitere 14 % waren nicht eindeutig klassifizierbar. Eine Beteiligung der Nie-

ren (41 %) und oberen Atemwege (36 %) wurde am häufigsten beobachtet.

Die Diagnose der RA ging bei 59 % der Fälle jener der AAV voraus. Ein positiver Rheumafaktor (RF), MPO-ANCA, Rheumaknoten und entzündliche Augenerkrankungen waren bei RA plus AAV häufiger als bei RA mit (nur) positivem ANCA, während positive ANCA (alleinig durch Immunfluoreszenz erfasst) und positive dsDNA bei RA plus AAV häufiger waren ($p < 0,05$). Die Behandlungsexposition für RA unterschied sich nicht zwischen den beiden Gruppen.

Als Fazit lässt sich ziehen, dass die RA oft der Diagnose der AAV vorausging und GPA die am häufigsten auftretende AAV darstellte. Das Zusammenspiel von RF- und MPO-ANCA-Positivität und AAV bei ANCA-positiven RA-Patienten erfordert weitere Untersuchungen. ○

Quelle: *Semin Arthritis Rheum* 2025; 71: 152648

SYSTEMISCHE SKLEROSE

Bei refraktärer ILD: CD19 CAR-T-Zelltherapie plus Nintedanib

Die interstitielle Lungenerkrankung (ILD) ist die häufigste Todesursache bei systemischer Sklerose (SSc). Nach Versagen auf konventionelle immunsuppressive und antifibrotische Therapien wurden zuletzt bei SSc-ILD zwar positive Erfahrungen mit der autologen CD19-CAR-T-Zelltherapie gesammelt, bei Anti-Scl70-positiver SSc gelang mit CAR-T-Zellen der 2. Generation als Monotherapie jedoch weder eine rasche serologische Depletion der Autoantikörper noch führten sie zu einer vollständigen klinischen Remission der bestehenden Fibrose. Deutsche Experten um Wolfgang Merkt, Heidelberg, sowie aus Düsseldorf beschreiben nun den Fall einer erfolgreich mit einer CD19 CAR-T-Zelltherapie plus Nintedanib behandelten SSc-ILD-Patientin.

Das Team testete die Hypothese, dass die Kombination einer CD19 CAR-T-Zelltherapie der 3. Generation in Kombination mit dem antifibrotisch wirksamen, bei SSc-ILD zugelassenen Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor Nintedanib eine bessere Wirkung erzielen könnte. Bei der 38-jährigen therapierefraktären Patientin mit schwerer und schnell voranschreitender SSc-ILD sowie weiteren SSc-Symptomen wie Ulzerationen, Raynaud-Syndrom, Hautfibrose und primärer Herzbeteiligung mit Troponin-Erhöhung und systemischer Entzündung wurde initial die Vortherapie mit Mycophenolat Mofetil (MMF) fortgeführt. Die Kombinationstherapie zeigte nach elf Monaten eine Verbesserung der Hautbeteiligung,

primären Herzbeteiligung und insbesondere auch der SSc-ILD. Auch nach zwei Jahren blieben die CD19-CAR-T-Zellen weiterhin nachweisbar, Nintedanib wurde über das gesamte Follow-up fortgeführt.

Die Dyspnoe der Patientin zeigte sich substanziell reduziert, die forcierte Vitalkapazität (FVC) verbesserte sich um 38 % im Vergleich zur Baseline. Im HRCT zeigte sich ein Rückgang der Bereiche mit Milchglastrübung um 72 % und der fibrotischen Bereiche um 55 % versus Baseline. Auch der Hautzustand blieb mit einer Verbesserung um 58 % im Vergleich zur Baseline stabil auf dem Niveau von Monat 11 nach Therapiebeginn.

Während des gesamten Follow-up traten keine schweren unerwünschten Ereignisse auf, eine COVID-19-Infektion heilte folgenlos ab.

Die Kombination aus CD19-CAR-T-Zellen und Nintedanib führte somit nach zwei Jahren zur Eliminierung der Scl70-Autoantikörper und deutlichen Verbesserung der SSc-ILD, wobei sich die Lungenfunktion im zweiten Jahr nochmal deutlich verbesserte – was auf eine zumindest partielle Reversibilität fibrotischer Läsionen hoffen lässt.

Quelle: *Lancet Respir Med* 2025; 13(7): 651-654

Rituximab plus MMF effektiv bei primärer Herzbeteiligung

Trotz der hohen Mortalität gibt es derzeit bei der SSc keine spezifischen Therapieoptionen für kardiale Manifestationen. Deutsche Experten um Jens Y. Humrich, Lübeck, führten eine monozentrische, retrospektive Analyse durch, um die Effekte einer Kombinationstherapie mit Rituximab und Mycophenolat Mofetil (MMF) bei 10 Patienten mit SSc-bedingter primärer Herzbeteiligung nach Versagen einer Erstbehandlung mit Cyclophosphamid (CYC) zu untersuchen.

Eine SSc-bedingte primäre Herzbeteiligung war definiert als Troponin-T-Erhöhung und ≥ 1 der folgenden kardialen Manifestationen: rechts- oder linksventrikuläre systolische oder diastolische Dysfunktion, Myokarditis, Perikarditis, Herzblock oder ventrikuläre Arrhythmien. Patienten, die nach der CYC-Pulstherapie eine verschlechterte oder persistierende kardiale Beteiligung aufwiesen, erhielten eine Kombination aus Rituximab (1.000 mg alle 3-6 Monate) und MMF (bis zu 3.000 mg/Tag). Kardiale Outcomes wurden während eines 6–12-monatigen Follow-up bewertet.

Nach Beginn der Kombinationstherapie wurden bei allen Patienten konsistente Abnahmen der Plasma-Troponin-T-Spiegel beobachtet ($p=0,0020$). Entsprechend verbesserte sich die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) um 3–23 % bei 5/6 Patienten mit reduzierter LVEF. Die Rate ventrikulärer Extrasystolen ging bei 6 auswertbaren Patienten zurück ($p=0,0313$), das NT-proBNP nahm bei 6/9 Patienten mit erhöhten Werten ab. Auch eine signifikante Reduktion des mRSS beobachtet ($p=0,0020$). Die Kombination wurde insgesamt gut vertragen. Im Langzeit-Follow-up von

bis zu 6 Jahren wurden sieben schwere unerwünschte Ereignisse (5 Infektionen, 2 tödliche Ereignisse) verzeichnet. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Kombination aus Rituximab und MMF ein wirksamer Ansatz zur Verbesserung refraktärer kardialer Manifestationen bei SSc-Patienten sein könnte. Kontrollierte, prospektive Studien sind erforderlich, um diese ermutigenden Daten zu bestätigen und eine langfristige Sicherheit dieser Kombination nachzuweisen.

Quelle: *RMD Open* 2025;11(2): e005493

SYSTEMISCHE SKLEROSE UND INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNG

Subsequente ILD-Progression nur schwer vorhersagbar

Bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc) ist es noch häufige Praxis, eine interstitielle Lungenerkrankung (ILD) erst zu behandeln, wenn bereits eine Progression aufgetreten ist. Eine internationale Studiengruppe um Anna-Maria Hoffmann-Vold, Oslo (Norwegen), hatte sich das Ziel gesetzt, in einer multizentrischen Beobachtungsstudie zu klären, ob der Nachweis einer Progression der SSc-ILD ein (zusätzliches) Risiko für eine nachfolgende Progression darstellt.

In dieser auf prospektiven Daten basierenden Studie wurden erwachsene SSc-ILD-Patienten eingeschlossen, die die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für SSc aus 2013 erfüllten. Die Hauptkohorte (zwischen 2001 und 2019 diagnostiziert) wurde jährlich über 4 Jahre in den rheumatologischen Abteilungen der Universitätskliniken in Oslo und Zürich nachverfolgt. Die ILD-Progression wurde primär definiert als Rückgang der forcierten Vitalkapazität (FVC) ≥ 5 %, sekundäre Definitionen umfassten einen FVC-Rückgang ≥ 10 %, progressive pulmonale Fibrose (PPF) und progressive fibrosierende ILD (PF-ILD). Danach wurden die Ergebnisse in einer angereicherten Kohorte validiert, die SSc-ILD-Patienten der Hauptkohorte mit kurzer Krankheitsdauer (≤ 3 Jahre) sowie solche aus der Rheumatologie der Universität Michigan in Ann Arbor (USA) umfasste. Mit multivariaten logistischen Regres-

sionsanalysen wurde versucht, die ILD-Progression und deren Effekte auf die Mortalität vorherzusagen.

Von 231 SSc-ILD-Patienten aus der Hauptkohorte (im Mittel 48,0 Jahre, 76 % Frauen) hatten nach 12 Monaten 31 % eine ILD-Progression definiert als FVC-Rückgang ≥ 5 %, 16 % durch eine FVC-Abnahme ≥ 10 %, 17 % durch eine PPF und 39 % durch eine PF-ILD. Adjustiert auf Risikofaktoren für eine progressive SSc-ILD und immunsuppressive Therapie zeigte sich, dass eine ILD-Progression nach 12 Monaten, definiert als FVC-Verlust ≥ 5 %, das Risiko für eine weitere Progression in den 12 Folgemonaten verringerte (Odds Ratio, OR 0,28; $p=0,002$) und kein Risiko für eine subsequente Progression nach den anderen Definitionen vorlag (FVC-Rückgang ≥ 10 %: OR 0,57; $p=0,38$; PPF: OR 0,93; $p=0,88$; PF-ILD: OR 0,69; $p=0,28$). Unter Verwen-

dung der primären Definition fanden sich vergleichbare Ergebnisse in der angereicherten SSc-ILD-Kohorte, in der 34 % von 121 Patienten eine Progression mit einem FVC-Verlust ≥ 5 % aufwiesen (OR 0,22; $p=0,031$). Letzteres war signifikant mit der Mortalität assoziiert (Hazard Ratio 1,66; $p=0,030$), adjustiert auf andere Risikofaktoren.

Die Progression der SSc-ILD sagt keine weitere ILD-Progression beim nächsten jährlichen Nachsorgetermin voraus, war aber mit der Mortalität verbunden. Diese Daten unterstützen einen Paradigmenwechsel dahingehend, die Therapie bereits bei SSc-ILD-Patienten mit Progressionsrisiko zu beginnen und nicht erst eine Progression abzuwarten. ○

Quelle: *Lancet Rheumatol* 2025; 7(7): e463-e471

Lungenfunktion und Hautfibrose als Prädiktoren für Mortalität

Bei der SSc ist eine ILD der wichtigste Treiber der Sterblichkeit. Experten der EUSTAR-Studiengruppe um Vincent Sobanski, Lille (Frankreich), untersuchten, wie prädiktiv Veränderungen der Lungenfunktion, Hautfibrose und die Krankheitslast durch digitale Ulzerationen (DU) für die Mortalität bei Patienten mit SSc-ILD sind.

Eingeschlossen wurden 893 SSc-ILD-Patienten aus der EUSTAR-Datenbank, für die ein Diagnosedatum, eine Nachuntersuchung zur Veränderung innerhalb von 12 Monaten sowie eine weitere Visite oder Informationen zur Mortalität verfügbar waren. Die Veränderungen der Vitalkapazität (FVC%pred) und Diffusionskapazität (DLCO%pred), des modifizierten Rodnan Skin Scores (mRSS) und der DU-Krankheitslast nach 12 Monaten wurden im Hinblick auf ihre Assoziation mit dem Überleben mittels multivariater

Cox-Regressionen, adjustiert für Alter, Geschlecht, Rauchstatus und immunsuppressive Therapie, untersucht.

Über ein mittleres Follow-up von 39,0 Monaten starben 94 (10,5 %) der SSc-ILD-Patienten. Ein absoluter Rückgang der FVCpred um >10 % innerhalb von 12 Monaten ($n=78/638$) war prädiktiv für ein verringertes Überleben (Hazard Ratio, HR 3,81; 95% KI 1,67–8,66), ebenso galt dies für Komposit-Endpunkte wie kombiniert ein (i) >10 % FVC-Rückgang

oder eine mRSS-Verschlechterung (HR 2,82; 95% KI 1,43–5,56) und ein (ii) FVC-Rückgang ≥ 10 % oder 5–9 % sowie eine DLCO-Abnahme ≥ 15 % (HR 3,42; 95% KI 1,68–7,00), nicht jedoch für Veränderungen in DLCO, mRSS oder DU-Belastung allein. Veränderungen der Lungenfunktion und Hautfibrose innerhalb von 12 Monaten sollten bei der Bewertung des Sterberisikos berücksichtigt werden. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf264

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Expertenkonsens zur Therapie bei seltenen Manifestationen

Eine internationale Task Force um Laurent Arnaud, Strasbourg (Frankreich), die Mitglieder des European Reference Network on Rare and Complex Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases (ERN ReCONNET), der Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics (SLICC)-Gruppe und der European Lupus Society umfasste, formulierte konsentierten Empfehlungen zum Therapiemanagement seltener Manifestationen des systemischen Lupus erythematosus (SLE).

Da sich die bestehenden SLE-Leitlinien ganz überwiegend auf häufige und schwere Organbeteiligungen konzentrieren, gründete sich eine internationale Task Force, bestehend aus 119 Experten aus drei SLE-Expertengruppen, um in einem mehrstufigen Prozess konsensbasierte Therapiestrategien für 24 seltene SLE-Manifestationen zu entwickeln. Eine genauere Lektüre der Arbeit lohnt sich, hier seien nur die wichtigsten Kernpunkte dargelegt.

Bei SLE-Enteritis und Pankreatitis sprechen sich die Experten für den Einsatz

von Hydroxychloroquin (HCQ), Glukokortikoiden (GK) und Cyclophosphamid (CYC) oder Mycophenolat Mofetil (MMF) aus. Für seltene Lungenerkrankungen wie Pneumonitis wird in schwerwiegenden Fällen CYC empfohlen, oder, bei nicht schwerwiegender Ausprägung MMF.

Für Myokarditis bei SLE werden je nach Schweregrad HCQ, GK und CYC oder MMF empfohlen. Auch für ZNS-Manifestationen werden HCQ, GK und CYC oder MMF als primäre Behandlungsoptionen eingestuft. Für seltene Hautmani-

festationen ist die bevorzugte Strategie eine Kombination aus HCQ und GK mit Anifrolumab oder MMF.

Dieser Expertenkonsens bietet einen durchaus hilfreichen Rahmen zur Orientierung bei therapeutischen Entscheidungen, wenn die verfügbaren Empfehlungen (etwa der EULAR) unzureichend oder nicht anwendbar sind. ○

Quelle: *Lancet Rheumatol* 2025; 7(7): e505-e518

Frühe Warnzeichen für bevorstehende Erkrankung

Mit der Frage, ob es frühzeitige „Red Flags“ vor der Entwicklung eines SLE gibt, befassten sich dänische Experten um Sofie Geday, Aarhus, in einer landesweiten, registerbasierten Kohortenstudie. Analysiert wurde hierbei das Muster der Inanspruchnahme des Gesundheitswesens in den 5 Jahren vor der Diagnose eines SLE im Vergleich zu gematchten gesunden Kontrollen. Das Verständnis dieser Muster könnte potenziell zu einer früheren Diagnosestellung beitragen.

Die Studie basierte auf Daten der Jahre 2006 bis 2021 aus nationalen Gesundheitsregistern Dänemarks. Untersucht wurde die Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen einschließlich Hausarztbesuchen (GP), Facharztconsultationen, Verschreibungen, Bluttests, diagnostischer Bildgebung und Krankenhausaufnahmen. Inzidenzratenverhältnisse wurden mithilfe negativer binomialer Regressionsmodelle berechnet, die auf demografische und klinische Kovariaten adjustiert wurden. Eingeschlossen wurden 2.022 mit SLE diagnostizierte Patienten (83,8 % Frauen, im Mittel 47,1 Jahre) und 20.019 gematchte Kontrollen.

Selbst zu Beginn zeigten Patienten mit SLE im Vergleich zu den Kontrollen eine signifikant höhere Inanspruchnah-

me der Gesundheitsversorgung für alle Endpunkte, die während des 5-jährigen Follow-up anhielt. SLE-Patienten hatten etwa 12 jährliche GP-Kontakte bis zu 1,5 Jahre vor der Diagnose, wonach sich die Kontaktquote fast verdoppelte. Die Kontrollen hatten durchgehend etwa 4 Kontakte pro Jahr. Das Inzidenzratenverhältnis (IRR) lag während der 5 bis 1,5 Jahre vor Diagnosestellung bei ca. 3,0 und stieg in den letzten 6 Monaten vor der SLE-Diagnose auf 5,20 (95% KI 4,95-5,46). Bis zu 5 Jahre vor Diagnose erhielten die künftigen SLE-Patienten signifikant häufiger Analgetika, Antibiotika und topische (nicht aber systemische) Kortikosteroide. Bluttests und bildgebende Verfahren wurden doppelt so häufig durchgeführt, auch erfolgten häufiger Visiten bei Rheumatologen, Dermatologen und HNO-

Ärzten. Jedoch war kein bestimmtes Verfahren oder eine Verordnung „prädiktiv“ für eine prä-klinische SLE-Phase.

Die erhöhte Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung Jahre vor der SLE-Diagnose deutet darauf hin, dass frühe Symptome lange vorher auftreten und ärztliche Aufmerksamkeit erregen. Diese Erkenntnisse unterstreichen das Potenzial für eine frühere Identifizierung von SLE. Konkrete diagnostische Strategien lassen sich aber daraus (noch) nicht ableiten, womöglich wäre ein KI-gestützter Ansatz in Hausarztpraxen potenziell vielversprechend. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84(6): 992-1000

SOCS1-INSUFFIZIENZ

Klinische Manifestationen und Therapieoptionen identifiziert

Die SOCS1-Insuffizienz ist ein sehr seltener, angeborener Immundefehler, der primär die negative Regulation der Zytokin-Signalwege betrifft und mit Autoimmunerkrankungen assoziiert ist. Die internationale SOCS1-Studiengruppe um Stephan Ehl, Freiburg, untersuchte nun in einer register- und populationsbasierten Studie die klinischen Manifestationen und Krankheitsverläufe.

Die Studie nutzte Daten zweier unabhängiger Kohorten, dem ESID-Register und der UK Biobank, mit 119 Betroffenen. Die Patienten des ESID-Registers mit heterozygoten, funktionell validierten SOCS1 (Suppressor of Cytokine Signaling 1)-Varianten stammten aus neun europäischen Ländern, China, Taiwan und den USA. Teilnehmer der UK Biobank wurden eingeschlossen, wenn sie eine im ESID-Register gefundene oder andere SOCS1-Variante hatten, die als hochwirksam eingestuft wurde. Klinische Manifestationen der zugrunde liegenden SOCS1-Insuffizienz wurden dokumentiert und in neun Untergruppen stratifiziert. Die Effekte von JAK-Inhibitoren wurden im ESID-Register deskriptiv bewertet. Bei den 67 Teilnehmern aus dem ESID-Register

(58 % Frauen, im Mittel 28 Jahre) wurden 27 monoallelische SOCS1-Varianten identifiziert. 93 % waren symptomatisch, am häufigsten waren Allergien (50 %), entzündliche gastrointestinale (36 %) und Hautmanifestationen (29 %), autoimmune Zytopenien (39 %) und Lymphoproliferationen (37 %). Rheumatologische Manifestationen (37 %) umfassten systemischen Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom und rheumatoide Arthritis. 68 % der symptomatischen Teilnehmer hatten ≥ 3 verschiedene Manifestationen. In der UK Biobank hatten 52 Teilnehmer (56 % Frauen, im Mittel 72 Jahre) hochwirksame SOCS1-Varianten, aber nur 58 % entwickelten mit der SOCS1-Insuffizienz assoziierte Manifestationen. Allergien und rheumatologische Manifestati-

onen waren bei Teilnehmern aus der UK Biobank häufiger als im ESID-Register. JAK-Inhibitoren zeigten gute Ergebnisse bei 92 % von 13 Teilnehmern im ESID-Register.

Von anderen genetischen autoimmunen lymphoproliferativen Störungen unterscheidet sich die SOCS1-Insuffizienz durch das häufige Auftreten atopischer und rheumatologischer Manifestationen. Die Durchdringung ist unvollständig und bei Frauen höher als bei Männern. Die JAK-Inhibition ist eine vielversprechende Therapie für Patienten mit SOCS1-Insuffizienz. ○

Quelle: *Lancet Rheumatol* 2025; 7(6): e391-e402

RHEUMATOLOGISCHE DIAGNOSTIK

Handelsübliche KI-Modelle besser als Symptomchecker

Seltene rheumatische Erkrankungen sind aufgrund ihrer komplexen und oft atypischen Erscheinungsformen schwer zu diagnostizieren. In einer aktuellen Studie deutscher Experten um Johannes Knitza, Marburg, wurden traditionelle diagnostische Entscheidungshilfesysteme (DDSSs), z. B. Symptomchecker wie Ada und große Large Language Modelle (LLMs) wie z. B. Chat-GPT hinsichtlich der Identifikation seltener rheumatischer Erkrankungen verglichen.

Der Vergleich erfolgte anhand von 60 Fallvignetten seltener Erkrankungen. Vier allgemeine LLMs (Claude 3.5 Sonnet, ChatGPT-4o, Gemini 1.5 Pro und Llama 3.3) sowie drei traditionelle DDSSs (Symptoma, Ada und Isabel DDx) generierten jeweils bis zu fünf Diagnosevorschläge pro Fall basierend auf anamnestischen Informationen. Übereinstimmende Diagnosen wurden mit 2 Punkten, plausible Diagnosen mit 1 Punkt bewertet, beides floss in den Diagnosescore ein. Die Bearbeitungszeit pro Fall sowie der Anteil identischer oder plausibler Diagnosen wurden gemessen. Im Ergebnis variierte

die diagnostische Genauigkeit stark, wobei LLMs die DDSSs übertrafen. LLMs stellten etwa viermal häufiger eine identische Hauptdiagnose als DDSSs (35,0 vs. 8,9 %; $p < 0,001$), und die durchschnittlichen Diagnosescores lagen bei 3,5 (LLMs) gegenüber 2,1 (DDSSs). Auch bei der Bearbeitungszeit waren LLMs effizienter mit 20 vs. 189 Sekunden pro Fall. Claude 3.5 Sonnet erzielte mit 228 den höchsten Diagnosescore auf Basis der Anamneseinformationen, gefolgt von ChatGPT-4o (224), Llama 3.3 (200), Gemini 1.5 Pro (187), Symptoma (146), Ada (124) und Isabel DDx (116).

Die gebräuchlichen LLMs schnitten in puncto diagnostischer Genauigkeit und Effizienz somit besser ab als die traditionellen DDSSs, darunter kostenlose und abonnementbasierte Medizinprodukte. Bemerkenswert ist, dass auch quelloffene, lokal betriebene LLMs vielversprechende Leistungen zeigten, was auf das Potenzial sicherer, lokal eingesetzter LLMs zur diagnostischen Entscheidungsunterstützung hinweist. ○

Quelle: *EULAR Rheumatol Open* 2025; 1(2): 51-59

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Neuigkeiten vom EULAR-Kongress 2025

Der in Barcelona durchgeführte EULAR-Kongress 2025 wartete mit einer Fülle spannender Neuigkeiten auf, wobei das Schwergewicht auf den schweren Systemerkrankungen wie vor allem den Kollagenosen lag. Aber bei insgesamt rund 4.000 Beiträgen bot natürlich auch das Thema rheumatoide Arthritis (RA) viel Neues – alles in allem sogar deutlich mehr im Vergleich zu manchen der Vorgänger-Kongresse.



Prof. Dr. Klaus Krüger

Die neuen EULAR-Empfehlungen zur Behandlung der RA

Das Meisterwartete zuletzt: Mit dieser Strategie wartet die EULAR seit Jahren auf, indem sie die Vorstellung aktualisierter Empfehlungen in eine Sitzung am Samstagmittag, also an das Ende des Kongresses legt, so auch in Barcelona: Josef Smolen stellte hier die Aktualisierung der EULAR Recommendations zur Therapie der RA vor. Wer allerdings doch lieber vorher abreiste, hat nicht allzu viel verpasst, denn Neuigkeiten waren in der aktualisierten Fassung nur sehr dosiert zu finden – das Meiste blieb im Vergleich zur vorherigen Ausgabe doch unverändert. Als wesentliche Änderung ist zu erwähnen, dass ein neuerlicher Versuch mit csDMARDs (als Monotherapie oder in Kombination) nicht mehr sinnvoll erscheint, wenn die Starttherapie mit Methotrexat (MTX) + Glukokortikoid (GK) nicht ausreichend wirkt – dies wird per se als ungünstiger Prognosefaktor eingestuft. Zweitlinientherapie ist also bei Versagen der Starttherapie generell ein bDMARD oder ein Januskinase-Inhibitor (JAKi). Alternative csDMARDs wie Leflunomid oder auch eine csDMARD-Kombination kommen – bis auf Ausnahmefälle – nur noch in Frage, wenn MTX kontraindiziert ist oder wegen unerwünschter Effekte abgesetzt werden muss.

Eine weitere, eher kleine Neuerung: Ein Tapering der DMARD-Therapie ist zwar weiterhin Bestandteil der Empfehlungen, von komplettem Absetzen wird jedoch wegen der hohen Wahrscheinlichkeit abgeraten, dass dann meist in kurzer Zeit erneute Flares zu erwarten sind. Bekräftigt wurde, dass eine anhal-

tende Remission und ein kompletter Stopp der GK-Therapie Voraussetzungen für das DMARD-Tapering sind. Ausdrücklich hervorgehoben wurde von Smolen auch noch einmal, dass aufgrund der Evidenzlage (z. B. NORD-STAR-Studie) nach wie vor der Einsatz von MTX + GK die Starttherapie der ersten Wahl ist – diese bietet gegenüber dem First-Line-Einsatz eines bDMARDs für viele Patienten keine Nachteile.

Allgemeines rund um die RA inklusive Komorbiditäten

Frauen bekommen zwar deutlich häufiger eine RA und sind mehr durch Schmerz und Fatigue geplagt, die schlechtere Prognose haben jedoch Männer. Dies wird u. a. durch eine US-amerikanische Untersuchung von 544.100 hospitalisierten RA-Patienten belegt, darunter 26,2 % Männer. (1) Diese wiesen mit einer Odds Ratio (OR) von 1,27 signifikant mehr pulmonale Komplikationen (inklusive interstitielle Lungenerkrankung, ILD) auf, außerdem mehr Herzinsuffizienz (OR 1,1), Vorhofflimmern (OR 1,40), AV-Block (OR 1,32) und Myokardinfarkt (OR 1,35) sowie eine höhere kardiovaskuläre Mortalität (OR 1,07). Indirekt wird diese Verteilung auch durch Geschlechtsunterschiede im Sicherheitsprofil der JAKi bestätigt (2): Mit einer adjustierten Inzidenz-Rate-Ratio (IRR) von 0,48 traten in einer registerbasierten Studie unter JAKi Malignome bei Frauen signifikant seltener auf, ebenso schwere kardiale (IRR 0,39) und thromboembolische Ereignisse (IRR 0,60). Die Inzidenz thromboembolischer Ereignisse ist bei RA aktivitätsabhängig generell erhöht, dies wurde erneut durch eine Untersuchung der Mayo-Klinik bestätigt. (3) Im Zeitraum 2010 bis 2019 traten tiefe Beinvenenthrombosen im Vergleich zur gematchten Kontrollgruppe mit einer Hazard Ratio (HR) von 1,74, Lungenembolien sogar mit einer HR 2,0 auf. Alter, ein BMI >30, Rauchen, Seropositivität und Komorbiditäten erwiesen sich als signifikante Risikofaktoren, eine Remission im ersten Krankheitsjahr halbierte das Risiko.

Wie häufig ist starker Schmerz bei RA-Patienten trotz kompletter Entzündungskontrolle? Für diese Frage werteten österreichische Kollegen sieben randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs) zu bDMARDs mit 2.640 Patienten neu aus. (4) Sie fanden dies bei nur 15 Patienten (<1 %). Baseline-Merkmale der Schmerzpatienten waren u. a. höheres Alter, schlechterer Funktionsstatus, höherer Erosionsscore und – wie zu erwarten – höherer TJC, Schmerz-VAS und Patienteneinschätzung, nicht hingegen CRP, SJC und Arzteinschätzung.



Einer interessanten Hypothese zur Risikoerhöhung für RA ging eine französische Gruppe nach: Gibt es perinatale Besonderheiten, die das Risiko erhöhen? Es wurden zwar keine signifikanten Risikofaktoren gefunden, jedoch solche mit Trend: Groß bei der Geburt (HR 1,24), Frühgeburt (HR 1,34), Stillen (HR 1,21) und Tabakexposition im Uterus (HR 1,60). (5)

Ein kleiner Ausflug in die brandaktuelle Literatur wegen der Bedeutung der Ergebnisse: Eine Auswertung aus der schwedischen EIRA-Kohorte mit 1.285 Früharthritis-Patienten unter MTX bestätigte den negativen Einfluss von Adipositas auf den Therapieerfolg: Nach Adjustierung für sämtliche anderen einflussnehmenden Faktoren verblieb eine signifikant reduzierte Aussicht auf das Erreichen einer Remission allein durch den Faktor Adipositas mit einer OR von 1,27. (6)

Die Suche nach Prädiktoren für einen bevorstehenden Flare bei gut eingestellten Patienten war bisher nicht sehr ergiebig. Eine dänische Gruppe wurde jetzt in einer Studie mit 80 RA-Patienten mittels Arthrosonografie fündig. (7) Innerhalb eines Jahres berichteten 36 % einen Flare im Bereich der Hand – als einziger signifikanter Prädiktor erwies sich mit einer OR von 1,28 der sonografische Nachweis einer Tenosynovitis. Im Rahmen des RABBIT-Registers wurde der Frage nachgegangen, wie erfolgreich bDMARDs und tsDMARDs bezüglich der Reduzierung von Fatigue, einem der von Patienten als besonders relevant erachteten Befunde, sind. (8) Alle Biologika und JAKi reduzierten Fatigue erheblich, JAKi wirkten sich im Vergleich zu TNF-Inhibitoren (TNFi) jedoch schneller und nachhaltiger positiv aus.

Glukokortikoide und csDMARDs

Ein systematischer Cochrane-Review untersuchte nochmals die Nutzen-Risiko-Bilanz bei Langzeit-GK-Einnahme. (9) Einerseits ließen sich nur minimale positive Effekte auf niedrige Krankheitsaktivität (LDA), Schmerz und Funktionsstatus belegen, dazu ein moderater Effekt auf die radiologische Progression (praktischer Nutzen bei knapp 20 Punkten im 448 Punkte

umfassenden SvdH-Score allerdings sehr fragwürdig). Andererseits zeigten sich jedoch signifikant mehr unerwünschte Ereignisse „of special interest“ mit einem relativem Risiko (RR) von 1,67. Schlussfolgerung: Eine Langzeitgabe ist wegen des mäßigen Nutzens und relativ hohem Schadensrisiko nicht zu empfehlen. Allerdings wies die Berliner Arbeitsgruppe um Frank Buttgerit mit Recht darauf hin, dass etwa zwei Drittel der z. T. hochrangig publizierten Studien, in denen negative Ergebnisse zur Verträglichkeit der GK berichtet wurden, nicht für Krankheits- und Entzündungsaktivität adjustiert waren und somit für eine nicht unerhebliche Verzerrung der Ergebnisse sorgten. (10)

Auf das Risiko der avaskulären Knochennekrose (AKN) bei RA – insbesondere unter GK-Therapie – wies eine türkische Untersuchung hin, unter 2.650 Fällen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen traten 59 AKN-Fälle (2,2 %) auf, dies mehrheitlich an mehreren Lokalisationen. (11) In 72 % waren die Hüften, 27 % die Knieregion betroffen, bei 70 % in Kombination mit Osteoporose, bei 20 % Osteopenie. Als Risikofaktoren erwiesen sich neben der Osteoporose eine GK-Dosis ≥ 30 mg/Tag und Anamnese einer Pulstherapie, nicht aber die kumulative GK-Dosis. Clofutriben, ein 11β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-1 (HSD-1)-Inhibitor, der u. a. den intrazellulären Kortisol-Spiegel senkt, könnte die Risiken der GK-Therapie senken, wie eine placebokontrollierte Studie vermuten lässt, die bei 96 Patienten mit Polymyalgia rheumatica durchgeführt wurde. (12) Es gelang eine signifikante Reduktion der unerwünschten Ereignisse sowie positive Beeinflussung der ossären Biomarker, ohne dass die Wirksamkeit verringert wurde.

Den negativen Effekt einer dauerhaften Einnahme von Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI; 45 % regelmäßig, 51 % bedarfsweise) auf Knochendichte und Mikroarchitektur des Knochens konnte ebenfalls die Berliner Arbeitsgruppe in einer Kohortenstudie mit 1.909 Patienten zeigen. (13) Es fand sich eine signifikant reduzierte Knochendichte nur an der Wirbelsäule, eine signifikante Beeinträchtigung der Mikroarchitektur des Knochens hingegen sowohl an der Wirbelsäule als auch am Fe



mur. Diese Effekte wurden durch eine Low-dose-GK-Einnahme noch verstärkt. Die PPI-Einnahme war außerdem verbunden mit niedrigeren Calcium- und erhöhten PTH-Spiegeln.

Erneut wurde in einer kanadischen Kohortenstudie bestätigt, dass MTX in der „Rheumadosierung“ nicht mit einem erhöhten Risiko für Leberfibrose verbunden ist (14), es fand sich weder ein Bezug zur generellen Einnahme noch zur Kumulativdosis. Relevante begünstigende Faktoren waren hingegen Alkoholkonsum, Typ-2-Diabetes mellitus und Hypertonie. In einer Untersuchung aus dem DANBIO-Register wurde gezeigt, dass es unter MTX bei eingeschränkter Nierenfunktion zu einem erhöhten Risiko für Anämie und Thrombopenie (aber nicht Neutropenie) kommt. (15) Dies gilt insbesondere für eine GFR <60, was die Notwendigkeit unterstreicht, in diesem Bereich die MTX-Dosis zu verringern.

Malignome und DMARD-Therapie

In einer bevölkerungsbasierten Studie aus dem NOR-DMARD-Register bestätigte sich erneut das signifikant erhöhte Malignom-Risiko für RA-Patienten mit einer IRR von 1,12, für die Mortalität durch Karzinome betrug die IRR 1,16. (16) Die höchste Rate zeigte sich für Lymphome (IRR 2,80), aber auch Bronchialkarzinome boten eine fast verdoppelte Rate. Interessanterweise zeigte sich demgegenüber die Rate bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis und axialer Spondyloarthritis nicht erhöht. Eine Auswertung aus dem RABBIT-Register beschäftigte sich mit dem Auftreten von Rezidiven oder Zweitmalignomen bei Patienten mit Malignom-Anamnese unter DMARD-Therapie. (17) Im Zeitraum Ende 2006 bis Ende 2021 traten nur 127 solcher Malignome auf, erfreulicherweise fand sich unter allen Substanzen, also csDMARDs, bDMARDs und JAKi keine unterschiedliche Häufigkeit. In zwei weiteren Registern – der JAK-POT-Studie mit Auswertung von 13 RA-Registern (18) sowie dem spanischen BIOBADASER-Register (19) zeigte sich für das Auftreten neuer Malignome wie schon in einigen Voruntersuchungen eine reduzierte Rate unter TNFi, aber kein Unterschied zwischen non-TNF-bDMARDs, JAKi und csDMARDs.

Unter Berücksichtigung der bisher vorliegenden Daten ist wohl am ehesten davon auszugehen, dass TNF-Inhibitoren bezüglich des Malignom-Risikos protektiv wirken.

Während bei den bisher referierten Malignom-Beiträgen Hautkarzinome ausgeschlossen waren, widmete sich eine Kohortenstudie aus dem schwedischen SRQ-Register speziell diesen Malignomen. (20) Es zeigte sich hierbei ein signifikant erhöhtes Risiko für weißen Hautkrebs unter JAKi, während das Risiko für Epithelkarzinome nicht signifikant erhöht war. Generell ist hieraus zu schließen, dass ein regelmäßiges Hautscreening nicht nur wie vorab bekannt unter MTX und Abatacept, sondern auch unter JAKi notwendig ist. Dies bestätigte sich im Übrigen auch in einer globalen Sicherheitsanalyse für Upadacitinib: Eine Auswertung aus elf Phase-III-Studien (4.998 Patienten, 16.683 Patientenjahre) bot insgesamt keine neuen Signale (21), erhöht war im Vergleich zu Kontrollgruppen wie vorbekannt das Herpes Zoster-Risiko, aber auch das Risiko für Non-Melanom-Hautkarzinome (NMSC).

JAK-Inhibitoren und bDMARDs

Es verdichten sich die Hinweise darauf, dass JAK-Inhibitoren bei der RA-assoziierten ILD zu den effektivsten Therapien zählen: In einem systematischen Review mit Auswertung von 20 Publikationen zeigte sich in den meisten Fällen zumindest eine Verhinderung der Progression dieser nach wie vor mit schlechter Prognose verbundenen Manifestation. (22) In einer japanischen Beobachtungsstudie mit 64 RA-ILD-Patienten ergab die Auswertung eine vergleichbare Wirksamkeit von JAKi und Abatacept. (23)

Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1)-Agonisten reduzieren offenbar das kardiovaskuläre Risiko unter JAKi-Therapie. In einer Kohortenstudie mit 2.449 RA-Patienten wurde bei gleichzeitiger Einnahme das kardiovaskuläre Gesamtrisiko sowie das Risiko für Koronarsyndrom und thromboembolische Ereignisse um rund ein Drittel verringert. (24) In einer Zwischenanalyse aus der nicht-interventionellen FILOSOPHY-Studie mit Filgo-



tinib wurden 2-Jahres-Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit präsentiert. (25, 26) Drei Ergebnisse zur Wirksamkeit sind herauszuheben: bDMARD-naive Patienten boten über zwei Jahre höhere Response-Raten als Patienten mit bDMARD-Vortherapien, zwischen der Monotherapie und Kombination mit MTX gab es keine Unterschiede und die Persistenz in Monat 6 war mit rund 85 % sehr hoch. Die Sicherheitsanalyse ergab keine neuen Signale, bemerkenswert erscheint, dass zwischen der 200 mg- und 100 mg-Dosis keine Unterschiede zu beobachten waren.

In einer belgischen Real-World-Studie mit 2.389 RA-Patienten, die eine JAKi-Therapie beendet hatten, wurde der Frage nachgegangen, welche Folgetherapie die optimale ist. (27) Als gleichwertig erwiesen sich der Wechsel auf einen zweiten JAKi, auf TNFi und auf einen Interleukin-6-Rezeptorinhibitor (IL-6Ri). Hingegen waren die Erfolgsaussichten bei einem Wechsel auf Abatacept signifikant geringer.

Der Frage, wie häufig es unter TNFi-Therapie tatsächlich zum Auftreten demyelinisierender Erkrankungen kommt, wurde in einer Metanalyse mit Auswertung von neun Studien und mehr als 5.000 Patienten nachgegangen. (28) Die OR lag mit 0,55, also fast einer Verdopplung des Risikos, im signifikanten Bereich. Allerdings zeigte sich zwischen den Studien eine große Heterogenität, drei der Studien boten keine Risikoerhöhung. Nach wie vor ist der Einsatz von TNFi bei Patienten mit demyelinisierenden Erkrankungen nicht kontraindiziert, sollte aber mit Vorsicht erfolgen. Unverändert wird geraten, TNFi im dritten Trimenon der Schwangerschaft möglichst nicht einzusetzen –

die Gründe für diese Empfehlung sind allerdings umstritten. Ein beruhigendes Ergebnis lieferte eine kanadische Studie, die der Frage nachging, ob Neugeborene ein erhöhtes Infektionsrisiko aufweisen, wenn die Mutter im dritten Trimenon mit TNFi behandelt wurde. (29) Erfreulicherweise war das nicht der Fall, nur in drei von 75 Fällen kam es zu einer Atemwegsinfektion – eine Rate, die im Vergleich zu Patientinnen ohne TNFi-Therapie keinesfalls erhöht ist.

Und zum Schluss ...

Impfdefizite bei deutschen Rheumapatienten wurden leider erneut in einer Untersuchung aus dem Rheumazentrum Rhein-Ruhr belegt, die allerdings aus versicherungsbasierten Daten im Jahr 2019 stammt – es bleibt unklar, ob ein späteres Untersuchungsdatum positivere Zahlen ergeben hätte. (30) Damals waren nur 37 % der durchwegs mit erhöhten Risiken behafteten Patienten gegen Influenza geimpft, gar nur 6 % gegen Pneumokokken. Kam mit einem Alter ≥ 60 Jahre ein weiteres Risiko hinzu, so lag die Rate mit 47 % bzw. 8,2 % nur unwesentlich höher. Nach wie vor gilt, dass die Impfraten in den neuen Bundesländern deutlich über denen der alten liegen. Mittlerweile ist bestens bekannt, dass Patienten unter JAKi-Therapie gegen Herpes Zoster geimpft sein sollten. Eine spanische Untersuchung mit rund 150 Patienten zeigte nun, dass diese Impfung besser vor Beginn des JAKi-Einsatzes erfolgen sollte. (31) Erfolgte die Impfung erst bei bereits laufender Therapie, so waren die erreichten Impftiter de facto halbiert. Es ist allerdings unklar, inwieweit durch die niedrigeren Titer auch das Herpes Zoster-Risiko tatsächlich erhöht ist.

Mediterrane Diät ist gesund – das ist unbestritten. Bisher konnte man aber lesen, dass dadurch nicht auch zusätzlich die Krankheitsaktivität der RA gesenkt wird. Jetzt hat aber erstmals eine kontrollierte griechische Studie mit 210 Patienten diese Wirkung postuliert. (32) Verglichen wurden darin eine klassische mediterrane Diät und normale Ernährung unter gleichlaufender DMARD-Therapie in beiden Gruppen. Unter der Diät kam es über drei Monate nicht nur zu einer signifikanten Abnahme von Gewicht, BMI und Körperfetten, sondern auch zu einer signifikanten Verbesserung des DAS28 (1,56 vs. 2,12). ○

Prof. Dr. med. Klaus Krüger

Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie

Praxiszentrum St. Bonifatius

St.-Bonifatius-Str. 5, 81541 München

Literatur: 1 Mohta TV et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 1433 (POS1416) | 2 Otero-Valera L et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 785 (POS0585) | 3 Frechette N et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 62 (OP0070) | 4 Kerschbaumer A et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 1156 (Poster POS1058) | 5 Dussier P et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 500 (POS0226) | 6 Tidblad L et al., RMD Open 2025; 11(2): e005430 | 7 Kuettel D et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 803 (POS0608) | 8 Richter A et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 811 (POS0616) | 9 Whittle S et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 728 (POS0514) | 10 Palmowski A et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 1028 (POS0896) | 11 Deniz R et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 832 (POS0646) | 12 Buttgerit F et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 51 (OP0058) | 13 Wiebe E et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 1305 (POS1252) | 14 Kharouf F et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 406 (POS0111) | 15 Barner Dalgaard E et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 447 (POS0160) | 16 Örbo HS et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 153 (OP0183) | 17 Schäfer M et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 722 (POS0506) | 18 Ayman R et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 193 (OP0232) | 19 Molina-Collada J et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 57 (OP0065) | 20 Huss V et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 60 (OP0067) | 21 Burmester GR et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 1185 (POS1097) | 22 Compán O et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 726 (POS0511) | 23 Yamada K et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 445 (POS0157) | 24 Beltagy A et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 61 (OP0069) | 25 Verschueren P et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 779 (POS0578) | 26 Bevers K et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 784 (POS0584) | 27 De Cock D et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 914 (POS0751) | 28 Al Nokhatha S et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 1033 (POS0902) | 29 Carmona A et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 1631 (ABS0418) | 30 Kiltz U et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 392 (POS0097) | 31 Sierro Santos C et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 1173 (POS1078) | 32 Virvili A et al., Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl): 752 (POS0546)

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Auf der Suche nach weiteren Therapieoptionen

Beim EULAR-Kongress war in puncto rheumatoide Arthritis (RA) mit Langzeitdaten aus gleich drei Studien (ALTO, ARIAA und TREAT EARLIER) das Dauerthema RA-Prävention durch eine frühe Intervention bei klinisch verdächtiger Arthralgie wieder prominent vertreten. Neue Therapiekandidaten, die ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil versprechen, sind ein erster dualer JAK/ROCK-Inhibitor und die Vagusnervstimulation. In Bezug auf JAK-Inhibitoren wird weiterhin das mögliche Malignitätsrisikos diskutiert.

Zunächst zur von Andrew Cope, London (Großbritannien), und Kollegen vorgestellten ALTO-Studie, einer Fortsetzung der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-IIb-Studie APIPPRA, in der 213 ACPA+/RF+- oder ACPA hoch-/RF--Teilnehmer mit einer entzündlichen Arthralgie, aber ohne klinische Synovitis, im Verhältnis 1:1 für 52 Wochen auf s.c. Abatacept 125 mg oder Placebo randomisiert wurden (mit anschließend 52-wöchigem Follow-up), primärer Endpunkt war die Zeit bis zum Auftreten einer klinischen Synovitis in ≥ 3 Gelenken oder RA gemäß den ACR/EULAR-2010-Klassifikationskriterien.

Langzeitdaten aus drei RA-Präventionsstudien

In ALTO gingen 143 Teilnehmer ein (71 aus der Abatacept- und 72 aus der Placebo-Gruppe; im Mittel 48 Jahre, 78 % Frauen), das mittlere Follow-up erstreckte sich über 66 Monate. Nach dem ersten Jahr erreichten 6 vs. 29 % den primären Endpunkt, nach 2 Jahren 30 vs. 40 %, nach 3 und 4 Jahren betrug die Differenz nur noch 4 bzw. 2 % (Abb.). Die Differenz im Arthritis-freien Überleben betrug nach 2, 3 und 4 Jahren 3,3 ($p=0,001$), 4,4 ($p=0,008$) und 5,0 Monate ($p=0,039$); nach 5 Jahren gab es keinen signifikanten Unterschied mehr (5,2 Monate; $p=0,102$).

In einer Subgruppe mit hohem ACPA ≥ 340 IU/ml entwickelten nach 2 bzw. 4 Jahren 27 vs. 49 % bzw. 59 vs. 67 % eine Arthritis, in einer anderen mit erweitertem Serotyp (IgG-ACPA, IgA-

ACPA, Anti-CarP, AAPA und RF; „5 Serotypen“) 12 vs. 53 % bzw. 47 vs. 67 %. Fazit: Eine 1-jährige Abatacept-Gabe verzögert das Fortschreiten zur RA um bis zu 3 Jahre nach Therapieende, dies besonders bei hohem Risiko (hohes ACPA, 5 Serotypen). (1)

Weitere Langzeitdaten über bis zu 9 Jahre aus der ähnlichen ARIAA-Studie mit 6-monatiger Abatacept-Gabe bei ACPA-positiven Teilnehmern mit Gelenkschmerzen und subklinischer Entzündung im Hand-MRT präsentierte Koray Tascilar, Erlangen. Nach 6 und 18 Monaten zeigte sich ein signifikanter Vorteil von Abatacept versus Placebo in puncto RA-Entwicklung (8 vs. 35 % bzw. 35 vs. 57 %), dieser war bis zu Jahr 5 nachweisbar, anschließend schloss sich die Lücke. Im Mittel verschaffte die Frühintervention mit Abatacept den Teilnehmern (insgesamt 98 wurden eingeschlossen) 10 zusätzliche RA-freie Monate. (2)

Die 5-Jahres-Daten der TREAT EARLIER-Studie zu einer 1-jährigen Methotrexat (MTX)-Therapie bei ACPA-positiven und -negativen Arthralgie-Patienten stellte Hanna W. van Steenbergen, Leiden (Niederlande), vor: Während bei ACPA-positiven Teilnehmern kein anhaltender Effekt von MTX erkennbar war, profitierte die ACPA-negative Subgruppe signifikant: Im Vergleich zu Placebo entwickelten unter MTX nach 5 Jahren 9 vs. 32 % ($p=0,018$) eine RA. (3) Letztlich liegt solch eine Frühintervention weiter im ärztlichen Ermessen, in Ermangelung formaler Leitlinien bieten aktuelle EULAR/ACR-Kriterien zur Risikostratifizierung bei klinisch suspekter Arthralgie eine gewisse Hilfestellung (Cave: Morgensteifigkeit, Gelenkschwellung, Probleme eine Faust zu machen, hohes CRP, RF+, ACPA+). (4)

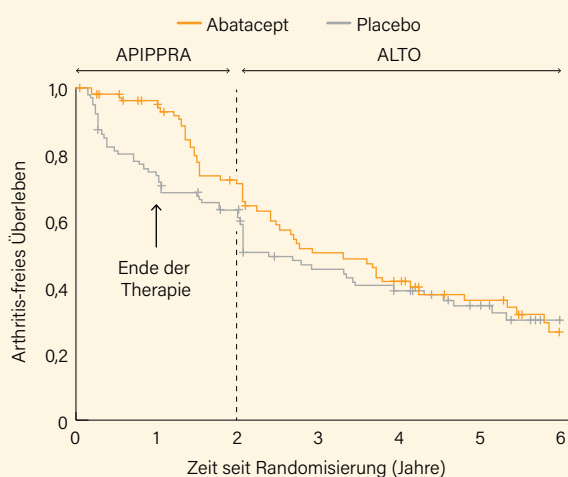


Abb.: Langzeitverlauf des Arthritis-freien Überlebens unter Abatacept vs. Placebo in der ALTO-Studie (1)

Neuroimmunmodulation mittels Vagusnervstimulation

Bereits vom ACR bekannt waren die von John Tesser, Phoenix (USA), und Kollegen vorgestellten Daten der randomisierten, doppelblinden, Sham-kontrollierten RESET-RA-Studie, in der bei 242 Patienten mit moderater bis schwerer RA und unzureichendem Ansprechen oder Intoleranz von ≥ 1 b- oder tsDMARD (≥ 2 bei >60 %) ein implantierbares zervikales Vagusnervstimulations-Device über 12 Wochen gegen eine Kontrollstimulation im Verhältnis 1:1 geprüft wurde (im Mittel 56 Jahre, 86 % Frauen, Krankheitsdauer 12 Jahre). Alle Patienten blieben auf einer stabilen csDMARD-Therapie, b/tsDMARDs wurden vor der Implantation „ausgewaschen“. Ab Woche 12 bis 24 erfolgte ein Open-label-Crossover auf die aktive Stimulation.



Beim primären Endpunkt, dem ACR20-Ansprechen zu Woche 12, fand sich mit 35,2 vs. 24,2 % ein signifikanter Vorteil des aktiven Device ($p=0,0209$), bis Woche 24 steigerte sich die ACR20-Response auf 51,5 % bei fortgeführter aktiver Stimulation und 53,1 % nach dem Wechsel auf diese. In einer Sekundäranalyse betrug das ACR20-Ansprechen zu Woche 12 bei bDMARD-erfahrenen Patienten 44,2 vs. 19,0 % ($p=0,0054$). Alle sekundären (z. B. DAS28-CRP-Remission/LDA) und explorativen Endpunkte zeigten positive Trends oder signifikante Vorteile für die aktive Stimulation, das Sicherheitsprofil war gut. Das Verfahren bietet sich womöglich bei therapierefraktärer RA als Add-on-Behandlung an, eine US-Zulassung seitens der FDA ist inzwischen erfolgt. (5)

JAK-Inhibition: Die Suche nach mehr Sicherheit

Eine Möglichkeit, das vermeintlich mit JAK-Inhibitoren erhöhte kardiovaskuläre Risiko zu minimieren, könnte in deren Kombination mit der Rho-Kinase (ROCK)-Hemmung bestehen. Polnische Experten um Bartłomiej Kisiel, Warschau, stellten auf dem EULAR (fast parallel im Lancet publiziert) eine 12-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie zu dem dualen JAK/ROCK-Inhibitor CPL'116 bei 106 Patienten mit moderater bis schwerer RA und Versagen auf MTX vor (im Mittel 54,4 Jahre, 75 % Frauen; 99 schlossen die Studie ab). Diese wurden im Verhältnis 1:1:1:1 auf 2x täglich orales CPL'116 60, 120 oder 240 mg oder Placebo randomisiert. Bei bis dato guter Verträglichkeit kam es zu einer dosisabhängigen Verbesserung des DAS28-CRP nach 12 Wochen, die für die 240 mg-Dosis versus Placebo signifikant war ($\Delta -0,887$; $p=0,01$). Die Remissionsrate (DAS28-CRP $<2,6$) für die 240 mg-Dosis lag im gesamten Verlauf über 45 %. Auch in anderen Endpunkten zeigten sich Vorteile vor allem der 240 mg-Dosis. Blutwerte wie Lipide, ALT, AST, CK, Erythrozyten- und Thrombozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobin wurden unter CPL'116 nicht signifikant verschlechtert – ein Vorteil gegenüber klassischen JAK-Inhibitoren. Weitere Daten zu Effektivität und (kardiovaskulärer) Sicherheit bleiben aber zunächst abzuwarten. (6, 7)

Das in ORAL-Surveillance unter JAK- (Tofacitinib) im Vergleich zu TNF-Inhibitoren ermittelte erhöhte Malignitätsrisiko bestätigte sich in der großen, von Romain Aymon, Genf (Schweiz), vorgestellten „JAK-POT“-Real-World-Studie (13 RA-Register aus Europa und Quebec mit 33.127 Patienten) nicht. 638 Krebsfälle ohne nicht-melanozytären Hautkrebs (NMSC) und 219 NMSC wurden verzeichnet. Die crude Krebsinzidenz (ohne NMSC) war niedriger für TNF- (2,2/1.000 Patientenjahre, PJ) als JAK-Inhibitoren (2,9/1.000 PJ) und bDMARDs mit anderem Wirkmechanismus (OMA; 3,1/1.000 PJ). Eine adjustierte Regressionsanalyse fand keine signifikante Differenz in der Krebsinzidenz ohne NMSC (aIRR 1,10) oder NMSC (aIRR 1,12) zwischen JAK- und TNF-Inhibitoren oder JAK-Inhibitoren und OMA-bDMARDs (aIRR 1,07 bzw. 0,79). Die Hochrisiko-Kohorte (die ORAL Surveillance-Einschlusskriterien erfüllend; 39,4 %) wies zwar eine höhere Krebsinzidenz auf (OMA 4,1/1.000 PJ, JAK 4,2/1.000 PJ, TNF 3,2/1.000 PJ), es fand sich aber keine signifikante Differenz in der Krebsinzidenz ohne NMSC (aIRR 1,16) und für NMSC (aIRR 1,15) zwischen JAK- und TNF-Inhibitoren oder zwischen JAK-Inhibitoren und OMA-bDMARDs (aIRR 1,09 bzw. 0,92). (8)

Dieser Befund könnte aber auch auf ein nicht ausreichend langes Follow-up zurückzuführen sein, wie aktuelle Daten aus dem RABBIT-Register verdeutlichen, wo sich eine höhere Krebsinzidenz unter JAK-Inhibitoren gegenüber TNF-Inhibitoren bzw. anderen bDMARDs erst ab einer Therapiedauer von >16 Monaten fand. (9)

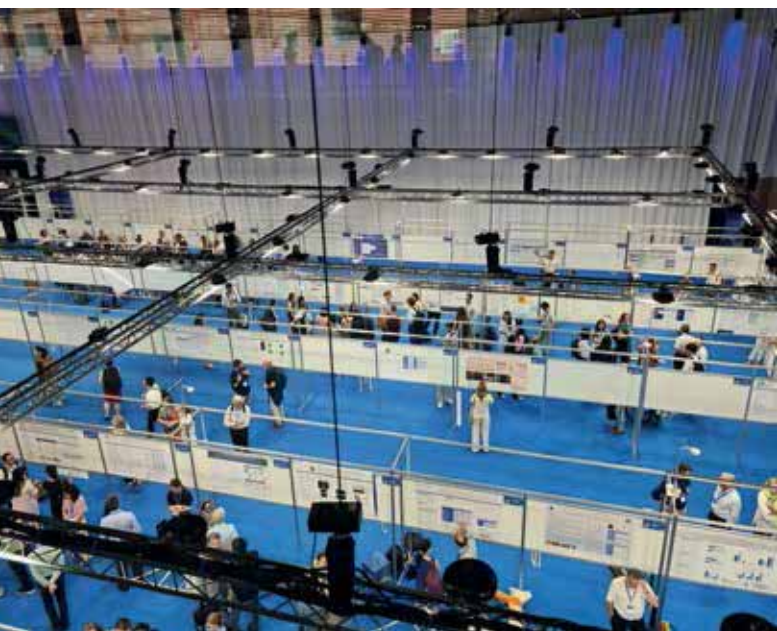
Quellen:

- 1 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 4 (OP0004)
- 2 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 262 (OP0325)
- 3 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 260 (OP0324)
- 4 Ann Rheum Dis 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.01.021
- 5 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 157 (OP0190)
- 6 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 160 (OP0193)
- 7 Lancet Rheumatol 2025; doi: 10.1016/S2665-9913(25)00060-8
- 8 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 193 (OP0232)
- 9 Ann Rheum Dis 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.05.014

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Update der EULAR-Empfehlungen 2025

Das Update der EULAR-Empfehlungen zum Therapiemanagement der rheumatoiden Arthritis (RA) 2025 stellte wie gehabt für eine diesmal 50-köpfige, weltweite EULAR Task Force Josef S. Smolen, Wien (Österreich) vor, das letzte stammte aus 2022. Während es bei fünf Overarching Principles blieb, wurde die Zahl der spezifischen Empfehlungen – mit letztlich zwei relevanten Veränderungen – weiter von elf auf neun reduziert.



Nicht näher eingegangen sei auf die Overarching Principles, die bis auf zwei minimalen Veränderungen im Wording unverändert blieben. Unverändert blieben auch die beiden ersten Empfehlungen, wonach (1) die Therapie mit einem DMARD sofort nach Diagnosestellung der RA begonnen werden und (2) auf das Erreichen einer anhaltenden Remission oder niedrigen Krankheitsaktivität bei jedem Patienten abzielen sollte. Leicht modifiziert wurde Empfehlung (3), wonach das Monitoring der Krankheitsaktivität bei aktiver RA häufig erfolgen sollte (alle 1-3 Monate); bei keiner Verbesserung ≤ 3 Monate nach Therapiebeginn oder bei Verfehlen des Therapieziels nach 6 Monaten, sollte die Therapie angepasst werden, bei anhaltend erreichtem Ziel kann das Monitoring seltener erfolgen. Zusammengefasst wurden die Empfehlungen 4 und 5 zu jetzt (4): Methotrexat (MTX) sollte Teil der ersten Therapiestrategie sein; bei Patienten mit MTX-Kontraindikation (oder früher Unverträglichkeit), sollten Leflunomid oder Sulfasalazin erwogen werden. Von einer initialen bDMARD/MTX- oder csDMARD-Kombination plus Glukokortikoid (GK) wird abgeraten (vor allem auf Basis der NORD-STAR-Studie: MTX plus GK war MTX plus bDMARDs nicht unterlegen). Daher unverändert blieb Empfehlung 6, jetzt (5): Kurzzeitige GK sollten bei Initiierung oder Wechseln von csDMARDs erwogen werden, in/auf verschiedenen Dosierungen oder Administrationsrouten, sollten aber so schnell wie klinisch möglich ausgeschlichen oder abgesetzt werden.

Zusammengefasst wurden die alten Empfehlungen 7 und 8 zu (6), wobei der Begriff „ungünstige prognostische Faktoren“ gestrichen wurde: Wird das Therapieziel mit der ersten csDMARD-Strategie (es reicht also ein csDMARD, in der Regel MTX) nicht erreicht, sollte ein bDMARD ergänzt werden, Januskinase (JAK)-Inhibitoren können erwogen werden, aber relevante Risikofaktoren sind zu berücksichtigen. Fast unverändert blieb Empfehlung 9, jetzt (7): bDMARD/tsDMARDs sollten mit einem csDMARD kombiniert werden; bei Patienten, die csDMARDs nicht als Komedikation nutzen können, könnten Interleukin (IL)-6-(Rezeptor)-Inhibitoren und JAK-Inhibitoren einige Vorteile im Vergleich zu anderen bDMARDs aufweisen. Unverändert blieb Empfehlung 10, jetzt (8): Wenn ein bDMARD oder tsDMARD versagt hat, sollte die Therapie mit einem anderen bDMARD oder tsDMARD erwogen werden; falls eine TNF- oder IL-6-(Rezeptor)-Inhibitor-Therapie versagt hat, können Patienten ein Medikament mit anderem Wirkmechanismus oder einen zweiten TNF-/IL-6-(Rezeptor)-Inhibitor erhalten. Abgewandelt bzw. ergänzt wurde die alte Empfehlung 11, nunmehr (9): Nach dem Absetzen von GK und wenn sich ein Patient in anhaltender Remission befindet, wird die Fortführung von DMARDs (bDMARDs/tsDMARDs und/oder csDMARDs) empfohlen, aber eine Dosisreduktion (bzw. Intervallverlängerung) kann erwogen werden.

Fazit

Viele der Empfehlungen blieben unverändert, wurden aber teilweise zusammengefasst und auf jetzt nur noch neun reduziert. Neben dem Verzicht auf eine Stratifizierung nach Prognosefaktoren nach dem ersten csDMARD-Versagen (vor allem Biologika versus csDMARD-Kombinationen eine größere Rolle zukommen lassend) ist die zweite relevante Änderung, dass im Status einer anhaltenden Remission eine Fortsetzung der Therapie in voller oder reduzierter Dosis klarer gegenüber einem Absetzen favorisiert wird. Keine Änderung gibt es (trotz einer Vielzahl beruhigender Registerdaten) für die JAK-Inhibitoren, entscheidend bleiben hier die Daten aus ORAL Surveillance. ○

AXIALE SPONDYLOARTHRITIS UND PSORIASIS-ARTHRITIS

EULAR 2025 in Barcelona: Fortschritte und Kontroversen

Beim diesjährigen EULAR-Kongress in Barcelona stand bei den Spondylarthritiden vor allem die Psoriasis-Arthritis (PsA) im Vordergrund. Für diese Indikation steht schon ein breites Spektrum an Wirkprinzipien zur Verfügung, das sich perspektivisch durch die Tyrosinkinase (TYK)-2-Inhibition noch erweitern wird: Zu Deucravacitinib wurden die ersten Daten der Phase-III-Studie POETIK PsA-1 vorgelegt sowie weitere aus POETIK PsA-2 – von einer künftigen Zulassung auch für PsA ist auszugehen. Mit Zasocitinib wird zudem noch ein zweiter oraler TYK-2-Hemmer in Phase-III-Studien geprüft. Von Interesse waren ferner die APEX-Studie zu Guselkumab und die Strategiestudie SPEED zum frühen Einsatz eines TNF-Inhibitors bei PsA-Patienten mit ungünstiger Prognose. Bei axialer Spondylarthrititis (axSpA) wurden erstmals positive Effekte einer App nachgewiesen und mit GESPIC-Langzeitdaten die Bedeutung einer frühen Diagnosestellung untermauert.

Psoriasis-Arthritis

Deucravacitinib überzeugt in Phase-III-Studie bis Woche 16

In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie POETIK PsA-1 wurde der selektive orale TYK-2-Inhibitor Deucravacitinib bei erwachsenen Patienten mit aktiver PsA eingesetzt, die bisher keine Biologika erhalten hatten. Die 670 eingeschlossenen Patienten litten unter aktiver Arthritis (≥ 3 geschwollene und ≥ 3 druckschmerzhafte Gelenke), aktiver oder dokumentierter Psoriasis sowie mindestens einer erosiven Läsion in Hand- oder Fußgelenken (und somit erhöhtem Risiko für eine radiografische Progression).

Nach 16 Wochen erreichten signifikant mehr Patienten unter Deucravacitinib im Vergleich zu Placebo eine ACR20-Response (54,2 vs. 34,1 %; $p < 0,0001$) (Abb. 1). Auch das ACR50- und ACR70-Ansprechen sowie sekundäre Endpunkte wie HAQ-DI, PASI 75, SF-36 PCS und minimale Krankheitsaktivität (MDA) wurden signifikant verbessert. In post-hoc-analysierten MRT-Daten zeigte sich zudem eine signifikante Hemmung des ra-



Prof. Dr. Denis Poddubnyy

diografischen Progresses im Vergleich zu Placebo, obwohl der primäre (parametrische) Radiografie-Endpunkt verfehlt wurde. Die Substanz erwies sich insgesamt als gut verträglich. Am häufigsten trat ein Infekt der oberen Atemwege auf (5,1 vs. 3,0 % unter Placebo). Schwere Nebenwirkungen und Therapieabbrüche waren selten. Es traten keine Sicherheitssignale bezüglich schwerer kardiovaskulärer (MACE) bzw. thromboembolischer Ereignisse, Malignome oder opportunistischer Infektionen auf. Diese Ergebnisse bestätigen die Wirksamkeit von Deucravacitinib bei aktiver PsA über multiple Domänen (auch wenn die Frage der Hemmung der radiografischen Progression nicht eindeutig beantwortet wurde) hinweg und unterstreichen dessen günstiges Sicherheitsprofil – konsistent mit vorangegangenen Studien in Psoriasis und PsA. (1)

Gestützt wird diese Einschätzung durch die 52-Wochen-Daten der POETIK PsA-2-Studie mit 729 PsA-Patienten (die Einschlusskriterien waren fast identisch, es war aber keine Gelenkerosion gefordert). Bei guter Verträglichkeit wurden mit kontinuierlicher Deucravacitinib-Therapie oder nach einem Wechsel darauf ab Woche 16 ACR20/50/70-Ansprechraten von bis zu 67, 43 bzw. 27 % sowie eine MDA von bis zu 41 % der Studienteilnehmer erreicht. Schwerwiegende Nebenwirkungen wur-

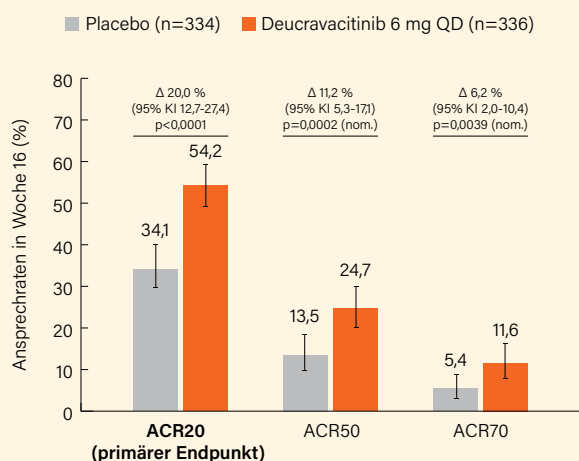


Abb. 1: ACR20/50/70-Ansprechraten unter Deucravacitinib versus Placebo nach 16 Wochen (1)

den auch in dieser Studie nicht verzeichnet. (2) Angesichts der bereits vorliegenden Zulassung bei Plaque-Psoriasis ist wohl von einer künftigen Indikationserweiterung von Deucravacitinib auszugehen.

Guselkumab hemmt radiografische Progression in APEX-Studie

Die Phase-IIIb-Studie APEX untersuchte Guselkumab, einen selektiven Interleukin (IL)-23(p19)-Inhibitor, bei Biologika-naiven Patienten mit aktiver PsA und nachgewiesenen Erosionen in peripheren Gelenke und damit hohem Risiko für eine radiografische Progression. Im Fokus standen sowohl klinische als auch bildgebende Endpunkte. Insgesamt wurden 1.020 Patienten in drei Gruppen randomisiert: Guselkumab 100 mg alle 4 Wochen (Q4W), Guselkumab 100 mg mit Verlängerung auf alle 8 Wochen (Q8W) nach Woche 4, oder Placebo.

Nach 24 Wochen erreichten 67 % (Q4W) und 68 % (Q8W) der mit Guselkumab behandelten Patienten ein ACR20-Ansprechen, verglichen mit 47 % unter Placebo ($p < 0,001$). Auch im Hinblick auf die strukturelle Progression zeigte sich ein signifikanter Vorteil: Die mittleren Veränderungen im PsA-modifizierten van der Heijde-Sharp (vdH-S)-Score betrugen 0,55 (Q4W) bzw. 0,54 (Q8W) versus 1,35 unter Placebo ($p = 0,002$ bzw. $< 0,001$) (Abb. 2). Zudem wurde ein höherer Anteil an Patienten ohne radiologisches Fortschreiten beobachtet. Ähnliche Muster zeigten sich bei Erosions- und Gelenkspaltverschmälerungs (JSN)-Scores. Unerwünschte Ereignisse waren vergleichbar zwischen den Gruppen (37-42 %), mit meist milder bis moderater Ausprägung. Es traten keine neuen Sicherheitssignale auf. (3)

Obwohl heutzutage nur ein kleiner Teil der PsA-Patienten eine klinisch relevante radiografische Progression zeigt, liefern die Ergebnisse der APEX-Studie dennoch einen wichtigen Hinweis: Eine konsequente Kontrolle der Entzündung – wie sie unter Guselkumab erreicht wurde – geht mit einer signifikanten Hemmung des strukturellen Fortschreitens einher. Dies bestätigt die pathogenetische Relevanz der IL-23-Achse und unter-

stützt die Rolle von Guselkumab als krankheitsmodifizierende Therapie bei PsA.

SPEED-Studie: Frühe intensive Therapie kann bei ungünstiger Prognose sinnvoll sein

Die randomisierte SPEED-Studie verglich bei Patienten mit neu diagnostizierter PsA und ungünstigen Prognosefaktoren (z. B. Polyarthritis, hohe CRP-Werte, funktionelle Einschränkung oder Erosionen) drei Strategien: eine Standardbehandlung mit „Step-up“-csDMARDs, Kombinationstherapie mit csDMARDs (Methotrexat plus Sulfasalazin oder Leflunomid) und die frühzeitige Einleitung einer TNF-Inhibition (Methotrexat plus Adalimumab für 24 Wochen). Primärer Endpunkt war die Veränderung des PASDAS nach 24 Wochen.

Es zeigte sich eine signifikant bessere Krankheitskontrolle in beiden „intensiven“ Therapiearmen: Der PASDAS sank unter Therapie mit dem TNF-Inhibitor um durchschnittlich -1,09 (vs. Standard; $p < 0,001$) und unter der csDMARD-Kombinationstherapie um -0,69 ($p = 0,02$). Zwischen den beiden Interventionsarmen bestand kein signifikanter Unterschied. Während nach 24 Wochen beide intensiven Strategien überlegen waren, blieb der Effekt bis Woche 48 ausschließlich in der TNF-Inhibitor-Gruppe bestehen. Auch sekundäre Endpunkte wie PASDAS-Good-Response (Abb. 3) und Verbesserungen in DAPSA und PASI zeigten konsistente Vorteile der frühen intensiven Therapie. Nebenwirkungen waren insgesamt gering. Nicht schwerwiegende Nebenwirkungen traten häufiger unter der Kombinationstherapie auf (u. a. Leberfunktionsstörungen), während Infektionen unter dem TNF-Inhibitor häufiger waren (9,2 %). (4)

Diese Studie liefert Evidenz dafür, dass eine frühzeitige, intensive Therapie bei prognostisch ungünstiger PsA zu einer schnelleren und anhaltenderen Krankheitskontrolle führt. Auch wenn die Ergebnisse in dieser Studie mit einem TNF-Inhibitor erzielt wurden, ist es plausibel, dass sie sich auf andere wirksame bDMARDs und tsDMARDs mit vergleichbarem entzündungshemmendem Potenzial übertragen lassen.

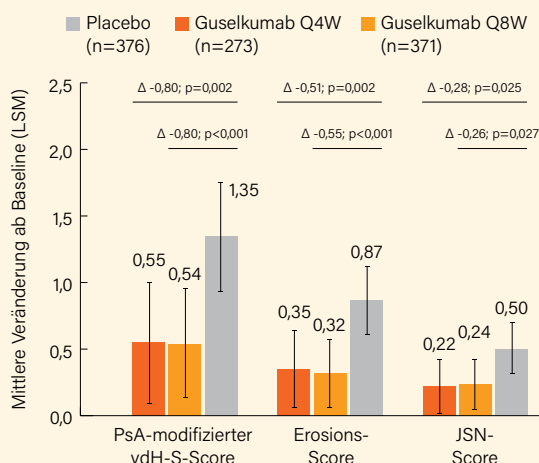


Abb. 2: Signifikant geringere radiologische Progression unter Guselkumab im Vergleich zu Placebo nach 24 Wochen (3)

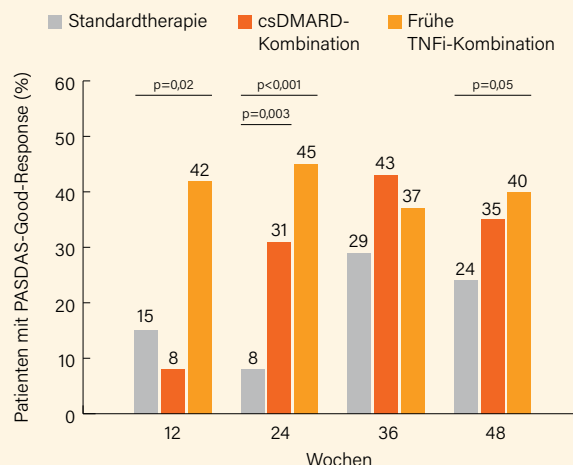


Abb. 3: Anteil der Patienten mit PASDAS-Good-Response unter den drei Therapiestrategien bis Woche 48 (4)

Axiale Spondyloarthritis

Digitale Therapie verbessert Krankheitsaktivität und Lebensqualität

Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs) haben in der Rheumatologie bislang kaum überzeugende Wirksamkeitsnachweise erbracht. In der randomisierten Bechterew-App-Studie wurde nun erstmals die neu entwickelte digitale Therapie Axia bei axSpA untersucht. Die App kombiniert individualisierte Heimübungsprogramme, strukturierte Patientenaufklärung und digitales Krankheitsmanagement mit gamifizierten Elementen zur Adhärenzförderung.

In die 12-wöchige Studie wurden 200 axSpA-Patienten mit einer stabilen Pharmakotherapie eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 randomisiert. Primäre Endpunkte waren Veränderungen der Krankheitsaktivität (BASDAI), Funktion (BASFI) und krankheitsbezogenen Lebensqualität (ASQoL). Sekundäre Endpunkte umfassten das ASAS20- und ASAS40-Ansprechen. Die Teilnehmer in der Axia-Gruppe erzielten signifikante und klinisch relevante Verbesserungen: der mittlere BASDAI sank um -1,66 (vs. -0,11 in der Kontrollgruppe; $p < 0,001$), der BASFI um -1,12 (vs. +0,06; $p < 0,001$) und der ASQoL um -2,51 (vs. -0,16; $p < 0,001$). Eine ASAS20-Ansprechen erreichten 51 % (vs. 9 %) der Teilnehmer und eine ASAS40-Response 23 % (vs. 3 %) (jeweils $p < 0,001$) (Abb. 4). Es wurden keine Sicherheitsbedenken berichtet. (5)

Die Ergebnisse zeigen erstmals eine überzeugende Wirksamkeit einer digitalen Therapie in der axSpA. Trotz der nachgewiesenen Verbesserungen erscheint die Anwendung jedoch eher nicht als alleinige Behandlungsmethode geeignet, sondern vielmehr als potenzielle ergänzende Maßnahme im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts.

Frühe Diagnose ermöglicht bessere Langzeitergebnisse

Die deutsche GESPIC-Kohorte ermöglichte eine prospektive Langzeitbeobachtung von axSpA-Patienten über bis zu 10 Jah-

re. Eine aktuelle Analyse untersuchte, ob das Erfüllen der kürzlich entwickelten ASAS-Kriterien für „frühe axSpA“ – definiert vor allem durch eine Symptombdauer ≤ 2 Jahre – zum Zeitpunkt der Diagnose bzw. des Behandlungsbeginns mit besseren langfristigen Krankheitsverläufen assoziiert ist. Von 525 Patienten erfüllten 161 (30,1 %) die Kriterien für frühe axSpA beim Studieneinschluss. Diese wiesen bei Beginn der Beobachtung eine nur geringfügig niedrigere Krankheitsaktivität auf (ASDAS 2,4 vs. 2,7).

Im Verlauf zeigten sich jedoch deutlich bessere Outcomes: Nach 10 Jahren erreichten 57 % der Patienten mit früher axSpA eine ASDAS-Remission oder niedrige Krankheitsaktivität, im Vergleich zu 43 % in der Gruppe mit später Diagnose. In multivariaten Modellen – adjustiert unter anderem auf Alter, Geschlecht, Ausgangsaktivität – war die frühe axSpA weiterhin signifikant mit dem Erreichen einer Remission assoziiert (ASDAS-ID: Odds Ratio 1,85; 95% KI 1,31-2,61).

Diese Daten belegen, dass die frühe Diagnose einer axialen SpA zum Zeitpunkt der Erstvorstellung mit besseren Langzeitergebnissen verbunden ist. Sie unterstreichen die hohe Relevanz einer frühzeitigen Erkennung und rechtfertigen gezielte diagnostische Strategien in der klinischen Praxis. Prospektive, interventionelle Studien zur frühen axSpA sind bereits initiiert – Ergebnisse werden in den kommenden Jahren erwartet. ○

Prof. Dr. med. Denis Poddubnyy

Division of Rheumatology, Department of Medicine,
University Health Network and University of Toronto,
Toronto, Kanada

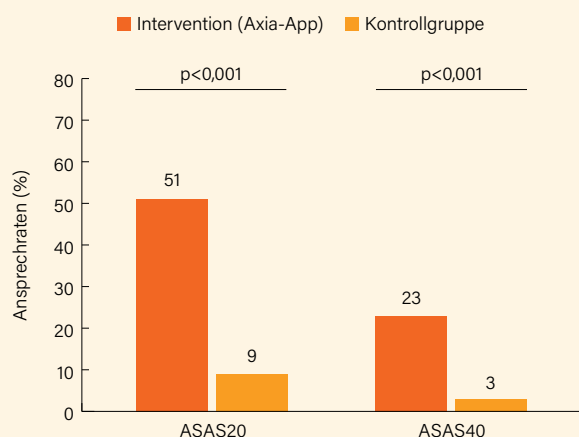


Abb. 4: ASAS20/40-Ansprechen nach 12 Wochen unter digitaler Intervention mit Axia (5)

Quellen:

- 1 van der Heijde D et al., *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 313 (LB0001)
- 2 Mease PJ et al., *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 84 (OP0095)
- 3 Mease PJ et al., *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 321 (LB0010)
- 4 Massa S et al., *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 77 (OP0089)
- 5 Strunz P et al., *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 314 (LB0002)
- 6 Kiefer D et al., *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 90 (OP0100)

PSORIASIS-ARTHRITIS

TYK-2-Inhibitor, Guselkumab und mehrere Strategiestudien im Fokus

Auf dem diesjährigen EULAR-Kongress nahm die Psoriasis-Arthritis (PsA) wieder viel Raum ein. Großes Highlight waren die Präsentationen der Phase-III-Studien POETIK PsA-1 und -2, die mit großer Sicherheit zur Zulassung des oralen Tyrosinkinase-2-(TYK-2)-Inhibitors Deucravacitinib führen werden – mit Zasocitinib wird ein weiterer Vertreter dieser Substanzklasse in Phase-III geprüft. Von Interesse war auch die APEX-Studie zur Hemmung der radiologischen Progression mit dem Interleukin (IL)-23-Inhibitor Guselkumab. Zudem wurden mehrere neue Strategiestudien vorgestellt.

Zunächst zu dem bei Plaque-Psoriasis bereits zugelassenen TYK-2-Inhibitor Deucravacitinib. In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie POETIK PsA-1, über die stellvertretend Désirée van der Heijde, Leiden (Niederlande), berichtete, wurden 670 bDMARD-naive Patienten (im Mittel 52 Jahre, ca. 50 % Frauen, 70 % auf csDMARDs) mit PsA-Diagnose für ≥ 3 Monate, SJC/TJC ≥ 3 , aktiver oder dokumentierter Psoriasis, hsCRP ≥ 3 mg/l und ≥ 1 PsA-bezogenen Gelenkerosion im Röntgen (Hand/Füße), also hohem Risiko für radiografische Progression, im Verhältnis 1:1 auf Deucravacitinib 6 mg/Tag (n=336) oder Placebo (n=334) randomisiert. Der primäre Endpunkt eines ACR20-Ansprechens nach 16 Wochen wurde (unabhängig von csDMARDs oder Baseline-hsCRP) unter Deucravacitinib signifikant häufiger erreicht (54,2 vs. 34,1 %; $p < 0,0001$). Auch das ACR50/70-Ansprechen (24,7 vs. 13,5 %; $p = 0,0002$ bzw. 11,6 vs. 5,4 %; $p = 0,0039$) war höher (Abb. 1), ebenso zeigten sich signifikante Vorteile in sekundären Endpunkten wie PASI 75 (51,9 vs. 7,1 %; $p < 0,0001$), minimaler Krankheitsaktivität (MDA) (19,0 vs. 10,2 %; $p = 0,0012$) sowie HAQ-DI und Lebensqualität (SF-36 PCS). Nominal signifikante Vorteile zeigten sich für Fatigue, Daktylitis und Enthesitis (hier nur im SPARCC-Score) sowie im DAS28-CRP.

Deucravacitinib mit überzeugenden Phase-III-Daten

Während die Primäranalyse nach 16 Wochen keinen signifikanten Vorteil bei der radiografischen Progression (PsA-modifizierter van-der-Heijde-Sharp-Score [vdH-S]) ergab, wurde in einer Post-hoc-Analyse mit einer nicht parametrischen Methodik doch eine signifikante Hemmung der strukturellen Progression unter Deucravacitinib beobachtet. Nebenwirkungen waren rar, mit einer Inzidenz ≥ 5 % fielen nur Infektionen der oberen Atemwege auf (5,1 vs. 3,0 %). Auch schwere unerwünschte Ereignisse (sUE; 1,8 vs. 2,4 %) und Studienabbrüche (2,4 vs. 1,8 %) waren selten. Kardiovaskuläre Komplikationen (MACE), Thromboembolien (VTE), Malignome oder opportunistische Infektionen wurden nicht verzeichnet. (1)

Philip J. Mease, Seattle (USA), und Kollegen präsentierten die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie POETIK PsA-2, in die (bei mit Ausnahme der hier nicht

geforderten Gelenkerosion identischen Einschlusskriterien) 729 PsA-Patienten eingingen, die bDMARD bzw. TNF-Inhibitor (TNFi)-naiv waren oder ≤ 2 TNFi (für PsA oder Psoriasis) nicht vertragen hatten (im Mittel 49 Jahre, ca. 51 % Frauen, ca. 13 % TNFi-Vortherapie, cs. 62 % auf csDMARDs). Diese wurden im Verhältnis 3:3:1 für 16 Wochen auf Deucravacitinib 6 mg/Tag (n=312), Placebo (n=312) oder Apremilast 2x 30 mg/Tag (n=105; als Sicherheits-Referenzarm) randomisiert, ab Woche 16 setzten die Verum- und Apremilast-Gruppen die Therapie bis Woche 52 fort, die Placebo-Patienten wechselten auf Deucravacitinib.

Der primäre Endpunkt ACR20-Ansprechen in Woche 16 wurde mit Deucravacitinib signifikant gegenüber Placebo erreicht (54,2 vs. 39,4 %; $p = 0,0002$) mit ähnlichen Trends bei ACR50/70 (28,8 vs. 16,3 % bzw. 10,6 vs. 5,4 %). Bis Woche 52 stiegen die Ansprechraten sowohl mit fortgeführter oder ab Woche 16 erfolgter Deucravacitinib-Therapie deutlich an (ACR20/50/70: 62,2/67,3 %, 40,7/43,0 % bzw. 26,0/27,6 %; Abb. 2). Zu Woche 52 erreichten überdies 53,9/59,7 % der Teilnehmer einen PASI 75 und 41,7/36,9 % eine MDA. Auch im DAS28-CRP, HAQ-DI, SF-36 PCS und FACIT-Fatigue zeigten sich anhaltende Ver-

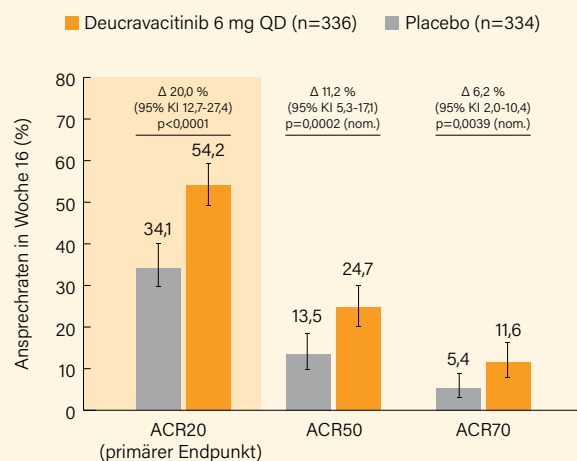


Abb. 1: ACR20/50/70-Ansprechen auf Deucravacitinib 6 mg/Tag im Vergleich zu Placebo nach 16 Wochen in der POETIK PsA-1-Studie (1)

besserungen. Erneut waren sUE sehr selten, bis Woche 52 kam es dazu bei 4,5 (Placebo/Deucravacitinib), 5,8 (Deucravacitinib) und 9,5 % (Apremilast) der Patienten. Wieder gab es keine Signale in puncto MACE, VTE, Malignitäten oder opportunistischen Infektionen. Angesichts der guten Wirksamkeit und des vorteilhaften Sicherheitsprofils ist von einer Zulassung auch bei PsA auszugehen. (2)

Guselkumab hemmt die radiografische Progression

Über die Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-IIIb-Studie APEX berichtete wiederum Philip J. Mease. Hierin wurden 1.020 Patienten mit aktiver bDMARD-naiver PsA (SJC/TJC ≥ 3 , CRP $\geq 0,3$ mg/dl) und ≥ 2 Gelenken mit Erosionen (Hände/Füße) trotz csDMARDs, Apremilast oder NSAR (im Mittel 53 Jahre, 45 % Frauen, mittlerer vdH-S-Score 27,0, Erosionsscore 13,5, SJC 11,9, TJC 20,7) im Verhältnis 5:7:7 für 24 Wochen auf s.c. Guselkumab 100 mg alle 4 Wochen, 100 mg in Woche 0 und 4, dann alle 8 Wochen oder Placebo alle 4 Wochen randomisiert. Primärer Endpunkt war der ACR20, wichtigster sekundärer Endpunkt die mittlere Veränderung im für PsA modifizierten vdH-S. Unter Guselkumab alle 4 bzw. 8 Wochen erreichten nicht nur signifikant mehr Patienten in Woche 24 ein ACR20-Ansprechen (67 bzw. 68 % vs. 47 %; $p < 0,001$), auch die radiologische Progression war signifikant geringer (Δ vdH-S-Score: 0,55 bzw. 0,54 vs. 1,35; $p = 0,002$ bzw. $p < 0,001$). Ähnliche Effekte zeigten sich für Gelenkspaltverschmälerung, Erosionsscore und den Anteil der Patienten ohne radiologische Progression – dies bei guter Sicherheit. (3)

Vorteile für „Hit hard and early“ bei ungünstiger Prognose

Die EULAR-Leitlinie rät bei PsA-Patienten zu einer Treat-to-target (T2T)-Strategie mit einem Step-up-Vorgehen, bei schlech-

ter Prognose rasch beginnend mit einem csDMARD, bei relevanter Hautbeteiligung präferenziell Methotrexat (MTX), bei inadäquatem Ansprechen gefolgt vom einem zweiten csDMARD und dann einem bDMARD (bzw. JAK-Inhibitor). Diese Strategie wurde in gemischten Kollektiven durch zwei RCTs (GolMePsA, STAMP) gestützt. Dass dieses Vorgehen für Patienten mit ungünstiger Prognose nicht ideal ist, zeigt die von Laura C. Coates, Oxford (Großbritannien), vorgestellte randomisierte, kontrollierte SPEED-Studie. In dieser wurden 192 Patienten (mittlerer PASDAS 5,6/10) mit ≥ 5 betroffenen Gelenken, CRP > 5 mg/dl und struktureller Gelenkschädigung (Röntgen/MRT) im Verhältnis 1:1:1 auf eine initiale csDMARD Step-up-Strategie, csDMARD-Kombination (MTX plus Sulfasalazin oder Leflunomid) oder TNFi-Therapie (MTX plus Adalimumab) randomisiert. Bis Woche 24 fiel der PASDAS auf 4,7 (Step-up), 4,1 (csDMARD-Kombi; Δ -0,69; $p = 0,0232$) und 3,7 Punkte (TNFi-Kombi; Δ -1,09; $p = 0,0007$). Ein gutes PASDAS-Ansprechen (Score $\leq 3,2$ oder Reduktion um $\geq 1,6$ Punkte) erreichten 7,5 vs. 31,2 ($p = 0,003$) bzw. 45,3 % ($p < 0,001$) der Patienten in Woche 24, nach 48 Wochen zeigte sich immer noch ein Vorteil der frühen csDMARD- (34,9 %) und TNFi-Kombination (40,0 %) gegenüber der Step-up-Strategie (24,4 %; je $p < 0,05$). Bei vergleichbarem Sicherheitsprofil (jenseits der höheren Infektionsrate schnitt die TNFi-Kombination sogar am besten ab) sollte bei solchen Patienten also direkt eine aggressivere Strategie gefahren werden. (4)

Nur kurz erwähnt sei die „Neuaufgabe“ der STAMP-Studie zum Vergleich zweier T2T-Strategien bei 120 Patienten mit früher PsA (Secukinumab plus MTX 15 mg/Woche vs. MTX 25 mg/Woche, jeweils plus i.m. Triamcinolon 80 mg; mit nachfolgender Eskalation, z. B. Wechsel/Zugabe auf/von TNFi in beiden Gruppen). Trotz verfehltem primären Endpunkt waren beide Strategien sehr effektiv mit einer nach drei Monaten „robusteren“ Effektivität der intensiveren Secukinumab-Starttherapie über verschiedene PsA-Domänen, höheren initialen Retentionsraten und seltenerer Therapieeskalation bzw. seltenerem Switchen. (5)

Bei einer Difficult-to-Manage/Therapierefraktären (D2M/TR) PsA, die, wie Helena Marzo-Ortega, Leeds (Großbritannien) auf einer Leitlinien-Session berichtete, u. a. als Versagen auf ≥ 2 b/tsDMARD mit ≥ 2 Wirkmechanismen definiert wird, kann auch die Kombination aus einem b- und tsDMARD sinnvoll sein. Ersten kanadischen Daten zufolge scheinen Kombinationen aus IL-17- oder IL-23- und JAK- oder TYK-2-Inhibitoren sowie TNFi plus TYK-2-Inhibitor oder bDMARD plus Apremilast relativ sicher zu sein. (6)

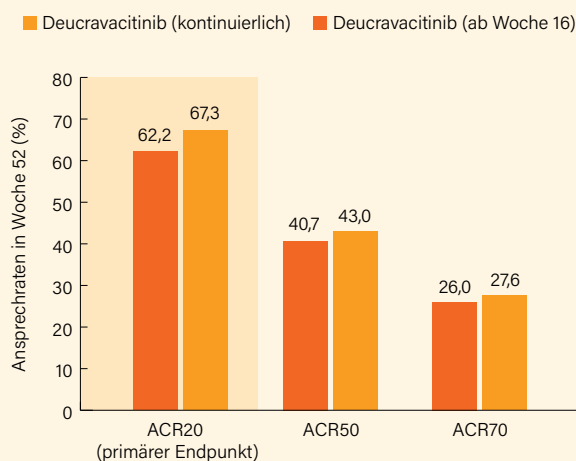


Abb. 2: ACR20/50/70-Ansprechen auf Deucravacitinib 6 mg/Tag (fortgeführt oder ab Woche 16) nach 52 Wochen in der POETYP PsA-2-Studie (2)

Quellen:

- 1 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 313 (LB0001)
- 2 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 84 (OP0095)
- 3 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 321 (LB0010)
- 4 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 77 (OP0089)
- 5 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 80 (OP0092)
- 6 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 78 (OP0090)

AXIALE SPONDYLARTHROSIS

Axia-App ermöglicht Reduktion der Krankheitsaktivität

Rund um die axiale Spondyloarthritis (axSpA) war es in Barcelona eigentlich relativ ruhig, die Ausnahme war eine randomisierte, kontrollierte Studie deutscher Experten um Patrick-Pascal Strunz, Würzburg, die in einer der beiden Late-Breaking-Abstract-Sessions für rege Diskussionen sorgte. Die von Medizinstudierenden der Universität Würzburg und der rheumatologischen Abteilung entwickelte Axia-App bot bei den untersuchten axSpA-Patienten nach 12 Wochen signifikante klinische Verbesserungen, die sich fast auf dem Niveau eines Biologikums bewegten.

Die Axia-App wurde als digitale Therapie (DTx) gemäß der europäischen Medizinprodukte-Verordnung (MDR) entwickelt und könnte in Deutschland die erste originär rheumatologische DiGA werden. Im Zentrum steht eine leitliniengerechte Bewegungstherapie mit individuell zugeschnittenem Übungsprogramm, wobei die Übungen durch einen selbstlernenden Algorithmus sukzessive immer besser an den jeweiligen Nutzer (und dessen Kapazitäten) angepasst werden. Des Weiteren sollen Gamification-Elemente Wissen vermitteln, den Umgang mit der axSpA erleichtern und die Langzeitadhärenz verbessern. Weitere Features der App sind ein integriertes Medikamenten- und Schmerztracking.

Bildgebung: Röntgen als Erstdiagnostik?

Bei Verdacht auf axSpA erfolgt gemäß den derzeitigen Empfehlungen zunächst ein Röntgen der Sakroiliakalgelenke, gefolgt von einem MRT bei negativem Röntgen. Dies ist so wohl nicht haltbar, wie Berliner Radiologen und Rheumatologen um Dominik Deppe, Berlin, in einem präliminären Vergleich dreier diagnostischer Strategien bei 176 Patienten mit V. a. axSpA feststellten (1. Standard: erst Röntgen, falls negativ MRT, falls negativ Ultra-Low-Dose CT, 2. MRT: erst MRT, falls negativ gefolgt von Ultra-Low-Dose CT oder 3. erst Ultra-Low-Dose CT, falls negativ gefolgt von MRT).

Im Standard-Arm (n=24) war das Röntgen bei 4,2 % positiv, eine subsequeute MRT bei 12,5 % (das abschließende CT brachte nichts). Im MRT-first-Arm (n=78) war das MRT bei 24,4 % positiv, eine subsequeute CT ergab keine weiteren Fälle. Im CT-first-Arm (n=74) war das initiale CT bei 25,7 % positiv, im nachfolgenden MRT kamen zwei Fälle hinzu (3,6 %). Damit zeigte das Röntgen die geringste diagnostische Effektivität im Vergleich zu (vor allem) MRT-first oder CT-first. Womöglich ist hier also ein Umdenken gefragt (Ann Rheum Dis 2025, 84 [Suppl 1]: 251 [OP0313]).

In der 12-wöchigen Bechterew-App-Studie wurden 200 axSpA-Patienten (im Mittel 50 Jahre, 74 vs. 59 % Frauen im App- bzw. Kontrollarm, mittlerer BASDAI-Score 5,3 bzw. 5,1, ca. 50 % mit wöchentlicher Physiotherapie) auf einer stabilen medikamentösen Therapie (je ca. 55-60 % auf NSAR bzw. b/tsDMARDs) im Verhältnis 1:1 auf die App-Nutzung (Interventionsgruppe) oder „Usual Care“ (Kontrollgruppe) randomisiert, davon schlossen 186 die Studie ab (95 bzw. 91). Im Ergebnis zeigten sich in der Interventionsgruppe signifikante und klinisch relevante Verbesserungen im primären Endpunkt, dem BASDAI-Score (-1,66 vs. -0,11; $p < 0,001$), sowie den sekundären Endpunkten wie BASFI (-1,12 vs. +0,06; $p < 0,001$) und Lebensqualität (ASQoL: -2,51 vs. -0,16; $p < 0,001$) (Abb.). Auch im ASAS20- und ASAS40-Ansprechen (51 vs. 9 % bzw. 23 vs. 3 %; je $p < 0,001$) zeigten sich signifikante Vorteile der App-Nutzung. Es gab keine Probleme bezüglich der Sicherheit. Auch wenn trotz Adjustierung auf gewisse Dysbalancen noch einige Fragen offen bleiben (wie auch die Diskussion zeigte), handelt es sich bei Axia um die erste digitale Intervention in der Rheumatologie, für die – wohl über eine verbesserte Selbstwirksamkeit – eine signifikante und konsistente Reduktion der Krankheitsaktivität belegt wurde. ○

Quelle: Ann Rheum Dis 2025, 84 (Suppl 1): 314 (LB0002)

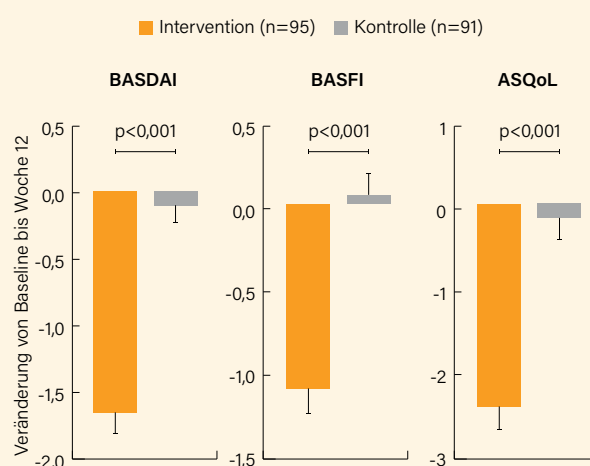


Abb.: Effekte der Axia-App auf Krankheitsaktivität (BASDAI), Funktion (BASFI) und Lebensqualität (ASQoL) nach 12 Wochen

GICHTARTHRITIS

Potenzielle neue Therapieoptionen im Überblick

Auf dem EULAR-Kongress 2025 wurden gleich mehrere Phase-II und III-Studien zu neuen Therapiekandidaten bei Gicht vorgestellt, wovon jedoch nur einer realistische Chancen haben dürfte, eines Tages auf den europäischen Markt zu gelangen.

Letzteres gilt für SAP-001, das sich durch einen neuartigen Wirkmechanismus auszeichnet, in dem es nicht an URAT1, sondern primär an einem anderen wichtigen renalen Urat-Transporter ansetzt und eine stärkere Harnsäuresenkung als bisherige Therapien verspricht. US-amerikanische Rheumatologen um Kenneth Saag, Birmingham, prüften SAP-001 in einer 6-monatigen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-IIb-Studie bei 87 Patienten mit refraktärer Gicht mit oder ohne tastbaren Tophi – 90 % waren bereits auf Allopurinol, der mittlere Serum-Harnsäurespiegel (sUA) betrug 8,37 mg/dl. Mit Dosierungen von je 1x 10, 30 oder 60 mg/Tag SAP-001 (letztere war am stärksten wirksam) erreichten nach 12 Wochen 44-70 % den sUA-Zielwert <6 mg/dl (vs. 10,5 % unter Placebo plus Allopurinol), nach 6 Monaten waren es 50-79 % (37-56 % <5 mg/dl). In allen Gruppen kam es in ca. 30 % der Fälle zu einem Flare, das Sicher-

heitsprofil war überaus gut, schwere Nebenwirkungen blieben gänzlich aus. Die Phase-III-Daten bleiben abzuwarten, aber dieses Medikament könnte die Aussicht auf eine potente und relativ sichere Therapie bieten. (1)

Nur kurz eingegangen sei auf neue Therapien chinesischer Hersteller, für die zumeist keine Zulassung in Europa angestrebt wird. So stellten Huihua Ding, Shanghai (China), und Kollegen eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zu dem URAT1-Inhibitor Ruzinurad mit 773 Patienten vor, die ihren primären Endpunkt erreichte. Nach 52 Wochen erreichten 52,6 % (Ruzinurad) vs. 34,5 % (Allopurinol) den sUA-Zielwert <6 mg/dl, dies bei recht guter Sicherheit. (2) Zur Reduktion des Schubrisikos bei Initiierung einer harnsäuresenkenden Therapie wurde der Interleukin (IL)-1 β -Inhibitor Genakumab in einer randomisierten, offenen, aktiv-kon-

trollierten Phase-II-Studie bei 162 Patienten untersucht. Laut Yu Xue, Pingxiang (China), und Kollegen bot eine einzelne s.c. Genakumab-Injektion 100 oder 200 mg über 12 Wochen im Vergleich zu täglichem Colchicin eine deutlich bessere Schubreduktion (1,8 bzw. 0 % vs. 21,8 %), Sicherheit und Verträglichkeit waren ähnlich. (3) Genakumab wird auch in anderen Indikationen geprüft: In einer chinesischen Phase-II-Studie erwies es sich bei systemischer JIA als vergleichbar effektiv wie Tocilizumab. (4)

Quellen:

- 1 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 320 (LB0008)
- 2 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 240 (OP0302)
- 3 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 238 (OP0299)
- 4 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 171 (OP0206)

HÄMOCHROMATOSE-ARTHROPATHIE

Erstmals EULAR-Klassifikationskriterien vorgestellt

Bei der Hämochromatose handelt es sich um eine autosomal-rezessive Störung mit einer Prävalenz von 1:300 bei Nordeuropäern. Sie geht auf Mutationen des HFE-Gens zurück – meist C282Y (homozygot oder heterozygot). In bis zu 50 % der Fälle geht sie mit einer Arthropathie einher. Trotz Verwechslungsmöglichkeiten mit Gicht oder CPPD wurde sie von Rheumatologen bislang vernachlässigt. Während der zweiten Leitlinien-Sitzung präsentierte Patrick Kieley, London (Großbritannien), multidisziplinär in einem dreiphasigen Prozess entwickelte EULAR-Klassifikationskriterien.

Die Kriterien sollten bei Patienten angewendet werden, die eine HFE-Genmutation, Gelenkschmerzen oder Hinweise auf eine Eisenüberladung aufweisen.

Die meisten dieser Items werden mit einem Punkt gewertet, einige auch mit zwei Punkten: 1. Gelenksymptome vor dem Alter von 50 Jahren (2 Punkte), 2. „eiserne Faust“ (1 Punkt), 3. Fehlen ei-

ner DIP-Beteiligung (2 Punkte), 4. Hüft- oder Sprunggelenkoperation (Hüfte 1, Sprunggelenk 2 Punkte), 5. MCP (2, 3, 4)-Beteiligung (1 Punkt), 6. Im Röntgen: MCP mit Gelenkspalraumverengung Grad 3 oder Operation oder subchondrale Zyste (1 Punkt), 7. Im Röntgen: Sprunggelenkspalraumverengung Grad 3 oder subchondrale Zyste (1 Punkt) und 8. hakenförmige Osteophyten an MCP 2,

3 (1 Punkt) oder Sprunggelenk (2 Punkte). Mit einem geforderten Score von >5 von 11 Punkten haben diese Kriterien eine Spezifität von 93 % und Sensitivität von 71 % bei der Klassifikation der Hämochromatose-Arthropathie.

Quelle: Session „EULAR Recommendations II“, 14. Juni 2025

KOLLAGENOSEN-ASSOZIIERTE INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNGEN

Erste klinische ERS/EULAR-Praxisleitlinie enthüllt

In Barcelona stellte Anna-Maria Hoffmann-Vold, Oslo (Norwegen), die mit Spannung erwartete, gemeinsam von der European Respiratory Society (ERS) und EULAR getragene klinische Praxisleitlinie zu Screening, Diagnostik, Monitoring und Therapie interstitieller Lungenerkrankungen (ILD) bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc), rheumatoider Arthritis (RA), idiopathischen entzündlichen Myositiden (IIM) und anderen Kollagenosen einschließlich Sjögren-Erkrankung (SjD), Mischkollagenosen (MCTD) und systemischem Lupus erythematodes (SLE) vor.

Die Leitlinienentwicklung stellte eine enorme Herausforderung dar, dargestellt sei hier nur eine Auswahl der wichtigsten (meist nur bedingten) Empfehlungen. So wird in Bezug auf das Screening bei allen Patienten davon abgeraten, das HRCT durch Lungenfunktionstests (LFTs) oder einen Lungenultraschall zu ersetzen (in jedem Fall sollten respiratorische Beschwerden sowie LFTs – FVC und DLCO – bei Symptomen oder abnormem CT untersucht/erfasst werden). Alle SSc- und MCTD-Patienten sowie IIM-Patienten (außer mit Einschlusskörpermyositis) mit Risikofaktoren sollten (mittels HRCT) gescannt werden, für alle Patienten mit RA und SjD mit Risikofaktoren und IIM-Patienten ohne Risikofaktoren wird es vorgeschlagen („könnte“). Als Risikofaktoren bei IIM gelten ein Antisynthetase-Syndrom (ASyS), klinisch amyopathische Dermatomyositis, „mechanics hands“, Arthritis, Anti-Synthetase/-MDA-5 und -Ro52-Antikörper, bei RA höheres Alter, Rauchen, erhöhter RF-Spiegel, ACPA-Positivität, erhöhte Entzündungsmarker, männliches Geschlecht und hohe Krankheitsaktivität (*Abb.*), bei SjD höheres Alter, eine aktive extra-pulmonale Organbeteiligung und erhöhte Entzündungsmarker. Für Empfehlungen zur Häufigkeit eines Screenings fehlt es an Evidenz; ggf. kann man sich hier an den Ratschlägen zum Monitoring orientieren.

Diagnostik und Monitoring

Bei allen Patienten mit Diagnose einer ILD sollten die Prognose und das Progressionsrisiko (klinische Risikofaktoren, FVC/DLCO, HRCT-Muster und -Ausmaß, 6-Minuten-Gehtest (6MWD) und O₂-Sättigung, PROs) bestimmt werden, zur Diagnosesicherung wird keine Lungenbiopsie empfohlen (diese kann aber bei atypischen Merkmalen im HRCT und/oder um Malignitäten auszuschließen durchgeführt werden) und eine bronchoalveoläre Lavage (BAL) nur zum Ausschluss von Infektionen oder bestimmten Malignitäten (z. B. MALT-Lymphome) oder alveolärer Blutungen.

Ein Monitoring wird bei SSc-ILD in Abhängigkeit von Risiko (hoch vs. niedrig) und Krankheitsdauer (< vs. >3-5 Jahre) empfohlen mit einer LFT alle 3-6 bzw. 6-12 oder 6-12 bzw. 12 Monate, eine HRCT alle 12 Monate bzw. 2 Jahre (oder bei klinischer Indikation) und die 6MWD/O₂-Sättigung sowie PROs alle 6-12 bzw. 12 Monate (dies gilt durchweg für alle Indikationen). Bei RA-ILD wird ebenso nach Risiko unterteilt (aber mit einer Krankheitsdauer <1-2 vs. >2 Jahre) und LFTs alle 6-12 Monate bzw. 12 Monate sowie eine HRCT alle 12 Monate bzw. 2 Jahre

	SSc	RA	IIM
Demografie	Höheres Alter	Höheres Alter bei RA-Beginn	
	Männliches Geschlecht	Männliches Geschlecht	
	Afroamerik. Herkunft		
Biomarker (Blut, Serum)	ESR, CRP	Anti-CCP, RF	Ferritin
	Anti-Topoisomerase I		Anti-MDA5, Anti-Synthetase
Lungenfunktionsmarker	Baseline-LFTs (FVC, DLCO)	Baseline-LFTs (niedrige FVC und/oder DLCO)	
Bildgebung/Histologie	Höheres ILD-Ausmaß in HRCT	UIP & wahrscheinliche UIP HRCT/histologische Muster	HRCT-Ausmaß und -Muster
		Höheres ILD-Ausmaß in HRCT	
Extrapulmonale Beteiligung	Rezenter SSc-Beginn mit rascher Hautprogression, stärkere Hautfibrose (mRSS)	Höhere artikuläre Krankheitsaktivität	

Abb.: Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome der ILD bei SSc, RA und Myositis

(oder bei klinischer Indikation) empfohlen, bei IIM-ILD (Krankheitsdauer <2 vs. >2 Jahre) eine LFT alle 3-6 bzw. 6-12 Monate (hohes Risiko) oder 6-12 bzw. 12 Monate (niedriges Risiko), eine HRCT nach 3-6 Monaten, dann jährlich bzw. jedes Jahr (hohes Risiko) oder jährlich (niedriges Risiko), bei anderen CTD-ILDs (Krankheitsdauer <1 vs. >1 Jahr) eine LFT alle 3-6 bzw. 6-12 Monate (hohes Risiko) oder alle 6-12 bzw. 12 Monate (niedriges Risiko), eine HRCT zu Jahr 1/alle 12 Monate bzw. zu Jahr 1 oder wenn klinisch indiziert.

Therapieempfehlungen kurz und kompakt

Zur Therapie werden bei SSc-ILD bei extra-pulmonaler Beteiligung Mycophenolat Mofetil (MMF) und Tocilizumab empfohlen (letzteres stark bei früher diffuser SSc und Entzündung), Nintedanib bei Fibrose ≥ 10 % im HRCT (keine extra-pulmonale Beteiligung) und bei hohem Progressionsrisiko Nintedanib und MMF bzw. Immunsuppressiva (IS)-Kombinationen inkl. Cyclophosphamid (CYC) oder Rituximab (letztere bei schwerer Multiorganbeteiligung). Bei RA-ILD mit aktiver Arthritis werden Abatacept, Rituximab und JAK-Inhibitoren empfohlen, schwächer Tocilizumab, Glukokortikoide (GK), MMF und Azathioprin.

Bei gut kontrollierter Arthritis werden bei schwerer bzw. progressiver ILD IS-Kombinationen empfohlen, bei progressiver Lungenfibrose Nintedanib allein oder mit IS-Kombinationen und bei UIP-Muster Pirfenidon.

Bei IIM-ILD werden primär GK, Calcineurin-Inhibitoren und Rituximab empfohlen, bei hohem Progressionsrisiko und/oder schwerer Organbeteiligung Kombinationen mit Hochdosis-GK, CYC, Rituximab, Calcineurin-Inhibitoren und IVIG, bei einer progressiven Lungenfibrose Nintedanib allein oder mit IS-Kombinationen und bei rasch-progressiver ILD (über Wochen oder wenige Monate) Hochdosis-GK plus CYC oder Rituximab mit Calcineurin-Inhibitoren; IVIG, JAK-Inhibitoren und eine Plasmapherese können erwogen werden. Bei anderen CTD-ILD (SjD und MCTD; keine ausreichenden Erfahrungen bei SLE) gibt es lediglich schwache Empfehlungen für MMF, Azathioprin, GK, CYC und Rituximab (die beiden letzteren in Kombinationen bei hohem Progressionsrisiko und/oder schwerer Multiorganbeteiligung), bei progressiver Fibrose wiederum Nintedanib allein oder mit IS-Kombinationen.

Quelle: Session „EULAR Recommendations I“, 13. Juni 2025

INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNG

Nerandomilast auch bei autoimmunbedingten ILD effektiv

Bei Patienten mit fortschreitender Lungenfibrose (PPF) zeigte kürzlich die Phase-III-Studie FIBRONEER-ILD, dass der Phosphodiesterase (PDE)-4B-Inhibitor Nerandomilast zusätzlich zu einer Standardmedikation, die teilweise auch das in dieser Indikation bereits zugelassene Nintedanib einschloss, den Rückgang der forcierten Vitalkapazität (FVC) signifikant reduzierte und ein akzeptables Sicherheitsprofil aufwies. Eine als Late-Breaker von Anna-Maria Hoffmann-Vold, Oslo (Norwegen), vorgestellte Subgruppenanalyse belegt jetzt auch eine ebenso gute Wirksamkeit bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen (AID)-bedingter progressiver interstitieller Lungenerkrankung (ILD).

In FIBRONEER-ILD wurden PPF-Patienten im Verhältnis 1:1:1 auf Nerandomilast 2x 9 oder 2x 18 mg/Tag oder Placebo randomisiert. Patienten, die Nintedanib in stabiler Dosierung für ≥ 12 Wochen oder für ≥ 8 Wochen nicht einnahmen, konnten teilnehmen. Cyclophosphamid, Tocilizumab, Mycophenolat oder Rituximab waren bei Studienbeginn nicht erlaubt, konnten jedoch nach 6 Monaten bei Bedarf begonnen werden, ebenso Prednison >15 mg/Tag im Fall einer Verschlechterung. In der Subgruppe mit Autoimmun (AID)-ILDs wurden die absoluten Veränderungen der FVC (ml) bis Woche 52, die Zeit bis zur ersten akuten Verschlechterung der ILD, Krankenhausaufenthalt aus respiratorischen

Gründen oder Tod analysiert. Von 1.176 Patienten hatten 325 Autoimmun-ILDs (100 Placebo, 112 bzw. 113 Nerandomilast 2x 9 oder 18 mg; im Mittel 63,4 Jahre, 65,2 % Frauen, FVC 71,5 %, DLCO 51,5 %, 34,2 % auf Nintedanib).

Die häufigsten AID-Diagnosen waren rheumatoide Arthritis (n=118, 36,3 %), systemische Sklerose (n=75, 23,1 %) und Mischkollagenose (n=47, 14,5 %). Die adjustierten mittleren Veränderungen der FVC (ml) in Woche 52 betrugen -107,1 in der Placebo-, -61,2 in der Nerandomilast 9 mg- (Δ 45,9) und -64,9 in der 18 mg-Gruppe (Δ 42,2). Das Hazard Ratio für die Zeit bis zur ersten akuten ILD-Verschlechterung, Krankenhausaufenthalt

aus respiratorischen Gründen oder Tod betrug 0,71 bzw. 0,56 für Nerandomilast 9 bzw. 18 mg. Bis Monat 15 wurden unter Placebo bzw. Nerandomilast 9 mg oder 18 mg bei 39,0, 33,0 und 39,8 % der Patienten schwere Nebenwirkungen gemeldet, bei 11,0, 6,3 und 10,6 % führten sie zum Abbruch. Häufigste Nebenwirkung war eine Diarrhöe ohne relevantem Unterschied, ob mit Nintedanib kombiniert wurde oder nicht. In FIBRONEER-ILD war die Wirksamkeit von Nerandomilast bei AID-ILDs somit konsistent mit der Gesamtpopulation.

Quelle: Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 315 (LB0003)

KOLLAGENOSEN

Neues zum SLE und Immuntherapien

Vom 11. bis 14. Juni 2025 fand der EULAR-Kongress dieses Jahr in Barcelona statt. Mit über 13.000 Teilnehmern aus mehr als 125 Ländern, 177 wissenschaftlichen Sitzungen und über 3.200 präsentierten Abstracts steht „der EULAR“ inzwischen der Jahrestagung des „American College of Rheumatology“ (ACR) kaum noch nach. Im Fokus standen unter anderem neue Empfehlungen zur Behandlung der Lupus-Nephritis (LN), innovative Therapieansätze bei systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie Fortschritte in der Immuntherapie bei anderen Kollagenosen.

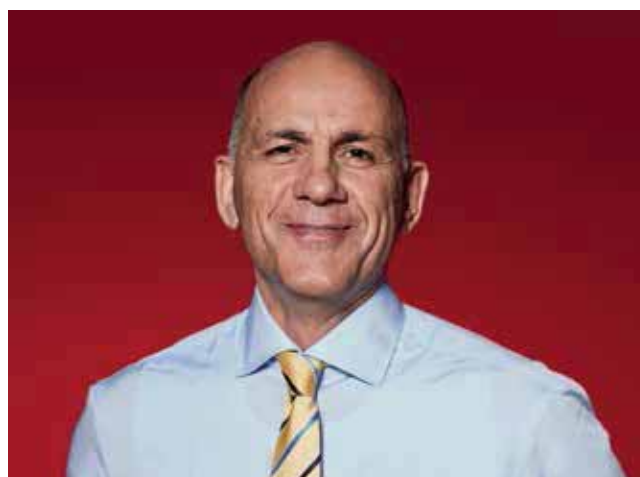
Die letzten EULAR-Empfehlungen zum Management des SLE stammen aus 2023 und waren damit sicher noch nicht veraltet. (1) Da sich aber gerade im Hinblick auf die Behandlung der LN einige Neuerungen ergeben, die auch noch in diesem Jahr in die Versorgung kommen werden, lag eine Aktualisierung nahe. Eine neue ACR-Guideline für das Management der LN wurde kürzlich online publiziert. (2) Nicht unerwähnt bleiben soll an dieser Stelle auch die neue Leitlinie zum Management des SLE der DGRh (3), die demnächst in der Zeitschrift für Rheumatologie erscheinen wird.

EULAR-Empfehlungen zum LN-Management

Auf dem EULAR-Meeting wurde nun von Dimitrios Boumpas das Update 2025 der Empfehlungen zur Behandlung der Lupus-Nephritis vorgestellt. (4) Die vier **Übergeordneten Prinzipien** („Overarching Principles“) werden nachfolgend aufgeführt: Bei SLE-Patienten sind eine **regelmäßige Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer Nierenbeteiligung**, die Beratung durch Experten und eine **rechtzeitige Biopsie** von entscheidender Bedeutung, um optimale Ergebnisse zu erzielen. Die Behandlung von SLE-Patienten mit Nierenbeteiligung sollte sich an den allgemeinen Empfehlungen für SLE orientieren, einschließlich der Behandlung mit Hydroxychloroquin. Eine Nierenbeteiligung bei SLE birgt das Risiko einer fortschreitenden chronischen Nierenerkrankung und wird am besten durch **gemeinsame, informierte Entscheidungen von Patienten und Ärzten durch interdisziplinäre rheumatologisch-nephrologische Behandlungsteams mit regelmäßiger Bewertung der Risikofaktoren** für das Fortschreiten der chronischen Nierenerkrankung behandelt. Die Behandlung zielt darauf ab, das Fortschreiten der **chronischen Nierenerkrankung und Krankheitsschübe zu verhindern**, Komorbiditäten zu behandeln und die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern; sowohl die immunsuppressive Therapie als auch die nicht-immunologische Therapie, einschließlich der Nephroprotektion, sind wesentlich.

EMPFEHLUNG 1: Wann sollte eine Nierenbiopsie durchgeführt werden?

Eine Nierenbiopsie wird bei jedem Patienten mit Anzeichen einer Nierenbeteiligung empfohlen, insbesondere bei Patienten mit anhaltender Proteinurie ($\geq 0,5$ g/24 h oder Urin-Protein-Kreatinin-Ratio [UPCR] ≥ 500 mg/g) und/oder glomerulärer



Prof. Dr. Christof Specker

Hämaturie und/oder ungeklärter Abnahme der glomerulären Filtrationsrate.

EMPFEHLUNG 2: Behandlungsziele

Als Behandlungsziele werden der **Erhalt der Nierenfunktion** (Erhalt oder Verbesserung bis zum 3. Monat der Behandlung) und die **Reduktion der Proteinurie** genannt. Hier soll eine Reduktion der Proteinurie um ≥ 25 % nach 3 Monaten, um ≥ 50 % nach 6 Monaten und nach 12–24 Monaten soll die Eiweißausscheidung unter 0,5–0,7 g/Tag liegen.

EMPFEHLUNG 3: Therapie mit Glukokortikoiden

Bei aktiver LN wird **zu Beginn eine i.v. Pulstherapie mit Methylprednisolon** (in den bisherigen Empfehlungen 250–1.000 mg) für bis zu 3 Tage empfohlen, gefolgt von **Predniso(lo)n mit 0,3–0,7 mg/kg/Tag p.o.** Glukokortikoide (GK) sollen **innerhalb von 4–6 Monaten auf eine Tagesdosis von ≤ 5 mg** reduziert und bei anhaltender kompletter renaler Remission dann langsam **ganz abgesetzt** werden.

EMPFEHLUNG 4: Standard-Immunsuppression

Bei Patienten mit **aktiver LN**, insbesondere bei Patienten mit schlechten Prognosefaktoren, wird eine **Kombinationstherapie** empfohlen, bestehend aus:

- **Mycophenolat** (Zieldosis 2–3 g/Tag) oder **niedrig-dosiert i.v. Cyclophosphamid** (CYC; Euro-Lupus-Protokoll mit 6x 500 mg in 14-tägigem Abstand) **in Kombination mit Belimumab** oder

- **Mycophenolat in Kombination mit einem Calcineurin-Inhibitor** (CNI; Voclosporin oder Tacrolimus) oder
- **Mycophenolat in Kombination mit Obinutuzumab.**

Die Monotherapie mit Mycophenolat oder niedrig-dosiertem CYC wird (noch) als alternatives Schema aufgeführt.

EMPFEHLUNG 5: Eskalierte Immunsuppression

Bei Patienten mit rapid-progressiver LN kann eine kurze Serie (6-7 monatliche Pulse mit 10 bis 15 mg/kg) einer höher dosierten i.v. CYC-Therapie erwogen werden.

EMPFEHLUNG 6: Immunsuppression zum Remissionserhalt

Nach dem renalen Ansprechen sollte die Behandlung für mindestens drei Jahre fortgesetzt werden. Patienten, die ursprünglich mit Mycophenolat allein oder in Kombination mit i) Belimumab oder ii) einem CNI oder iii) Obinutuzumab behandelt wurden, sollten diese Medikamente weiter erhalten. Azathioprin oder Mycophenolat sollten bei den Patienten eingesetzt werden, die ursprünglich mit CYC allein oder in Kombination mit Belimumab behandelt wurden.

EMPFEHLUNG 7: Deeskalation

Bei Patienten in anhaltender Remission sollte eine schrittweise Reduktion der immunsuppressiven und/oder biologischen Therapie drei Jahre nach dem Ansprechen erwogen werden, wobei das Risiko eines Rezidivs immer zu berücksichtigen ist.

EMPFEHLUNG 8: Anhaltende Krankheitsaktivität

Bei Patienten mit anhaltender Krankheitsaktivität (oder „relapsing disease“) wird ein Wechsel unter den genannten Immunsuppressiva und/oder Biologika sowie eine Überweisung zu einem Experten empfohlen.

EMPFEHLUNG 9: Bedeutung einer erneuten Nieren-PE

Eine erneute Nierenbiopsie sollte bei klinischer Unsicherheit in Erwägung gezogen werden, um das Ansprechen auf die Behandlung, die Verschlechterung nierenspezifischer Labortests oder das geplante Absetzen der immunsuppressiven Behandlung besser beurteilen zu können. Vom präsentierenden Autor, D. Boumpas, wurde das als „sehr selten notwendig“ eingestuft.

EMPFEHLUNG 10: Nephroprotektion und supportive Therapien

Zur Nephroprotektion wird eine salzarme (<5 g/Tag) Ernährung, eine rigide Blutdruckkontrolle (1. Wahl: RAAS-Blocker) und SGLT-2-Inhibitoren empfohlen. Zusätzlich werden Statine zur Cholesterinsenkung und eine Beachtung der „Knochengesundheit“ empfohlen.

EMPFEHLUNG 11: Thrombotische Mikroangiopathie (TMA)

Bei Patienten mit Zeichen einer TMA (Antiphospholipidsyndrom-Nephropathie, zu große Lücke thrombotisch-thrombozytopenische Purpura oder atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom) sollten GK (i.v. Methylprednisolon), Komplementinhibitoren, B-Zell-depletierende Therapien, Caplacizumab, Plasmapherese und/oder Antikoagulation in Betracht gezogen werden.

Was ist neu an den 2025 EULAR-Empfehlungen zum LN-Management?

In den neuen EULAR-Recommendations (Zusammenfassung siehe [Tab. 1](#)) werden, wie auch schon in den letzten nationalen (DGRh 2025) und internationalen (EULAR 2023, ACR 2024) Empfehlungen weniger GK, vor allem in der peroralen Therapie empfohlen, zudem mit einer definierten und relativ raschen



Diagnose & Ziele	Immuntherapien	Supportive Therapien	Schwer oder refraktär
Nierenbiopsie Unverzichtbar; bei klinischer Unsicherheit wiederholen	Frühe Kombitherapie HCQ und GK mit Immunsuppressiva und CNI oder Biologika	Nephroprotektion – Wenig Salz (<5 g/Tag) – Blutdruckkontrolle (RAAS-Blockade 1. Wahl) – SGLT2-Inhibitoren (bei stabiler Erkrankung, falls residuale Proteinurie nach 12 Monaten)	Schwer Erwäge i.v. Hochdosis-CYC plus i.v. MP-Pulse
Ziel: Prävention von – chronischer Nierenerkrankung – Schüben	Glukokortikoide – Starte mit Pulsen – Fortführen mit 0,3-0,7 mg/kg/Tag Prednison – Tapern auf ≤5 mg/Tag nach 4-6 Monaten und absetzen, falls möglich	Dyslipidämie	Refraktär – Kombi von i.v. CYC mit B-Zell-Depletion – Zugabe eines CNI bei schwerer Proteinurie – Experimentelle Therapien im Studienkontext
Meilensteine Nierenfunktion: Erhalt oder Verbesserung nach 3 Monaten	Immunsuppressiva MMF, Niedrigdosis-CYC	Impfungen Influenza, COVID-19, HZV, S. pneumoniae	Thrombotische Mikroangiopathie – Plasmaaustausch – Komplement-Inhibitoren – Anti-vWf (Caplacizumab)
Proteinurie: – Reduktion um 25 % nach 3 Monaten – Reduktion um 50 % nach 6 Monaten – UPCR <700 mg/g nach 12 Monaten	CNI Voclosporin oder Tacrolimus (CsA) Biologika Belimumab, Obinutuzumab	Knochengesundheit	

Tab. 1: Zusammenfassung der 2025 EULAR-Recommendations zur Behandlung der LN (4)

Reduktion. Die Bedeutung der Kombinationstherapie von Mycophenolat oder i.v. CYC mit Belimumab oder einem CNi gegenüber der Monotherapie wird betont. Eine Unterscheidung zwischen den proliferativen Lupusnephritiden (Typ III und IV) und der rein membranösen Form (Typ V) erfolgt nicht mehr. Das ist angesichts der Art und Schwere der LN bei diesen Typen zunächst verwunderlich, in der einfachen „Standard-Immunsuppression“ ist die Behandlung – wenn erforderlich – allerdings wirklich dieselbe. Zudem ist die rein membranöse Glomerulonephritis eine eher seltene Form der LN. Es wird auch keine Stratifizierung nach Subgruppen (z. B. große Proteinurie, extrarenale Aktivität) vorgenommen. In den ACR-Guidelines wird z. B. bei deutlicher Proteinurie eher ein CNi empfohlen, während bei zusätzlicher extrarenaler Krankheitsaktivität die Kombination mit Belimumab bevorzugt wird. Ob hierauf in den erklärenden Texten der neuen EULAR-Recommendations noch eingegangen wird, kann man erst beurteilen, wenn die schriftliche Publikation vorliegt.

Neu ist vor allem die Empfehlung zum Einsatz von Obinutuzumab zur Remissionsinduktion. Der dieser Empfehlung zugrundeliegende REGENCY-Trial wird im nächsten Kapitel vorgestellt. Die Empfehlung, diese Anti-B-Zelltherapie auch schon in der Erhaltungstherapie einzusetzen, entbehrt allerdings noch jeglicher Studiendaten. Der Studienarm mit Fortführung von Obinutuzumab in der Langzeittherapie ist noch gar nicht abgeschlossen.

Anti-B-Zelltherapie mit Obinutuzumab

Obinutuzumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der nicht nur deshalb als „Rituximab 2.0“ bezeichnet werden kann, weil er mit dem B-Zelloberflächenmarker CD20 dasselbe Zielantigen wie dieses adressiert, sondern auch bereits für dieselben hämatologischen Indikationen (chronisch-lymphatische Leukämie, follikuläres Lymphom) zugelassen ist. Im Vergleich zu Rituximab weist Obinutuzumab eine deutlich höhere Affinität zum CD20 auf, was eine verstärkte B-Zell-Depletion zur Folge hat und damit eine klinisch deutlich bessere Wirksamkeit in den bisher zugelassenen hämatologischen Indikationen.

In der REGENCY-Studie wurde der Einsatz von Obinutuzumab bei aktiver LN untersucht. (5) In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie erhielten 271 Patienten mit aktiver proliferativer LN (ISN/RPS Klasse III oder IV, mit/ohne Klasse V) zusätzlich zur Standardtherapie (Mycophenolat-Mofetil + GK) entweder Obinutuzumab (zweimal 1 g i.v. im Abstand von 14 Tagen mit Wiederholung nach einem halben und einem Jahr) oder Placebo-Infusionen. Primärer Endpunkt war eine komplette renale Remission (CRR mit UPCr <0,5 g/g, eGFR ≥85 % des Ausgangswertes und keine interkurrenten Verschlechterungen wie Therapieversagen, Notwendigkeit einer Salvage-Therapie, Tod oder vorzeitiger Studienabbruch) zu Woche 76.

Der primäre Endpunkt einer CRR nach 76 Wochen wurde in der Obinutuzumab-Gruppe mit 46,4 % signifikant häufiger erreicht

als in der Placebo-Gruppe mit 33,1 % ($p=0,0232$). Eine CRR mit erfolgreicher Prednison-Reduktion wurde unter Obinutuzumab in 42,7 % der Fälle erreicht, unter Placebo in 30,9 %, eine UPCr <0,8 g/g in 55,5 % gegenüber 41,9 %. In der Safety-Analyse ergaben sich – abgesehen von der Problematik, dass die Studie zu Pandemiezeiten erfolgte und mehrere COVID-19-Todesfälle in Süd- und Mittelamerika zu beklagen waren – keine neuen Sicherheitssignale. Diese Ergebnisse gaben Anlass sowohl bei der FDA als auch der EMA einen Antrag auf Zulassung von Obinutuzumab zur Behandlung der Lupus-Nephritis zu stellen. Es wird noch in diesem Jahr mit einem positiven Votum der Zulassungsbehörden gerechnet. In Form eines Posters wurde auch über die erfolgreiche Behandlung mit Obinutuzumab von 9 zuvor auf Rituximab und CYC refraktäre Lupuspatientinnen berichtet. (6)

Neues zu CAR-T-Zellen und T-Zell-Engagern

Wie auf allen Kongressen in der letzten Zeit wurde auch wieder viel über die Therapie mit CD19-CAR-T-Zellen berichtet. Neue Herstellungsformen von CAR-T-Zellen, neue Zielantigene, die sog. Compound- oder dual-targeting CAR-T-Zellen oder die Möglichkeit allogener CAR-T-Zellen (die man quasi „auf Halde“ produzieren kann) lassen hier weitere spannende Entwicklungen erkennen, welche den zeitlichen und logistischen Aufwand dieser immer noch experimentellen Therapie verringern, die Verfügbarkeit erleichtern und perspektivisch sicher auch die Kosten senken dürften. Spannend ist aber vor allem eine Steigerung der Wirksamkeit mit dual-targeting CD19/BCMA CARs sowie monoklonalen Antikörperkonstrukten, welche zwei oder inzwischen sogar drei Bindungsstellen aufweisen (bi- und tri-spezifische T-Zell-Engager) und so – ähnlich wie CAR-T-Zellen – körpereigene zelluläre Abwehrmechanismen nutzen, um schwere Autoimmunerkrankungen zu behandeln.

Als Beispiele seien erwähnt der Einsatz von CD19/BCMA Dual-Targeting FasTCAR-T-Zellen bei 10 SLE-Patientinnen aus China (7), der erfolgreiche Einsatz des bi-spezifischen CD19x-CD3 T-Zell-Engagers Blinatumomab bei inzwischen 3 Patienten mit schwerer systemischer Sklerose in der Rheumatologie der LMU München (8) und der Einsatz eines tri-spezifischen CD19xCD3xCD28 T-Zell-Engagers, der also auch noch die Co-Stimulation über CD28 als zweite Bindungsstelle zwischen autologer zytotoxischer T-Zelle und B-Zelle nutzt, bei 5 SLE-Patientinnen aus China. (9)

Efgartigimod bei Myositiden

Efgartigimod ist ein für die Behandlung der schweren (ACh-Rezeptor-Antikörper-positiven) Myasthenia gravis zugelassenes Biologikum, welches den (Ag-unspezifischen) Fc-Teil von Immunglobulin G (IgG) enthält, mit hoher Affinität zum sog. neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn), welcher auf Endothelzellen und Plazentazellen für den aktiven Transport von IgG verantwortlich ist. Durch Blockade dieser FcRn-Rezeptoren konkurriert Efgartigimod mit normalen IgG-Molekülen um das physiologische

„Recycling“ der Immunglobuline, was zu einem raschen Abfall der IgG-Serumspiegel führt und damit auch von pathogenetischen Autoantikörpern („in-vivo Immunadsorption“). Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen und Infektionen der oberen Atemwege sowie Harnwegsinfekte.

Hector Chinoy aus Manchester berichtete nun über eine randomisierte, placebokontrollierte Studie zum Einsatz von Efgartigimod (1 g s.c. einmal pro Woche) bei 89 Patienten mit idiopathischer inflammatorischer Myopathie (IIM) über 24 Wochen. (10) Es zeigte sich ein signifikantes Ansprechen in einem Komposit-Score (TIS) ab der 4. Behandlungswoche. Erwartungsgemäß registrierte man einen drastischen Abfall der IgG-Spiegel um durchschnittlich 72 %, der aber nicht von einer vermehrten Infektneigung gegenüber der Placebogruppe begleitet war.

Nerandomilast bei autoimmunen ILD

Nerandomilast ist ein peroral verabreichter Inhibitor der Phosphodiesterase (PDE) 4B mit antifibrotischen und immunmodulatorischen Eigenschaften. In der FIBRONEER-ILD-Studie wurde Nerandomilast bei progredienter Lungenfibrose (PPF) untersucht. (11) Insgesamt erhielten 1.178 Patienten über mindestens 52 Wochen Nerandomilast 9 mg oder 18 mg zweimal täglich oder Placebo. Primärer Endpunkt war die Veränderung der forcierten Vitalkapazität (FVC) nach 52 Wochen, welche unter Placebo um durchschnittlich 165,8 ml abnahm, unter Nerandomilast 9 mg um 84,6 ml und unter Nerandomilast 18 mg um 98,6 ml. Beide Dosierungen zeigten somit eine signifikante Verlangsamung des FVC-Verlusts - wie bei den Nintedanib-Studien. Ähnlich zum Nintedanib waren auch die unerwünschten Effekte mit hauptsächlich Diarrhöen.

Eine Subanalyse der 325 Patienten mit einer PPF im Rahmen einer autoimmunen interstitiellen Lungenerkrankung (AI-ILD; 28 % der Gesamtpopulation) wurde auf dem EULAR als Late-breaking Abstract von Anna-Maria Hoffmann-Vold vorgestellt. (12) Hier zeigte sich eine gegenüber der Gesamtgruppe etwas geringere Verlangsamung der FVC-Abnahme mit 61,2 ml unter 9 mg und 64,9 ml unter 18 mg Nerandomilast gegenüber Placebo mit 107,1 ml. Dies kann gut durch die begleitende antiinflammatorische Therapie erklärt werden, welche in der Gruppe der AI-ILD natürlich häufiger erfolgte als in der Gesamtpopulation. Eine zusätzliche Therapie mit Nintedanib erhielten übrigens (zu Studienbeginn) 44 % aller und 34 % der AI-ILD Patienten.

Bei Patienten mit AI-ILD und PPF zeigte sich Nerandomilast in der Verlangsamung des Rückgangs der FVC ähnlich wirksam wie in der Gesamtpopulation. Nerandomilast wies auch

einen numerischen Vorteil in Bezug auf das Risiko einer akuten Exazerbation, einer Hospitalisierung oder Tod auf. Die häufigste unerwünschte Nebenwirkung im Zusammenhang mit Nerandomilast waren Diarrhöen. Der PDE-4B-Inhibitor könnte somit eine neue Therapieoption für Patienten mit progressiver Lungenfibrose darstellen und eine Zulassung für die Behandlung der PPF – wohl auch bei AI-ILD – kann erwartet werden. Unklar ist aber, wie diese im Hinblick auf eine gleichzeitige antifibrotische Therapie mit Nintedanib formuliert wird und bei AI-ILD bei gleichzeitiger Immunsuppression. Hierzu bedarf es sicher noch genauer Subgruppenanalysen, es ist z. B. nicht klar, wie häufig Nintedanib im Verlauf beendet wurde (die Prozentraten der gleichzeitigen Therapie bezogen sich nur auf den Studienbeginn). Auffälligerweise war die Abnahme der FVC in der Placebogruppe, also ohne Einnahme von Nerandomilast, unter Therapie mit Nintedanib höher (181 ml) als ohne eine solche (154 ml). Dies wurde von den Autoren damit erklärt, dass die in der Studie zugelassene, aber nicht randomisierte zusätzliche Gabe von Nintedanib bei Patienten erfolgte, deren PPF tendenziell schwerer ausgeprägt war.

Fazit

Die EULAR 2025 hat eindrucksvoll gezeigt, wie dynamisch sich die Therapie von Kollagenosen und insbesondere der Lupus-Nephritis weiterentwickelt. Die neuen Empfehlungen setzen auf individualisierte Kombinationstherapien, frühzeitige Diagnostik und interdisziplinäre Betreuung. Biologika, zielgerichtete Immunmodulatoren und zellbasierte Therapien eröffnen neue Perspektiven mit dem Ziel, das Fortschreiten von Organbeteiligungen zu verhindern und die Lebensqualität der Betroffenen nachhaltig zu verbessern.

Zunehmend werden neue immunologische Therapien, wie CAR-T-Zellen und T-Zell-Engager auch bei anderen, schwer verlaufenden Kollagenosen eingesetzt. Hiermit scheint man deutlich näher an der ursächlichen Störung, welche zur Autoimmunität führt, anzugreifen und gewissermaßen einen Reset des Immunsystems zu bewirken. Ein besseres Verständnis der damit einhergehenden Risiken erlaubt auch eine bessere Prophylaxe, z. B. durch die Substitution eines therapiebedingten Mangels an Immunglobulinen oder durch Interleukin-6-Rezeptorinhibitoren bei therapiebedingtem Cytokin-Release-Syndrom.

Prof. Dr. med. Christof Specker

Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie
Evangelisches Krankenhaus
Pattbergstraße 1-3, 45239 Essen

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Neues Wirkprinzip mit gemischten Daten

Beim systemischen Lupus erythematoses (SLE) besteht die Hoffnung, dass jenseits von Belimumab und Anifrolumab (jetzt bei Lupus-Nephritis in Phase-III) künftig weitere Biologika zur Zulassung gelangen, heiße Kandidaten sind der BAFF-Rezeptor-Inhibitor Ianalumab, BLyS/APRIL-Inhibitor Telitacicept und zuletzt der Anti-CD40L-(Ligand)-Inhibitor Dapirolizumab pegol, zu dem zusätzliche Phase-III-Daten aus PHOENYCS GO vorgestellt wurden. Nächster Hoffnungsträger ist (trotz gewisser Fragezeichen) nach der Phase-II-Studie WILLOW der Toll-like-Rezeptor (TLR) 7/8-Inhibitor Enpatoran. Für den SLE mit Lupus-Nephritis (LN) bestätigten sich die positiven Phase-III-Daten aus REGENCY zu dem Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab, das bereits Eingang in die EULAR-Leitlinie zum LN-Management fand. Bei therapierefraktärem SLE (meist mit LN) im Fokus standen erneut mehrere Ansätze der CAR-T-Zelltherapie.

Zunächst zu Enpatoran, einem neuartigen, oralen, niedermolekularen TLR7/8-Inhibitor, der in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, adaptiven Phase-II-Parallelstudie WILLOW bei Patienten mit SLE oder kutanem Lupus (CLE) on top einer Standardtherapie (SoC) geprüft wurde. In der zuvor beim Lupus 2025-Kongress in Toronto präsentierten Kohorte A hatte Enpatoran eine signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung in der Veränderung CLASI-A-Scores gegenüber Placebo in Woche 16 bei CLE- (oder SLE-) Patienten mit aktivem Lupus-Ausschlag gezeigt. Über die Kohorte B zu Patienten mit aktivem SLE trotz SoC berichtete für die internationale Studiengruppe Eric Morand, Melbourne (Australien).

TLR7/8-Inhibition mit Enpatoran im Fokus

In die Studie wurden 353 Patienten mit mäßig bis hoch aktivem SLE (BILAG 2004 $\geq 1A$ oder 2B und hybridem SELENA-SLEDAI ≥ 6 und/oder CLASI-A ≥ 8) eingeschlossen (95 % Frauen, median 41 Jahre, 85 % auf Glukokortikoiden [GK], davon 51 % mit Dosis ≥ 10 mg/Tag). In Teil 1 erfolgte eine 1:2-Randomisierung auf Placebo oder Enpatoran 100 mg 2x täglich (BID), im folgenden Teil 2 wurden die Patienten zusätzlich zur SoC 1:1:1:1 für

24 Wochen auf Placebo (n=94), Enpatoran 25 mg BID (n=71), 50 mg BID (n=74) oder 100 mg BID (n=114) randomisiert. Der primäre Endpunkt, eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im BICLA-Ansprechen in Woche 24, wurde verfehlt, alle Dosen waren mit höheren BICLA-Ansprechen im Vergleich zu Placebo assoziiert (*Abb.*), mit einer nominal signifikanten Verbesserung in der 25 mg BID-Gruppe (57,7 vs. 39,4 %; $p=0,0088$). Größer (und durchweg signifikant) war die Differenz im sekundären Endpunkt BICLA-Ansprechen plus klinisch bedeutsame GK-Reduktion (25 mg BID: 58,8 vs. 31,4 %; $p=0,0056$).

Der größte Therapieeffekt zeigte sich in den Subgruppen mit hoher Interferon-Gensignatur (IFN-GS) oder einer GK-Dosis ≥ 10 mg zu Baseline (25 mg BID: 61,1 vs. 31,3 %; $p=0,0013$, bzw. 67,6 vs. 37,3 %; $p=0,0071$). Bei Patienten mit einem CLASI-A-Score ≥ 8 zu Baseline waren die BICLA-Ansprechraten für Enpatoran in Woche 24 jeweils signifikant höher als für Placebo (25 mg BID: 58,6 vs. 31,7 %; $p=0,0152$), bis zu 81,5 bzw. 60,5 % der Patienten auf Enpatoran erreichten ein CLASI-50/70-Ansprechen (vs. 41,5 bzw. 26,8 % unter Placebo). Die Rate an therapieassoziierten Nebenwirkungen (TEAE) war ähnlich wie unter Placebo (Bereich: 61–64 %), einschließlich der häufigsten TEAE (Infektionen und Infestationen). Auch hier war keine Dosisabhängigkeit erkennbar. In dieser Phase-II-Studie wurde Enpatoran gut vertragen und war in Subgruppen (hohe IFN-GS, hoher Steroidbedarf, viel Hautausschlag) effektiv, ob auf dieser Basis eine weitere Exploration in Phase-III erfolgt, bleibt abzuwarten. (1)

Dapirolizumab, Obinutuzumab und CAR-T-Zelltherapien

Bereits auf dem ACR-Kongress waren positive Daten der 48-wöchigen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie PHOENYCS-GO zu Dapirolizumab pegol (i.v. 24 mg/kg alle 4 Wochen) präsentiert worden. Jetzt nachgeschoben wurden von wiederum Eric Morand und internationalen Kollegen die Ergebnisse bei Anlegen der Therapieziele Remission (gemäß den DORIS-Kriterien) und niedriger Krankheitsaktivität (LLDAS). 208 bzw. 107 Patienten waren auf Dapirolizumab pegol oder Placebo plus SoC randomisiert worden (im Mittel 43,5 vs.

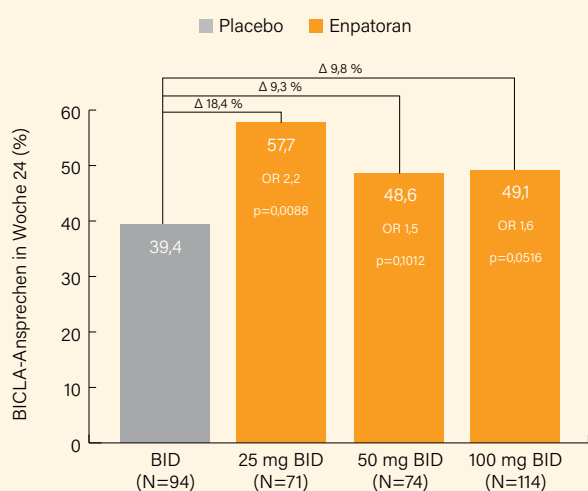


Abb.: BICLA-Ansprechen auf Enpatoran versus Placebo nach 24 Wochen in der WILLOW-Studie (1)

41,5 Jahre, SLEDAI 10,7 vs. 11,2, GK-Dosis 7,9 vs. 9,6 mg/Tag). In Woche 48 erreichten 40,9 % der Patienten mit Dapirolizumab pegol einen LLDAS im Vergleich zu 19,6 % unter Placebo (nominal $p < 0,0001$). Ein höherer Anteil erreichte zudem eine DORIS-Remission in Woche 48 (19,2 % vs. 8,4 %; nominal $p = 0,0056$). Die Ergebnisse bestätigen den potenziellen Stellenwert von Dapirolizumab pegol bei SLE, eine weitere Phase-III-Studie (deren Abschluss 2027 erwartet wird) läuft noch. (2)

Kurz vor der Zulassung bei LN steht nach den positiven Ergebnissen der Phase-III-Studie REGENCY Obinutuzumab. Eine weitere Analyse von Brad H. Rovin, Columbus (USA), und Kollegen zum vollständigen renalen Ansprechen (CRR) in Woche 76 nach verschiedenen Kriterien bestätigte dessen Nutzen mit einer konsistenten Effektgröße vs. Placebo von 13-16 %. (3)

Die nur den schwersten SLE-Fällen vorbehaltene CAR-T-Zelltherapie schreitet weiter voran. Positive Daten eines „off-the-shelf“ CD19-CAR-T-Zellprodukts aus den USA (Rese-cel) stellte Saira Sheikh, Chapel Hill, vor. In der RESET-SLE-Studie (zwei weitere Studien laufen zu Myositis und systemischer Sklerose) erreichten drei von vier non-renalen SLE-Patienten eine volle Remission und auch der erste mit LN. Alle bisher 7 Patienten mit einem Follow-up von 52 Wochen konnten ihre Medikation (Immunsuppressiva, GK) vollständig absetzen. (4)

Positive Daten zu 10 therapierefraktären SLE-Patienten stellte eine chinesische Gruppe um Qiong Fu, Shanghai, vor, die dabei mit bislang gutem Erfolg auf eine duale CD19/BCMA-CAR-T-Zelltherapie setzten. (5) Aufgrund der einfacheren Herstellung könnte eine allogene gegenüber der bisher gängigen autologen CAR-T-Zelltherapie Vorteile haben. Diesen Weg verfolgten nun chinesische Experten um Ruina Kong, Shanghai, die bei 26 SLE-Patienten allogene CD19-CAR-NK-Zellen einsetzten. Schwere Nebenwirkungen (CRS, ICANS) blieben bis dato aus, von 12 Patienten mit einem Follow-up >12 Monate erreichten 66,7 bzw. 75 % eine DORIS-Remission respektive LLDAS. (6) Kaum hatten im vergangenen Jahr die BiTE-Antikörper für Furore gesorgt, stellte jetzt (wieder) ein chinesisches Team um Yingfeng Huang, Shanghai, ermutigende, aber noch sehr frühe Daten zum Einsatz von CC312, einem ersten tri-spezifischen CD19/CD3/CD28-Antikörper, u. a. bei schwerem SLE vor. (7) ○

Quellen:

- 1 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 316 (LB0004)
- 2 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 167 (OP0201)
- 3 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 6 (OP0006)
- 4 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 168 (OP0202)
- 5 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 65 (OP0047)
- 6 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 321 (LB0009)
- 7 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 319 (LB0007)

LUPUS-NEPHRITIS

Update der EULAR-Empfehlungen 2025

Nachdem vor zwei Jahren das Update der EULAR-Empfehlungen zum systemischen Lupus erythematoses (SLE) herauskam, folgte nun jenes zum Management des SLE mit Nierenbeteiligung, also der Lupus-Nephritis (LN), das Dimitrios Boumpas, Athen (Griechenland), in Barcelona vorstellte. Es enthält einige interessante Neuerungen, unterscheidet sich an manchen Stellen von den Leitlinien des ACR oder der KDIGO und unterstreicht insbesondere die Relevanz von Kombinationstherapien.

In dem von einer 29-köpfigen EULAR Task Force (17 Rheumatologen und 8 Nephrologen; mit internationaler Beteiligung) erarbeiteten Update wurden vier „Overarching Principles“ formuliert, die A) auf ein regelmäßiges Monitoring auf Nierenbeteiligung bei Patienten mit SLE (und dann einer zeitnahen Biopsie) abzielen, B) festhalten, dass das Management mit den allgemeinen SLE-Empfehlungen inklusive der Therapie mit Hydroxychloroquin (HCQ) im Einklang sein sollte, C) das Risiko für eine progressive Nierenerkrankung betonen und ein gemeinsames Management durch ein Rheumatologen/Nephrologen-Team mit informierten Patienten einschließlich der regelmäßigen Erfassung von Risikofaktoren einer renalen Progression empfehlen und D) auf die Prävention einer renalen Progression/von Schüben und die Adressierung von Komorbiditäten und Lebensqualität abheben, wobei jenseits von immunsuppressiven auch andere, einschließlich nephroprotektiver Therapien essenziell sind.

Die Empfehlungen im Überblick

Insgesamt werden 13 Empfehlungen ausgesprochen: Eine Nierenbiopsie wird bei jedem Patienten mit Evidenz einer Nierenbeteiligung empfohlen, insbesondere bei jenen mit persistierender Proteinurie ($\geq 0,5$ g/24 h oder Urin-Protein-Kreatinin-Verhältnis [UPCR] ≥ 500 mg/g) und/oder glomerulärer Hämaturie und/oder unerklärter Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) (1). Die Therapie sollte eine Optimierung (Erhalt oder Verbesserung) der Nierenfunktion binnen drei Monaten anstreben, begleitet von einer Reduktion der Proteinurie um ≥ 25 % nach drei Monaten, 50 % nach sechs Monaten und einem UPCR-Zielwert < 700 mg/g nach 12 Monaten, sowie danach so niedrig wie möglich (2). In puncto Glukokortikoide (GK) werden initial Pulse empfohlen, danach die Fortsetzung mit Prednison 0,3-0,7 mg/kg/Tag und ein Tapering auf ≤ 5 mg/Tag nach 4-6 Monaten sowie, falls möglich, ein gänztliches Absetzen (3).

Für Patienten mit aktiver LN, insbesondere solchen mit schlechten prognostischen Faktoren, wird eine Kombinations-therapie empfohlen, bestehend aus a) Mycophenolat (MMF) oder niedrig-dosiertem i.v. Cyclophosphamid (CYC) mit Belimumab, oder b) MMF und einem Calcineurin-Inhibitor (CNI; Voclosporin, Tacrolimus), oder c) MMF mit Obinutuzumab (dessen Zulassung bald ansteht und das in der ACR-Leitlinie noch fehlt). Alternative Regime sind „Monotherapien“ mit entweder MMF oder niedrig-dosiertem CYC (4). Letzteres steht im Gegensatz zur ACR-Leitlinie, ebenso wird anders als in dieser nicht (mehr) zwischen Klasse III/IV und Klasse V differenziert und neben MMF ist auch CYC ein Kombinationspartner. Auch spricht die EULAR (anders als der ACR) keine differenziellen Empfehlungen für Subgruppen bezüglich Belimumab vs. CNI aus. Bei Patienten mit rapid-progressiver Glomerulonephritis kann ein kurzer Zyklus (6-7 monatliche Pulse) mit hoch-dosiertem i.v. CYC erwogen werden (5). Nach einem renalen Ansprechen sollte die Therapie für ≥ 3 Jahre fortgesetzt werden, initial mit MMF allein oder in Kombination mit Belimumab oder CNI oder Obinutuzumab behandelte Patienten sollten darauf bleiben; Azathioprin oder MMF sollte CYC bei jenen ersetzen, die initial CYC allein oder in Kombination mit Belimumab erhielten (6). Bei Patienten in anhaltender Remission kann unter Berücksichtigung des Flare-Risikos ein gradueller Entzug von Immunsuppressiva und/oder Biologika nach drei Jahren Therapie erwogen werden (7). Für Patienten mit persistierend aktiver oder rezidivierender Erkrankung wird ein Switchen der vorgenannten Immunsuppressiva und/oder Biologika und die Überweisung zu Experten empfohlen (8).

Eine wiederholte Nierenbiopsie sollte erwogen werden, insbesondere in klinisch unsicheren Fällen um das Therapieansprechen oder die Verschlechterung nierenspezifischer

Laborwerte zu bewerten oder bei erwogenem Absetzen der immunsuppressiven Therapie (9). Zusätzlich wird eine Therapie mit RAAS-Blockern (bei persistierender Proteinurie oder arterieller Hypertonie), SGLT-2-Inhibitoren (für stabile Patienten mit persistierender Proteinurie oder eGFR < 60 ml/min/m² oder anderen Risikofaktoren für eine progressive Nierenerkrankung), Statinen (basierend auf dem kardiovaskulären Risiko) und/oder knochenerhaltenden Substanzen empfohlen (10). Auch auf eine salzarme Diät und Vakzinierungen ist zu achten.

Bei Patienten mit Merkmalen einer thrombotischen Mikroangiopathie (Antiphospholipidsyndrom-Nephropathie, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura oder atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom) sollten GK (i.v. Puls-Methylprednisolon), Komplement-Inhibitoren, B-Zell depletierende Substanzen, Caplacizumab, Plasmaaustausch und/oder eine Antikoagulation erwogen werden (11). Bei Patientinnen mit inaktiver Nephritis und adäquat kontrollierten extra-renalen Manifestationen kann eine Schwangerschaft nach Beratung, der Initiierung Schwangerschafts-kompatibler Medikationen und regelmäßiger multidisziplinärer Assessments geplant werden (12). Alle Methoden einer Nierenersatztherapie können bei SLE-Patienten genutzt werden; bei solchen mit klinisch inaktiver extrarenaler Erkrankung für ≥ 6 Monate sollte eine Transplantation (einschließlich Lebendspende und präemptiver Transplantation) erwogen werden. Mit einer Publikation des Updates ist wohl noch in diesem Jahr zu rechnen, ein Diagramm fasst die wichtigsten Punkte zusammen (Abb.). ○

Quelle: Session „EULAR Recommendations I“, 13. Juni 2025



IDIOPATHISCHE ENTZÜNDLICHE MYOSITIDEN

Positive Phase-II-Daten für neues Therapieprinzip

Bei idiopathischen entzündlichen Myositiden (IIM) sind die Therapieoptionen immer noch stark limitiert – in schweren Fällen kann, wie auf dem EULAR dargelegte Daten verdeutlichen, auch eine CAR-T-Zelltherapie eine Option sein. Ein niederschwelliger Ansatz wurde jetzt von einer internationalen Gruppe um Hector Chinoy, Manchester (Großbritannien), verfolgt und Efgartigimod, ein IgG1-Antikörper-Fc-Fragment, das den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) inhibiert und selektiv IgG reduziert, in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II/III-Studie untersucht.

In der multizentrischen Parallelgruppenstudie ALKIVIA wurde Efgartigimod PH20 SC (s.c., ko-formuliert mit rekombinanter humaner Hyaluronidase PH20) bei 89 erwachsenen Patienten mit aktiver IIM geprüft (im Mittel 56,6 Jahre, 76,4 % Frauen, mittlere Zeit seit Diagnose 4,4 Jahre). Die Patienten hatten eine Dermatomyositis (DM), immunvermittelte nekrotisierende Myositis (IMNM), Polymyositis (PM) oder ein Antisynthetase-Syndrom (AsyS), zu Baseline wurden 76,4 % mit DMARDs und 82,0 % mit Glukokortikoiden (GK) behandelt. Stratifiziert nach IIM-Subtyp und Krankheitsaktivität wurden die Teilnehmer im Verhältnis 1:1 auf 1x wöchentlich Efgartigimod PH20 SC (n=47) oder Placebo (n=42) randomisiert, jeweils plus Standardtherapie. Primärer Endpunkt war der Total Improvement Score (TIS) gemäß den ACR/EULAR 2016-Kriterien zu Woche 24. Zu den wichtigen sekundären Endpunkten zählten die Zeit bis zum Erreichen eines TIS $\geq 20/40$, der Anteil der Patienten mit einem TIS $\geq 20/40$ sowie Veränderungen im Manual Muscle Testing (MMT)8 und Patienten-/Arzturteil (PGA/MDGA) in Woche 24.

Efgartigimod mit guter Wirksamkeit in Woche 24

Im Ergebnis war der mittlere TIS in Woche 24 signifikant höher in der Efgartigimod PH20 SC- im Vergleich zur Placebo-Gruppe (50,5 vs. 35,7; $p=0,0004$) (Abb.). Auch die sekundären Endpunkte wurden erreicht mit Ausnahme einer minimalen klinischen Verbesserung (TIS ≥ 20) zu Woche 24 (91,5 vs. 73,8 %; $p=0,025$). Die mediane Zeit bis zu einem TIS ≥ 20 und ≥ 40 war signifikant kürzer bei Efgartigimod PH20 SC (30 vs. 71,5 Tage, $p=0,0020$; und 113 Tage vs. nicht schätzbar, $p=0,0293$). Ein höherer Anteil an Teilnehmern in der Efgartigimod PH20 SC-Gruppe zeigte eine moderate (TIS ≥ 40) und signifikante (TIS > 60) klinische Verbesserung in Woche 24 im Vergleich zur Placebo-Gruppe (78,7 vs. 47,6 %; $p=0,0029$, bzw. 34,0 vs. 9,5 %; $p=0,0055$).

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen (UEs) war vergleichbar mit 87,2 % unter Efgartigimod PH20 SC und 88,1 % unter Placebo). Schwere Nebenwirkungen (Grad ≥ 3) traten bei 14,9 % der Patienten in der Efgartigimod PH20 SC- und bei 28,6 % in der Placebo-Gruppe auf. Ernste Nebenwirkungen traten bei 17 % der Teilnehmer unter Efgartigimod PH20 SC und bei 21,4 % unter Placebo auf. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Injektionsstellenerythema (23,4 %), -Hautausschlag

(17,0 %), -Blutergüsse (10,6 %) oder -Reaktionen (10,6 %) sowie Diarrhöe (12,8 %). Infektionen waren bemerkenswert selten. Es gab zwei Todesfälle unter Efgartigimod PH20 SC (beide nicht auf das Studienmedikament zurückzuführen) und keinen unter Placebo.

Fazit

Bei ALKIVIA handelt es sich um die erste Studie eines FcRn-Inhibitors bei IIM. Efgartigimod PH20 SC führte zu signifikanten Verbesserungen im Vergleich zu Placebo bezüglich des TIS und wichtiger sekundärer Endpunkte – dies bei bis dato guter Sicherheit und Verträglichkeit. Die Ergebnisse unterstützen die mechanistische Relevanz der FcRn-Hemmung bei IIM, was auf die potenzielle Pathogenität von Autoantikörpern bei IIM hinweist. Die Ergebnisse stützen die weitere Prüfung von Efgartigimod PH20 SC im laufenden Phase-III-ALKIVIA-Studienprogramm – auch bei Sjögren-Syndrom (hier bereits mit gutem Erfolg) und systemischer Sklerose wird der FcRn-Inhibitor derzeit untersucht. ○

Quelle: Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 2 (OP0002)

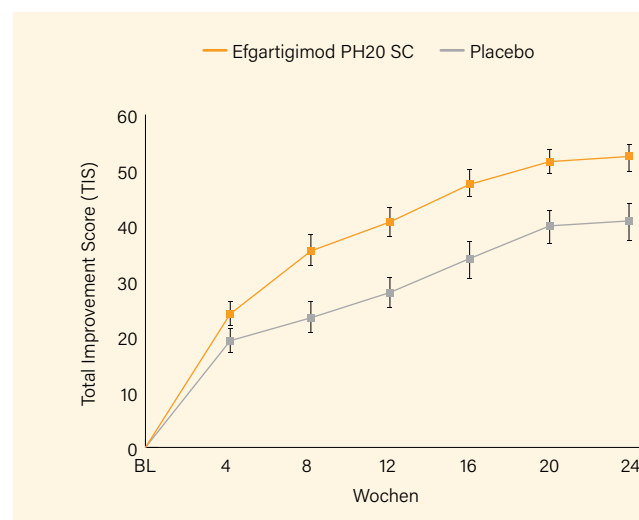


Abb.: Verbesserung des TIS über 24 Wochen unter Efgartigimod PH20 SC versus Placebo in der ALKIVIA-Studie

PRIMÄRE SJÖGREN-ERKRANKUNG

Ausblick auf alte und neue Therapieoptionen

Bei der primären Sjögren-Erkrankung (SjD) gibt es viele aussichtsreiche Therapiekandidaten für eine spätere Zulassung, dazu zählen vor allem der BAFF-(Rezeptor)-Inhibitor Ianalumab, BlyS/APRIL-Inhibitor Telitacicept, CD40-Ligand (CD40L)-Antagonist Dazodalibep und Anti-CD40-Antikörper Iscalimab sowie der Anti-neonatale Fc-Rezeptor (FcRn)-Antikörper Nipocalimab. Nach einer ersten, auf dem EULAR 2025 präsentierten Studie reiht sich nun auch der ebenfalls bei Myositis und systemischer Sklerose untersuchte FcRn-Inhibitor Efgartigimod in diese Riege ein. Doch auch eine konventionelle Kombination – Leflunomid plus Hydroxychloroquin (HCQ) – bot durchaus respektable Studiendaten.

Nachdem vor einigen Jahren bereits die RepurSS-I-Studie auf eine gute, signifikante Wirksamkeit der Leflunomid/HCQ-Kombination hingewiesen hatte (-4,35 Punkte im ESSDAI; $p=0,0078$), validierten jetzt niederländische Rheumatologen um Wing-Yi Wong, Utrecht, diese Befunde in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-IIb-Studie RepurSS-II über 24 Wochen, gefolgt von einem Single-Arm-Crossover und einer offenen Verlängerung von 24 Wochen. Insgesamt 46 SjD-Patienten (2016er ACR/EULAR-Kriterien, 18-75 Jahre, ESSDAI-Score ≥ 5 Punkte) wurden im Verhältnis 1:1 auf Placebo ($n=25$) oder 1x täglich Leflunomid (20 mg)/HCQ (400 mg) ($n=21$) randomisiert (median 55 Jahre, 96 vs. 90,5 % Frauen, ESSDAI 9,9 vs. 9,5, ESSPRI 6,8 vs. 7,0). Primärer Endpunkt war die ESSDAI-Veränderung bis Woche 24 (adjustiert auf den Baseline-ESSDAI). Sekundäre Endpunkte waren adjustierte Veränderungen von Serum-IgG, C3, C4, RF, unstimuliertem Speichelfluss (UWS), Schirmer-Werten und ESSPRI nach 24 Wochen, erfasst wurden auch Komposit-Endpunkte (Sjögren's Tool for Assessing Response [STAR] und Composite of Relevant Endpoints for Sjögren's Syndrome [CRESS]) und PROs (ITT-Analyse).

Im primären Endpunkt bestätigten sich signifikante Vorteile der DMARD-Kombination versus Placebo mit einer mittleren

ESSDAI-Abnahme bis Woche 24 um -4,13 Punkte ($p=0,0016$). Bei den sekundären Endpunkten wurden signifikante Verbesserungen mit Leflunomid/HCQ für die Serum-IgG- (-1,6; $p=0,016$), RF- (-8,7; $p=0,013$) und C4-Werte (0,021; $p=0,031$) beobachtet, nicht aber für die C3-Werte, UWS und Schirmer-Werte. Einen positiven Trend gab es im ESSPRI, signifikante Verbesserung zeigten sich im Ansprechen gemäß STAR (64 vs. 19 %; $p=0,007$) und CRESS (57 vs. 24 %; $p=0,046$). Die Inzidenz von Nebenwirkungen war in beiden Gruppen ähnlich, am häufigsten waren gastrointestinale Beschwerden (28,6 vs. 20,0 %). Insgesamt ein positives Ergebnis, ob diese Kombination auch bei Patienten mit hoher subjektiver Krankheitslast und geringer systemischer Krankheitsaktivität wirksam ist, müsste in weiteren Studien untersucht werden. (1)

FcRn-Inhibitor Efgartigimod überzeugt in Phase-II-Studie

Das bislang in Studien gut verträgliche IgG1-Antikörper-Fc-Fragment Efgartigimod, das über die Hemmung des neonatalen Fc-Rezeptors (FcRn) selektiv IgG reduziert, wurde in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Proof-of-Concept-Studie RHO getestet, die Isabelle Peene, Gent (Belgien), und internationalen Kollegen vorstellten. In die Studie wurden 31 SjD-Patienten eingeschlossen (ACR/EULAR-2016-Kriterien, ESSDAI-Score ≥ 5 , Anti-Ro/SSA-positiv und erhaltener Speichelfluss) und im Verhältnis 2:1 für 24 Wochen auf 1x wöchentlich i.v. Efgartigimod oder Placebo randomisiert. Primärer Endpunkt war der CRESS (Ansprechen bei ≥ 3 von 5 Items) in Woche 24. Wichtige sekundäre Endpunkte waren der cSTAR, die Veränderung des ESSDAI- bzw. klinischen ESSDAI-Scores (ClinESSDAI) und des ESSPRI-Scores bis Woche 24 sowie die Sicherheit.

Der primäre Endpunkt wurde erreicht, mit einem Ansprechen bei ≥ 3 von 5 CRESS-Items in der Efgartigimod-Gruppe von 45,5 % (10/22) der Patienten im Vergleich zur Placebo-Gruppe mit 11,1 % (1/9) in Woche 24 (Abb.). Für 4 der 5 CRESS-Items (systemische Krankheitsaktivität: 59,1 vs. 33,3 %, Speicheldrüsenfunktion: 36,4 vs. 22,2 %, Tränendrüsenfunktion: 27,3 vs. 11,1 % und Serologie: 86,4 vs. 11,1 %) wurde ein besseres Ansprechen auf Efgartigimod versus Placebo beobachtet. Mit 54,5 % (12/22) erreichten in Woche 24 auch mehr Teilnehmer unter

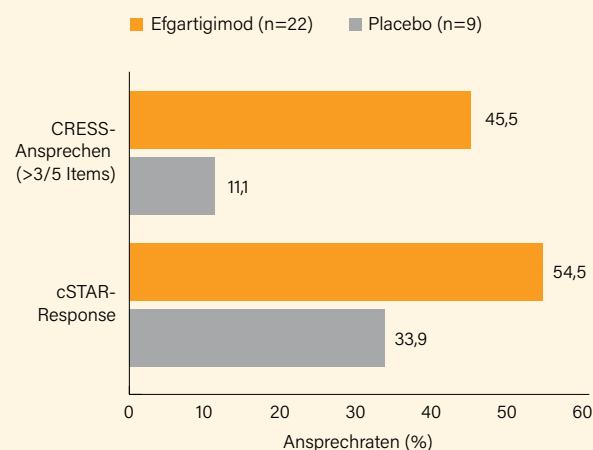


Abb.: Ansprechen im CRESS (≥ 3 von 5 Items) und cSTAR zu Woche 24 unter Efgartigimod versus Placebo in der RHO-Studie (2)

Efgartigimod versus 33,3 % (3/9) unter Placebo eine cSTAR-Response (*Abb.*). Starke Verbesserungen der Krankheitsaktivität (ESSDAI und ClinESSDAI) wurden in beiden Behandlungsgruppen festgestellt. Keine relevanten Veränderungen waren im ESSPRI erkennbar. Efgartigimod wurde gut vertragen, neue Sicherheitssignale blieben aus. IgG- und Anti-Ro52-Autoantikörper wurden ab Woche 4 rasch um im Mittel 58,3 % bzw. 63,8 % reduziert. Entsprechend zeigte der C1Q-Immunkomplex eine Reduktion um 4,0 µg/ml nach 4 Wochen, während keine Wirkung im Placebo-Arm beobachtet wurde. Bis zum Studienende wurde der RF um 19,6 % (Efgartigimod) gegenüber 6,3 % (Placebo) reduziert.

Die Proof-of-Concept-Studie zeigte somit, dass Efgartigimod (wie zuvor Nipocalimab, das jetzt in Phase-III geprüft wird) bei Patienten mit primärer SjD sicher und wirksam ist. Die Phase-III-Studie UNITY zum Einsatz von Efgartigimod bei Patienten mit primärer SjD und moderater bis schwerer systemischer

Krankheitsaktivität (ClinESSDAI ≥ 6) ist bereits angelaufen. (2) Weitere Studien zu dem bei Myasthenia gravis und chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) bereits zugelassenen Antikörper laufen derzeit bei Patienten mit Myositis (Phase-III) und systemischer Sklerose (Phase-II).

Inwieweit das mit einem ähnlichen Wirkmechanismus aufwartende Nipocalimab bei primärer SjD (die Phase-II-Daten der DAHLIAS-Studie waren vielversprechend) und in anderen rheumatologischen Indikationen weiterentwickelt wird, scheint noch nicht festzustehen. ○

Quellen:

- 1 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 317 (LB0005)
- 2 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 37 (OP0041)

SYSTEMISCHE SKLEROSE

Aktuelle Erkenntnisse aus dem EUSTAR-Register

Abgesehen von weiteren Fallserien zum Einsatz der CAR-T-Zelltherapie bei therapierefraktärer systemischer Sklerose (SSc) gab es wenig Neuigkeiten aus Therapiestudien, dafür umso mehr aus dem EUSTAR-Register zur Beeinflussung einer pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) und interstitiellen Lungenerkrankung (ILD).

Dass bei SSc-PAH eine frühe Therapieinitiation unabhängig von Baseline-Faktoren das Outcome inklusive der Mortalität und PAH-Progression verbessert, bestätigt eine EUSTAR-Analyse von 301 zuvor therapienaiven Patienten, die Hilde Jenssen Bjørkekjær, Kristiansand (Norwegen), und internationale Kollegen vorstellten. Risikofaktoren waren insbesondere das Alter, eine niedrige DLCO sowie höhere mPAP- und PVR-Schwellenwerte. Die Befunde stützen die EULAR-Empfehlungen zugunsten einer sofortigen Kombinationstherapie bei PAH-Diagnose, dies im Zweifel auch unabhängig von einer weiteren Risikostratifikation. (1)

Eine weitere Analyse des EUSTAR-Registers zu 2.156 Patienten, die stellvertretend Adela-Cristina Sarbu, Zürich (Schweiz), präsentierte, befasste sich mit dem Einfluss vasoaktiver Substanzen auf die SSc-ILD. Im Ergebnis waren Prostanoiden mit einem geringeren Risiko für eine Progression der ILD bei Patienten

mit milder Vaskulopathie (keine digitalen Ulzera [DU], höhere DLCO) assoziiert, während Endothelin-Rezeptorantagonisten (ERAs) bei solchen mit schwerer Vaskulopathie (niedrigere DLCO) mit einer geringen Symptomverschlechterung verbunden waren – die Mortalität wurde nicht unabhängig beeinflusst. (2) Erwähnt sei eine ägyptische randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studie von Manal Hassanien, Assuit, und Kollegen zum Einsatz von Upadacitinib bei 57 SSc-ILD-Patienten, die nach 52 Wochen durchaus positive Effekte auf den FVC-Verlust und auf die Haut bei diffus-kutalem Subtyp aufzeigte. (3) Erste Anhaltspunkte gibt es aus kleinen Studien dafür, dass das eigentlich bei SSc-DU eingesetzte Tadalafil positiv die Hautfibrose beeinflusst (4) und das bei SSc-PAH angewendete Selexipag neue DU und DU-Rezidive stärker reduziert als Iloprost. (5)

Zuletzt noch zur CD19 CAR-T-Zelltherapie bei schwerer SSc, zu der weiter positive Daten zu einer markanten Reduktion

der Krankheitsaktivität z. B. aus Deutschland vorgestellt wurden. Erste positive Daten zu einer autologen CD19 CART-T-Zelltherapie (Rese-cel, CABA-201) bei 2 SSc-Patienten mit schwerer Hautfibrose (mRSS ca. 40) aus der RESET-SSc-Studie präsentierte Dinesh Khanna, Ann Arbor (USA) – weitere Daten bleiben hier aber erst noch abzuwarten. (6) ○

Quellen:

- 1 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 269 (OP0333)
- 2 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 3 (OP0003)
- 3 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 77 (OP0088)
- 4 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 274 (OP0336)
- 5 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 273 (OP0335)
- 6 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 275 (OP0338)

POLYMYALGIA RHEUMATICA

Therapiewirksamkeit und -sicherheit besser ausbalancieren

Bei Polymyalgia rheumatica (PMR) und Riesenzellarteriitis (RZA) sind Glukokortikoide (GK) gesetzt, jedoch mit Nebenwirkungen behaftet. Auf dem EULAR 2025 wurden neue Wege diskutiert, bei PMR (und RZA) den Steroidbedarf zu reduzieren oder die Toxizität von GK zu vermindern – bei letzterem könnte künftig Clotutriben eine Rolle spielen.

Viel Interesse rief eine von David A. Katz, Portland (USA), und internationalen Kollegen (mit viel deutscher Beteiligung) vorgestellte Pilotstudie zum Einsatz des 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 1 (HSD-1)-Inhibitors Clotutriben hervor, die zum Ziel hatte, bei 53 PMR-Patienten in Remission oder niedriger Krankheitsaktivität unter 10 mg/Tag Prednisolon ein darunter verbessertes Nutzen-Risiko-Profil von GK nachzuweisen. Diese wurden ohne Dosisreduktion 4 Wochen weiter mit Prednisolon behandelt, erhielten dann aber Clotutriben 6 mg/Tag für 2 Wochen nach Placebo für 2 Wochen. In konsekutiven Kohorten wurde eine Gesamtdosis von 10, 15, 20 oder 30 mg/Tag Prednisolon mit Clotutriben verabreicht.

5 von 13 Patienten, die Prednisolon 10 mg/Tag plus Clotutriben erhielten, erlitten ein Rezidiv. Es traten keine Rezidive auf, wenn höhere Prednisolon-Dosen mit Clotutriben verabreicht wurden oder während Prednisolon 10 mg/Tag plus Placebo. Teilnehmer berichteten nur über schwerere Symptome und körperliche Einschränkungen, wenn Prednisolon 10 oder 15 mg/Tag, aber nicht, wenn Prednisolon 20 oder 30 mg/Tag mit Clotutriben verabreicht wurde. Entzündungsbiomarker folgten einem ähnlichen Muster. Über alle Prednisolon-Dosen hinweg milderte die gemeinsame Verabreichung von Clotutriben GK-bedingte Nebenwirkungen auf Biomarker der Knochenbildung und -resorption, Lipidstoffwechsel, Hyperkoagulabilität sowie die kardiovaskuläre und adrenale Funktion. Die Kurzzeitstudie

zeigte somit, dass Clotutriben in Kombination mit Prednisolon die GK-assoziierte Toxizität mildert und gleichzeitig deren entzündungshemmenden Eigenschaften aufrechterhält (*Abb.*), ein günstigeres Nutzen-Risiko-Profil dieser Kombination suggerierend – Langzeitdaten bleiben abzuwarten. (1)

Im Fokus: MTX und Secukinumab

Weiter fraglich bleibt der Nutzen von Methotrexat (MTX) zur Steroidreduktion bei PMR. Eine 52-wöchige randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie niederländischer Rheumatologen um Aatke van der Maas, Nijmegen, lässt darauf schließen, dass höher dosiertes MTX (25 mg/Woche) zumindest bei neu diagnostizierten PMR-Patienten effektiv sein könnte. Im Verhältnis 1:1 wurden 58 Patienten auf MTX oder Placebo im Verbund mit einem 24-wöchigen GK-Tapering randomisiert. Den primären Endpunkt einer GK-freien Remission zu Woche 52, definiert als PMR-Aktivitätsscore (AS) <10 und kein GK, erreichten 80 vs. 46 % der Patienten ($p=0,0042$). Überdies zeigte sich eine signifikant niedrigere Rate an Rezidiven (Inzidenzraten-Verhältnis, IRR 0,62; $p=0,046$) sowie eine kürzere Zeit bis zur GK-freien Remission (28 vs. 39 Wochen; $p=0,013$). In anderen sekundären Endpunkten und bei Nebenwirkungen fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Für selektierte PMR-Patienten könnte MTX hilfreich sein, weitere Daten hierzu wären aber wünschenswert. (2)

Zum bei PMR zugelassenen Sarilumab könnte sich perspektivisch der Interleukin-17A-Inhibitor Secukinumab gesellen, der in der Phase-II-TITAIN bei RZA überzeugt hatte und derzeit bei RZA und PMR in Phase-III-Studien geprüft wird. Eine von Nils Venhoff, Freiburg, und Kollegen vorgelegte Post-hoc-Analyse der TITAIN-Studie zu einer (allerdings recht kleinen) Subgruppe von 20 RZA-Patienten mit PMR lässt auch in dieser Indikation auf gute Daten hoffen. Nur bei 8,3 vs. 50 % der Teilnehmer in der Placebo-Gruppe wurden nach Initiierung von Secukinumab PMR-Symptome festgestellt. (3)

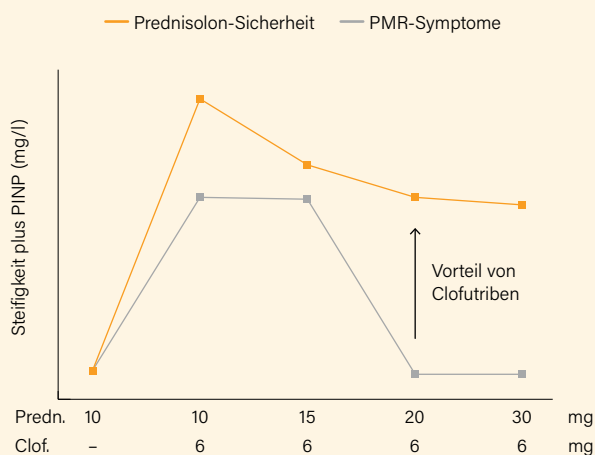


Abb.: Sicherheit und Wirksamkeit von Clotutriben plus Prednisolon (10-30 mg) bei PMR-Patienten (1)

Quellen:

- 1 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 51 (OP0058)
- 2 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 56 (OP0064)
- 3 Ann Rheum Dis 2025; 84 (Suppl 1): 54 (OP0062)

ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIDEN

Tocilizumab als mögliche Therapiealternative

Auch wenn bei Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) und mikroskopischer Polyangiitis (MPA) heute Rituximab in der Remissionsinduktion zunehmend i.v. Cyclophosphamid (CYC) den Rang abgelaufen hat, war doch eine Studie japanischer Rheumatologen um Masayoshi Harigai, Narita, zum Vergleich von Tocilizumab mit i.v. CYC von Interesse. Des Weiteren stellten Peter A. Merkel, Philadelphia (USA), und internationale Kollegen 2-Jahres-Daten der Phase-III-MANDARA-Studie zum Vergleich der Anti-Interleukin (IL)-5-Therapien Benralizumab und Mepolizumab bei eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) vor.

Zunächst zu der randomisierten, offenen Nicht-Unterlegenheitsstudie, in der je 19 erwachsene Patienten mit de-novo GPA, MPA oder renal begrenzter Vaskulitis (ANCA+, BVAS ≥ 3 , ≥ 1 vorab spezifizierte Vaskulitis-Läsion und Serum-CRP ≥ 6 mg/l) Tocilizumab (i.v. 8 mg/kg Q2W bis Woche 16, danach Q4W bis Woche 48) oder i.v. CYC (15 mg/kg für 3-6 Zyklen Q2W oder Q4W, dann Azathioprin bis Woche 52) zur Remissionsinduktion erhielten (mit Prednisolon-Tapering auf 7,5 mg/Tag bis Woche 22). Primärer Endpunkt waren ein BVAS-Score =0 zu Woche 20 und 24 sowie eine Prednisolon-Dosis $\leq 7,5$ mg/Tag zu Woche 24. Im Ergebnis erreichten 63,2 vs. 68,4 % der Patienten unter Tocilizumab und i.v. CYC den primären Endpunkt, der Nachweis

einer Nicht-Unterlegenheit wurde dennoch verfehlt. Auch bei anderen Endpunkten inklusive Prednisolon-Bedarf und der Sicherheit waren die Ergebnisse vergleichbar. Trotz formal verfehltm primären Endpunkt war Tocilizumab ähnlich gut wirksam wie i.v. CYC, das weitere Ziel, eine potenziell geringere Toxizität von Tocilizumab im Vergleich zu CYC ließ sich jedoch nicht abbilden. (1)

In die Open-label-Extension von MANDARA gingen 128 Patienten mit rezidivierender/refraktärer EGPA ein, 66 führten Benralizumab fort, 62 wechselten ab Woche 52 von Mepolizumab darauf. Nach 104 Wochen befanden sich 62,1 % der kontinuierlich mit Benralizumab behandelten und 67,7 % der ab Woche 52

darauf gewechselten Patienten in Remission (BVAS =0, Prednisolon-Dosis ≤ 4 mg/Tag). Etwa 44 % konnten Prednisolon absetzen, die Steroideinsparung verbesserte sich nach dem Wechsel von Mepolizumab auf Benralizumab. Unter Benralizumab blieben somit die Remissionsraten, Absetzen des Steroids und Bluteosinophilen-Depletion über 2 Jahre erhalten, dies bei niedriger Schubrate, geringer Krankheitsaktivität, guter Asthma-Kontrolle und keinem Verlust der Lungenfunktion. (2)

Quellen:

- 1 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 138 (OP0169)
- 2 *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 136 (OP0166)

IGG4-ASSOZIIERTE ERKRANKUNGEN

Neue Therapieoption am Horizont

Bei IgG4-assoziierten Erkrankungen (IgG4-RD) werden hochdosierte Glukokortikoide (GK) und bei Bedarf DMARDs und B-Zell-depletierende Therapien eingesetzt. Bald dürfte mit Inebilizumab eine erste zugelassene Therapie bei IgG4-RD verfügbar sein. Jetzt stellte John H. Stone, Boston (USA), eine internationale 52-wöchige, offene Phase-IIa-Studie zum Einsatz des oralen Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitors Rilzabrutinib bei Rituximab-refraktären oder -naiven IgG4-RD-Patienten vor.

In der multizentrischen Studie erhielten 27 Patienten (im Mittel 60 Jahre, 78 % Männer, mediane Krankheitsdauer 3,7 Jahre, 85 % mit ≥ 3 betroffenen Organen) für bis zu 52 Wochen oral Rilzabrutinib (2x 400 mg/Tag) mit einem zumeist 4-wöchigen GK-Tapering. Kohorte A (n=13) umfasste Patienten, die zuvor auf Rituximab waren und ein Rezidiv erlitten, Kohorte B (n=14) Rituximab-naive Patienten mit aktiver IgG4-RD. Primärer Endpunkt war der Anteil der Teilnehmer ohne Krankheitsschub (definiert als An-

stieg des IgG4-RD RI >2 oder Rescue-Therapie mit GK bzw. Immunmodulatoren) von der ersten Rilzabrutinib-Dosis bis zum Ende der Therapie. Nach 52 Wochen waren 19/27 (70 %) der mit Rilzabrutinib behandelten Patienten ohne GK oder Immunsuppressiva und während der gesamten Behandlungsdauer nach dem GK-Entzug frei von Krankheitsschüben. Zu den behandlungsbedingten Nebenwirkungen, die bei ≥ 10 % der Patienten gemeldet wurden, gehörten Diarrhöe, COVID-19, Schwindel, Mund-

trockenheit und Übelkeit. Diese waren meist selbstlimitierend und mild in der Intensität. Ein Todesfall wurde nicht mit Rilzabrutinib in Verbindung gebracht.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Rilzabrutinib eine vielversprechende orale Therapie zur Prävention von Krankheitsschüben bei IgG4-RD-Patienten sein könnte.

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84 (Suppl 1): 155 (OP0186)

BEHÇET-SYNDROM

Update der EULAR-Empfehlungen enthüllt

Etwas versteckt in einer klinischen Session zu den seltenen Vaskulitiden erfolgte stellvertretend für die EULAR Task Force durch Gülen Hatemi, Istanbul (Türkei), die Präsentation des Updates der EULAR-Empfehlungen zum Behçet-Syndrom (BS) – die alte Fassung stammte aus 2018. Das Ergebnis des nach den EULAR SOPs inklusive einem systematischen Literaturreview und Abstimmungsprozess erstellten Updates sind fünf „Overarching Principles“ und zwölf spezifische Empfehlungen (eine neue, vier wurden stärker überarbeitet, sieben änderten sich nur minimal im Wording).

Zunächst zu den Overarching Principles: Das BS hat einen rezidivierenden/remittierenden Verlauf, der Organ- oder lebensbedrohend sein kann, während Krankheitsmanifestationen sich über die Zeit aber auch verbessern können. Das Ziel ist die Prävention irreversibler Organschäden und Maximierung der Lebensqualität. Eine Organbeteiligung sollte im gesamten Krankheitsverlauf evaluiert und BS-„Mimics“ mit geeigneten Modalitäten ausgeschlossen werden. Die Therapie sollte nach Alter, Geschlecht, Typ und Schwere der Organbeteiligung, Krankheitsdauer und Patientenpräferenz individualisiert werden. Ein multidisziplinärer Ansatz, Patientenschulung, „shared decision making“, Therapieadhärenz und Lebensstilveränderungen sind für eine optimale Versorgung erforderlich.

Die zwölf Empfehlungen im Überblick

Mukokutane Beteiligung: Colchicin sollte die First-line-Therapie für wiederkehrende mukokutane Läsionen sein. Bei refraktären Patienten oder bei Colchicin-Unverträglichkeit sollten (neuen Studien zufolge) Apremilast oder TNF-Inhibitoren (Adalimumab > Infliximab) erwogen werden. Topische Anwendungen wie Glukokortikoide (GK) können zum Management oraler und genitaler Ulzera genutzt werden, systemische GK sollten vermieden werden. **Gelenkbeteiligung:** Colchicin sollte die First-line-Therapie bei akuter Arthritis sein, Immunsuppressiva (IS; die Details bleiben abzuwarten) sollten in rekurrenden oder chronischen Fällen erwogen werden. **Augenbeteiligung:** Eine IS-Therapie muss allen BS-Uveitis-Patienten mit dem Ziel der Induktion und Erhaltung einer klinischen und (das ist neu)

angiografischen Remission gegeben werden. Monoklonale Anti-TNF-Antikörper, präferenziell Infliximab (neu), in Kombination mit anderen IS sollten bei Patienten mit visusbedrohender, das posteriore Segment betreffenden Entzündung eingesetzt werden. GK sollten nicht als Monotherapie angewendet werden.

Venöse Beteiligung: Für das Management akuter tiefer Venenthrombosen einschließlich der zerebralen Sinusvenenthrombose, sollten GK und IS, präferenziell monoklonale Anti-TNF-Antikörper (neu), erwogen werden. IS sollten zur Erhaltung fortgeführt werden. Antikoagulantien können dazugegeben werden, vorausgesetzt das Blutungsrisiko ist gering und Pulmonalarterienaneurysmen wurden zuvor ausgeschlossen. Gänzlich neu ist: Bei zerebraler Sinusvenenthrombose mit visusbedrohender intrakranieller Hypertonie sollte sofort eine chirurgische Intervention (d. h. eine dekompressive Kraniektomie) in Betracht gezogen werden. **Arterielle Beteiligung:** Für das Management von pulmonalen oder peripheren arteriellen Aneurysmen werden Hochdosis-GK und (neu) Infliximab empfohlen, Cyclophosphamid (das abgestuft wurde) kann eine Alternative sein. GK sollten langsam getapert und IS, präferenziell monoklonale Anti-TNF-Antikörper, zur Erhaltung fortgeführt werden (letzteres ist neu). Vaskuläre Eingriffe, falls erforderlich, sollten nach der prompten Initiierung einer medikamentösen Therapie nicht verzögert werden. Bei Patienten mit Pulmonalarterienaneurysmen und hohem Risiko für schwere Blutungen sollte die Embolisierung einer offenen Chirurgie vorgezogen werden.

Gastrointestinale Beteiligung: Die Diagnose, Bestimmung des Schweregrads und das Management einer gastrointestinalen (GI) Beteiligung sollte auf einer Endoskopie basieren. Bei Patienten mit GI-Beteiligung sollten 5-Aminosalicylsäure (ASA) oder Azathioprin mit oder ohne GK eingesetzt werden. In schweren Fällen oder bei refraktären Patienten sollten monoklonale Anti-TNF-Antikörper erwogen werden. **Parenchymale ZNS-Beteiligung:** Bei einer aktiven Beteiligung des parenchymalen ZNS sollten Hochdosis-GK und IS, präferenziell Infliximab (das ist neu), initiiert werden. GK sollten langsam getapert und IS zur Erhaltung fortgeführt werden. ○

Quelle: Session „Rare vasculitis: update on diagnosis and treatment“, 13. Juni 2025



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

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



Die Klinikum Oberberg GmbH betreibt im Bergischen Land zwei Akutkrankenhäuser und zwei psychiatrische Fachkliniken mit insgesamt 3.200 Mitarbeitenden und 1.200 Betten.

Wir suchen zum 01.04.2026 für unser/e MVZ Oberberg GmbH in 51643 Gummersbach eine/n

FACHARZT INNERE MEDIZIN MIT SCHWERPUNKT RHEUMATOLOGIE ALS ÄRZTLICHEN LEITER EINES MVZ (M/W/D)

Sie arbeiten in den Praxisräumen des MVZ Gummersbach zusammen mit anderen fachärztlichen Disziplinen (Physikalische Therapie und medizinische Rehabilitation, Psychotherapie)

Ihre Aufgaben

- Übernahme einer rheumatologischen Schwerpunktpraxis mit eigenem immunologischen Labor und überregionalem Einzugsgebiet, Teilnahme an der ASV

Ihre Qualifikationen

- Sie sind Facharzt für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Rheumatologie
- Ärzte und Ärztinnen im letzten Weiterbildungsjahr können die restliche Weiterbildungszeit noch beim bisherigen Stelleninhaber (Dr. med. Michael Ortmann) absolvieren

Wir bieten

- Eine Vergütung, die der besonderen Bedeutung der Position entspricht
- Geregelte Arbeitszeiten
- Einarbeitung und Begleitung zur Laborprüfung der KV
- Individuelle Gestaltungsmöglichkeiten im Angestelltenverhältnis ohne die Risiken der freiberuflichen Tätigkeit
- Eine medizinische Top-Position in einer modernen Kreisstadt im Grünen mit hohem Wohn- und Freizeitwert sowie guter Verkehrsanbindung nach Köln und Bonn

Fragen beantwortet gerne:

Dr. Michael Ortmann, Tel. 02261.174050
Bewerben Sie sich über den QR-Code
<https://www.klinikum-oberberg.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



FACHARZT FÜR INNERE MEDIZIN UND RHEUMATOLOGIE (M/W/D) AMBULANTES RHEUMAZENTRUM ERFURT

Unser Rheumazentrum besteht mittlerweile seit 20 Jahren am attraktiven Erfurter Standort. Der Arbeitsplatz befindet sich in zentraler Lage in der Thüringer Landeshauptstadt. Wir legen Wert auf Arbeit im Team mit reger interaktiver Zusammenarbeit und stetigem fachlichen Austausch. Bei uns arbeiten mehrere rheumatologische Kolleg*innen sowie Weiterbildungsassistent*innen und rheumatologischen Fachassistent*innen zusammen. Das MVZ verfügt über eine moderne technische Ausstattung einschließlich Sonographie Geräten, einem OD-Gerät, Kapillarmikroskop, RheumaScan, Infusionsbereich mit vier Infusionsplätzen und Gelenkpunktionsraum sowie eigenem Labor. In Kooperation mit einem nahegelegenen Krankenhaus erfolgt ebenso die Betreuung stationärer Patient*innen, sodass eine Rundumversorgung auf hohem Niveau gewährleistet werden kann. Aufgrund des altersbedingten Ausscheidens suchen wir zur Verstärkung unseres Teams eine Fachärztin/einen Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie für den KV-Sitz, wahlweise fortgeschrittener Assistent im letzten Weiterbildungsjahr. Frühestmögl. Beginn ab 10/2025 (oder nach Vereinbarung) in Voll- oder Teilzeit.

Wir wünschen uns:

- eine langfristige und vertrauensvolle Zusammenarbeit zum Wohle unserer Patienten
- Freude an interdisziplinärem Austausch und fachspezifischer Weiterbildung
- Kollegialität und Teamfähigkeit

Wir bieten:

- eine angenehme Arbeitsatmosphäre im Team
- individuell geförderte und bezahlte Weiterbildungen
- abwechslungsreiches und selbstständiges Arbeiten
- eine familienfreundliche und flexible Arbeitszeitgestaltung
- ein attraktives, leistungsgerechtes Gehalt

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung!

Ihre Bewerbung senden Sie bitte an: Dr. med. Sara Bär, Tschalkowskistr. 22/24, 99096 Erfurt oder per Mail an: sekretariat@ambulantes-rheumazentrum.de. Tel.: 0361/26564322.

NEU



ARZT MIT INTERNISTISCHER VORERFAHRUNG ZUR WEITERBILDUNG RHEUMATOLOGIE (M/W/D) IN BADEN-BADEN

Wir suchen ab dem 01.01.2026 Verstärkung in Voll-/Teilzeit nach Wahl

- Teamarbeit in einer modernen, immunologisch ausgerichteten Gemeinschaftspraxis
- Komplettes Spektrum der Rheumatologie und klinischen Immunologie mit Schwerpunkt auf Rheuma und Lunge, Rheuma und Auge, Rheuma und Muskel, Rheuma und Knochen, seltene Erkrankungen. Kernkompetenz zu rheumatoider Arthritis, Myositiden, SLE, Systemsklerose u.a.
- Notfallsprechstunden, RFA-Sprechstunden, ASV, Infusionsambulanz, Punktionsraum, Sonographie an jedem ärztlichen Arbeitsplatz, eigenes immunologisches Labor u.v.m.
- Belegarztstätigkeit und konsiliarische Mitbetreuung entzündlicher Systemerkrankungen in den ViDia-Kliniken Karlsruhe
- Praxisstandort im interdisziplinären Facharztzentrum (Radiologie, Pneumologie, Neurologie, Gastroenterologie, u.a.)
- Motiviertes Team, wertschätzendes, teamzentriertes Betriebsklima
- Wöchentliche Teambesprechung und wöchentliche Ärztebesprechung mit Fortbildung
- Bezahlung in Anlehnung an den Tarif der Universitätskliniken (TVÖ)
- Optional Mitarbeit an Publikationen, Projekten und Gremien der DGRh und des BDRh und/oder wissenschaftliche Tätigkeit
- Baden-Baden als UNESCO-Welterbe in Nähe zu Schwarzwald und Elsass, gute Freizeit- und Kinderbetreuungsmöglichkeiten

Kontakt

Prof. Dr. C. Fiehn & Dr. J. Bauhammer
Medical Center Baden-Baden
Beethovenstr. 2, 76530 Baden-Baden
info@rheuma-badenbaden.de
www.rheuma-badenbaden.de





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



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 Rheumatagklinik (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





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 Versorgungsnetzwerk. 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 Ultraschallausrüstung, 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





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 Rheumatologen/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



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



HIER STEHT EINE ANZEIGE.