

Rheuma MANAGEMENT

FIRST LOOK:
ACR CONVERGENCE
2025



**BERUFSVERBAND
DEUTSCHER
RHEUMATOLOGEN E.V.**

MITTEILUNGSORGAN DES BDRH | AUSGABE NOV/DEZ 2025

HIER STEHT EINE ANZEIGE.



Rheuma MANAGEMENT



Liebe Kunden, Freunde und Geschäftspartner,

wir wünschen Ihnen ein Weihnachtsfest voller
schöner Momente und harmonischer Töne.

Kommen Sie gut und entspannt ins neue Jahr – mit
frischen Ideen, neuen Energien und vielen Melodien,
die Zuversicht erklingen lassen.

Ihr Rheuma Management- Team

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

NÄCHSTE AUSGABE

Vorschau



Rückblick auf den ACR-Kongress in Chicago

Im Überblick: Die wichtigsten Studien und neuen Erkenntnisse vom ACR Convergence 2025



DELIVER-CARE

Delegationsprojekt stützt Rolle der Rheumatologischen Fachassistenz in der Routineversorgung

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 · 6-2025

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, S. 5, 9, 18, 22, 45, 56 – ©AdobeStock, S. 11, 74 – ©Shutterstock, S. 19 – ©SIMPLYMAPS.de, S. 63 – ©2025 American College of Rheumatology, S. 67 – ©PatriciaElaineThomas/Fotolia

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



**BERUFSVERBAND
DEUTSCHER
RHEUMATOLOGEN E.V.**



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

EDITORIAL

Viel wurde 2025 in Bewegung gebracht!

Kaum zu glauben, dass schon wieder ein Jahr vergangen ist – gefühlt habe ich erst gestern das Editorial für die Dezember-Ausgabe 2024 der Rheuma Management geschrieben. Und doch liegt wieder ein ereignisreiches Jahr hinter uns, das wir – in guter BDRh-Tradition – mit einem kleinen Rückblick beschließen möchten.

Ein zentrales Anliegen des BDRh-Vorstands bleibt die **Nachwuchsförderung**, um jungen Rheumatologinnen und Rheumatologen den Weg in die Niederlassung zu ebnen. Umso größer war die Freude, dass wir pünktlich zum Jahreskongress Ende April unseren **Leitfaden für die Niederlassung** vorstellen konnten. Entstanden ist er mit viel Engagement in der Arbeitsgruppe Niederlassung und Nachwuchs und mit tatkräftiger Unterstützung vieler Mitglieder – ein echtes Gemeinschaftsprojekt! Mit unserem neuen Format „NextGen Rheumapraxis“ möchten wir den Austausch mit an der Niederlassung Interessierten lebendig halten. Das Format verbindet virtuelle Stammtische mit Präsenztreffen, etwa beim Deutschen Rheumatologiekongress.

Natürlich hat uns auch 2025 das Thema **Digitalisierung** intensiv beschäftigt. Unsere Dokumentationsplattform **RheDAT** konnte erneut wichtige Fortschritte machen – unter anderem durch die Integration der Kinderkerndokumentation und des RABBIT-SpA-Registers (in Arbeit). Auch die Dokumentation der Medikation wurde gemeinsam mit Nutzenden überarbeitet, um Ihre Bedarfe und die Versorgung noch besser abzubilden. Ein weiterer Meilenstein: Wir konnten einen ersten **Selektivvertrag für digitales Patientenmonitoring über die RheCORD App** abschließen. Zwar verzögerte sich der Start durch technische Anpassungen ein wenig – aber wir sind gespannt, wie sich dieses innovative Versorgungskonzept im kommenden Jahr entwickeln wird.

Ein noch junges Mitglied unserer „Digitalfamilie“ ist **DiRhIS**, die Patienteninformationsplattform mit geprüften Materialien rund um rheumatologische Erkrankungen. Inzwischen nutzen rund fünfzig Einrichtungen DiRhIS – Tendenz steigend. 2025 kam einiges hinzu: Über eine neue Schnittstelle lässt sich DiRhIS jetzt direkt aus RheDAT aufrufen. Und in einem spannenden Kooperationsprojekt entstehen mithilfe von KI neue Erklärvideos, die derzeit mit zweihundert Patientinnen und Patienten getestet



Sonja Froschauer

werden. Bei Erfolg sollen sie künftig fest in DiRhIS integriert werden – moderne Aufklärung für eine moderne Versorgung.

Ein Jahr mit viel Bewegung, neuen Ideen und auch der einen oder anderen technischen Herausforderung – aber ganz ehrlich: So bleibt es spannend! Wir blicken mit Vorfreude auf 2026, auf neue Ideen, Begegnungen und Projekte. ○

In diesem Sinne: Wir wünschen Ihnen einen geruhsamen Ausklang des Jahres, frohe Festtage und einen guten Start in ein spannendes neues Jahr!

Sonja Froschauer

BDRh Service GmbH

Dr.-Max-Straße 21, 82031 Grünwald

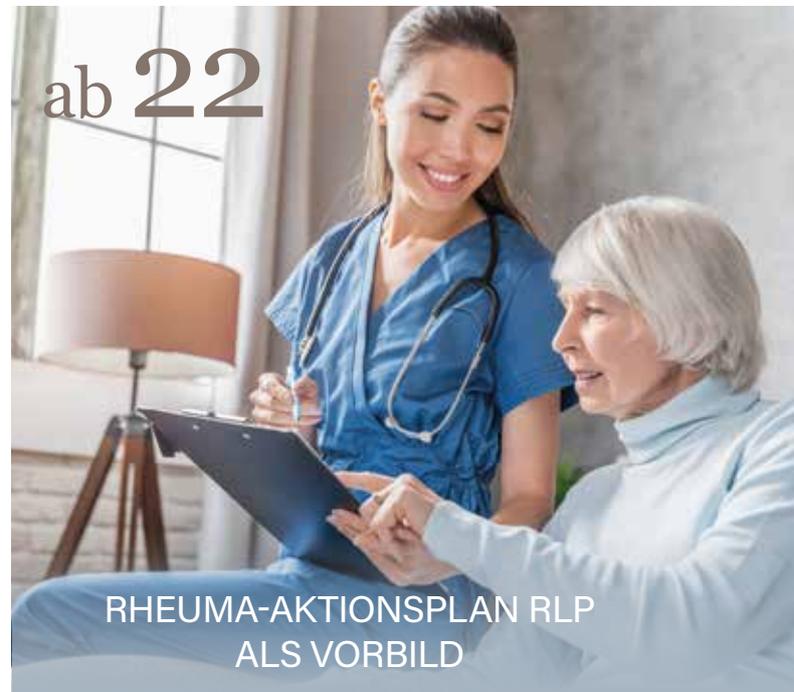
HIER STEHT EINE ANZEIGE.

Inhalt

- 07 EDITORIAL
Viel wurde 2025 in Bewegung gebracht!
Sonja Froschauer

MITTEILUNGEN DES BDRH

- 12 TERMINE UND VORSCHAU
Online-Veranstaltungen und BDRh-Kongress
- 16 RHEDAT UND RHECORD
Aktuelle Neuigkeiten im Überblick
- 17 BARRIEREFREIHEITSGESTÄRKUNGSGESETZ
Was fordert das BFSG von Ärzten?
- 18 CYBERVERSICHERUNG
Macht solch eine Versicherung Sinn?
- 22 RHEUMATOLOGISCHE UNTERVERSORGUNG
Rheuma-Aktionsplan in Rheinland-Pfalz als Modell
- 26 BILDGEBENDE DIAGNOSTIK
50 Jahre rheumatoide Arthritis –
50 Jahre Gelenkzerstörung
Prof. Dr. Herbert Kellner
- 42 PSORIASIS-ARTHRITIS
Interleukin-17A/F-Nanokörper überzeugt
in Phase-II
- 48 SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES
Update der EULAR-Empfehlungen 2025
zur Lupus-Nephritis
- 50 SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES
Positive Daten zu Telitacicept aus
Phase-III-Studie
- 53 SJÖGREN-ERKRANKUNG
Vielversprechende Phase-II-Daten zu
Nipocalimab



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

Inhalt

ACR CONVERGENCE 2025

- 56** RHEUMATOIDE ARTHRITIS
Erstmals wieder Aussicht auf eine neue Substanzklasse?
- 58** AXIALE SPONDYLOARTHRITIS
Neue Klassifikationskriterien im Fokus
- 59** PSORIASIS-ARTHRITIS
Weitere Daten zu TYK-2-Inhibitor
- 62** RIESENZELLARTERIITIS
Tocilizumab, Methotrexat und Upadacitinib
- 66** SJÖGREN-ERKRANKUNG
Drei erfolgreiche Phase-III-Studien präsentiert
- 68** SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES
Neue ACR-Leitlinie im Fokus

INDUSTRIE-BERICHTE

- 70** RHEUMATOIDE ARTHRITIS
Filgotinib verbindet gute Krankheitskontrolle mit rascher Linderung von Schmerzen und Fatigue
- 76** RHEUMATOIDE ARTHRITIS
Methotrexat – bewährte Basistherapie mit Potenzial
- 79** ENTZÜNDLICH-RHEUMATISCHE ERKRANKUNGEN
Erstes Golimumab-Biosimilar erweitert Therapieoptionen
- 82** HERPES ZOSTER-IMPfung BEI RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN
Neue Studiendaten zeigen Wirksamkeit und Verträglichkeit



88

MARKTPLATZ

Praxisabgabe/Stellenangebote



Praktische Tipps zum Einsatz von KI in der Praxis

Die rasante Entwicklung von Künstlicher Intelligenz eröffnet auch für die qualitative Forschung in der Medizin neue, spannende Perspektiven. Wie lassen sich KI-gestützte Tools sinnvoll, datenschutzkonform und wissenschaftlich fundiert einsetzen? Der BDRh freut sich, diesen hochaktuellen Vortrag anbieten zu können und lädt Sie herzlich ein, gemeinsam mit Dr. Thorsten Dresing in die Welt der KI-gestützten Forschung einzutauchen. Erfahren Sie, wie automatische Transkription, Large Language Models (LLMs) und hybride Analyseverfahren die qualitative Forschung verändern – und wie Sie diese Entwicklungen methodisch reflektiert und verantwortungsvoll in Ihre eigene Arbeit integrieren können.

Freuen Sie sich auf praxisnahe Einblicke, konkrete Anwendungsbeispiele und inspirierende Impulse für Forschung und Lehre.

Mittwoch, 25. März 2026
13:30–16:00 Uhr | via Zoom

Melden Sie sich jetzt kostenlos an: <https://www.bdrh.de/veranstaltungen/events/>



Online-Vortrag: Rechtliche Aspekte bei der Praxisübergabe und -übernahme

Die Übergabe oder Übernahme einer rheumatologischen Praxis ist ein komplexer Prozess, der sorgfältige rechtliche und strategische Planung erfordert. Der BDRh lädt herzlich zu einem kostenfreien Online-Vortrag ein, der sich umfassend mit den rechtlichen Rahmenbedingungen befasst. Neben einem Erfahrungsbericht einer abgebenden Rheumatologin und ihrer Nachfolgerin wird der Justiziar des BDRh, Herr Christian Koller, die wesentlichen Aspekte der Praxisübergabe beleuchten.

Die Themen umfassen unter anderem strategische Planungen, Kaufpreisberechnung, den Umgang mit Angestellten und der Patientendokumentation sowie rechtliche Aspekte wie Wettbewerbsklauseln, Mietverträge, Nachbesetzungsverfahren und Nachhaftung. Die Veranstaltung richtet sich sowohl an Rheumatologinnen und Rheumatologen, die ihre Praxis abgeben möchten, als auch an potenzielle Nachfolgerinnen und Nachfolger.

Mittwoch, 25. März 2026
16:30–18:45 Uhr

Weitere Informationen finden Sie unter: www.rheumatologie-begeistert.de/veranstaltungen/



BDRh
BERUFSVERBAND
DEUTSCHER
RHEUMATOLOGEN E.V.



BDRH-KONGRESS 2026 IN BERLIN AUFBRUCH IN DIE ZUKUNFT: NEXTGEN RHEUMAPRAXIS

Let's Get-Together: Interessierte sollten sich das Treffen am Rande des Get-Togethers im Rahmen des BDRh-Kongresses im Estrel Hotel in Berlin am 24. April ab 19.45 Uhr schonmal vormerken!

Ein Treffpunkt für persönlichen Austausch, Vernetzung und gute Gespräche vor Ort für junge Rheumatologinnen und Rheumatologen rund um Einstieg, Niederlassung und Praxisalltag.

NextGen Rheumapraxis

»»» Get-Together «««

Freitag, 24. April 2026

🕒 19:45 Uhr 🕒

**am Rande des Get-Togethers
am BDRh-Kongress**

<https://rheumatologie-begeistert.de>



**BERUFSVERBAND
DEUTSCHER
RHEUMATOLOGEN E.V.**

21. KONGRESS DES **BERUFSVERBANDES DEUTSCHER RHEUMATOLOGEN**

**24.–25. APRIL 2026
ESTREL, BERLIN**

Wissen teilen – Zukunft sichern

**Jetzt Programm Preview
lesen und zum Frühbuchertarif
ab 1. Dezember anmelden!**



PROGRAMM PREVIEW | FREITAG, 24. APRIL 2026

12:00 – 13:30 Uhr Berufspolitische Eröffnungssitzung
Primärarztmodell und Versorgung von Rheumapatienten:
Chancen und Risiken

13:30 – 13:40 Uhr Pause

Screening-Modelle für Neupatienten im Vergleich

Datenschutz und Datensicherheit: Wie kann ich mich vor
Cyberkriminalität schützen?

13:40 – 14:30 Uhr Elevator Pitch: Zukunftsthemen Rheumatologie
– Ihr Dialog mit dem BDRh

Fitness-Check Rheumapraxis: wie sieht die Einnahmen-Kosten-
Struktur einer gesunden Praxis aus?

14:30 – 15:10 Uhr Pause mit Treffpunkt am BDRh-Stand

15:10 – 16:10 Uhr Vorträge im Speakers` Cube

16:10 – 16:20 Uhr Pause

16:20 – 17:10 Uhr KI in der Patientenversorgung: Fluch oder Segen?

17:10 – 17:30 Uhr Pause mit Treffpunkt am BDRh-Stand

KI in der Rheumatologie: welche Tools funktionieren heute schon?

17:35 – 18:25 Uhr Weiterbildung in der Praxis

Arbeitsschutz in der Praxis

18:25 – 18:35 Uhr Pause

18:35 – 19:20 Uhr Firmensymposien

Ab 19:30 Uhr Come-together

PROGRAMM PREVIEW | SAMSTAG, 25. APRIL 2026

08:00 – 09:00 Uhr	BDRh Mitgliederversammlung
09:00 – 09:15 Uhr	Pause in der Ausstellung
09:15 – 10:05 Uhr	Mehr Zeit dank KI? LLM-Anwendungsbeispiele im Kontext Forschung & Lehre
	Patienteninformation und -edukation
09:15 – 10:05 Uhr	Apps und Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs) in der rheumatologischen Versorgung: Chancen, Evidenz und Alltagstauglichkeit
	Pause in der Ausstellung
10:05 – 10:15 Uhr	Pause in der Ausstellung
10:15 – 11:15 Uhr	Vorträge im Speakers` Cube
11:15 – 11:30 Uhr	Pause in der Ausstellung
11:30 – 12:20 Uhr	ASV im Alltag: wie erhalte ich ein ASV-Team am Leben?
	Life Hacks für den Einsatz von RheDAT im Versorgungsalltag
	Update Selektivverträge, DMP
11:30 – 12:20 Uhr	Gut vorbereitet für die Praxisabgabe
	Pause
12:20 – 12:30 Uhr	Pause
12:30 – 13:15 Uhr	Substitution in der Apotheke: Erfahrungen aus dem Versorgungsalltag



BARMER-VERTRAG ZUR BESONDEREN VERSORGUNG RHEUMA

Pilotprojekt in Bayern und Berlin gestartet

Seit 1. Oktober 2025 wird der Vertrag zur Besonderen Versorgung Rheuma in Bayern und Berlin um das Pilotprojekt zur „digitalen Versorgungsunterstützung/Patientenbegleitung mit RheCORD und RheDAT“ erweitert.

Rheumatologinnen und Rheumatologen in Berlin und Bayern können ihren Patientinnen und Patienten eine digitale Therapiebegleitung über die Gesundheits-App RheCORD inklusive Anbindung an die behandelnde rheumatologische Einrichtung ermöglichen - zunächst für die Dauer von zwei Jahren. Für die BARMER ist dies ein regionales Pilotprojekt, das bei Erfolg ausgeweitet und verlängert werden soll.

Die Smartphone-App mit erweiterten Funktionen wie einem krankheitsbegleitenden Selbstfürsorge-Modul stand bislang nur Patientinnen und Patienten im

Rahmen ausgewählter Studien zur Verfügung. Nun wird diese App auch durch eine gesetzliche Krankenkasse angeboten. Die Version RheCORD Basic, die kostenfrei in den App-Stores von Google und iOS erhältlich ist, verfügt über ein deutlich reduziertes Funktionsspektrum. Rheumatologinnen und Rheumatologen erhalten Pauschalen für die initiale Einrichtung der App bei Patientinnen und Patienten und für das digitale Monitoring, auch wenn in einem Quartal kein persönlicher Arzt-Patienten-Kontakt erfolgt. Die Leistungen können auch an qualifiziertes Personal (MFA, RFA) delegiert werden.

Wer bereits am Vertrag mit der BARMER teilnimmt, muss keine neue Teilnahmeerklärung einreichen. Auch bereits in den Vertrag eingeschriebene Patientinnen und Patienten benötigen keine neue Teilnahmeerklärung, sondern können direkt mit der App ausgestattet werden. Der Helmsauer Care Manager und RheDAT wurden bereits um die neuen Leistungsziffern erweitert. ○

Weitere Informationen zum Vertrag und zur technischen Umsetzung finden sich unter <https://www.bdrh.de/versorgungsmodelle/barmer/>.

DMP RHEUMATOIDE ARTHRITIS UND RHE DAT

Neu: eDMP-Modul jetzt auch für RheDAT verfügbar

Nach einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses ist das DMP Rheumatoide Arthritis (DMP RA) nun endlich in der Versorgung angekommen. Schleswig-Holstein hat im Juli 2025 als erstes Bundesland mit der Umsetzung begonnen und seit Oktober steht Patientinnen und Patienten mit RA das strukturierte Behandlungsprogramm auch in Westfalen-Lippe zur Verfügung.

Mit dem Start des DMP RA in den ersten Regionen haben wir gute Neuigkeiten für Sie: Die Entwickler von RheDAT bieten mit **EMILdmp** auch ein professionelles eDMP-Modul an, das sich nahtlos in RheDAT integrieren lässt und so eine Doppeldokumentation vermeidet.

DMP-Abrechnung leicht gemacht: KIM-Integration

Mit der neuesten Aktualisierung ist es möglich, eDMP-Daten direkt aus EMILdmp per KIM an die Datenstellen zu übertragen. Dies ersetzt die bisher-

gen manuellen Schritte und macht den Versand nicht nur komfortabler, sondern auch weniger fehleranfällig. Ein großer Vorteil: Quittungen der Datenstellen können direkt über KIM abgerufen werden, wodurch Ihre Dokumentationen automatisch als „quittiert“ markiert werden. Die KIM-Schnittstelle wurde erfolgreich gegen die Prüfdienste der KV-Digital getestet. Eine separate Zertifizierung für dieses spezifische Modul wird derzeit von der KV-Digital nicht angeboten. ○

Passende Lizenz für jede Praxisgröße

EMILdmp	FREE	SINGLE	DUO	MEDIUM	BIG	CAMPUS
Abrechnende Ärzte	1	1	2	bis 6	bis 12	beliebig
Exportbegrenzung	erste 30 Patienten	keine	keine	keine	keine	keine
Service (eMail/Tel.)	nein	ja	ja	ja	ja	ja
Rechnungsstellung	keine	jährlich	jährlich	jährlich	jährlich	jährlich
Monatspreis (+MwSt.)	kostenfrei	22,99 €	34,49 €	68,99 €	103,49 €	137,99 €

Testen Sie EMILdmp kostenlos mit der FREE-Version oder starten Sie direkt mit vollem Funktionsumfang. Alle Details und Bestellmöglichkeiten finden Sie hier: [itc-ms.de](https://www.itc-ms.de)

BARRIEREFREIHEITSSTÄRKUNGSGESETZ

Was fordert das BFSG von Ärzten?

Das seit dem 28. Juni 2025 verpflichtende Barrierefreiheitsstärkungsgesetz (BFSG) ist die deutsche Umsetzung der EU-Richtlinie des European Accessibility Act (EAA) über Barrierefreiheitsanforderungen für Produkte und Dienstleistungen. Ziel ist die gleichberechtigte und diskriminierungsfreie Teilhabe von Menschen mit Behinderungen, Einschränkungen und älteren Menschen.

Das BFSG richtet sich grundsätzlich an alle Unternehmer (§ 14 BGB), die Produkte oder bestimmte Dienstleistungen an Verbraucher (§ 13 BGB) verkaufen oder anbieten. Für Ärzte und Praxisbetreiber heißt dies: Nach § 2 Nr. 26 BFSG sind „Dienstleistungen im elektronischen Geschäftsverkehr“ erfasst – darunter fällt z. B. die Möglichkeit einer Terminbuchung (Arztbesuch, Videosprechstunde). Handelt es sich um eine rein informative Praxiswebsite, z. B. mit Vorstellung ärztlicher Leistungen, des Praxis-Teams und der Räumlichkeiten, so fällt diese Website nicht unter das BFSG. Barrierefreiheit ist in diesem Fall nicht verpflichtend.

- **Responsivität:** Websites sollten so gestaltet sein, dass sie auf unterschiedlichen Geräten und Bildschirmgrößen gut funktionieren, damit Patienten mit verschiedenen Technologien darauf zugreifen können. Layouts müssen flexibel (responsiv) sein, um eine Verzerrung oder den Verlust von Informationen zu vermeiden

Für die Umsetzung des BFSG ist die zentrale „Marktüberwachungsbehörde der Länder für die Barrierefreiheit von Produkten und Dienstleistungen“ (MLBF) mit Sitz in Magdeburg, Sachsen-Anhalt, zuständig.

Trifft das BFSG alle Praxen?

Nein. Ausgenommen sind Kleinstunternehmer (§ 2 Nr. 17 BFSG) – dies dürfte praktisch alle Einzelpraxen betreffen:

- Wer weniger als 10 Vollzeitbeschäftigte hat und
- unter 2 Millionen Euro Jahresumsatz bleibt, ist vom BFSG befreit.

Größere Praxen, z. B. auch Medizinische Versorgungszentren, könnten aber betroffen sein, und sollten sich – falls noch nicht geschehen – mit den Anforderungen vertraut machen bzw. diese mit ihren Dienstleistern (z. B. für Terminbuchung) abklären.

Worauf ist im Einzelnen zu achten?

Die konkreten Anforderungen technischer und grafischer Art sind vielfältig und umfangreich:

- Textalternativen für Bilder
- Untertitel für Videos
- ausreichende Schriftgrößen und ausreichend Farb-Kontraste (4,5:1, um das Konformitätslevel AA der WCAG zu erreichen)
- eine klare, verständliche Navigation
- Skalierbare Schriftgrößen: Benutzerfreundlichkeit auch für Menschen mit Sehbehinderungen
- inhaltliche Tastaturbedienbarkeit
- sichtbarer Tastaturfokus
- Nutzbarkeit bei 200 % Zoom
- ausreichend große Klickbereiche
- deskriptive Seitentitel
- logisch gegliederte Überschriften und aussagekräftige Linktitel

Gibt es Übergangsregelungen?

Grundsätzlich müssten ärztliche Dienstleister in Klinik und Praxis ihre digitalen Angebote bis zum 28.05.2025 auf den aktuellen gesetzlichen Stand bringen bzw. gebracht haben. Wurden allerdings Verträge vor diesem Termin abgeschlossen, besteht eine Übergangsfrist bis zum 27.06.2030.

Fazit

Es empfiehlt sich, im ersten Schritt die digitalen Angebote der Praxis in Hinblick auf die gesetzlichen Anforderungen zu überprüfen und nach Zeit und Machbarkeit anzupassen. Wenn intern eine Mitarbeiterin oder ein Mitarbeiter mit vorhandenen oder neuen Dienstleistern die notwendige Umsetzung gemäß den zeitlichen Ressourcen vornehmen, ist die Realisierung der geforderten Barrierefreiheit auf einem guten Weg. ○

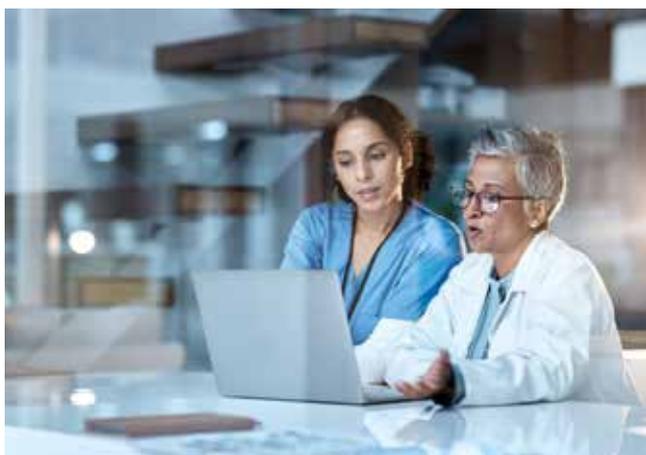
Weitere Informationen:

- **Barrierefreiheitsstärkungsgesetz:** <https://bfsg-gesetz.de/>
- **Verordnung zum BFSGV:** <https://www.bmas.de/DE/Service/Gesetze-und-Gesetzesvorhaben/verordnung-zum-barrierefreiheitsstaerkungsgesetz.html>
- **Leitlinien des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales zum BFSG:** <https://www.bmas.de/DE/Service/Presse/Meldungen/2022/leitlinien-fuer-die-anwendung-des-barrierefreiheitsstaerkungsgesetzes.html>
- **FAQ zum BFSG der Bundesfachstelle Barrierefreiheit:** https://www.bundesfachstelle-barrierefreiheit.de/DE/Fachwissen/Produkte-und-Dienstleistungen/Barrierefreiheitsstaerkungsgesetz/FAQ/faq_node.html#doc3b6cac20-a0bb-4b25-9f16-69d6e89b60cbodyText24

CYBERVERSICHERUNG

Macht solch eine Versicherung Sinn?

PVS, RheDAT, Videosprechstunde, Patientendaten, ePA - die Liste ist weiterzuführen betreffend aller digitalen Systeme, die in ärztlichen Praxen Anwendung finden. Und KI wird in der Medizin als das innovative Tool hervorgehoben! Damit stellt sich die Frage: Ist alles versichert, auch der Computer und alles, was an ihn angeschlossen ist?



Vorausgestellt werden muss, dass dieser Artikel keine Werbung darstellt, sondern einen Sicherheitshinweis auf ein wichtiges Tool in der Praxis, nämlich die digitale Einrichtung, geben soll. Natürlich hat jeder Praxisinhaber seine Risiken rund um die Praxis durch Versicherungen abgemindert. Dennoch wird in einer Reihe von Diskussionen erwähnt, eine Cyberversicherung bauche man nicht. Im Folgenden wird auf einige bedenkenswerte Aspekte für eine Cyberversicherung wie auch für notwendige oder empfehlenswerte Versicherungen hingewiesen.

Es gibt eine Reihe von Versicherungen, die sinnvoll sind – einige davon sind Pflicht, andere empfehlenswert.

- **Berufshaftpflichtversicherung (Arzt-Haftpflicht):** Sie deckt Schadensersatzansprüche ab, die sich aus Behandlungsfehlern, Aufklärungs- oder Dokumentationsmängeln ergeben.
- **Gesetzliche Unfallversicherung für Mitarbeiter:** Angestellte unterliegen der gesetzlichen Unfallversicherungspflicht (z. B. über die zuständige Berufsgenossenschaft).
- **Praxisinhalts-/Inventarversicherung (Sachversicherung):** Diese deckt Geräte, Einrichtung, Computer, Mobiliar etc. z. B. gegen Feuer, Leitungswasser, Einbruch ab.
- **Risiko-Lebensversicherung** (Anmerkung: auf Partner ausgestellt)
- **Betriebsunterbrechungs- oder Praxisausfallversicherung:** Sollte die Praxis z. B. durch Schaden (Wasser, Feuer) oder durch Ausfall des Arztes geschlossen werden, kann diese helfen, laufende Kosten und entgangene Gewinne abzusichern.
- **Gebäudeversicherung/Elementarschadenversicherung:** Praxisinhaber/in ist Eigentümer/in der Praxisräume bzw.

des Gebäudes. Elementarschäden (z. B. Überschwemmung) sind nicht automatisch gedeckt und sollten speziell betrachtet werden.

- **Rechtsschutzversicherung**
- **Berufsunfähigkeitsversicherung**
- **Cyberversicherung?**

Wann ist sie sinnvoll

Praxen verwalten hochsensible Gesundheits- und Patientendaten. Damit machen sie sich zu attraktiven Zielen von Cyberangriffen, die einen nicht abschätzbaren, erheblichen finanziellen Schaden verursachen können, z. B. durch erforderliche Datenwiederherstellung, totale Betriebsunterbrechungen, Bußgelder wegen Datenschutzverstößen, vielleicht Lösegeldforderungen, Schadenersatzforderungen und einiges mehr. Die Schadenshöhe vergrößert sich noch durch digitale Anknüpfungen an andere Partner oder Dienstleister. Das bedeutet, dass für eine digitalisierte Praxis ein reales Risiko besteht – und das kann eine Cyberversicherung sinnvoll machen.

Worauf ist noch zu achten?

Einige Aspekte, die nicht auf Vollständigkeit beruhen, können beim Check oder der Überlegung für eine Cyberversicherung hilfreich sein:

- **Versicherungsumfang:** Welche Risiken sind oder sollen abgedeckt werden, z. B. Betriebsausfall/-unterbrechung, Datenwiederherstellung, Haftpflicht gegenüber Dritten, Lösegeld, Bußgelder etc.
- **Versicherungsumfang:** Was soll abgedeckt werden, z. B. nur Angriffe von außen, nicht aber Bedienfehler oder nur Bedienfehler, Insiderfehler, fehlende Sicherheitsupdates etc.
- **Voraussetzungen:** Welche Sicherheitsmaßnahmen (Updates, Backups, Firewalls, Passwortpolitik) müssen oder sollen vorhanden sein.
- **Selbstbehalt und Deckungssumme**
- **Prävention organisieren:** Fehlender Schutz bei nicht vorhandener oder ungenügender IT-Sicherheit!

Fazit: Für eine moderne Arztpraxis ist eine gut ausgestaltete Cyberversicherung eine sinnvolle, wenn nicht sogar notwendige Ergänzung zur Absicherung der Praxis und Abwendung nicht kalkulierbarer Schadenshöhen. ○

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

DEUTSCHE RHEUMASTIFTUNG

Projekt- und Ideenpreise 2025 verliehen

Am 14. November 2025 verlieh die Deutsche Rheumastiftung in Berlin jeweils drei Projekt- und Ideenpreise im Bereich Rheumatologie und klinische Immunologie. Mit dieser Auszeichnung würdigt die Stiftung Forschungsarbeiten, die einen klaren Nutzen für Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen versprechen und neue Wege in der Versorgung und Prävention eröffnen. Die Projektpreise sind mit jeweils 10.000 Euro dotiert, die Preise für den Ideenwettbewerb mit je 3.000 Euro.

Den ersten Projektpreis erhielten PD Dr. Johannes Knitza (Gießen/Marburg) sowie Peter Böhm und Max Müller (Berlin). Ihr Projekt „RheFrag – Entwicklung & Validierung eines Chatbots zur sicheren Beantwortung von rheumatologischen Patient:innenfragen“ entwickelt eine digitale Lösung, mit der Betroffene verlässliche Antworten auf ihre Fragen erhalten. Den zweiten Projektpreis erhielten Dr. Yvette Meißner (Berlin), Dr. Felix Mühlensiepen (Rüdersdorf bei Berlin), Birgit Arndt (Sankt Augustin) und Anika Spindler (Wuppertal). Das Projekt „Informationsbedarfe und -barrieren von Frauen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in der Zeit von Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit“ untersucht die Bedürfnisse und Hürden von Frauen in dieser Lebensphase. Der dritte Projektpreis ging an PD Dr. Rebecca Hasseli-Fräbel (Münster), Gabriele Gilliam-Feld (Neuss), Martina Trauth (Bi-

schofsheim), Zeljko Glavac (Düsseldorf), Dr. Nadine Al-Azem (Münster) und Prof. Dr. Silvia Capellino (Dortmund). In ihrer Studie „Der Einfluss des Geschlechts und der Alterung des Immunsystems auf das Risiko für Atemwegsinfektionen bei PsA (DREAM-Studie)“ untersuchen sie systematisch, wie Geschlecht und Immunalterung das Risiko von Atemwegsinfektionen bei Psoriasis-Arthritis beeinflussen.

Im Rahmen des Ideenwettbewerbs 2025 erhielt Dr. Ping Shen (Berlin) eine Auszeichnung für ihr Projekt „Targeting cartilage degradation products to cure osteoarthritis“. Sie verfolgt dabei einen innovativen Ansatz, bei dem Abbauprodukte im Gelenk gezielt bekämpft werden, um den Krankheitsprozess bei Arthrose langfristig aufzuhalten. Dr. Elise Siegert (Berlin) erhielt den Ideenpreis für ihr Projekt „Systemische Sklerose

heilen und verstehen – neue Therapien gegen Antikörper-produzierende Zellen als Schlüssel“. Ihr Forschungsvorhaben zielt auf die Mechanismen der Erkrankung und möchte neue Therapieoptionen entwickeln, die langfristig zur Heilung beitragen könnten. PD Dr. Harriet Morf (Erlangen) wurde für ihre Projektidee „Digitale Bewegungstherapie für Patient:innen mit SLE und Morbus Sjögren gegen Fatigue und depressive Verstimmungen“ ausgezeichnet. Ihr Ansatz verbindet digitale Bewegungsprogramme mit bewährten Therapiekonzepten, um Fatigue und depressive Symptome bei Betroffenen mit systemischem Lupus erythematoses und Morbus Sjögren wirksam zu lindern. ○

Quelle: Pressemitteilung Deutsche Rheumastiftung, 14. November 2025

HERPES ZOSTER-IMPfung

Erweiterte STIKO-Empfehlung herausgegeben

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat ihre Empfehlung zur Herpes Zoster (HZ)-Impfung erweitert. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zu diesem Beschluss hat sich die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh) aktiv eingebracht und hervorgehoben, dass Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen – insbesondere mit rheumatoider Arthritis oder systemischem Lupus erythematoses – besonders gefährdet sind, an Herpes Zoster zu erkranken oder schwere Komplikationen wie die postherpetische Neuralgie zu entwickeln.

Künftig wird die Impfung mit dem adjuvantierten Subunit-Totimpfstoff auch Personen ab 18 Jahren mit erhöhtem Risiko, an Herpes Zoster zu erkranken, empfohlen. Damit trägt die STIKO aktuellen Erkenntnissen Rechnung, wonach Immunsupprimierte und Personen mit bestimmten Grunderkrankungen ein deutlich erhöhtes HZ-Risiko aufweisen.

„Unter den immunsuppressiven Therapien können insbesondere Januskinase-Inhibitoren oder Anifrolumab das Risiko weiter erhöhen. Hierfür bietet die Impfung einen guten Schutz“, so Prof. Dr. Christof Specker, Essen, 2. Vizepräsident der DGRh. Diese fachlichen Anmerkungen fanden im STIKO-Beschluss Berücksichtigung.

Wichtig: Die Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen tritt erst in Kraft, wenn die STIKO-Empfehlung in die jeweils geltende Schutzimpfungsrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses aufgenommen wurde. ○

Quelle: Pressemitteilung DGRh, 7. November 2025

WELT-RHEUMA-TAG 2025

Dramatische Unterversorgung, Politik gefragt

Anlässlich des Welt-Rheuma-Tages am 12. Oktober wies die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh) auf die sich zuspitzende Versorgungssituation von Patientinnen und Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) hin. Rund zwei Millionen Menschen sind hierzulande betroffen, doch es fehlt an ausreichender fachärztlicher Betreuung. Die DGRh appelliert daher an die Politik, die Versorgung nachhaltig zu sichern. Ein aktuelles Beispiel aus Rheinland-Pfalz könnte Vorbild sein.



Schwerwiegende ERE-Folgeschäden lassen sich vermeiden – aber nur, wenn eine effektive Therapie frühzeitig beginnt. In der Realität wird das Ziel, innerhalb von sechs Wochen nach Symptombeginn eine rheumatologische Erstvorstellung zu ermöglichen, jedoch klar verfehlt: Die Wartezeit beträgt häufig mehr als drei Monate. „Aufgrund des demografischen Wandels und des Hineinwachsens der geburtenstarken Jahrgänge ins höhere Lebensalter ist in den kommenden Jahren zudem mit einer weiteren Zunahme entzündlich-rheumatischer Erkrankungen zu rechnen“, erläuterte DGRh-Präsident Prof. Dr. Ulf Wagner, Leipzig.

Die aktuelle Versorgungssituation ist angespannt und wird sich weiter verschärfen. So waren Ende 2024 bundesweit nur 1.161 Rheumatologinnen und Rheumatologen berufstätig, während für eine bedarfsgerechte ambulante Versorgung mindestens 1.400 erforderlich wären. Schon jetzt fehlen etwa 700 Fachärztinnen und Fachärzte. Zudem ist ein Drittel über 60 Jahre alt und wird in den kommenden Jahren in den Ruhestand gehen. Die Zahl der neuen Facharztabschlüsse reicht nicht aus, um diese Verluste auszugleichen. Hinzu kommt, dass viele Rheumatologinnen und Rheumatologen in Teilzeit tätig sind. Auch die regionale Versorgung ist ungleich verteilt: Während Berlin 2,5 Rheumatologinnen und Rheumatologen pro 100.000 Erwachsene aufweist, sind es im Saarland nur 0,8. Im Bundesdurchschnitt liegt die Quote bei 1,7, für die ambulante Versorgung bei 1,0.

Die DGRh sieht dringenden politischen Handlungsbedarf und verweist auf ihr Memorandum. Darin fordert sie die Schaffung

von ≥ 100 zusätzlichen Weiterbildungsstellen bis 2029 sowie eine strukturelle Stärkung der Rheumatologie in der universitären Lehre. Bisher verfügen nur zehn der 38 staatlichen Universitäten über eigenständige Lehrstühle. Um mehr Studierende zu erreichen, müssten alle 36 medizinischen Fakultäten rheumatologische Lehre anbieten. Mindestens jede Zweite sollte einen eigenständigen rheumatologischen Lehrstuhl haben. Zudem müssten Frühsprechstunden, die Delegation an Fachassistenzpersonal, strukturierte Patientenschulungen und digitale Konzepte unterstützt und finanziert werden. Auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) sieht Handlungsbedarf: Bisher ist ein Versorgungsanteil von 8 % der Fachinternistinnen und -internisten für Rheumatologie reserviert, eine Anhebung auf 10 % bis Ende 2026 wird geprüft.

Vorbild Rheinland-Pfalz

Der kürzlich vorgestellte Aktionsplan „Stärkung der rheumatologischen Versorgung in Rheinland-Pfalz“ zeigt beispielhaft, wie eine Versorgung von Menschen mit ERE gelingen kann. Er stärkt Ausbildung und Weiterbildung in der Rheumatologie, u. a. durch ein neues Wahlfach im Medizinstudium und zusätzliche Weiterbildungsstellen in Kliniken. Innovative Projekte wie TELE-RHEUMA plus fördern die telemedizinische Zusammenarbeit zwischen Haus- und Facharztbereich, um Diagnosen früher zu stellen und Therapien zu verbessern. Zudem werden nichtärztliche Fachkräfte zur rheumatologischen Assistenz qualifiziert und mobile Informationsangebote wie der „Rheumabus“ unterstützen Aufklärung und Versorgung. Dass rheumatologische Versorgung als zentrale gesundheitspolitische Aufgabe erkannt und deren Verbesserung so entschlossen vorangetrieben werde wie in Rheinland-Pfalz, sei auch für andere Bundesländer wünschenswert, so die DGRh.

Vor dem Hintergrund des Krankenhausversorgungsverbesserungsgesetzes (KHVVG) fordert die DGRh zudem gemeinsam mit dem Verband Rheumatologischer Akutkliniken (VRA), die besonderen Bedürfnisse der Rheumatologie in der Krankenhausplanung zu berücksichtigen und statt einer pauschalen Fallzahlkonzentration eine differenzierte Planung für eine flächendeckende qualitätsgesicherte Versorgung sicherzustellen. ○

Quelle: Pressemitteilung der DGRh, 7. Oktober 2025

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

RHEUMA-AKTIONSPLAN IN RHEINLAND-PFALZ

Stärkung der rheumatologischen Weiterbildung – ein Modell mit Signalwirkung

Mit dem neuen Rheuma-Aktionsplan Rheinland-Pfalz setzt das Bundesland ein deutliches Zeichen für eine bessere Versorgung von Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Ein Kernstück ist die gezielte Förderung der stationären fachärztlichen Weiterbildung in der Rheumatologie. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V. (DGRh) begrüßt diese Initiative und gratuliert dem Initiator, Prof. Dr. Andreas Schwarting, Mainz, Präsident des Deutschen Rheumatologiekongresses 2025, zu diesem Erfolg.

Der Aktionsplan zielt ab auf eine bessere Versorgung, indem die Diagnose beschleunigt wird, auch durch Telemedizin, mit modernen Therapien und einem starken Netzwerk zwischen ärztlichen Fachrichtungen. Denn die Engpässe in der rheumatologischen Versorgung sind bekannt, es fehlt an Fachärztinnen und -ärzten obwohl rund zwei Millionen Menschen in Deutschland an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen leiden. Dem trage die Landesregierung Rechnung und stärke mit dem „Aktionsplan zur Stärkung der rheumatologischen Versorgung in Rheinland-Pfalz“ die Versorgung der Betroffenen, erläuterte Gesundheitsminister Clemens Hoch in einer Pressemeldung des Ministeriums: „So werden wir etwa Medizinstudierenden in der Unimedizin im Rahmen des praktischen Jahres ab dem Wintersemester 2025/26 ein Wahlfach Rheumatologie anbieten.“

Rheumatologie als Wahlfach, mehr Weiterbildungsstellen

Erstmals wird die Weiterbildung im Krankenhaus über den eigenen Bedarf hinaus gefördert – ein Paradigmenwechsel für die ärztliche Qualifizierung: Rheinland-Pfalz unterstützt künftig die stationären Einsatzzeiten von ärztlichen Weiterbildungsassistentinnen und -assistenten in der Rheumatologie. Kliniken können dadurch zusätzliche Weiterbildungsstellen schaffen und mehr Nachwuchs ausbilden. Konkret fördert das Land die stationäre Einsatzzeit gemäß der Weiterbildungsordnung 2022 der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von mindestens drei Jahren. Für fünf stationäre Weiterbildungsstätten werde je eine zusätzliche Weiterbildungsstelle pro Jahr für drei Jahre ermöglicht. Das Gesamtvolumen beträgt 1 Million Euro. Für die Umsetzung ist eine Vereinbarung nötig, die die bisherigen Kapazitäten berücksichtigt und die neue „Zusatzweiterbildungsstelle“ klar verankert.

Die DGRh sieht in dem Programm ein starkes Signal für Patientinnen und Patienten wie auch für die Facharztweiterbildung. Zusätzliche geförderte Stellen verbessern die Qualifizierung junger Ärztinnen und Ärzte und wirken einem sich zuspitzenden Mangel an Rheumatologinnen und Rheumatologen entgegen. Die Maßnahme stärkt die Fähigkeiten der Kliniken und kommt zugleich der ambulanten und stationären Versorgung



Bild: Prof. Dr. Andreas Schwarting, Universitätsklinikum Mainz und Katharina Heil, Ministerialdirektorin im Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit Rheinland-Pfalz

zugute. „Rheinland-Pfalz zeigt, wie Politik rheumatologische Weiterbildung zielgerichtet stärken kann. Wer heute in Weiterbildung investiert, schließt morgen Versorgungslücken“, betonte Prof. Dr. Ulf Wagner, Präsident der DGRh. Die Fachgesellschaft regt alle Bundesländer an, dem Beispiel zu folgen. Eine bundesweit abgestimmte Förderung der rheumatologischen Weiterbildung ist entscheidend, um die Versorgung dauerhaft zu sichern. Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen brauchen spezialisierte ärztliche Expertise – diese entsteht durch verlässliche, gut ausgestattete Weiterbildungsstrukturen. Die DGRh dankt Prof. Dr. Andreas Schwarting für sein Engagement und würdigt den Rheuma-Aktionsplan Rheinland-Pfalz als Leuchtturmprojekt mit Signalwirkung weit über das Bundesland hinaus.

TELE-RHEUMA plus: Enge Kooperation mit Hausärzten

Ein weiterer, ebenfalls nachahmenswerter Baustein des Aktionsplans ist das Projekt TELE-RHEUMA plus, bei dem telemedizinische Rheuma-Sprechstunden in Hausarztpraxen auf dem Land angeboten werden – dies könnte gerade in Flächenländern den bestehenden Mangel an Rheumatologinnen und Rheumatologen zumindest teilweise abfedern. Denn bei der

frühzeitigen Diagnose und Behandlung können die Hausärztinnen und Hausärzte bei Rheumaerkrankungen eine wichtige Rolle einnehmen.

Das Projekt „TELE-RHEUMA plus – Gemeinsam versorgen: Rheumatologische Expertise für die hausärztliche Praxis“ der Universitätsmedizin Mainz ist bereits im Juli dieses Jahres an den Start gegangen. Ziel des Projektes ist es, durch Schulung und regelmäßige rheumatologisch-fachärztliche Tele-Rheuma-Konferenzen zwischen Hausärztinnen und -ärzten und der Rheumatologie der Universitätsmedizin Mainz die Frühdiagnose und Versorgung zu verbessern. Das ebenfalls von der Landesregierung geförderte Projekt ‚Rheuma plus Präzision‘ ergänzt das TELE-RHEUMA plus-Projekt sinnvoll, da es darauf abzielt, Betroffene nach der Diagnose möglichst schnell in eine optimierte Ersttherapie zu überführen. Das Land fördert das Projekt an der Universitätsmedizin Mainz mit rund 333.300 Euro. ○

Quellen: Pressemitteilungen des Ministeriums für Wissenschaft und Gesundheit in Rheinland-Pfalz und der DGRh, 2./13. Oktober 2025



RHEUMAPREIS 2025

Arbeiten mit Rheuma: Drei Frauen gewürdigt

Die Initiative RheumaPreis zeichnete am 31. Oktober drei Frauen aus, die mit ihren Arbeitgebern Lösungen gefunden haben, um Beruf und entzündlich-rheumatische Erkrankungen zu vereinbaren: Carlotta Wolke, Warendorf, Sabine Perone-Morina, Wuppertal, und Swetlana Medwedev, Marl. Jede Preisträgerin erhält 3.000 Euro; ein Preisgeld stiftete die langjährige Schirmherrin Donata Apelt-Ihling, die nach acht Jahren ihr Amt übergab.

Unter dem Leitgedanken „Rheuma Arbeit geben“ stellte der RheumaPreis gelebte Teilhabe in den Mittelpunkt: flexible Zeiten und Orte, ergonomische Arbeitsplätze, Aufgaben-Redesign, planbare Therapie- und Reha-Termine sowie eine informierte, unterstützende Führung seitens der Arbeitgeber. Gute Beispiele sind die drei Preisträgerinnen 2025 und ihre Arbeitgeber.

CARLOTTA WOLKE, Wirtschaftsingenieurin bei der VEPRONA GmbH (farmsaat-Gruppe), hat nach einem internen Wechsel ins Business Development Aufgaben im Vertriebsaufbau übernommen. Gleitzeit, bedarfsorientiert mobiles Arbeiten und ergonomische Arbeitsmittel

ermöglichen ihr den Außendienst trotz einer rheumatoiden Arthritis seit dem Kindesalter. Feste Therapietermine sind vorausschauend planbar. Ebenso unterstützend wirkt ihr verständnisvolles Team – und ihr ansteckender Optimismus. **SABINE PERONE-MORINA**, Assistentin des Betriebsrats, ist bei Vorwerk Services für Themen rund um Mitbestimmung, Inklusion und Gesundheit zuständig und wirkt als Schwerbehindertenbeauftragte. Dank Gleitzeit von 6 bis 22 Uhr, Homeoffice und ergonomischer Hilfsmittel kann sie die Therapie ihrer systemischen Sklerose und ihren Beruf vereinen. Offener Austausch und gegenseitige Unterstützung im Unternehmen stärken sie zusätzlich. So bleibt sie aktiv,

engagiert und macht auch anderen Mut. **SWETLANA MEDWEDEV** arbeitet bei A&K Die Frische Küche als Assistentin in der Personalabteilung. Nach wirksamer Therapieumstellung ihrer axialen Spondyloarthritis am Rheumazentrum Ruhrgebiet ermöglichen flexible Arbeitszeiten, Gleitzeit und ein ergonomisch ausgestatteter Arbeitsplatz ihre Berufstätigkeit. Zusätzlich schöpft sie Kraft aus ihrem Hobby Tanzen: es hält ihre Wirbelsäule mobil und schenkt Lebensfreude. Sie ermutigt andere Betroffene, aktiv zu bleiben und offen mit der Erkrankung im Beruf umzugehen. ○

Quelle: Pressemitteilung Initiative RheumaPreis, 31. Oktober 2025

BILDGEBENDE DIAGNOSTIK

50 Jahre rheumatoide Arthritis – 50 Jahre Gelenkzerstörung

ANAMNESE: Die Erstvorstellung der jetzt 75-jährigen Patientin erfolgte 2010. Erstdiagnose einer seropositiven rheumatoiden Arthritis (RA) 1975 nach der Geburt des ersten Kindes. Seitdem Therapie mit diversen DMARD. 2010 bis dato mehrere Therapien mit Biologika – zuletzt Rituximab – in Kombination mit Methotrexat. Niedrigdosierte Steroidtherapie mit 5 mg Prednisolon/Tag.

KLINISCHER BEFUND: 154 cm, 69 kg, RR 112/78, Puls 72/min. Gelenkstatus: Polyartikuläre Gelenkschmerzen an der oberen und unteren Extremität. Chronische Synovitis an den Fingergrundgelenken DII-IV bds. Faustschluss bds. Gehen nur an Krücken möglich.

LABOR: Hb 15,8 g/dl, CRP 6,6 mg/l, BKS 34/h, Leukozyten 7.800/µl, Kreatinin 0,69

mg/dl, RF pos. (42,8 IU), ccP pos., ANA 1:100.

BILDGEBENDE DIAGNOSTIK: Röntgen (s. u.)

DIAGNOSE: Langjährige destruierende seropositive RA

Die bildgebende Diagnostik spielt eine zentrale Rolle in der Erkennung, Beurteilung und Verlaufskontrolle der destruirenden RA. Zu deren Beginn liefert die hochauflösende Sonografie einen sensitiven Nachweis für Synovitiden, Ergüsse und Entzündungsprozesse auch kleiner Gelenke – oft noch bevor radiologische Veränderungen sichtbar sind. Mithilfe der Doppler-Sonografie kann zudem die Entzündungsaktivität quantifiziert wer-

den, was wertvoll für die Steuerung der Therapie ist.

Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist besonders geeignet, frühe Zeichen wie Knochenmarksödeme und erste Erosionen zu erkennen. Im Vergleich zum Röntgenbild ist sie wesentlich sensitiver für entzündliche Veränderungen und Strukturschädigungen noch im Frühstadium.

Konventionelle Röntgenaufnahmen bleiben dennoch Standard zur Verlaufskontrolle, da sie typische destruktive Veränderungen wie gelenknahe Usuren, Destruktionen, Fehlstellungen und Osteoporose nachweisen können. Radiologische Veränderungen dokumentieren das Fortschreiten der destruktiven Prozesse und sind wichtig für die Therapieentscheidung und Prognoseabschätzung.

Fazit

Insgesamt ermöglicht der gezielte Einsatz verschiedener bildgebender Verfahren – je nach Krankheitsstadium und Fragestellung – eine frühzeitige Diagnose, differenzierte Therapieplanung und die Überwachung der Krankheitsprogression bei destruktiver rheumatoider Arthritis. ○



Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4

RÖNTGEN: **Abb. 1:** Hände (dv): fortgeschrittene RA mit (sekundärer) Radiocarpalarthrose, Os carpalia bds. sowie destruirende Gelenkveränderungen am allen Fingergrund- und mittelgelenken. **Abb. 2:** Vorfüße (dp): fortgeschrittene Gelenkdestruktionen an allen Zehengrundgelenken mit (Sekundär-)Arthrosen, Luxationen und Subluxationen. **Abb. 3:** Kniegelenk rechts ap und seitr.: Fortgeschrittene (sekundäre) Gon- und Retropatellaarthrose. **Abb. 4:** Kniegelenk links ap und seitr.: Z. n. TEP

Prof. Dr. med. Herbert Kellner

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

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

ENTZÜNDLICH-RHEUMATISCHE ERKRANKUNGEN

Digitale psychologische Intervention mit guten Effekten

Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) leiden häufig unter psychischer Belastung, der Zugang zu psychologischer Unterstützung ist jedoch oft eingeschränkt. Deutsche Rheumatologen um Johannes Knitza, Marburg, untersuchten daher in einer Pilotstudie die Wirksamkeit einer digitalen psychologischen Intervention bei erwachsenen Patienten.

Deutschlandweit wurden von Februar bis Juni 2024 insgesamt 102 Teilnehmer (im Mittel 47 Jahre, 90 % Frauen) mit rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis oder systemischem Lupus erythematoses rekrutiert, die unter psychischer Belastung und verminderter Lebensqualität litten. Diese wurden 1:1 auf eine selbstgesteuerte digitale psychologische Intervention, d. h. einer online durchgeführten kognitiven Verhaltenstherapie namens Vila RaVie, bei der die Teilnehmer in einem „simulierten Dialog“ durch acht Module mit 80 Schritten (5-15 Minuten pro Schritt) geführt werden (n=52), oder auf eine Standardtherapie (n=50) randomisiert. Primäre Endpunkte waren die Veränderung der psychischen Belastung (Hospital Anxiety and Depression

Scale, HADS-D) und Lebensqualität (Assessment of Quality of Life – 8 Dimensionen, AQoL-8D) von Baseline bis zum 3-Monats-Follow-up. Zu den sekundären Endpunkten zählten Veränderungen bei Selbstwirksamkeit, Gesundheitskompetenz, wahrgenommenem Stress, funktioneller Beeinträchtigung, Depression und Angst.

Die Interventionsgruppe zeigte nach drei Monaten eine signifikant stärkere Reduktion der psychischen Belastung (LSM Differenz -3,60, 95% KI -5,73 bis -1,47; $p < 0,001$) und eine größere Verbesserung der Lebensqualität (LSM Differenz 0,04, 95% KI 0,00–0,09; $p = 0,047$). In der Interventionsgruppe erfuhren signifikant mehr Teilnehmer eine klinisch rele-

vante Verbesserung der psychischen Belastung (59,2 vs. 34,0 %; $p = 0,02$) und der Lebensqualität (55,1 vs. 32,0 %; $p = 0,03$) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei den sekundären Endpunkten zeigten sich ähnliche Verbesserungen mit Ausnahme der funktionellen Beeinträchtigung. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Intervention berichtet. Diese randomisierte, klinische Pilotstudie bestätigt somit die Wirksamkeit und Sicherheit einer digitalen psychologischen Intervention bei ERE-Patienten, die bisherige Defizite in der Versorgung abfedern könnte – Langzeitdaten bleiben abzuwarten. ○

Quelle: JAMA Netw Open 2025; 8(9): e2529892

Hochintensives Intervalltraining bewährt sich

Eine anhaltende Fatigue ist bei rheumatoider Arthritis (RA) weit verbreitet, körperliche Aktivität wird als ergänzende Behandlung der Fatigue empfohlen. Art und Intensität der körperlichen Aktivität sind jedoch bislang nicht eindeutig festgelegt. Schwedische Rheumatologen um Annelie Bilberg, Göteborg, untersuchten in einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie die Wirkung von einem hochintensivem Intervalltraining (HIIT) und Krafttraining auf Fatigue, Schlaf, Stimmung und Schmerzen.

Insgesamt 87 RA-Patienten (im Mittel 48 Jahre, 84 % Frauen) erhielten randomisiert für 12 Wochen ein betreutes HIIT und Krafttraining (Interventionsgruppe, IG; n=43) oder nur eine Beratung zu allgemeinen Bewegungsempfehlungen (Kontrollgruppe, KG; n=44). Zu Beginn, nach 3, 6 und 12 Monaten wurden das Multidimensional Fatigue Inventory (MFI 20), der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), die Schmerzbewertung (VAS) sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (VAS-global) erfasst. Die Krankheitsaktivität wurde mittels DAS28-ESR bestimmt. Nach drei Monaten zeigte sich eine signifikante

mittlere Differenz in der Veränderung auf den MFI-20-Subskalen allgemeine Fatigue -4,0 (95% KI -5,57 bis -2,39), körperliche Fatigue -4,9 (95% KI -6,43 bis -3,36), reduzierte Aktivität -2,5 (95% KI -3,84 bis -1,20) und reduzierte Motivation -1,8 (95% KI -2,97 bis -0,62), jeweils zugunsten der IG. Darüber hinaus wurde ein signifikanter Vorteil der IG in der VAS-global -12,8 (95 %KI -21,3 bis -4,3) festgestellt.

Nach sechs Monaten hielten die signifikanten Vorteile der IG bei allgemeiner Fatigue -2,4 (95% KI -3,85 bis -0,92), körperlicher Fatigue -3,7 (95% KI -5,25 bis -2,10), reduzierter Aktivität -2,0 (95% KI

-3,53 bis -0,39), reduzierter Motivation -1,6 (95% KI -2,93 bis -0,16) und VAS-global -9,2 (95% KI -17,47 bis -0,94) weiter an. Selbst nach 12 Monaten fand sich zugunsten der IG noch ein signifikanter Unterschied bei körperlicher Fatigue, depressiver Stimmung, Schmerz und VAS-global (jeweils $p < 0,05$).

Die hochintensive Trainingsintervention hatte somit einen positiven Effekt auf multidimensionale Fatigue und die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die sogar über den gesamten 12-monatigen Nachbeobachtungszeitraum anhielt. ○

Quelle: Arthritis Res Ther 2025; 27(1): 176

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

STOP-RA-Studie: Kein präventiver Effekt von Hydroxychloroquin

Personen mit erhöhten ACPA-Serumwerten haben ein erhöhtes Risiko, in Zukunft an rheumatoider Arthritis (RA) zu erkranken. Für diese Risikopersonen wurden bisher keine pharmakologischen Interventionen zur RA-Prävention zugelassen. Dennoch wird (zumindest in den USA) mitunter Hydroxychloroquin (HCQ) bei Personen mit erhöhtem RA-Risiko ohne unterstützende klinische Studiendaten eingesetzt. Dies holten jetzt US-amerikanische Rheumatologen um Kevin D. Deane, Aurora, in der randomisierten, placebokontrollierten Phase-II-Studie STOP-RA nach.

In der Studie wurden 144 Personen mit RA-Risiko und ACPA-Werten ≥ 2 -fach des oberen Normwerts (ULN) für 12 Monate auf HCQ 200 bis 400 mg/Tag ($n=71$) oder Placebo ($n=73$) randomisiert, gefolgt von bis zu 24 Monaten Nachbeobachtung nach Beendigung der Medikation. Der primäre Endpunkt war die Entwicklung einer klinischen RA, wie im Protokoll definiert, nach 36 Monaten. Zu den sekundären Endpunkten zählten Sicherheit, Entwicklung einer entzündlichen Arthritis (IA) und Patienten-berichtete Gelenksbeschwerden.

In der modifizierten Intention-to-treat (ITT)-Population entwickelte sich bei 30,4 % der Teilnehmer in der HCQ-Gruppe und bei 32,9 % in der Placebo-Gruppe eine klinische RA. Das Risiko für eine klinische RA nach 36 Monaten war mit 0,336 unter HCQ und 0,394 unter Placebo vergleichbar (Differenz -0,058; 95% KI -0,336 bis 0,220; $p=0,52$). Auch die Ergebnisse für IA waren ähnlich. Ebenso wenig unterschieden sich in beiden Gruppen das Auftreten und die Schwere der Gelenksymptome. Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse war ebenfalls nicht

verschieden. In dieser Studie mit Personen mit erhöhten ACPA-Werten konnte eine 12-monatige HCQ-Therapie die Entwicklung einer klinischen RA nach 36 Monaten somit nicht verhindern. Hierbei dürfte nicht nur das gewählte Medikament, sondern auch die zu breite At-Risk-Definition (eine Arthralgie war nicht explizit gefordert) eine Rolle gespielt haben. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43366

Gesplittete und Einzeldosis von oralem Methotrexat im Vergleich

Pharmakokinetische Daten deuten darauf hin, dass eine geteilte Dosis von oralem Methotrexat (MTX) die Bioverfügbarkeit erhöht, ein verbesserter Therapieerfolg ist jedoch bisher nicht belegt. Daher verglichen indische Rheumatologen um Varun Dhir, Chandigarh, die klinische Wirksamkeit einer geteilten mit der Einzeldosis von oralem MTX bei rheumatoider Arthritis (RA) in der pragmatischen, offenen (mit verblindetem Beurteiler), randomisierten, kontrollierten SMART-Studie.

An sechs indischen Universitätskliniken wurden 253 Patienten mit aktiver (TJC28 ≥ 4 und SJC28 ≥ 2), seropositiver RA (83 % Frauen, im Mittel 42,2 Jahre, Krankheitsdauer 2,1 Jahre) im Verhältnis 1:1 für 16 Wochen auf eine geteilte (15 mg morgens, 10 mg abends; $n=128$) oder Einzeldosis (25 mg; $n=125$) von 1x wöchentlich oralem MTX randomisiert. Danach konnte ein zweites DMARD hinzugefügt werden. Der primäre und wichtigste sekundäre Endpunkt waren ein gutes EULAR-Ansprechen nach 24 bzw. 16 Wochen. Die Analyse erfolgte in einer Intention-to-treat (ITT)-Analyse mit Non-Responder-Imputation.

Der primäre Endpunkt eines guten EULAR-Ansprechens nach 24 Wochen wurde mit der geteilten MTX-Dosis nicht signifikant häufiger erreicht (+6,5%, 95% KI -4,2 bis 17,2%; $p=0,263$). Der wichtigste sekundäre Endpunkt, ein gutes EULAR-Ansprechen zu Woche 16, wurde jedoch mit der gesplitteten MTX-Dosis signifikant häufiger erreicht (+12,3%, 95% KI 3,5-21,3%; $p=0,008$). Zudem benötigten in der Split-Gruppe weniger Patienten ein zweites DMARD nach 16 Wochen (-19,5%; $p=0,003$). Unter der geteilten MTX-Einnahme traten (wenig überraschend) numerisch häufiger Transaminitis und Unverträglichkeiten auf. Obwohl der primäre Endpunkt nicht erreicht wurde, zeigte sich eine schnellere und bessere Wirksamkeit nach 16 Wochen mit geteilter oraler MTX-Gabe sowie ein geringerer Bedarf für ein zweites DMARD. Die Daten sind durchaus interessant, jedoch stellt sich die Frage, ob beim direkten Einstieg mit einer 25 mg-Dosis die subkutane Applikation nicht sinnvoller wäre – sowohl im Hinblick auf Bioverfügbarkeit als auch Nebenwirkungen. ○

lichkeiten auf. Obwohl der primäre Endpunkt nicht erreicht wurde, zeigte sich eine schnellere und bessere Wirksamkeit nach 16 Wochen mit geteilter oraler MTX-Gabe sowie ein geringerer Bedarf für ein zweites DMARD. Die Daten sind durchaus interessant, jedoch stellt sich die Frage, ob beim direkten Einstieg mit einer 25 mg-Dosis die subkutane Applikation nicht sinnvoller wäre – sowohl im Hinblick auf Bioverfügbarkeit als auch Nebenwirkungen. ○

Quelle: *Clin Rheumatol* 2025; 44(10): 3869-3879

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

ORAL Surveillance: Kardiovaskuläre Risikoprävention lückenhaft

Die ORAL Surveillance-Studie hatte für viel Wirbel um potenziell mit Januskinase (JAK)-Inhibitoren verbundene kardiovaskuläre Risiken im Vergleich zu Anti-TNF-Therapien bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) gesorgt. Eine von Jon T. Giles, Los Angeles (USA), und internationalen Kollegen vorgelegte Post-hoc-Analyse dieser Studie untersuchte die Statin-Anwendung und deren Assoziation mit dem Auftreten von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (MACE) bei mit Tofacitinib oder TNF-Inhibitoren behandelten RA-Patienten.

RA-Patienten, die ≥ 50 Jahre alt waren und mindestens einen weiteren kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, hatten in ORAL Surveillance entweder Tofacitinib 2x 5 mg (n=1.455) oder 2x 10 mg/Tag (n=1.456) oder einen TNF-Inhibitor (n=1.451) erhalten. Die Statin-Behandlung wurde zu Studienbeginn und im Verlauf der Studie erfasst. Die Hazard Ratios (HR) für MACE wurden bei Teilnehmenden mit einer Vorgeschichte von atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung (ASCVD) und verschiedenen Kategorien des vorhergesagten kardiovaskulären Risikos ausgewertet. Von den Teilnehmern mit ASCVD-Vorgeschichte bzw. hohem kardiovaskulärem Risiko

nahmen zu Studienbeginn 53,0 bzw. 26,9 % ein Statin ein.

Die Statin-Anwendung zu Beginn war in den mit Tofacitinib und TNF-Inhibitoren behandelten Studienarmen vergleichbar. Bei Teilnehmern mit und ohne Statin-Einnahme stiegen LDL- und HDL-Cholesterin vom Ausgangswert an, wobei der Anstieg unter Tofacitinib stärker ausgeprägt war als unter TNF-Hemmern. Das Auftreten von MACE bei Teilnehmern mit ASCVD-Vorgeschichte und ohne Statin-Einnahme war unter Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren erhöht (HR 4,07; 95% KI 1,20–13,82). Hingegen gab es bei den RA-Patienten mit ASCVD-

Vorgeschichte und Statin-Einnahme zu Studienbeginn oder im Verlauf keinen Unterschied im Auftreten von MACE zwischen Tofacitinib und TNF-Inhibitoren (HR 1,17; 95% KI 0,46–3,00).

Diese Post-hoc-Analyse verdeutlicht die Lücke in der kardiovaskulären Prävention bei RA-Patienten in dieser Studie. Bei Patienten mit ASCVD-Vorgeschichte könnte der Einsatz von Statinen das unter Tofacitinib gegenüber TNF-Inhibitoren beobachtete höhere MACE-Risiko vermindern. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.jard.2025.08.028

Risiken unter JAK- und TNF-Inhibitoren im Vergleich

Auf Basis der in der ORAL Surveillance-Studie aufgetauchten Sicherheitsbedenken zu JAK-Inhibitoren kam es zu regulatorischen Einschränkungen. Eine internationale Studiengruppe um Siddharth Singh, San Diego (USA), verglich jetzt in einem systematischen Review und Metaanalyse zu Head-to-Head (H2H)-Studien das Risiko unerwünschter Ereignisse unter JAK- und TNF-Inhibitoren bei Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (IMID).

Eingeschlossen wurden 42 H2H-Studien mit 813.881 erwachsenen IMID-Patienten (d. h. RA, CED, Psoriasis und Psoriasis-Arthritis oder Spondyloarthritis), die mit JAK- oder TNF-Inhibitoren behandelt wurden (median 55,7 vs. 51,5 Jahre, 76,5 % Frauen). Mittels einer Metaanalyse mit Random-Effects-Modell wurden Inzidenzraten (IR) und Hazard Ratios (HR) für Sicherheitsendpunkte (schwere Infektionen, maligne Neoplasien, schwere kardiovaskuläre Ereignisse [MACE] oder venöse Thromboembolien [VTE]) unter Berücksichtigung wichtiger Störfaktoren ermittelt. Der primäre Endpunkt war das

Risiko für schwere Infektionen, maligne Neoplasien, MACE oder VTE.

Bei Patienten auf JAK- versus TNF-Inhibitoren zeigte sich kein signifikanter Unterschied beim Risiko für schwere Infektionen (IR 3,79 vs. 3,03 pro 100 Patientenjahre [PJ]; gepoolte HR 1,05; 95% KI 0,97–1,13), maligne Neoplasien (IR 1,00 vs. 0,94 pro 100 PJ; gepoolte HR 1,02; 95% KI 0,90–1,16) oder MACE (IR 0,72 vs. 0,66 pro 100 PJ; gepoolte HR 0,91; 95% KI 0,80–1,04). Es zeigte sich ein (wie erwartet) leicht erhöhtes Risiko für VTE unter JAK- versus TNF-Inhibitoren (IR 0,57 vs.

0,52 pro 100 PJ; gepoolte HR 1,26; 95% KI 1,03–1,54). Die Schätzwerte waren weitgehend stabil in Subgruppen und Meta-Regressionen. Damit zeigt sich abgesehen von VTE kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Therapien, wobei die meist kurzen Beobachtungsdauern zu berücksichtigen sind. Die Anregung der Autoren, dass FDA und EMA ihre strikten regulatorischen Vorgaben überdenken sollten, kommt daher vielleicht noch etwa früh. ○

Quelle: *JAMA Netw Open* 2025; 8(9): e2531204

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Bei Lungenkrebs kein Einfluss auf das Überleben unter Checkpoint-Inhibitoren

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) und aufgrund einer Krebserkrankung erfolgreicher Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) fanden sich bislang keine Hinweise für ein schlechteres Überleben, im Gegenteil hoffte man potenziell sogar auf Vorteile von RA-Patienten. Ein US-amerikanisches Team um Deanna P. Jannat-Khah, New York, verglich nun in einer retrospektiven Kohortenstudie auf der Basis von Medicare-Daten das Gesamtüberleben (OS) bei mit ICI behandelten Patienten mit metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (mNSCLC) und vorbestehender RA gegenüber Patienten ohne RA.

Eingeschlossen wurden Patienten ≥ 66 Jahre mit mNSCLC-Diagnose, die zwischen 2015 und 2019 mit Nivolumab, Pembrolizumab oder Atezolizumab behandelt wurden. Diese Zeitspanne liegt nach der FDA-Zulassung der ICIs für mNSCLC, aber vor jener für Stadium-III-Erkrankungen. Die Überlebensanalyse erfolgte mittels Kaplan-Meier- und adjustierten Cox-proportionalen Hazard-Modellen. Insgesamt wurden 2.732 Personen mit mNSCLC (n=790 RA, n=1.942 ohne RA) analysiert. RA-Patienten waren häufiger weiblich und hatten mehr Begleiterkrankungen als Patienten ohne RA. RA-Betroffene nahmen häufiger

Steroide ein als Nicht-RA-Betroffene (63 vs. 45 %), wurden aber gleich häufig mit Dexamethason behandelt, das meistens palliativ vor Beginn der ICI-Therapie eingesetzt wird (27 vs. 28 %).

Im Ergebnis gab es keinen Unterschied im OS zwischen den RA- und Nicht-RA-NSCLC-Kohorten in den Kaplan-Meier-Kurven ($p=0,08$) und in adjustierten Modellen (Hazard Ratio, HR 0,92; 95% KI 0,78–1,09). Männliches Geschlecht, mehr Komorbiditäten und eine höhere Steroiddosis vor ICI-Beginn waren mit einem schlechteren OS assoziiert. Jedoch war letztere in einer Sensitivitätsanalyse bei

Ausschluss von Patienten mit Dexamethason zu Studienbeginn nicht länger mit einem schlechteren OS verbunden. Nach Adjustierung auf demografische Faktoren und Begleiterkrankungen hatten RA-Patienten mit mNSCLC unter ICI-Therapie somit kein unterschiedliches Überleben im Vergleich zu Patienten ohne RA. Nach Ausschluss der mit Dexamethason behandelten Patienten war die Steroiddosis nicht mehr mit einem schlechteren Überleben assoziiert. ○

Quelle: *Arthritis Care Res* 2025; 77(10): 1214-1221

Seltener Remission und mehr Schübe bei Multimorbidität

Dass bei multimorbiden RA-Patienten die Therapieziele schwerer zu erreichen sind, ist bekannt. Die Zusammenhänge zwischen Multimorbidität, sozialen Determinanten der Gesundheit (SDoHs) und Schüben sowie dem Erreichen einer Remission nahmen jetzt US-amerikanische Experten um Cynthia S. Crowson, Rochester, nochmal genauer in den Blick.

In der Analyse erfasst wurden im Zeitraum von 1999 bis 2014 659 Patienten ≥ 18 Jahre mit neu aufgetretener RA im Olmsted County, Minnesota. Anhand einer Liste von 55 chronischen Erkrankungen wurde Multimorbidität als das Vorliegen von ≥ 2 und eine substanziale Multimorbidität als ≥ 5 Erkrankungen definiert. Der Area Deprivation Index (ADI) und der Social Vulnerability Index (SVI) dienten als Surrogatparameter für eine erhöhte SDoH-Belastung. Schübe und Remission wurden gemäß der OMERACT-Definitionen bestimmt. Mithilfe von Mixed-Effects-Modellen wurden die Assoziationen zwischen Schub/Remission und Multimorbidität, SDoH-Belastung

sowie weiteren Patientenmerkmalen analysiert.

Multimorbidität und substanziale Multimorbidität waren mit einer um 29 % (Odds Ratio, OR 1,29; 95% KI 1,04-1,59) bzw. 26 % (OR 1,26; 95% KI 1,03-1,53) erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen Schub assoziiert. Beide waren mit einer um 34 % (OR 0,66; 95% KI 0,49-0,90) bzw. 33 % (OR 0,67; 95% KI: 0,51-0,90) geringeren Remissionswahrscheinlichkeit verbunden. Der SVI prognostizierte mit jedem Anstieg um 0,1 auf über 0,3 eine um 8 % geringere Chance für eine Remission (OR 0,92; 95% KI 0,85-0,99). Ein Schub war zudem mit weiblichem

Geschlecht, Rauchen, jüngerem Alter und kürzerer Krankheitsdauer assoziiert, nicht jedoch mit Seropositivität. Remission war mit männlichem Geschlecht, nie geraucht, höherem Alter und längerer Krankheitsdauer verbunden – ebenfalls nicht mit Seropositivität. Im Ergebnis ist Multimorbidität prädiktiv für eine höhere Wahrscheinlichkeit von RA-Schüben und zugleich eine geringere für Remission. Eine erhöhte SDoH-Belastung ist mit einer geringeren Remissionswahrscheinlichkeit verknüpft. Diese Daten könnten die Prognoseabschätzung und Therapiewahl beeinflussen. ○

Quelle: *RMD Open* 2025; 11(3): e005577

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Neue Erkenntnisse zur seltenen Methotrexat-Osteopathie

Die Methotrexat-induzierte Osteopathie (MTX-IO) ist eine seltene Erkrankung, die bei Patienten mit gut kontrollierter rheumatoider Arthritis (RA) oder Psoriasis-Arthritis (PsA) typischerweise die unteren Gliedmaßen betrifft, insbesondere Brüche des Schienbeins oder des Fußes. Ziel der multizentrischen, retrospektiven METHOFRACT -Studie französischer Rheumatologen um François Robin, Rennes, war es, die betroffene Population zu identifizieren, die Frakturcharakteristika zu beschreiben und Risikofaktoren für einen ungünstigen klinischen Verlauf zu bestimmen.

In die Kohortenstudie wurden zwischen 2012 und 2024 insgesamt 92 Patienten, zumeist postmenopausale Frauen mit seropositiver RA und einer MTX-IO eingeschlossen, die von Spezialisten diagnostiziert oder über die französische Pharmakovigilanz identifiziert wurden. Die erhobenen Daten umfassten dabei die klinische Präsentation, bildgebende Merkmale, Knochendichte und biochemische Marker.

Bei 22 % der Patienten bestand eine Vorgeschichte größerer Frakturen, und 56 % wiesen bei Diagnosestellung bereits eine Osteoporose auf. Frakturen

traten am häufigsten in der Tibiametaphyse (distal und proximal) (88 %) und den Fußknochen (49 %) auf, wobei bei Diagnosestellung häufig multiple Brüche vorlagen (76 %) und in der jüngeren Vergangenheit der Betroffenen häufig wiederholte Frakturen dokumentiert waren (63 %). Die Diagnose erfolgte mittels MRT der schmerzhaften Regionen (84 %), seltener wurde aber auch die Knochenszintigrafie eingesetzt (45 %). Das Management bestand in 79 % der Fälle im Absetzen von MTX. Eine Frakturheilung und Schmerzlinderung wurden in 77 % der Fälle erreicht, mit einem signifikanten Unterschied im Behand-

lungserfolg zwischen den Personen, die MTX absetzten (91 %), und jenen, die es fortführten (29 %) ($p < 0,001$).

Obgleich selten, ist die MTX-IO eine insbesondere bei postmenopausalen Frauen mit RA oder PsA relevante Komplikation. Eine frühe Diagnosestellung mittels MRT oder Knochenszintigrafie sowie das sofortige Absetzen von MTX sind entscheidend, da letzteres die Prognose sehr deutlich verbessert und weitere Frakturen verhindert. ○

Quelle: RMD Open 2025; 11(3): e005941

Blutdrucksenkende Effekte von Methotrexat?

Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass Methotrexat (MTX) mit einem niedrigeren arteriellen Blutdruck assoziiert ist und das Risiko kardiovaskulärer (CV) Ereignisse bei RA-Patienten senken könnte. Bei Postinfarktpatienten war hingegen in der großen randomisiert-kontrollierten CIRT-Studie kein Effekt auf die Reduktion des CV-Risikos durch MTX nachweisbar. Australische Experten um Arduino Mangoni, Adelaide, untersuchten jetzt in einer kleinen randomisierten Studie bei RA-Patienten die potenzielle Blutdruckreduktion unter MTX im Vergleich zu Sulfasalazin.

In der Studie wurden 62 neu diagnostizierte, noch therapie-naive RA-Patienten im 1:1-Design auf MTX (im Mittel 57 Jahre, 65 % Frauen, DAS28-CRP 4,7) oder Sulfasalazin (im Mittel 54 Jahre, 61 % Frauen, DAS28-CRP 5,0) randomisiert, eine hierzulande eher selten eingesetzte RA-Basistherapie. Zu Baseline, nach einem und sechs Monaten wurden der systolische (SBD; primärer Endpunkt) und diastolische Blutdruck (DBD) kontrolliert und in einer Pulswellenanalyse der Augmentationsindex (AI) als Marker der Arteriensteifigkeit bestimmt.

Bereits nach einem Monat kam es in der MTX- im Vergleich zur Sulfasalazin-

Gruppe zu einem Abfall des SBD um 4,9 mmHg, nach sechs Monaten waren es sogar 7,4 mmHg (primärer Endpunkt, 95% KI 0,8-14,0 mmHg; $p = 0,03$). Beim DBD wurde hingegen ebenso wenig ein signifikanter Unterschied verzeichnet ($p = 0,18$) wie im AI ($p = 0,85$) und auch DAS28-CRP ($p = 0,16$).

Eine genetische Analyse zeigte, dass Patienten mit spezifischen Einzelnukleotid-Polymorphismen in den für den MTX-Abbau relevanten Genen für MTHFR und ABCG2 unter MTX von einem Rückgang des SBD um 9,03 bzw. 7,08 mmHg profitierten. Im Ergebnis wurde unter MTX eine (falls persistierend) durchaus kli-

nisch relevante Blutdrucksenkung gesehen, der genaue Wirkmechanismus bleibt unklar. Dies umso mehr, da in der CIRT-Studie seinerzeit unter MTX nur eine minimale SBD-Reduktion um 0,75 mmHg festgestellt wurde, dies allerdings in einem Kollektiv mit relativ niedrigem CRP-Wert von 1,53 mg/l gegenüber 4,0 mg/l in dieser Studie. Es gibt hier also durchaus noch Forschungsbedarf. ○

Quelle: Ann Med 2025; 57(1): 2539311

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

DMARDs können die Schmerzempfindlichkeit nur leicht reduzieren

Für viele Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) hat vornehmlich eine Reduktion der Schmerzen die höchste Priorität. Ob mit DMARDs jenseits der Entzündungskontrolle und Abnahme der Krankheitsaktivität auch in größerem Umfang die Schmerzschwelle beeinflusst werden kann, untersuchten kürzlich US-amerikanische Experten um Yvonne C. Lee, Chicago, in der 12-wöchigen Central Pain in RA (CPIRA)-Studie.

In der Studie wurden 128 Patienten mit aktiver RA (im Mittel 55,2 Jahre, 84 % Frauen, BMI 28,4) auf eine DMARD-Therapie eingestellt und über 12 Wochen nachbeobachtet. Untersucht wurden Veränderungen der Schmerzsensibilisierung unter der Therapie, erhoben mittels Quantitativer Sensorischer Testung (QST), sowie ob die Senkung der Krankheitsaktivität gemäß dem DAS28-CRP sowie dessen Einzelkomponenten mit Veränderungen der Schmerzsensibilisierung assoziiert ist. Die mit einem Altimeter ermittelten Schmerzschwellen stiegen unter der DMARD-Therapie an.

So verbesserte sich dieser Schwellenwert (Skala 0-10) innerhalb von 12 Wochen an den Fingernägeln um im Mittel 0,51 (95% KI 0,11-0,93), am Trapezmuskel um 0,38 (95% KI 0,03-0,73) und am Knie um 0,48 (95% KI -0,08 bis 1,05). Begleitet wurde die Reduktion der Schmerzempfindlichkeit von einer Rückgang des DAS28-CRP von zu Baseline im Mittel 4,34 auf 3,33 nach 12 Wochen. Die Zahl der geschwollenen Gelenke (SJC) sank von im Mittel 5,3 auf 2,7, die Anzahl der empfindlichen Gelenke (TJC) von 11,0 auf 6,6 und der CRP-Wert von 7,57 auf 4,59 mg/l.

Insgesamt fiel die Senkung der Schmerzempfindlichkeit nach Einschätzung der Autoren trotz abgefallener Krankheitsaktivität recht bescheiden aus. Bei einem Teil der Patienten scheinen zentrale Schmerzmechanismen fortzubestehen. In diesem Kontext wäre eine genauere Evaluation von Januskinase-Inhibitoren, für die relativ betrachtet eine besonders schnelle und starke Schmerzreduktion gezeigt wurde, wünschenswert. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43265

Neue Daten zum Absetzen von TNF-Inhibitoren

Patienten mit RA in anhaltender Remission oder niedriger Krankheitsaktivität unter Behandlung mit TNF-Inhibitoren kommen für eine Dosisreduktion oder das Absetzen der Therapie in Frage. Die von Florina Constantinescu, Washington D.C. (USA), und Kollegen publizierte randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Nichtunterlegenheitsstudie STARA verglich die Häufigkeit von Rückfällen und Krankheitsschüben nach Absetzen von TNF-Inhibitoren gegenüber deren Fortführung. Überdies wurde nach Prädiktoren für Rezidive gefahndet. Bei STARA handelte es sich um die erste placebokontrollierte Absetzstudie, die drei verschiedene TNF-Hemmer untersuchte.

In STARA wurden Erwachsene mit etablierter RA eingeschlossen, die mit entweder Adalimumab, Etanercept oder Infliximab behandelt wurden und seit ≥ 6 Monaten einen DAS-CRP $< 2,6$ aufwiesen. Die Remission wurde durch eine geringe Häufigkeit von Auffälligkeiten im Gelenkulterschall und wenige Rezidive unter aktiver Anti-TNF-Therapie bestätigt. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 auf Placebo-Injektionen/-Infusionen (Absetzen) oder eine weiterhin aktive Anti-TNF-Therapie randomisiert. Primärer Endpunkt war das Auftreten eines Rezidivs über 48 Wochen, definiert als entweder ein DAS28-CRP $\geq 2,6$ oder

eine Eskalation der Therapie. Sekundäre Endpunkte waren Krankheitsschübe, definiert als ein Anstieg des DAS28-CRP um $\geq 1,2$ im Vergleich zum Ausgangswert.

Die Studie wurde nach einer Zwischenanalyse, die eine Nichtunterlegenheit ausschloss, vorzeitig abgebrochen. Zu diesem Zeitpunkt waren 102 Patienten randomisiert (69 Placebo, 33 TNF-Fortführung). Rezidive traten bei 59,4 % der Patienten unter Placebo und bei 18,1 % der aktiven Anti-TNF-Gruppe auf (Hazard Ratio, HR 4,88; 95% KI 2,05-11,61). Bei 43,5 vs. 15,1 % der Teilnehmer kam es zu Krankheitsschüben. Ein erfolgrei-

ches Absetzen über 48 Wochen hinweg gelang bei 55 % der Adalimumab-, aber nur 26 % der Etanercept-Patienten (man beachte aber die geringen Gruppengrößen).

Das Absetzen der Anti-TNF-Erhaltungstherapie führte somit (erwartungsgemäß) zu einer höheren Rezidivrate als deren Fortsetzung. Es gab allerdings keine Hinweise darauf, dass das Absetzen mit einer stärkeren radiologischen Progression verbunden war. ○

Quelle: *Semin Arthritis Rheum* 2025; 75: 152831

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Erfolgreicher Einsatz einer CAR-T-Zelltherapie berichtet

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), die aufgrund Versagen mehrerer Therapien, als difficult-to-treat RA (D2T RA) klassifiziert werden, bedarf es neuer Ansätze. Einer davon ist die bei RA bereits erfolgreich erprobte CD19 CAR-T-Zelltherapie – dies jedoch bei Patienten mit überlappenden Autoimmunerkrankungen, signifikanten Nebenwirkungen einschließlich CRS oder ICANS oder der Nutzung komplexer Vektoren, die CD19 mit einer IL-6/TNF α -Neutralisation kombinierten. Über den Einsatz einer „Standard“-CD19 CAR-T-Zelltherapie bei einem D2T RA-Patienten berichteten jetzt David Simon, Berlin, und Kollegen.

Präsentiert wurde der Fall eines 70-jährigen Patienten (Krankheitsdauer 20 Jahre) mit erosiver, ACPA und RF-positiver D2T RA, der mit einer autologen CD19 CAR-T-Zelltherapie mit CD28-Kostimulation (KYV-101) behandelt wurde. Trotz langjähriger Glukokortikoid-Therapie, mehreren csDMARDs (Methotrexat, Leflunomid, Sulfasalazin) und b/tsDMARDs (Adalimumab, Etanercept, Certolizumab, Tocilizumab, Tofacitinib, Baricitinib, Abatacept, Rituximab, Sarilumab und Golimumab) wurde zu keinem Zeitpunkt eine Remission erreicht (MTX und Leflunomid wurden aufgrund Nebenwirkungen, alle anderen Substanzen aufgrund Ineffektivität abgesetzt). Aufgrund einer

persistierend hohen Krankheitsaktivität (DAS28-ESR 5,46), den serologischen/bildgebenden Befunden, sehr schlechten Lebensqualität und keinen relevanten Kontraindikationen wurde auf Wunsch des Patienten nach dem Absetzen von Golimumab und Sulfasalazin eine CAR-T-Zelltherapie durchgeführt.

Nach der CD19 CAR T-Zellinfusion kam es zu einem Grad II CRS, das binnen 7 Tagen mit Tocilizumab and Dexamethason verschwand. Bis zum letzten Follow-up nach 8 Monaten (35. Woche) kam es zu einer starken Abnahme der ACPA- (1.892 vs. 329 U/ml; trotz B-Zell-Rekonstitution), RF IgM- (1.697 vs. 288 U/ml und

RF IgA-Titer (576 vs. 60 U/ml). Dabei blieben die Immunglobuline im Normbereich und die Impftiter (Masern, Röteln, Varizellen) waren fast unverändert. Trotz Absetzen aller immunsuppressiven Therapien wurde eine rasche und anhaltende medikamentenfreie Remission erreicht (DAS28-ESR 1,74 in Monat 8), begleitet von einer substanziellen Entzündungsreduktion (Ganzkörper-MRT, FOI) sowie markanten Verbesserung der Fatigue (Anstieg FACIT-Score von 31 auf 46). ○

Quelle: *EULAR Rheumatol Open* 2025; doi: 10.1016/j.ero.2025.08.008

Hinweise auf positive Effekte von GLP-1-Rezeptoragonisten

Glucagon-like Peptid 1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1RA) sind für Typ-2-Diabetes, Gewichtsverlust und die Senkung des kardiovaskulären Risikos zugelassen. In jüngster Zeit werden vermehrt positive Wirkungen bei Arthrose, primär durch den Gewichtsverlust vermittelt, beschrieben. Trotz weit verbreiteter Anwendung wurden GLP-1RA bei RA-Patienten aber bisher kaum untersucht. US-amerikanische Experten um Veena Ranganath, Los Angeles (USA), haben jetzt die Effekte von GLP-1RA auf die Krankheitsaktivität und das kardiovaskuläre Risikoprofil bei Patienten mit RA und Übergewicht oder Adipositas untersucht.

Basis war eine retrospektive Aktenanalyse von RA-Patienten mit einem BMI ≥ 27 , denen ein GLP-1RA (Semaglutid oder Tirzepatid) verschrieben wurde. Zwischen 2018 und 2024 wurden 173 RA-Patienten in der Behandlungs- (verordnet und eingenommen) und 42 Patienten in der Kontrollgruppe (verordnet, aber nicht eingenommen) identifiziert. Die Patienten wurden in 3-Monats-Intervallen bis zu einem Jahr nach Verschreibung beurteilt. Zu den Endpunkten gehörten die RA-Krankheitsaktivität, Marker des kardiovaskulären Risikos und PROs. Deren Veränderungen innerhalb und zwischen den Gruppen wurden unter Berücksichti-

gung von Ausgangsmerkmalen, die sich signifikant zwischen den Gruppen unterschieden, analysiert.

GLP-1RA-behandelte Patienten zeigten im Vergleich zu den Kontrollen signifikant stärkere Rückgänge der RA-Krankheitsaktivität (32 vs. 17 %), Schmerzen (-0,6 vs. +1,3 auf VAS 0-10), des Körpergewichts (-4,4 kg vs. Baseline), des Gesamtcholesterins und des glykierten Hämoglobins (alle $p < 0,05$). Innerhalb der Behandlungsgruppe gab es zudem signifikante Reduktionen von BSG (-3,0 mm/h) und CRP (-0,6 mg/dl), der LDL-Cholesterin- (-7,3 mg/dl) und der Trigly-

zeridwerte (-16,4 mg/dl) (je $p < 0,05$). Nahezu ein Drittel der Behandlungsgruppe brach allerdings die Einnahme des GLP-1RA während des Studienzeitraums ab, wobei gastrointestinale Beschwerden die häufigste Nebenwirkung waren.

Die kleine monozentrische Studie legt nahe, dass GLP-1RA die Krankheitsaktivität der RA und das kardiovaskuläre Risikoprofil verbessern können. Größere Studien (mit klarer Definition der Krankheitsaktivität) wären wünschenswert. ○

Quelle: *ACR Open Rheumatol* 2025; 7(9): e70103

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

CHRONISCHE RÜCKENSCHMERZEN

Oraler Cannabis-Extrakt mit langfristig guten Effekten

Bei chronischen Schmerzen im unteren Rückenbereich (CLBP) genutzte Medikamente wie NSAR und Opioiden sind mit limitierter Effektivität und relevanten Nebenwirkungen behaftet. Deutsche Experten um Matthias Karst, Hannover, veröffentlichten jetzt eine randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studie zum Einsatz von VER-01, einem oralen Cannabis-Extrakt, bei auf Nicht-Opioiden versagenden CLBP-Patienten.

An 66 Zentren in Deutschland und Österreich wurden 820 Patienten mit CLBP für >3 Monate (im Mittel 52 Jahre, Schmerzintensität 6/10 auf NRS, 22 % neuropathischer Schmerz) für 12 Wochen auf 1x täglich VER-01 (2,5 mg Tetrahydrocannabinol, 0,1 mg Cannabigerol, 0,02 mg Cannabidiol) oder Placebo randomisiert. Die optimale Dosis wurde bis Woche 3 durch eine langsame Titration ermittelt. Im primären Endpunkt, der Schmerzreduktion in Woche 12, zeigte VER-01 signifikante Vorteile versus Placebo (-1,9 vs. -1,4 Punkte, mittlere Differenz 0,6; 95% KI 0,3-0,9). Noch größer war die Differenz in der Subgruppe mit neuropathischen Schmerzen (mittlere Differenz 1,5; 95% KI 0,9-2,2). Die zeigte sich auch im Neuropathic Pain Symptom Inventory

(NPSI) mit einem Rückgang um 14,4 vs. 7,2 Punkten (Differenz 7,3; 95% KI 1,3-13,2). Die Verbesserungen von Schmerzintensität, aber auch Schlafqualität und den körperlichen Funktionen, waren mit einer erhöhten Lebensqualität im SF-36 PCS verbunden (+5,9 vs. +3,7 Punkte; Differenz 2,1; 95% KI 1,0-3,2). In einer folgenden 6-monatigen Open-label-Extension mit 525 Patienten reduzierte VER-01 weiter die Schmerzintensität um dann insgesamt 2,9 Punkte vs. Baseline. Eine Schmerzreduktion um ≥ 30 oder ≥ 50 % erreichten 73,9 bzw. 51,8 % der Teilnehmer. Auch Schlafqualität und Lebensqualität besserten sich weiter.

Die häufigsten Nebenwirkungen von VER-01 waren Schwindelgefühle (42,8

vs. 5,2 %), Müdigkeit (15,1 vs. 5,2 %), Übelkeit (16,4 vs. 3,8 %), Mundtrockenheit (13,1 vs. 3,8 %) und Somnolenz (11,8 vs. 0,7%). Obwohl diese meistens nur mild bis moderat ausfielen, betrug die Abbruchrate immerhin 17,3 %. Positiv war, dass keine Zeichen einer Abhängigkeit evident waren.

Die in der Studie erreichte Schmerzreduktion kann sich durchaus mit jener von Opioiden messen. Eine europäische Zulassung wird angestrebt, derzeit laufen auch Phase-III-Studien bei Arthrose und diabetischer Neuropathie. ○

Quelle: *Nat Med* 2025; doi: 10.1038/s41591-025-03977-0

AXIALE SPONDYLOARTHRITIS

Sind wiederholte MRT-Untersuchungen sinnvoll?

Die Rolle der MRT der Wirbelsäule bzw. Sakroiliakgelenke zur Unterstützung der Diagnose einer axialen Spondyloarthritis (axSpA) ist gut etabliert. Es gibt jedoch nur wenige Daten über den Einsatz der MRT zur Beurteilung der Krankheitsaktivität, weshalb die aktuelle ASAS/EULAR-Leitlinie deren Anwendung zu diesem Zweck nicht empfiehlt. Britische Rheumatologen um Helena Marzo-Ortega, Leeds, prüften jetzt in der bislang größten multizentrischen Studie den Nutzen wiederholter MRT-Untersuchungen und deren Einfluss auf klinische Entscheidungen bei axSpA-Patienten, die nicht auf ihre Therapie ansprachen.

Im Rahmen der Studie wurden axSpA-Patienten mit persistierender Symptomatik identifiziert, die an zwei großen tertiären Rheumazentren (Leeds, London) einer MRT unterzogen wurden. Klinische und demografische Daten wurden aus den Patientenakten extrahiert, MRT-Befunde wurden aus Berichten von Radiologen entnommen. Insgesamt wurden 346 MRTs bei 335 Patienten (60 % Männer, 61 % HLA-B27-positiv) durchgeführt. 301 hatten eine axSpA (170 eine radiografische, 131 eine nicht-radiografi-

sche axSpA) und 31 eine axiale Psoriasis-Arthritis. Bei 140 von 172 (80,1 %) Patienten zeigte die MRT vor Therapiebeginn Anzeichen einer Entzündung. 224 MRTs (64,7 %) wurden bei Patienten durchgeführt, die Biologika bzw. JAK-Inhibitoren erhielten.

Von den 346 während des Auditzeitraums durchgeführten MRTs zeigten 179 (54,7 %) Hinweise auf aktive Entzündungen in Form aktiver Knochenmarködeme. Zugleich wurde bei diesen Patienten

die Therapie fast dreimal häufiger eskaliert (59,3 vs. 23,2 %). Darüber hinaus zeigte die MRT auch nicht-entzündliche Befunde, darunter strukturelle Läsionen und Begleitbefunde wie z. B. Arthrose oder Frakturen bei fast der Hälfte der Patienten. Eine wiederholte MRT kann also sinnvoll sein und die Therapieentscheidungen beeinflussen. Für eine breite Empfehlung dürfte es aber sicher noch zu früh sein. ○

Quelle: *RMD Open* 2025;11(4): e005925

PSORIASIS-ARTHRITIS

Axiale Beteiligung: Neue Daten aus der Routineversorgung

Die axiale Beteiligung bei Psoriasis-Arthritis (axPsA) ist mit einem schwereren Krankheitsverlauf und stärkeren Schmerzen verbunden, dennoch existiert bisher keine einheitliche Definition von axPsA. Ziel einer von Nora Vladimirova, Kopenhagen (Dänemark), und europäischen Kollegen publizierten Studie war es, das Auftreten und die Merkmale von MRT- und röntgenologisch nachweisbaren sakroiliakalen Gelenkbeteiligungen (SIG) in einer europäischen PsA-Kohorte zu beschreiben.

Eingeschlossen wurden 581 Patienten mit einer klinischen Diagnose einer PsA oder axialen Spondyloarthritis (axSpA) mit Psoriasis und verfügbaren routinemäßigen SIG-MRTs aus fünf europäischen Registern der EuroSpA-Kollaboration. Die SIG-MRTs und Röntgenaufnahmen wurden zentral hinsichtlich entzündlicher und struktureller Läsionen, Differenzialdiagnosen sowie global auf SpA-typische Befunde bewertet.

Von den Patienten (im Mittel 45 Jahre, 47 % männlich) zeigten 31 % SpA-typische SIG-MRT-Läsionen (MRT-axPsA). Am häufigsten waren Knochenmarködeme (BME; 69 %), Erosionen (68 %) und Fettläsionen (58 %), meistens beid-

seitig. BME ≥ 1 cm, Entzündungen im Erosionsbereich, Kapsulitis, Fettläsionen ≥ 1 cm, Backfill und Ankylose wurden fast nur bei MRT-axPsA-Patienten beobachtet. Differenzialdiagnosen waren Osteitis condensans ilii (8 %), belastungsbedingte BME (11 %) und degenerative Erkrankungen (16 %). Von 259 Patienten mit Röntgenaufnahmen erfüllten 29 % die radiologischen mNY-Kriterien für SpA, 38 % wiesen SpA-typische MRT-Befunde auf. Männliches Geschlecht, HLA-B27-Positivität, erhöhtes CRP und eine Vorgeschichte von entzündlichen Rückenschmerzen (aber nicht aktuelle Rückenschmerzen) waren mit MRT-detektierten axialen Beteiligungen assoziiert. In dieser großen Kohorte wies etwa

ein Drittel der PsA-Patienten eine axiale Beteiligung basierend auf der globalen SIG-MRT-Bewertung auf. Die Studie spricht dafür, das MRT in die zukünftige Definition von axPsA einzubeziehen. Klinische und radiologische Definitionen der axialen Beteiligung bei PsA stimmten nicht vollständig mit der MRT-basierten Klassifikation überein, was die Notwendigkeit eines umfassenden Ansatzes unterstreicht. Ein besseres Verständnis der Muster der axialen Beteiligung bei PsA und die Integration von MRTs in die zukünftige axPsA-Definition könnten zu einer früheren Erkennung und Diagnose führen. ○

Quelle: *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 185

Reduzieren IL-23- und IL-17-Inhibitoren das Risiko?

Schon länger wird diskutiert, inwieweit bei Psoriasis vulgaris (PsO) eingesetzte bDMARDs das Risiko für den Übergang zu einer Psoriasis-Arthritis (PsA) reduzieren können. Hinweise hierfür gibt es etwa für Interleukin (IL)-17- oder IL-23-Inhibitoren. Taiwanesische Experten um Yi-Ju Chen und Chun-Ying Wu, Taipeh, verglichen jetzt auf Basis der TriNetX-Datenbank in einer (weiteren) retrospektiven Kohortenstudie das PsA-Risiko bei PsO-Patienten, die mit IL-23- oder IL-17-Hemmern behandelt wurden.

In der Studie wurden erwachsene PsO-Patienten in zwei Gruppen eingeteilt: solche, die neu mit einem IL-23-Inhibitor (ohne vorherige Anti-IL-17-Anwendung) oder neu mit einem IL-17-Inhibitor (ohne vorherige Anti-IL-23-Anwendung) behandelt wurden. Patienten mit einer Vorgeschichte von PsA oder früherer Anwendung von einem TNF α - oder IL-12/23-Hemmer wurden ausgeschlossen. Insgesamt wurden 5.490 Patienten, die 1:1 anhand von Propensity Scores gematcht wurden, hinsichtlich des PsA-Risikos mittels Hazard Ratios (HR) aus der Cox-Regression analysiert. Die kumulative 5-Jahres-Inzidenz von PsA war bei IL-23-Inhibitor-Anwendern sig-

nifikant niedriger als bei IL-17-Inhibitor-Anwendern (11,68 vs. 19,94 %; $p < 0,001$), erstere waren also mit einem reduzierten PsA-Risiko assoziiert (HR 0,475; 95% KI 0,382–0,590). Das geringere Risiko zeigte sich konsistent in verschiedenen Subgruppen (Alter, Geschlecht, Ethnie, PsO-Subtypen, Adipositas und erhöhte Entzündungswerte). Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei Vergleichen einzelner Antikörper beobachtet, mit signifikant niedrigeren Risiken für Guselkumab vs. Secukinumab (HR 0,480) und Ixekizumab (HR 0,698), Risankizumab vs. Secukinumab (HR 0,433) und Ixekizumab (HR 0,504) sowie Tildrakizumab vs. Secukinumab (HR 0,339; 0,131–0,875). Der

Vergleich Tildrakizumab vs. Ixekizumab (HR 0,451) wies ebenfalls auf ein geringeres Risiko hin, war jedoch statistisch nicht signifikant.

Mit IL-23-Inhibitoren behandelte PsO-Patienten hatten somit ein geringeres Risiko für eine nachfolgende PsA-Entwicklung als diejenigen unter IL-17-Inhibitoren. Sicherheit, ob sich dies tatsächlich so verhält, können aber nur prospektive Studien geben. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf489

PSORIASIS-ARTHRITIS

Interleukin-17A/F-Nanokörper überzeugt in Phase-II

Bei der Psoriasis-Arthritis (PsA) wurden mit Interleukin (IL)-17-Inhibitoren gute Ergebnisse erzielt, zuletzt mit Bimekizumab, einem dualen IL-17A/F-Hemmer. Doch selbst mit letzterem erreichten weniger als 50 % der Patienten in Phase-III eine minimale Krankheitsaktivität (MDA). Ebenfalls an IL-17A und -F greift der Nanokörper Sonelokimab an, von dem man sich durch die im Vergleich zu einem Antikörper weitaus geringere Molekülgröße eine bessere Gewebspenetration und dadurch höhere Wirksamkeit erhofft. Die von einer internationalen Studiengruppe um Iain B. McInnes, Glasgow (Großbritannien), publizierten Daten der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie ARGO sind durchaus vielversprechend.

Insgesamt 207 Patienten mit aktiver PsA wurden 1:1:1:1 auf s.c. Sonelokimab 120 oder 60 mg alle 4 Wochen (Q4W) mit Induktionsphase, 60 mg Q4W ohne Induktion, Placebo oder Adalimumab (Referenzarm) randomisiert. Der primäre Endpunkt, ein ACR50-Ansprechen in Woche 12, wurde unter Sonelokimab 60 und 120 mg mit Induktion erreicht (46,3 bzw. 46,5 % vs. 20,0 % mit Placebo; $p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$). Bis Woche 24 stieg das ACR50-Ansprechen weiter an, unter der 120 mg-Dosis auf 61 %. Überdies zeigten sich signifikante Vorteile bei den wichtigsten sekundären Endpunkten ACR20 (78,0 bzw. 72,1 % vs. 37,5 %; $p < 0,001$ bzw. $p = 0,002$) und PASI 90 in Woche 12 (76,9 bzw. 59,3 % vs. 15,4 %

($p < 0,001$ bzw. $p = 0,003$). In Woche 24 kam es bei Patienten auf Sonelokimab zu deutlichen Verbesserungen bei den ambitionierten kombinierten Endpunkten ACR70 + PASI 100 (explorativ) und MDA (sekundär), die bis zu 48 % (120 mg) bzw. 61 % (60 mg) der Teilnehmer erreichten (jeweils mit Induktion).

Der duale IL-17A/F-Nanokörper wurde gut vertragen, die häufigsten behandlungsbedingten Nebenwirkungen waren Nasopharyngitis (60 mg = 6,1 %; 120 mg = 5,2 %), Infektionen der oberen Atemwege (6,1 bzw. 4,1 %), Rötungen an der Injektionsstelle (3,7 bzw. 3,1 %) und Kopfschmerzen (2,4 bzw. 4,1 %). Nicht unerwartet wurden vier Fälle einer leicht-

ten bis moderaten oraler Candidose verzeichnet (2,4 bzw. 2,1 %).

Insgesamt führte Sonelokimab somit zu erheblichen Verbesserungen der PsA-Symptomatik über verschiedene Endpunkte und Manifestationen hinweg. Mit IZAR-1 (mit bDMARD-naiven Patienten) und IZAR-2 (nach Anti-TNF-Versagen) sind bereits zwei Phase-III-Studien bei PsA angelaufen, letztere mit dem IL-23-Inhibitor Risankizumab als aktiver Referenz (aber leider ohne direktem Vergleich mit Bimekizumab). ○

Quelle: *Nat Med* 2025;
doi: 10.1038/s41591-025-03971-6

Bimekizumab auch bei therapieresistenten Verläufen effektiv

Bei PsA spielt trotz einer Vielzahl verfügbarer Biologika und tsDMARDs Therapieresistenz durchaus noch eine Rolle. Italienische Rheumatologen um Alen Zabotti, Udine, untersuchten jetzt in einer retrospektiven Studie an zwei Zentren die Real-World-Effektivität des dualen IL-17A/F-Inhibitors Bimekizumab bei PsA-Patienten mit therapieresistenten Verläufen.

In die Studie eingeschlossen wurden 40 Patienten (medianes Alter 55 Jahre, 50 % Frauen) mit aktiver PsA, von denen 75 % vor Bimekizumab auf ≥ 2 bDMARDs und/oder tsDMARDs versagt hatten, bei 62,5 % war zuvor auch ein Therapieversuch mit einem IL-17A-Inhibitor fehlgeschlagen. Primärer Endpunkt war eine niedrige Krankheitsaktivität (LDA) gemäß DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis)-Score.

Im Ergebnis erreichten bis Woche 24 insgesamt 72,5 % der Patienten eine DAPSA-LDA und 25 % sogar eine DAPSA-Remission. Der vor Therapie-

umstellung auf Bimekizumab mediane DAPSA-Score von 22,9 wurde in Woche 24 auf 6,0 reduziert ($p < 0,001$). Dies spiegelt sich auch in einer Verbesserung der betroffenen Gelenke wider: Der SJC sank von median 3,0 zu Baseline auf 0,0 in Woche 24, der TJC-Score ging von 4,5 bei Studienbeginn auf 1,0 in Woche 24 zurück (beide $p < 0,001$). Auch im Hinblick auf die PROs zeigten sich deutliche Verbesserungen: Die Schmerz-VAS sank von 7,0 auf nur noch 2,0 in Woche 24, ein ähnlicher Trend (Rückgang von 7,5 auf 2,0) war im PGA (Patient Global Assessment) erkennbar (je $p < 0,001$). Während des Follow-up wurden keine schweren

unerwünschten Ereignisse verzeichnet. Häufigste Nebenwirkung war eine orale Candidiasis (15 %), die aber in keinem Fall zu einem Therapieabbruch führte.

Die kleine Real-World-Studie belegt somit den Stellenwert von Bimekizumab bei therapierefraktärer PsA. Von besonderem Interesse ist dessen gute Effektivität auch bei mit IL-17A-Inhibitoren vorbehandelten Patienten. ○

Quelle: *Rheumatol Ther* 2025; 12(5): 961-973

PSORIASIS-ARTHRITIS

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Therapieadhärenz

Bei der Psoriasis-Arthritis (PsA) steigt die Evidenz für geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf die klinische Ausprägung und Therapieergebnisse. So erreichen Frauen seltener die Therapieziele und brechen häufiger eine Therapie ab. Deutsche Experten um Lisa Lindner, Berlin, untersuchten auf Basis des RABBIT-SpA-Register solche Unterschiede hinsichtlich Therapieerfolg, -persistenz, Abbruchgründen und Nebenwirkungen während einer b/tsDMARD-Erstlinientherapie.

In der Analyse wurden 800 bDMARD-naive PsA-Patienten (57 % Frauen) aus RABBIT-SpA zu Beginn ihrer ersten b/tsDMARD-Therapie eingeschlossen. Die Persistenz der Therapie wurde mittels altersadjustierter Cox-Regression geschätzt. Deskriptive Analysen verglichen geschlechtsspezifische Unterschiede bei den Gründen für den Therapieabbruch.

Im Ergebnis zeigten Frauen eine stärkere Gelenkbeteiligung und schlechtere PROs wie höhere Krankheitsaktivität, stärkere Schmerzen und größere funktionelle Einschränkungen. Im Gegensatz dazu wiesen Männer ausgeprägtere Hautbefunde und eine höhere Prävalenz von

Nagelpsoriasis auf. Frauen hatten niedrigere Therapiepersistenzraten, sowohl in der Gesamtanalyse aller Erstlinientherapien mit b/tsDMARDs als auch in Subgruppenanalysen zu TNF- und Interleukin (IL)-17-Inhibitoren. Nach 12 Monaten setzten 52 % der Frauen und 68 % der Männer ihre initiale b/tsDMARD-Therapie fort. Auffällige geschlechtsspezifische Unterschiede zeigten sich auch bei den Gründen für den Therapieabbruch: Männer brachen die Therapie häufiger wegen fehlender Wirksamkeit oder Remission ab, Frauen häufiger infolge von Nebenwirkungen. Eine Sicherheitsanalyse ergab, dass Frauen insgesamt mehr Nebenwirkungen berichteten, Männer

jedoch doppelt so häufig über schwere Nebenwirkungen.

Die Daten unterstreichen den Bedarf an geschlechtsspezifischen Behandlungsstrategien und mehr Forschung zu biologischen und soziokulturellen Faktoren, die die Therapieadhärenz und Abbruchgründe im Praxisalltag beeinflussen. Insbesondere für Patientinnen mit PsA sind maßgeschneiderte Therapieansätze im Bereich der Biologika erforderlich, um die schlechteren Behandlungsergebnisse zu überwinden. ○

Quelle: Arthritis Res Ther 2025; 27(1): 188

EULAR-Definition für schwere und therapieresistente Fälle

Obwohl vorläufig eher für Studien relevant, seien kurz die von einer 27-köpfigen, multidisziplinären EULAR Task Force um Helena Marzo-Ortega, Leeds (Großbritannien), publizierten evidenzbasierten „Points to consider (PtC)“ und Konsensdefinitionen für schwer zu behandelnde („difficult-to manage, D2M) und therapieresistente (TR) Psoriasis-Arthritis (PsA) vorgestellt.

Etwa 16-34 % der PsA-Patienten können gemäß Beobachtungsstudien als „difficult-to-treat“ (D2T), dem jetzt veralteten Begriff, eingestuft werden. Die EULAR Task Force formulierte

vier übergeordnete Prinzipien und sechs PtC. Letztere heben die Kriterien hervor, die für die nachfolgenden D2M- bzw. TR-Definitionen relevant sind, darunter kein ausreichendes oder anhaltendes Ansprechen auf ≥ 2 b/tsDMARDs mit ≥ 2 unterschiedlichen Wirkmechanismen; die Behandlung von Symptomen und Beschwerden, die vom Rheumatologen und/oder Patienten als problematisch empfunden werden, sowie der Nachweis einer anhaltenden Krankheitsaktivität bei extramuskuloskeletalen Manifestationen und/oder Komorbiditäten und/oder objektiven Hinweisen auf eine entzündliche Aktivität.

Schließlich wurden zwei Definitionen entwickelt: (1) D2M PsA, ein Oberbegriff, der Faktoren wie Entzündung, Komorbiditäten, psychosoziale oder andere Aspekte umfasst und (2) als Subgruppe TR PsA, definiert durch anhaltende Krankheitsaktivität und objektivem Nachweis einer aktiven Entzündung (Abb.). ○

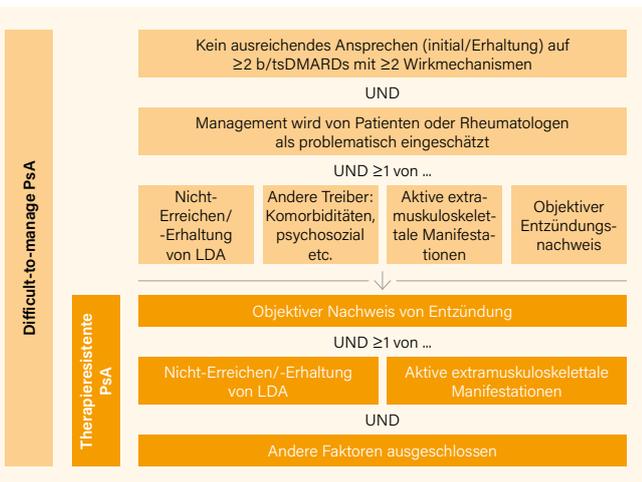


Abb.: Definition von von D2M- und TR-PsA

Quelle: Ann Rheum Dis 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.10.002

GICHTARTHRITIS

Moderat erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen

Viele entzündlich-rheumatische Erkrankungen sind mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert – Gicht bildet hier offenbar keine Ausnahme. Dies ergab eine Analyse von Daten aus der UK Biobank durch chinesische Experten um Dongqing Ye und Xinyu Fang, Hefei. Zusätzlich wurde auch mehrere Lebensstilfaktoren identifiziert, die das Krebsrisiko von Gichtpatienten senken können.

In die Analyse flossen 7.169 Gichtpatienten und 21.507 Kontrollen ohne Gicht ein, die jeweils keinen Krebs hatten (im Mittel 59,6 Jahre, 93,0 % Männer). Während eines Follow-up von im Mittel 12,08 Jahren wurden 6.157 Krebsneuerkrankungen dokumentiert.

Im Ergebnis zeigte sich für Gicht- im Vergleich zu Nicht-Gicht-Patienten ein mäßig erhöhtes Krebsrisiko (Hazard Ratio, HR 1,122 (95% KI 1,060–1,189)). Diese Assoziation blieb auch nach Adjustierung auf demografische Merkmale und andere Kovariaten bestehen (HR 1,087; 95% KI 1,020–1,158).

Die genauen Mechanismen für diese Assoziation sind unklar, aber chronische

Entzündung und indirekte Effekte der Hyperurikämie dürften – neben einem ungesünderen Lebensstil – relevante Einflussfaktoren sein. So hatten Gichtpatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe abgesehen von der Hyperurikämie ein niedrigeres Bildungsniveau, einen relativ geringeren sozioökonomischen Status, einen höheren BMI, waren häufiger Raucher und wiesen zudem einen höheren Alkoholkonsum auf.

Umgekehrt kann ein gesünderer Lebensstil, der mit dem auf den Empfehlungen des World Cancer Research Fund und des American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) basierenden Healthy Lifestyle Score (HLS) bestimmt wurde, das Krebsrisiko reduzieren. So

korrelierte ein hoher HLS bei Gichtpatienten mit einem geringeren Krebsrisiko (HR 0,825; 95% KI 0,717–0,948), dies vor allem bei Patienten ≥ 60 Jahre. Als mit einem verminderten Krebsrisiko assoziierte Lebensstilfaktoren erwiesen sich ein geringerer Verzehr von rotem Fleisch (HR 0,742; 95% KI 0,574–0,959), eine ausreichende Schlafdauer (HR 0,814; 95% KI 0,695–0,953), ein moderater Alkoholkonsum (HR 0,833; 95% KI 0,705–0,985) und das Nichtrauchen (HR 0,716; 95% KI 0,590–0,868). ○

Quelle: *Front Oncol* 2025; 15: 1557175

Colchicin senkt wohl nicht das kardiovaskuläre Risiko

Bei Gichtpatienten kommt häufig Colchicin zum Einsatz. Letzteres ist in den USA auch bei Atherosklerose und einem erhöhten Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) zugelassen. Ob Colchicin auch bei Personen ohne vorhergehendes MACE zur kardiovaskulären Risikoprävention von Nutzen ist, war aber noch unklar. Südkoreanische Ärzte um Ju-Young Shin, Seoul, führten nun bei Patienten mit Gicht und Typ-2-Diabetes eine landesweite, bevölkerungsbasierte Kohortenstudie mit dem Vergleich von Colchicin gegen NSAR durch.

Eingeschlossen in die Studie wurden Patienten mit Typ-2-Diabetes und Gicht, die zwischen 2011 und 2022 neu mit Colchicin oder NSAR behandelt wurden. Primärer Endpunkt waren MACE, definiert als Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod. Nach 1:2-Propensity-Score-Matching (PSM) wurden 12.908 Colchicin- und 25.816 NSAR-Anwender verglichen (im Mittel je 65,7 Jahre, ca. 35 % Frauen).

Die Colchicin-Anwender waren älter (im Mittel 65,5 vs. 62,9 Jahre) und häufiger Raucher (14,7 vs. 12,4 %), tranken aber seltener Alkohol (31,9 vs. 41,3 %)

– andere relevante Basischarakteristika waren ausgeglichen. Während eines Follow-up von 4.747 Personenjahren traten bei 119 Patienten (0,31 %) MACE auf.

Die Inzidenzrate pro 100 Personenjahre für MACE betrug 2,35 (95% KI 1,80–3,08) im Colchicin- und 2,65 (95% KI 2,08–3,37) im NSAR-Arm. Die PSM-adjustierte Hazard Ratio für MACE betrug 0,94 (95% KI 0,65–1,36). Alle sekundären Endpunkte, MACE-Einzelkomponenten und Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz, waren ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich.

Auch wenn aufgrund des Studiendesigns und der recht geringen Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse keine sicheren Rückschlüsse möglich sind, scheint Colchicin im Vergleich zu NSAR in einer Real-World-Population von Gichtpatienten mit Typ-2-Diabetes nicht mit einem geringeren kardiovaskulären Risiko assoziiert zu sein. ○

Quelle: *J Intern Med* 2025; 298(6): 604–616



Rheuma MANAGEMENT

Die Informationsplattform für
Rheumatologen – in Print und digital



rheumamanagement-
online.de



rfa-aktuell.de



FACHZEITSCHRIFT &
ONLINE-PORTAL FÜR
DIE RHEUMATOLOGISCHE
FACHASSISTENZ.

RFA aktuell

Praxisnahe Tipps,
aktuelle, zielgruppen-
relevante Themen und
interprofessioneller
Austausch.

JETZT
QR-Code scannen
und informiert
bleiben!



RIESENZELLARTERIITIS

Konsensbasierte Definition der Zeichen und Symptome

Das Fehlen standardisierter Definitionen für klinische Manifestationen der Riesenzellarteriitis (RZA) führt zu unterschiedlichen Interpretationen in der Forschung. Eine internationale Studie von Christian Dejaco, Bruneck (Italien), zielte darauf ab, konsensbasierte Definitionen der Anzeichen und Symptome der RZA zu erstellen.

Kern-Definitionen der Zeichen und Symptome der RZA wurden aus 11 randomisierten kontrollierten Studien entnommen, die zuvor in einer systematischen Literaturübersicht im Rahmen der Entwicklung von RZA-Ansprechkriterien ausgewertet wurden. Diese wurden durch Definitionen aus anderen Quellen ergänzt.

Innerhalb einer internationalen Task Force (32 Mitglieder aus 11 Ländern) wurde eine zweirundige Delphi-Befragung durchgeführt. Die erste Runde zielte darauf ab, einen Konsens über die beschreibenden Begriffe zu den einzelnen Anzeichen oder Symptomen zu erzielen;

in Runde 2 wurde die Bedeutung dieser Begriffe bewertet. Basierend auf dem Delphi-Verfahren wurden vorläufige Definitionen entwickelt. In vier Online-Meetings wurden die Ergebnisse überprüft und ein Konsens zu den endgültigen Definitionen erzielt.

Insgesamt 29 Zeichen und Symptome der RZA wurden überprüft. Sechs davon waren in der Literatur bereits definiert. Für 23 wurde eine hohe Übereinstimmung bei der Definition erzielt. Zwölf davon gelten als charakteristisch für die RZA: Kopfschmerzen, Abnormitäten der Temporalarterie, Empfindlichkeit der Kopfhaut, Nekrose der Kopfhaut, Kiefer-

claudicatio, Zungenclaudicatio, Zungennekrose, Amaurosis fugax, dauerhafter Sehverlust, Fieber, Gliedmaßen-Claudicatio und Blutdruckunterschiede.

Auch wenn das in einem internationalen Konsensprozess entwickelte Glossar mit Definitionen für 23 Zeichen und Symptome der RZA primär für die Planung klinischer Studien relevant ist, empfiehlt sich durchaus eine eingehende Lektüre der Arbeit. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; 84(11): 1877-1887

Neue Real-World-Daten zu Methotrexat vorgestellt

Die Therapie der Riesenzellarteriitis erfordert weiterhin eine erhebliche Glukokortikoid-(GK)-Exposition, die mit beträchtlicher Toxizität verbunden ist. Eine praxisnahe, Propensity-Score basierte Studie spanischer Rheumatologen um Guillermo Ruiz-Irastorza, Bilbao, verglich nun die Wirksamkeit und Sicherheit einer ausschließlich GK-basierten Standardbehandlung (SoC) mit einem Schema aus intravenösen Methylprednisolon-(i.v.-MP)-Pulsen, Methotrexat (MTX) und niedrig dosiertem Prednison bei neu diagnostizierten RZA-Patienten.

In der in drei spanischen Universitätskliniken durchgeführten Studie wurden 151 Patienten mit neu diagnostizierter RZA entweder mit einer Prednison-SoC (40–60 mg/Tag) oder mit i.v.-MP (125–500 mg/Tag an 3 Tagen), gefolgt von niedrig dosiertem Prednison (≤ 30 mg/Tag) und MTX (i.v.-MP/MTX) behandelt und über 2 Jahre beobachtet. Mittels Propensity-Scoring wurde versucht, Ausgangsunterschiede in den multivariaten Analysen auszugleichen.

Insgesamt 79 Patienten (52,3 %) erhielten die Prednison-SoC und 72 (47,7 %) i.v.-MP/MTX. Die klinischen Ausgangsmerkmale waren in beiden Gruppen vergleichbar. Alle Patienten erreichten nach

einer medianen Zeit von vier Wochen eine Remission, ohne Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Rückfallraten waren ebenfalls ähnlich.

Patienten, die i.v.-MP/MTX erhielten, hatten signifikant geringere kumulative GK-Dosen und erreichten schneller eine Prednison-Dosis ≤ 5 mg/Tag als die SoC-Patienten (nach im Mittel 13,8 vs. 56,5 Wochen; $p < 0,001$). Bei den Patienten der i.v.-MP/MTX-Gruppe traten zudem seltener GK-assoziierte Nebenwirkungen auf (adjustierte Odds Ratio 0,35; $p = 0,021$).

Bei Patienten mit neu diagnostizierter RZA scheint die Kombination aus i.v.-MP/MTX mit niedrig dosiertem Predni-

son somit ebenso wirksam wie die SoC zur Induktion von Remissionen und der Verhinderung von Rezidiven zu sein. Das i.v.-MP/MTX-Schema reduzierte signifikant die GK-Exposition sowie damit assoziierte Nebenwirkungen und könnte insbesondere für Patienten mit erhöhtem Risiko für GK-Toxizität eine potenzielle GK-sparende Strategie darstellen. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf499

POLYMYALGIA RHEUMATICA

Häufigkeit, Diagnose und Management in Deutschland

Epidemiologische Daten zur Polymyalgia rheumatica (PMR) in Deutschland waren bislang nur begrenzt verfügbar. Die bisherigen nationalen Prävalenzschätzungen lagen im internationalen Vergleich niedrig. Ziel einer bereits auf dem DGRh-Kongress 2024 vorgelegten Studie deutscher Rheumatologen um Wolfgang A. Schmidt, Berlin, war es, anhand einer Datenbankanalyse von Krankenversicherten aktuelle und für Deutschland repräsentative Daten zu gewinnen.

Es wurde eine Querschnittsanalyse an einer Stichprobe von 4,8 Millionen Versicherten, repräsentativ für die deutsche Bevölkerung, aus der Forschungsdatenbank des InGef (Institut für Gesundheitsforschung Berlin GmbH) durchgeführt. Einschlusskriterien waren ein Alter von ≥ 50 Jahren, ein durchgehender Versicherungsstatus über einen Basiszeitraum von drei Jahren sowie zwei Folgejahre für die Längsschnittanalyse. Die Ergebnisse wurden zusätzlich auf die deutsche Gesamtbevölkerung extrapoliert. Pro Jahr wurden von 2018 bis 2021 etwa 1,7 Millionen Versicherte in die Studie eingeschlossen.

Hochgerechnet auf die deutsche Bevölkerung lag die Inzidenz im Jahr 2021 bei

111 pro 100.000 Personen und die Prävalenz bei 937 pro 100.000 Personen. Die Diagnose wurde überwiegend im ambulanten Bereich gestellt (86,7 %), am häufigsten durch Hausärzte (37,1 %), Internisten (22,2 %), Rheumatologen (11,4 %) und Orthopäden (10,2 %). Nur weitere 21 % der Patienten wurden nach der Diagnose zur Behandlung an einen Rheumatologen überwiesen. Die Behandlung wurde am häufigsten von Hausärzten eingeleitet, gefolgt von Rheumatologen, und umfasste in 19,8 % der Fälle Methotrexat. Zu den häufigsten Komorbiditäten gehörten arterielle Hypertonie (75,9 %), Dyslipidämie (55,0 %), Diabetes mellitus (29,7 %), Osteoporose (27,1 %), koronare Herzkrankheit (23,4 %) und Katarakt (24,3 %).

Diese Analyse zeigte, dass die PMR bei Personen ab 50 Jahren in Deutschland deutlich häufiger auftritt als bisher angenommen und oft von Komorbiditäten begleitet wird. Die Diagnose erfolgt primär in der hausärztlichen Versorgung, nur etwa ein Drittel der Patienten wird von Rheumatologen behandelt – dies entgegen der Forderung der aktuellen DGRh-Leitlinie zur PMR, die eine größere Rolle der Rheumatologie (Differenzialdiagnose, z. B. Abgrenzung zur Riesenzellarteriitis, ggf. Verordnung von bDMARDs etc.) anmahnt. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; 64(11): 5818-5825

Clofutriben könnte Prednisolon-Toxizität verringern

Glukokortikoide (GK) sind bei PMR überaus effektiv, ihre Anwendung wird jedoch durch langfristige Nebenwirkungen eingeschränkt. Eine internationale Studiengruppe um David A. Katz, Portland (USA), untersuchte jetzt in einer kontrollierten Studie, ob der selektive 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Typ-1-Inhibitor Clofutriben durch die Reduktion der aktiven intrazellulären GK-Exposition deren Toxizität stärker als die Wirksamkeit verringert. Die Hypothese war, dass sich durch eine Erhöhung der Prednisolon-Dosis die ursprüngliche Wirksamkeit wiederherstellen lässt und so das Nutzen-Risiko-Profil verbessert wird.

In sequenziellen Kohorten erhielten 53 PMR-Patienten in Remission oder niedriger Krankheitsaktivität (einfach verblindet) für zwei Wochen Prednisolon 10 mg/Tag mit Placebo, gefolgt von Clofutriben mit jeweils 10, 15, 20 oder 30 mg/Tag Prednisolon für weitere zwei Wochen. Jeweils 49 bzw. 47 Teilnehmer schlossen die Studienphasen mit auswertbaren Daten ab. Fünf (von 13) Patienten, die Prednisolon 10 mg/Tag mit Clofutriben erhielten, erlitten ein klinisches Rezidiv.

Bei keiner anderen der Kombinationen (mit höheren GK-Dosen) traten Rückfäll-

le auf. Die Teilnehmer berichteten über stärkere Symptome und körperliche Einschränkungen unter Prednisolon 10 oder 15 mg/Tag, nicht jedoch, wenn Clofutriben mit den höheren GK-Dosen von 20 oder 30 mg/Tag kombiniert wurde. Auch im Hinblick auf Entzündungsmarker zeigte sich ein ähnliches Muster. Über alle Prednisolon-Dosen hinweg verringerte die gleichzeitige Gabe von Clofutriben GK-bedingte Nebenwirkungen auf Marker für die Knochenbildung und -resorption, den Lipidstoffwechsel, Hyperkoagulabilität sowie die kardiovaskuläre und adrenale Funktion.

Die zuvor auf dem EULAR-Kongress 2025 präsentierte Kurzzeitstudie zeigte somit, dass Clofutriben in Kombination mit Prednisolon die GK-assoziierte Toxizität mildert und zugleich deren entzündungshemmenden Eigenschaften aufrechterhält. Weitere Studien zur Bewertung des Potenzials des HSD-1-Inhibitors zur Verbesserung des Nutzen-Risiko-Profiles von Prednisolon sind damit gerechtfertigt, dies sicherlich auch über die PMR hinausgehend. ○

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.10.015

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Update der EULAR-Empfehlungen 2025 zur Lupus-Nephritis

Bereits auf dem EULAR-Kongress 2025 vorgestellt, wurde nun das von einer 29-köpfigen EULAR Task Force (darunter 17 Rheumatologen und 8 Nephrologen) um Antonis Fanouriakis, Athen (Griechenland), erarbeitete Update der Leitlinie zum Management des systemischen Lupus erythematodes (SLE) mit Nierenbeteiligung, also der Lupus-Nephritis (LN), publiziert. Es enthält einige interessante Neuerungen, unterscheidet sich an manchen Stellen von den Leitlinien des ACR oder der nephrologischen Fachorganisation (KDIGO) und unterstreicht insbesondere die Relevanz von Kombinationstherapien. Insgesamt gibt es vier „Overarching Principles“ und 13 spezifische Empfehlungen.

Die Overarching Principles zielen A) auf ein regelmäßiges Monitoring einer Nierenbeteiligung bei SLE-Patienten und dann eine zeitnahe Biopsie ab, weisen B) darauf hin, dass das Management mit den allgemeinen Empfehlungen zum SLE inklusive der Therapie mit Hydroxychloroquin (HCQ) im Einklang sein sollte, betonen C) das Risiko für eine progressive Nierenerkrankung und die Bedeutung eines gemeinsamen Managements durch Rheumatologen und Nephrologen als Team mit informierten Patienten einschließlich der regelmäßigen Erfassung von Risikofaktoren einer renalen Progression, sowie D) die Prävention einer renalen Progression/von Schüben und die Adressierung von Komorbiditäten und Lebensqualität, wobei jenseits von immunsuppressiven auch supportive Therapien, einschließlich Nierenschutz, essenziell sind.

Die Empfehlungen im Überblick

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, 50 % nach sechs 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 gänzlich absetzen. (3)

Für Patienten mit aktiver LN, insbesondere solchen mit schlechten prognostischen Faktoren, wird eine Kombinationstherapie empfohlen, 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 an-

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

Tab.: Zusammenfassung der 2025 EULAR-Recommendations zur Behandlung der LN

steht und 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 V differenziert und neben MMF ist auch CYC ein Kombinationspartner. Auch spricht die EULAR (anders als der ACR) keine differenziellen Empfehlungen für Subgruppen für die Wahl zwischen Belimumab und 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. Auch auf eine salzarme Diät und Vakzinierungen ist zu achten. (10) Bei Patienten mit Merkmalen einer thrombotischen Mikroangiopathie (Antiphospholipid-Syndrom-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 damit kompatibler Medikationen mit regelmäßigen multidisziplinären 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. (13) Ein Übersichtsdiagramm fasst die wichtigsten Punkte zusammen (Tab.).

Quelle: *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.09.007

Thromboembolie-Risiko bei aPL-Positivität und APS

Bei SLE sind vorliegende Antiphospholipid-Antikörper (aPL) respektive ein Antiphospholipid-Syndrom (APS) mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien (TE) assoziiert. Dennoch entwickeln die meisten SLE-Patienten mit positiven aPL keine TE und/oder kein APS, und es besteht weiterhin Unklarheit darüber, wie, wann und bei wem aPL ein Risiko für diese Ereignisse bei SLE darstellen. Ziel einer populationsbasierten Studie norwegischer Rheumatologen um Sigrid Reppe Moe, Oslo, war es, Zeitpunkt und Inzidenz arterieller und venöser TE sowie APS im Zusammenhang mit dem Erstauftreten von SLE festzustellen und die Assoziationen zwischen TE, APS und aPL während des Follow-up zu beurteilen.

Eingeschlossen wurden alle bestätigten SLE-Neuerkrankungen in Südostnorwegen von 2000 bis 2017, die die EULAR/ACR-Klassifikationskriterien von 2019 erfüllten. APS wurde nach den Sydney-Klassifikationskriterien von 2006 definiert und aPL-Positivität gemäß internationalen Leitlinien bestimmt. Die wichtigsten Endpunkte waren APS, TE und Tod. Das Überleben ohne Ereignis wurde mit der Kaplan-Meier-Methode geschätzt.

Von 700 SLE-Neupatienten, die durchschnittlich 8 Jahre beobachtet wurden, erlitten 13 % (n=89) eine neue TE. Die

TE-Inzidenz erreichte bei aPL-positiven Patienten mit APS im ersten Jahr nach SLE-Diagnose einen Höchstwert von 59 pro 100 Personenjahre (95% KI 38-87) und sank in den folgenden vier Jahren auf 12 (95% KI 6,2-21). Bei Patienten ohne APS lagen die entsprechenden TE-Inzidenzen bei 2,6 (95% KI 1,4-4,3) bzw. 0,9 (95% KI 0,5-1,4). Die niedrigste TE-Inzidenz wurde bei aPL-negativen Patienten < 50 Jahre beobachtet, mit einer einjährigen TE-freien Überlebensrate von 0,99 (95% KI 0,97-1,0). Nach dem ersten Jahr unterschieden sich die TE-freien Überlebensraten zwischen SLE-Patienten mit

und ohne aPL nicht mehr. Die standardisierte Mortalitätsrate bei Patienten mit und ohne APS betrug 4,7 (95% KI 1,8-10,7) bzw. 1,7 (95% KI 1,2-2,3).

Die populationsbasierte Studie zeigt somit ein hohes Risiko für TE, insbesondere bei aPL-positiven Patienten rund um den Zeitpunkt der SLE-Diagnose. Das erhöhte Risiko erfordert Aufmerksamkeit und frühzeitige Präventionsstrategien bei neu diagnostiziertem SLE.

Quelle: *RMD Open* 2025; 11(3); e005795

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Positive Daten zu Telitacicept aus Phase-III-Studie

Sowohl bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) als auch einer Reihe weiterer Indikationen wird derzeit der duale, in China entwickelte BlyS/APRIL-Inhibitor Telitacicept geprüft. Nachdem dieses Fusionsprotein in einer Phase-IIb-Studie bei erwachsenen Patienten mit aktivem SLE zusätzlich zur Standardtherapie (SoC) eine gute Wirkung gezeigt hatte, wurde eine erste randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie in China durchgeführt und jetzt von Ronald van Vollenhoven, Amsterdam (Niederlande), und überwiegend chinesischen Kollegen publiziert.

In der Studie wurden 335 Patienten mit aktivem SLE (>90 % Frauen, im Mittel 35 Jahre, fast zwei Drittel mit Lupus-Nephritis [LN] und entsprechender Medikation, mittlere Glukokortikoid (GK)-Dosis 14-15 mg/Tag) im Verhältnis 1:1 auf Telitacicept (s.c. 160 mg) oder Placebo 1x wöchentlich zusätzlich zur SoC randomisiert.

Primärer Endpunkt war das modifizierte SRI-4-Ansprechen in Woche 52 (Reduktion im SELENA-SLEDAI-Score um ≥ 4 Punkte, keine neue Krankheitsaktivität gemäß BILAG und keine Verschlechterung im Arzturteil). Nach 52 Wochen zeigten signifikant mehr Teilnehmer unter Telitacicept als Placebo ein modifiziertes SRI-4-Ansprechen (67,1 vs. 32,7 %; adjustierte Differenz 34,5 Prozentpunkte, 95% KI 24,3-44,7; $p < 0,001$). Eine Reduk-

tion des SELENA-SLEDAI-Scores um ≥ 4 Punkte gegenüber dem Ausgangswert zeigte sich bei 70,1 vs. 40,5 % der Patienten unter Telitacicept bzw. Placebo (Differenz 29,6 Prozentpunkte; 95% KI 13,1-46,1).

Auch in den sekundären Endpunkten war das Fusionsprotein überlegen, so erreichten 45 vs. 35 % der Patienten eine GK-Dosis $\leq 7,5$ mg/Tag (Differenz 10,2 Prozentpunkte; 95% KI 2,0-22,5). Auch die mediane Zeit bis zu einem SLE-Schub war länger (198 vs. 115 Tage, Hazard Ratio 0,57; 95% KI 0,44-0,74). Bei Patienten mit signifikanter Proteinurie zu Baseline zeigte sich öfter eine markante Besserung (72 vs. 55 %). Unerwünschte Ereignisse traten unter Telitacicept häufiger auf als unter Placebo (74,9 vs. 50,0 %),

dazu zählten Infektionen der oberen Atemwege (31,7 vs. 19,0 %), ein erniedrigter Serum-IgG- (15,6 vs. 1,2 %) sowie Serum-IgM-Spiegel (15,0 vs. 0,6 %) und Reaktionen an der Injektionsstelle (12,6 vs. 0,6 %).

Im Ergebnis fand sich somit unter Telitacicept signifikant häufiger ein klinisches Ansprechen, dieses war aber mit mehr Nebenwirkungen (z. B. erniedrigte Ig-Spiegel) verbunden. Neben der rein chinesischen Patientenpopulation erschwert das Mischkollektiv (viele Patienten mit LN) mit variierenden SoC die Interpretation – eine internationale Phase-III-Studie bei SLE läuft noch. ○

Quelle: *N Engl J Med* 2025; 393(15): 1475-1485

Unvollständiger Lupus: HCQ stoppt nicht Progression

Patienten mit Merkmalen des systemischen Lupus, die jedoch nicht die Klassifikationskriterien erfüllen, werden als unvollständiger Lupus (iSLE) bezeichnet und weisen ein hohes Risiko für eine Progression zum SLE auf. Ob die Behandlung des iSLE mit Hydroxychloroquin (HCQ) die Symptome, den Schweregrad und die Inzidenz von SLE verringern kann, wurde von US-amerikanischen Rheumatologen um Nancy J. Olsen, Hershey, in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten SMILE-Studie über zwei Jahre hinweg untersucht.

Neben der SLE-Inzidenz wurde erfasst, ob durch die frühe Intervention mit HCQ die Rate der Akkumulation von SLE-Merkmalen, definiert durch die SLICC-Kriterien von 2012, reduziert werden kann. Als iSLE wurde ANA-Positivität mit 1-2 zusätzlichen Kriterien definiert. In der Studie wurden letztlich 180 iSLE-Patienten im Alter von 15-49 Jahren (im Mittel 33 Jahre, 91 % Frauen) im Verhältnis 1:1 auf HCQ oder Placebo randomisiert. Klinische Bewertungen erfolgten in 3-monatigen Abständen über 24 Monate. Das

frühere Erfüllen der SLICC-Klassifikation erforderte einen Studienausschluss.

Im Ergebnis erfüllten schließlich 24 Patienten (13,3 %) die SLE-Klassifikationskriterien, weitere 24 entwickelten zusätzliche Kriterien, erfüllten jedoch nicht die SLE-Klassifikation. Die Raten der Akkumulation von SLICC-Kriterien und der Progression zu SLE waren in beiden Studienarmen vergleichbar ($p = 0,72$ bzw. $p = 0,98$). Die Entwicklung eines SLE war assoziiert mit neuem Malar-Ausschlag,

oralen Ulzera, Gelenkempfindlichkeit oder Pleuritis ($p < 0,04$). Obwohl die SMILE-Studie keine Wirkung von HCQ auf die Progression von iSLE zeigte, liefern die Ergebnisse Einblicke in das SLE-Risiko dieser Population. Es bedarf nun der Identifizierung von Biomarkern, um gezielte Präventionsstrategien zu entwickeln. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43391

SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Anifrolumab gute Option bei kutanem Lupus erythematodes

Für das bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) zugelassene Anifrolumab wurden generell sehr gute Daten zur Verbesserung der Haut berichtet. Aus diesem Grund wird es off-label auch gerne bei nicht-systemischem kutanem LE (NSCLE) eingesetzt. Spanische Experten um Javier Loricera, Santander, untersuchten jetzt Wirksamkeit und Sicherheit von Anifrolumab bei therapieresistentem NSCLE, unterstützt durch eine Literaturübersicht und explorative immunologische Analysen.

In eine multizentrische Beobachtungsstudie wurden 15 mit Anifrolumab behandelte NSCLE-Patienten eingeschlossen (im Mittel 52 Jahre, 11 Frauen), die zuvor topische Kortikosteroide und Hydroxychloroquin erhalten und mehrfach auf systemische Therapien versagt hatten. Anifrolumab (300 mg i.v. alle 4 Wochen) wurde kombiniert (n=12) oder als Monotherapie (n=3) eingesetzt.

Die Hauterkrankung wurde mit dem Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI) beurteilt. CLASI-Werte zu Beginn wurden mit denen nach 1, 3 und 6 Monaten verglichen. Zudem erfolgte eine narrative Lite-

raturübersicht. Bei drei Patienten erfolgte vor und nach Therapie eine Immunphänotypisierung des peripheren Bluts, um immunologische Marker für das Therapieansprechen zu untersuchen.

Alle Patienten zeigten eine Besserung. Der mediane CLASI-Aktivitäts-Wert sank von 16 auf 1 ($p < 0,001$), der CLASI-Damage von 5 auf 4 ($p < 0,001$). Die Literaturübersicht identifizierte 6 Publikationen mit 14 weiteren NSCLE-Fällen mit ähnlichen Ergebnissen und minimalen Nebenwirkungen. Immunologische Analysen zeigten nach 12 Wochen eine Zunahme intermediärer und nicht-klassischer Monozyten sowie eine verminder-

te PD-1-Expression auf Monozyten und NK-Zellen.

Anifrolumab scheint bei refraktärem NSCLE wirksam und relativ sicher zu sein. Immunologische Daten deuten auf Veränderungen in peripheren Monozyten-Subpopulationen und NK-Zellen hin. Diese Erkenntnisse bedürfen jetzt zunächst noch einer Bestätigung in prospektiven, kontrollierten Studien. ○

Quelle: *J Clin Med* 2025; 14(16): 5683

Kardiorenale Protektion durch GLP-1-Rezeptoragonisten

Schon länger wird bei Patienten mit SLE und Lupus-Nephritis der Einsatz von Natrium-Glucose-Cotransporter 2 (SGLT-2)-Inhibitoren zum Nieren- und Herzschutz diskutiert, zumindest bei zugleich vorliegendem Typ-2-Diabetes (T2D). Nachdem bei T2D und Adipositas auch Glucagon-like Peptide-1-Rezeptoragonisten (GLP-1RA) kardio- und nephroprotektive Vorteile gezeigt haben, untersucht jetzt US-amerikanische Rheumatologen um April Jorge, Boston, ob die Anwendung von GLP-1RA die kardiovaskulären und renalen Outcomes bei T2D-Patienten mit SLE und LN verbessert.

Zu diesem Zweck wurde eine pragmatische Zielpunktstudie (target trial) emuliert, um den Einfluss von GLP-1RA im Vergleich zu Dipeptidylpeptidase 4-Inhibitoren (DPP4i) auf kardiovaskuläre und renale Outcomes bei Patienten mit SLE und T2D mithilfe einer großen, US-weiten, multizentrischen elektronischen Gesundheitsdatenbank zu untersuchen.

Zu den Endpunkten zählten schwere unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE), venöse Thrombosen (VTE), eine progrediente Nierenerkrankung (eGFR-Abfall ≥ 30 % oder terminale Niereninsuffizienz) und die Gesamtmortalität. Mithilfe von Cox-Regressionen

wurden die Hazard Ratios (HR) in den mittels Propensity-Scoring gewichteten Populationen verglichen. In einer sekundären Analyse wurden ausschließlich LN-Patienten einbezogen.

Analysiert wurden 910 vs. 1.004 Initiatoren einer GLP-1RA- bzw. DPP4i-Therapie, darunter 267 bzw. 324 LN-Patienten. Die Risiken für MACE (HR 0,66; 95% KI 0,48–0,91), VTE (HR 0,49; 95% KI 0,24–0,97), Fortschreiten der Nierenerkrankung (HR 0,77; 95% KI 0,60–0,98) und die Gesamtmortalität (HR 0,26; 95% KI 0,10–0,68) waren bei Anwendung von GLP-1RA im Vergleich zu DPP4i niedriger. Auch in der LN-Subgruppe waren GLP-1RA mit

einem geringeren Risiko für MACE und das Fortschreiten der Nierenerkrankung assoziiert.

Die Ergebnisse spiegeln ähnliche Befunde aus Target-trial-Emulationen zu SGLT-2-Inhibitoren (vs. DPP4-Inhibitoren) in Kollektiven mit Typ-2-Diabetes plus SLE/LN wider – noch fehlt es aber an „harter“ Evidenz bei SLE- bzw. LN-Patienten ohne begleitenden Diabetes. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43403

SJÖGREN-ERKRANKUNG

Malignitäten: Inzidenz, Prädiktoren und Einfluss auf die Mortalität

Bei der Sjögren-Erkrankung (SjE) ist das Malignitätsrisiko erhöht. Eine longitudinale Kohortenstudie spanischer Rheumatologen um Olga Rusinovich-Lovgach, Madrid, hatte zum Ziel, standardisierte Inzidenzraten (SIR) für alle Malignome, hämatologische Malignome und solide Tumoren bei SjE-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung zu erheben. Darüber hinaus sollten unabhängige Prädiktoren für Malignome identifiziert und deren Einfluss auf die Mortalität quantifiziert werden.

In die prospektive, multizentrische Studie wurden 314 Patienten mit klinisch diagnostizierter SjE eingeschlossen, die die AECG-Kriterien aus 2002 erfüllten, das mediane Follow-up betrug 9,5 Jahre. Es wurden klinische, demografische und serologische Daten sowie die Inzidenz von Malignomen und Mortalitätsdaten erfasst. SIRs wurden anhand von GLOBOCAN-Daten berechnet. Mittels multivariater Cox-Regression wurden Malignom-Prädiktoren ermittelt und zudem das relative Risiko (RR) für Tod und die krebsspezifische Mortalität berechnet. Insgesamt wurden 22 Malignome (7,01 %) festgestellt, darunter 11 hämato-

logische Malignome (50 %) und 11 solide Tumoren (50 %).

Das Gesamtkrebsrisiko war erhöht (SIR 1,68; 95% KI 1,68-1,69), mit einem deutlich höheren Risiko für hämatologische Malignome (SIR 3,55; 95% KI 3,54-3,56) und einem moderaten Anstieg bei soliden Tumoren (SIR 1,54; 95% KI 1,53-1,55).

Alle hämatologischen Malignome waren Non-Hodgkin-Lymphome (NHL). Unabhängige Prädiktoren für Malignome waren höheres Alter, Rauchen, Lymphadenopathie, Splenomegalie und Kryoglobulinämie. 23,8 % der Todesfälle (RR

2,21) waren auf Malignome zurückzuführen. SjE-Patienten haben ein erhöhtes Krebsrisiko, das insbesondere durch NHL getrieben wird, während das Risiko für solide Tumoren nur moderat erhöht ist. Malignome trugen wesentlich zur Mortalität bei. Die Ergebnisse unterstreichen laut den Autoren die Notwendigkeit einer verbesserten Risikostratifizierung und gezielter Überwachung für ein frühzeitiges Erkennen und Intervenieren bei Hochrisikopatienten mit SjE. ○

Quelle: *Semin Arthritis Rheum* 2025; 73: 152743

Kardiovaskuläre Ereignisse und venöse Thromboembolien im Blickpunkt

Bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ist das Risiko für kardiovaskuläre (CV) Ereignisse und venöse Thromboembolien (VTE) erhöht – auch die Sjögren-Erkrankung ist hier keine Ausnahme. Französische und dänische Rheumatologen um Pierre Loiseau, Amiens, untersuchten nun, ob arteriosklerotische CV-Ereignisse, VTE, Herzinsuffizienz und kardiovaskuläre Sterblichkeit bei SjE-Patienten im Vergleich zu einer gematchten Kohorte aus der dänischen Allgemeinbevölkerung erhöht sind.

In die landesweite, bevölkerungsbasierte Kohortenstudie wurden alle Patienten mit SjE-Diagnose von 1996 bis 2017 in Dänemark eingeschlossen und mit einer Vergleichskohorte nach Alter, Geschlecht und Kalenderjahr gematcht. Die kumulative Inzidenz jedes Outcomes wurde unter Verwendung von Diagnosen bei Krankenhausvisiten als Endpunkt berechnet. Mittels Cox-Regression wurden, adjustiert auf potenzielle Störfaktoren, Hazard Ratios (aHRs) für die Endpunkte berechnet.

Die Studie umfasste 4.697 SjE-Patienten (medianes Alter 57 Jahre, 87 % Frauen)

und 46.970 Personen einer Vergleichskohorte, die über einen medianen Zeitraum von 7,6 Jahren (max. 23 Jahre) nachbeobachtet wurden.

Nach Adjustierung auf Confounder war eine SjE mit erhöhten Raten für Myokardinfarkt (aHR 1,23; 95% KI 1,01-1,50), ischämischen Schlaganfall (aHR 1,31; 95% KI 1,14-1,52) und hämorrhagischen Schlaganfall (aHR 1,51; 95% KI 1,13-2,03), periphere arterielle Verschlusskrankheit (aHR 1,44; 95% KI 1,13-1,83) und VTE (aHR 1,57; 95% KI 1,33-1,85) assoziiert. Kardiovaskulärer Tod (aHR 1,11; 95% KI 0,95-1,30) und Herzinsuffizienz (aHR 1,17;

95% KI 0,99-1,39) waren bei Patienten mit SjE „nur“ leicht erhöht.

Die Studie liefert klare Hinweise darauf, dass die SjE mit einem erhöhten Risiko für alle arteriosklerotischen CV-Ereignisse und VTE verbunden ist und unterstreicht die Bedeutung des Managements von kardiovaskulären Risikofaktoren bei diesen Patienten. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; 64(8): 4678-4686

SJÖGREN-ERKRANKUNG

Vielversprechende Phase-II-Daten zu Nipocalimab

Noch gibt es keine zugelassenen DMARD-Therapien bei der Sjögren-Erkrankung (SjE). Nachdem diese zuvor auf Kongressen vorgestellt wurde, publizierten nun Jacques-Eric Gottenberg, Straßburg (Frankreich), und internationale Kollegen die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie DAHLIAS zum Einsatz von Nipocalimab, einem Inhibitor des neonatalen Fc-Rezeptors (FcRn), der zirkulierendes IgG einschließlich Autoantikörper reduziert, bei SjE-Patienten.

In die Studie gingen 163 Patienten mit moderater bis schwerer, aktiver SjE ein (klinischer EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index [ClinESSDAI] ≥ 6), die seropositiv für Anti-Ro-IgG-Autoantikörper waren. Die Teilnehmer (im Mittel 48,1 Jahre, 93 % Frauen) wurden im Verhältnis 1:1:1 für 22 Wochen auf i.v. Nipocalimab 5 mg/kg alle 2 Wochen (Q2W) (n=53), Nipocalimab 15 mg/kg Q2W (n=54) oder Placebo (n=56) randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Veränderung des ClinESSDAI-Scores gegenüber dem Ausgangswert in Woche 24.

In der Gruppe mit Nipocalimab 15 mg/kg zeigte sich in Woche 24 eine signifi-

kante Reduktion des ClinESSDAI-Scores im Vergleich zur Placebo-Gruppe (LSM Differenz -2,65, 90% KI -4,03 bis -1,28; $p=0,0018$), während die Gruppe mit Nipocalimab 5 mg/kg im Vergleich zu Placebo eine nicht signifikante Reduktion zeigte (LSM Differenz -0,34, 90% KI -1,71 bis 1,03; $p=0,68$). Ähnliche Verbesserungen fanden sich unter Nipocalimab 15 mg/kg auch in den meisten sekundären Endpunkten wie z. B. im globalen Arzturteil (PhGA) und anderen Komposit-Scores (STAR, CRESS). Das Sicherheitsprofil von Nipocalimab war für beide Dosierungen mit dem von Placebo vergleichbar, mit insgesamt ähnlichen Raten unerwünschter Ereignisse (UE) und schwerwiegender UE in allen Gruppen.

Die FcRn-Blockade durch Nipocalimab 15 mg/kg führte bei Patienten mit moderater bis schwerer, aktiver SjE zu einer signifikanten Verbesserung der klinischen Krankheitsaktivität versus Placebo und war sicher sowie gut verträglich. Die Reduktion von IgG-Autoantikörpern unter Nipocalimab bestätigt deren Relevanz für die Pathogenese der SjE. Nipocalimab durchläuft in verschiedensten Indikationen eine klinische Prüfung in Phase-II bzw. III-Studien, bei SjE ist mit DAFFODIL eine Phase-III-Studie bereits angelaufen. ○

Quelle: *Lancet* 2025; 406(10518): 2435-2448

Prognostische Relevanz der kutanen Vaskulitis

Eine kutane Vaskulitis ist eine heterogene und schwere Komplikation der Sjögren-Erkrankung, die oft auf eine systemische Beteiligung und eine ungünstige Prognose hinweist. Den klinischen Merkmalen, der Therapie und Prognose verschiedener Typen der kutanen Vaskulitis bei SjE-Patienten gingen französische Experten um Paul Breillat, Paris, in einer retrospektiven, multizentrischen Kohortenstudie auf den Grund.

In die Studie eingeschlossen wurden 54 Patienten mit SjE (gemäß den ACR/EULAR-Kriterien) und kutaner Vaskulitis, klassifiziert nach dem dermatologischen Zusatz der Chapel Hill-Klassifikation, aus drei Universitätskliniken in Paris zwischen 2011 und 2021, sowie aus einer nationalen Fallstudie. Die Patienten (medianes Alter bei Vaskulitis-Diagnose 42 Jahre, 91 % Frauen, 57 % als kryoglobulinämische und 28 % als hypergamma-globulinämische Vaskulitis klassifiziert) wurden im Verhältnis 1:2 mit SjE-Kontrollpatienten ohne kutane Vaskulitis gematcht. Die Daten wurden zwischen 2023 und 2025 erhoben und analysiert. Primäre Endpunkte waren das Auftreten

von Lymphomen und das Sterberisiko sowie das Therapieansprechen.

Im Vergleich zu den Kontrollen hatten SjE-Patienten mit kutaner Vaskulitis eine höhere Lymphominzidenz (13 vs. 4 %; $p=0,04$). Im Vergleich zu anderen Vaskulitis-Typen war die Typ-II-kryoglobulinämische Vaskulitis mit einem erhöhten Sterbe- oder Lymphomrisiko (Hazard Ratio, HR 6,8; $p=0,005$), höheren ESSDAI-Werten (median 15; $p=0,005$) sowie häufiger Nierenbeteiligung (29 vs. 4 %; $p=0,02$) und Beteiligung des peripheren Nervensystems (63 vs. 12 %; $p<0,001$) assoziiert. Eine Therapie auf Basis von Rituximab brachte für Patienten mit Typ-

II-kryoglobulinämischer Vaskulitis keinen Überlebensvorteil gegenüber anderen Behandlungsformen. In dieser Kohortenstudie war unter den Subtypen einer kutanen Vaskulitis bei SjE-Patienten nur die Typ-II-kryoglobulinämische Vaskulitis mit einer ungünstigen Prognose verbunden. Eine frühzeitige Erkennung und Überwachung systemischer Komplikationen, insbesondere von Lymphomen, ist bei diesen Patienten essenziell. Weitere Studien sind erforderlich, um die optimalen Behandlungsstrategien zur Verbesserung des Outcomes zu evaluieren. ○

Quelle: *JAMA Dermatol* 2025; 161(10): 1057-1062

THERAPIEREFRAKTÄRE AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

Vorteilhafte Daten für BiTE-Antikörper Teclistamab

Bei Patienten mit therapierefraktären Autoimmunerkrankungen sind Lösungen auch jenseits der aufwändigen CAR-T-Zelltherapien gefragt. Als vielversprechende Option haben sich bispezifische T-Cell Engager (BiTE)-Antikörper herauskristallisiert, die bereits bei hämatologischen Malignomen zugelassen sind. Erste Erfahrungen liegen zu Blinatumomab (CD19/CD3) und Teclistamab (BCMA/CD3) vor. Zu letzterem stellten deutsche Rheumatologen um Ricardo Grieshaber-Bouyer, Erlangen, eine Fallserie vor.

In den Bericht flossen 10 mit Teclistamab als Rescue-Therapie behandelte Patienten ein, drei mit systemischer Sklerose (SSc), je zwei mit idiopathischer entzündlicher Myositis (IIM) und IgG4-assoziiertes Erkrankung (IgG4-RD – sowie je ein Fall mit Sjögren-Erkrankung (SjE), rheumatoider Arthritis (RA) und Graves-Krankheit (GD) – somit waren auch eher T-Zell-getriebene Indikationen vertreten. Teclistamab wurde mit einem Step-up-Dosierungsschema über 5 Tage gegeben mit 1,5 mg/kg am letzten Tag sowie einer finalen Erhaltungsdosis von 1,5 mg/kg zu Woche 4. Zwei Wochen zuvor wurde die Glukokortikoid (GK)-Dosis auf <5 mg/Tag reduziert und alle Immunsuppressi-

va abgesetzt. Das Follow-up betrug 5-15 Monate. Die globale Krankheitsaktivität (auf einer 100 Punkte-Skala) betrug initial 50-100.

Mit Ausnahme eines IIM-Patienten kam es bei allen anderen zu einer Reduktion um ≥ 30 Punkte, in vier Fällen um 50 Punkte. Einen Score ≤ 20 Punkte erreichten vier Patienten. Von den fünf Teilnehmern mit interstitieller Lungenerkrankung kam es bei vier zu einer Verbesserung der Symptome und Lungenfunktion (im 5. Fall zu einer Verschlechterung). Bei dem Patienten mit GD und einem mit IgG4-RD wurden Verbesserungen verzeichnet. Sechs der Teilnehmer waren

frei von GK, acht von Immunsuppressiva. Sechs Patienten erreichten eine niedrige Krankheitsaktivität ohne Medikamente. Bei drei anderen kam es zu einem Rezidiv nach median 5 Monaten, zwei sprachen auf einen zweiten Teclistamab-Kurs an. Die mediane Ansprechdauer betrug 10 (4-15) Monate. Es kam in acht Fällen zu einem CRS Grad 1-2, das mit Tocilizumab beherrscht wurde, immer zu erniedrigten Ig-Spiegeln (mit IVIG behandelt) und häufig zu (teils schweren) Infektionen. Weitere Daten bleiben somit abzuwarten. ○

Quelle: *N Engl J Med* 2025; 393(15): 1544-1547

SYSTEMISCHE SKLEROSE

Nagelfalz-Kapillarmikroskopie prognostisch relevant

Die systemische Sklerose (SSc) ist primär durch interstitielle Lungenerkrankung (ILD) und pulmonal-arterielle Hypertonie mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden. In einer retrospektiven Beobachtungsstudie evaluierten spanische Rheumatologen um Carlos Valera Ribera, Valencia, den prädiktiven Wert von Befunden der Nagelfalz-Kapillarmikroskopie (NFC) für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und Mortalität bei SSc-Patienten im Vergleich zu anderen klinischen Variablen.

In die Studie gingen 360 SSc-Patienten ein, die nach den ACR/EULAR-Kriterien 2013 diagnostiziert wurden. Bei allen wurde innerhalb eines Monats nach Diagnosestellung eine NFC durchgeführt. Zum Ausgangszeitpunkt zeigten 88 % der Patienten ein Sklerodermie-typisches NFC-Muster (33,0 % früh, 32,5 % aktiv und 22,5 % spät). Riesenkapillaren wurden bei 75,3 % festgestellt, Mikroblutungen bei 54,2 % und avaskuläre Areale bei 38,6 %.

Während eines medianen Follow-up von 11,7 Jahren kam es bei 17,8 % der Patienten (n=64) zu MACE. Die Ge-

samt mortalitätsrate lag bei 21,1 % (n=76), wobei 30,9 % der Todesfälle auf SSc-assoziierte Komplikationen, 29,4 % auf MACE und 39,7 % auf andere Ursachen zurückgingen. In multivariaten Analysen waren Typ-2-Diabetes (Hazard Ratio, HR 2,37; p=0,031), ILD (HR 3,16; p<0,001), avaskuläre Areale in der Ausgangs-NFC (HR 2,24; p=0,034) sowie ein vorheriges MACE (HR 3,89; p<0,001) unabhängige Prädiktoren für MACE. Für die Gesamtmortalität waren Alter (HR 1,03; p=0,039), Krankheitsdauer (HR 0,81; p<0,001) und avaskuläre Areale (HR 2,09; p=0,032) unabhängige Prädiktoren, während Mikroblutungen protektive Effekte aufwiesen

(HR 0,35; p=0,002). Für die SSc-assoziierte Mortalität waren avaskuläre Areale mit einer schlechteren (p<0,001) und Mikroblutungen mit einer besseren Überlebensrate assoziiert (p=0,01). Avaskuläre Areale in der Ausgangs-NFC sind somit starke Prädiktoren für MACE und Mortalität, während Mikroblutungen mit einem geringeren Risiko einhergehen. Die Integration der NFC in die klinische Praxis als prognostisches Instrument könnte die Risikostratifizierung verbessern. ○

Quelle: *Semin Arthritis Rheum* 2025; 75: 152845

SYSTEMISCHE SKLEROSE

Red Flags für eine primäre Herzbeteiligung

Jenseits der interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) ist die primäre Herzbeteiligung ein wichtiger Treiber der Mortalität bei systemischer Sklerose (SSc). Das Ziel einer retrospektiven Studie italienischer Experten um Giacomo De Luca, Mailand, war es, in einer monozentrischen Kohorte klinische Merkmale und Biomarker zu analysieren, die mit einer per Kardio-MRT bestätigten primären Herzbeteiligung (pHB) assoziiert sind.

Eingeschlossen wurden 259 SSc-Patienten (89,6 % Frauen, medianes Alter 49 Jahre), bei 56 (21 %) wurde aufgrund des klinischen Verdachts auf eine pHB ein Kardio-MRT durchgeführt. Eine SSc-pHB im Kardio-MRT wurde definiert als das Vorliegen von mindestens einer Auffälligkeit: nicht-ischämische späte Gd-Anreicherung (LGE), Myokardödem (STIR), erhöhtes extrazelluläres Volumen (ECV) und natives T1- oder T2-Mapping. Klinische, laborchemische und andere Merkmale wurden zwischen pHB-SSc- und nicht-pHB-SSc-Patienten sowie zwischen Kardio-MRT-positiven und -negativen Patienten verglichen.

Im Ergebnis wurde bei 37 Patienten (14 %) eine pHB festgestellt. In der univariaten

Analyse waren das Alter bei SSc-Beginn, ein diffus-kutaner Subtyp, erhöhte Entzündungsmarker und kardiale Enzyme, ILD und Myositis signifikant mit SSc-pHB im Kardio-MRT assoziiert; eine inverse Korrelation zeigte sich mit Anti-Zentromer-Antikörpern, VEDOSS und weiblichem Geschlecht.

In einer multivariaten Analyse waren erhöhte Troponin T-Werte (TnT) (Odds Ratio, OR 14,11; $p=0,014$), CRP (OR 11,24; $p=0,0031$) und das Vorliegen einer ILD (OR 6,28; $p=0,0264$) signifikant mit einem positiven Befund für SSc-pHB im kardialen MRT assoziiert. Betrachtet man die 56 Patienten, bei denen ein Kardio-MRT durchgeführt wurde, so waren Arrhythmien im 24-Stunden-Holter-EKG

in der univariaten Analyse mit dem Vorliegen von SSc-pHB im Kardio-MRT assoziiert (OR 3,75; $p=0,04$).

Diese retrospektive Analyse identifizierte Biomarker und Krankheitsmerkmale, die mit einer durch ein kardiales MRT bestätigten SSc-pHB assoziiert sind. Die vorläufigen Daten legen nahe, dass erhöhte Serumspiegel von TnT und CRP sowie das Vorliegen von ILD und Arrhythmien als Warnsignale gewertet werden sollten, um zeitnah eine umfassende kardiale Abklärung einschließlich Kardio-MRT zur Diagnose einer SSc-pHB einzuleiten. ○

Quelle: *Rheumatology* 2025; 64(9): 5004-5013

Geringeres PAH-Risiko mit bestimmten Immunsuppressiva?

Die pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) ist eine häufige und schwerwiegende Komplikation der systemischen Sklerose (SSc). Trotz der in den letzten Jahrzehnten erzielten Fortschritte bleibt die PAH eine therapeutische Herausforderung. Britische Experten um Christopher P. Denton, London, untersuchten in einer retrospektiven, monozentrischen Beobachtungsstudie, ob eine frühe Immunsuppression bei SSc sich positiv auf die Entwicklung oder das Outcome einer SSc-PAH auswirkt.

Im Rahmen der Studie wurden retrospektiv die Daten von 607 Patienten ausgewertet, die in einem Londoner Zentrum untersucht wurden. PAH wurde als präkapillare pulmonale Hypertonie definiert (mPAP ≥ 25 mmHg, PVR > 3 WU, PCWP < 15 mmHg) ohne signifikante hypoxische Komponente (Patienten mit klinisch relevanter Atemwegserkrankung oder mit interstitieller Lungenerkrankung und einer FVC < 70 % wurden aus der PAH-Gruppe ausgeschlossen). Als frühe Immunsuppression galt eine Therapie innerhalb der ersten 5 Jahre nach SSc-Beginn mit cs- oder bDMARDs oder einer Prednison-Dosis ≥ 10 mg/Tag.

Von den Teilnehmern erhielten 77 eine PAH-Diagnose. Eine frühe Immunsuppression war nicht mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer PAH verbunden (Odds Ratio, OR 0,74; $p=0,495$). Bei der Analyse einzelner Immunsuppressiva zeigte die frühe Behandlung mit Mycophenolat Mofetil (MMF) jedoch einen signifikant protektiven Effekt (OR 0,12; $p=0,048$). Die immunsuppressive Therapie war mit einer signifikanten Reduktion der Mortalität verbunden (HR 0,41; $p=0,045$), was primär dem Effekt von Hydroxychloroquin (HCQ) zugeschrieben wurde – das einzige Medikament, das einen positiven Ein-

fluss auf das Überleben zeigte (HR 0,04; $p=0,004$), aber eigentlich bei SSc eher selten eingesetzt wird.

Die Daten sollten nicht überinterpretiert werden, dennoch scheint MMF mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer SSc-PAH assoziiert zu sein, während HCQ womöglich mit einem besseren Überleben bei Patienten mit etablierter SSc-PAH verbunden ist. ○

Quelle: *Clin Exp Rheumatol* 2025; 43(8): 1492-1498

RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Erstmals wieder Aussicht auf eine neue Substanzklasse?

Bei der rheumatoiden Arthritis (RA) herrscht seit der Einführung der Januskinase (JAK)-Inhibitoren ein gewisser Stillstand – wenn man von der CAR-T-Zelltherapie oder bispezifischen T-Cell Engager (BiTE)-Antikörpern absieht. Im Gegensatz zu anderen Indikationen ist die Hoffnung auf Inhibitoren des neonatalen Fc-Rezeptors (FcRn) bei RA abgeebbt, nachdem die Entwicklung von Nipocalimab eingestellt wurde. Nächster Anwärter ist jetzt das selektiv pathogene T-Zellen depletierende Rosnilimab, das in der in Chicago präsentierten Phase-II-Studie RENOIR mit einer Wirksamkeit auf JAK-Inhibitor-Niveau aufwartete.



Über 50 % der RA-Patienten benötigen mehrere unterschiedliche b/tsDMARDs aufgrund unzureichenden Ansprechens oder Wirkverlust. Rosnilimab ist ein monoklonaler Antikörper, der gezielt pathogene T-Zellen (insbesondere PD-1^{hoch}, Tph/Tfh, Teff) angreift und eliminiert. In die von Jonathan Graf, San Francisco (USA), und internationalen Kollegen als Late breaking-Abstract präsentierte randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIb-Studie RENOIR wurden 424 erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer (SJC und TJC je ≥ 6) seropositiver RA (95,0 % und 86,6 % waren RF- bzw. ACPA-positiv) ein, die gleichzeitig csDMARDs und < 3 vorherige b/tsDMARDs (41 % waren mit b/tsDMARDs vorbehandelt) erhielten. Die Teilnehmer (mittlerer DAS28-CRP 5,6, CDAI 37,7, CRP-Wert 18 mg/l) wurden im Verhältnis 1:1:1:1 auf s.c. Rosnilimab 100 mg alle 4 Wochen (Q4W), 400 mg Q4W, 600 mg Q2W oder Placebo randomisiert. Primärer Endpunkt war die mittlere Veränderung des DAS28-CRP gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12. Teilnehmer, die Rosnilimab erhielten, mussten in Woche 14 eine niedrige Krankheitsaktivität (LDA) gemäß CDAI ≤ 10 erreichen, um sich für die verblindete zweite aktive Therapiephase (nur Rosnilimab) bis Woche 28 zu qualifizieren, gefolgt von einem Off-Drug-Follow-up bis Woche 38.

Überzeugende Phase-II-Daten zu Rosnilimab

Der primäre Endpunkt, die Reduktion des DAS28-CRP gegenüber dem Ausgangswert in Woche 12, wurde mit allen Rosnilimab-Dosen erreicht (-2,06, -2,12, -2,06 in der 100 mg-, 400 mg- und 600 mg-Gruppe) gegenüber Placebo (-1,69) ($p < 0,01$). Zu Woche 12 zeigte sich für alle Rosnilimab-Dosierungen ein versus Placebo signifikant größeres ACR20-Ansprechen (68,9, 70,1 und 75,2 % vs. 52,8 %) und eine größere Abnahme des (hs) CRP-Werts (-9,67, -10,10 und -7,60 vs. -0,73). Auch im ACR50- (44,3, 36,4 und 46,7 % vs. 33,0 %) und ACR70-Ansprechen (21,7, 21,5 und 21,9 % vs. 17,9 %), dem Erreichen einer CDAI LDA (46,2, 49,5 und 38,1 % vs. 31,1 %) sowie in Patient Reported Outcomes (PROs) wie Patientenurteil (PGA), HAQ-DI und Schmerz (VAS) zeigte sich ein konsistent besseres Ansprechen des neuen Wirkprinzips. Insgesamt 69 % der mit Rosnilimab behandelten Patienten erreichten eine CDAI LDA zu Woche 14 und gingen in die zweite Therapiephase ein, jene, die dieses Ziel verfehlten, wurden bei künftigen Visiten als Non-Responder imputiert (obwohl auch von diesen 60 bzw. 18 % ein ACR20/50-Ansprechen erzielt hatten).

Von Woche 12 bis 28 kam es unter Rosnilimab 100 mg Q4W, 400 mg Q4W und 600 mg Q2W zu einem weiteren Anstieg des Ansprechens in den sekundären Endpunkten, so im ACR50 auf 45,3, 48,6 und 58,1 % (Abb.), im ACR70 auf 40,6, 36,4 und 44,8 % sowie bei der CDAI LDA ≤ 10 auf 52,8, 54,2 und 62,9 % (Abb.). Dasselbe Bild zeigte sich in Woche 28 für DAS28-CRP (bis zu -2,56), PGA (bis zu -40,1), HAQ-DI (bis zu -0,75) und Schmerz VAS (bis zu -46,7). Nach Woche 26 blieb während des 12-14-wöchigen Off-Drug-Follow-up das Ansprechen im Wesentlichen erhalten – so behielten 78-84 % der Teilnehmer das zu Woche 28 erreichte ACR50-Ansprechen bis Woche 38, 67-77 % das ACR70-Ansprechen und 75-82 % die CDAI LDA. Die Ergebnisse waren bei b/tsDMARD-naiven und -erfahrenen Patienten vergleichbar. Translationale Daten zeigten eine rasche Depletion (> 90 %) pathogener T-Zellen im Blut bei gleichzeitiger Erhaltung der Gesamtzahl der T-Zellen über 28 Wochen. Auch Synovialbiopsien in Woche 6 belegen eine > 90 %ige Depletion pathogener T-Zellen sowie eine breite Herunterregulierung von Genexpressionsmustern einschließlich der Aktivierung von T-, B- und Myeloidzellen.

Rosnilimab wurde insgesamt gut vertragen. 7 % der Teilnehmer brachen die Studie vor Woche 12 ab, 4 % in der zweiten Therapiephase. Es wurden keine Todesfälle oder Malignome gemeldet, auch traten keine schweren Infektionen auf, die zum Studienabbruch führten. Rosnilimab bot somit klinisch relevante, andauernd hohe Ansprechraten. (1) Auf Phase-III-Studien ist zu hoffen, angekündigt sind solche aber noch nicht.

Weitere Neuigkeiten aus Chicago im Überblick

Weniger gut lief eine von Michael Weinblatt, Boston (USA), und internationalen Kollegen vorgestellte Phase-IIb-Studie zu dem den Immuncheckpoint-Rezeptor PD-1 stimulierenden monoklonalen IgG1-Antikörper Peresolimab, der zuvor in Phase-IIa erfolgreich bei RA-Patienten mit unzureichendem DMARD-Ansprechen erprobt wurde. In der neuen Studie blieb das Ansprechen nach 12 Wochen klar unter den Erwartungen (ein ACR20-Ansprechen wurde von max. 52 % der 490 Patienten erreicht), zugleich wurden mehrere Malignitäten und MACE (bis Woche 60) berichtet (2), sodass die weitere Entwicklung gestoppt wurde.

Ein neuer, von US-amerikanischen Experten um Minna Kohler, Boston, in einer Phase-I-Pilotstudie verfolgter Ansatz besteht in der Anwendung autologer CAR-Treg (regulatorische T-Zellen)-Zellen bei therapierefraktären RA-Patienten (Versagen auf ≥ 3 b/tsDMARD-Klassen) mit einem DAS28-CRP $\geq 3,2$. Das CAR war spezifisch für citrullinierte Proteine (CitP), anders als bei klassischen CAR-T-Zelltherapien ist keine vorherige Lymphodepletion erforderlich. Bislang wurden 6 Patienten CitP-spezifische CAR-Treg-Zellen in unterschiedlich hohen Dosierungen infundiert (eine einzelne i.v.-Gabe) und bei je zwei Dritteln eine Reduktion des SJC/TJC um ≥ 50 % und des DAS28-CRP um ≥ 2 erreicht, schwere Nebenwirkungen wie ein CRS oder Neurotoxizität wurden nicht verzeichnet. Weitere Daten bleiben abzuwarten. (3) Von Fredrik Albach, Berlin, und Kollegen gezeigte frühe Daten der deutschen COMPARE-Studie zum Einsatz einer „klassischeren“ CD19 CAR-T-Zelltherapie mit CD28-Kostimulation (KYV-101) bei 6 therapierefraktären RA-Patienten zeigen auch, dass dieses Verfahren nicht immer funktioniert. Trotz klarer Effekte wie B-Zell-Depletion sowie Rückgang von ACPA und RF erreichten bislang nur zwei Drittel ein ACR20- und ein Drittel ein ACR50-Ansprechen. (4)

Abschließend noch zu den bereits verfügbaren Therapien. In Chicago noch nicht präsentiert, aber bereits vorab gemeldet wurden Top Line-Resultate der Phase-IIIb/IV-Studie SELECT-SWITCH mit (nach TNF-Inhibitor-Versagen/-Intoleranz) dem Head-to-head (H2H)-Vergleich eines Cyclings mit Adalimumab (40 mg Q2W) oder Switchens auf Upadacitinib (15 mg/Tag): In Woche 12 erreichten mehr Patienten unter Upadacitinib den primären Endpunkt (DAS28-CRP $\leq 3,2$: 43,3 vs. 22,4 %) und wichtigsten sekundären Endpunkt (DAS28-CRP $< 2,6$: 28,4 vs. 14,5 %). In Bezug auf Methotrexat (MTX) zeigte eine kleine randomisiert-kontrollierte Studie französischer Rheumatologen

um Claire Immediato Daien, Montpellier, dass eine Ballaststoff-Supplementation (Inulin, 12 g/Tag) das Ansprechen auf MTX steigern kann. Bei den 49, im Verhältnis 1:1 randomisierten RA-Patienten erhöhte sich unter MTX plus Inulin signifikant die Wahrscheinlichkeit eines EULAR-Ansprechens (Odds Ratio, OR 4,65; $p=0,03$) und reduzierte zirkulierende Th17-Zellen sowie das Th17/Treg-Verhältnis ($p=0,02$). Die DAS28-Reduktion der MTX-Anwender betrug -1,00 mit Inulin vs. -0,34 unter Placebo. Sollten sich diese Daten bestätigen, könnte dies Konsequenzen für die tägliche Praxis haben. (5) Nur kurz erwähnt sei die inzwischen publizierte randomisierte, placebokontrollierte Phase-II-Studie StopRA von Kevin Deane, Aurora (USA), und Kollegen. Bei Risikopatienten für die Entwicklung einer RA (stark erhöhter anti-CCP3-Spiegel) führte eine präventive Gabe von Hydroxychloroquin (HCQ) über 12 Monate nicht zu einer Reduktion des Risikos für eine klinisch manifeste RA oder entzündliche Arthritis nach 36 Monaten. (6)

Wenn es schon schwierig ist, eine RA zu verhindern, wäre es zumindest möglich, eine difficult-to-treat (D2T)-RA zu vermeiden? Eine belgische 25-Jahres-Studie lässt darauf schließen, dass fast 25 % der Patienten eine D2T-RA entwickeln – dies seltener, wenn frühzeitig bDMARDs eingesetzt werden. (7) Britische Experten um Task Toyoda, fanden wiederum nach fünf Jahren, dass es bei initial mit TNF-Inhibitoren versus csDMARDs behandelten Patienten seltener zu einer D2T-RA kommt (1 vs. 7 %). Nach zehn Jahren wurde zudem häufiger eine anhaltende Remission verzeichnet (62 vs. 45 %; $p=0,014$). (8) ○

Quellen:

- 1 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB19
- 2 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0473
- 3 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB23
- 4 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0471
- 5 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB15
- 6 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1674
- 7 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1679
- 8 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1677

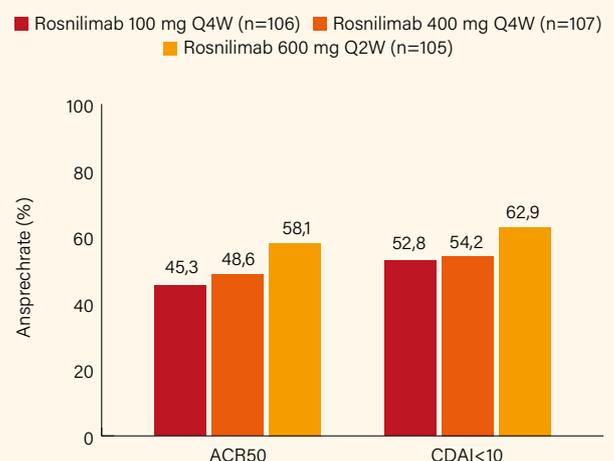


Abb.: RENOIR-Studie: ACR50-Ansprechen und CDAI < 10 zu Woche 28 unter Rosnilimab (1)

AXIALE SPONDYLOARTHRITIS

Überarbeitete Klassifikationskriterien bieten Vorteile

Das große Highlight in puncto axiale Spondyloarthritis (axSpA) war die Enthüllung der mit Spannung erwarteten revidierten ASAS/SPARTAN-Klassifikationskriterien, die mit einigen Neuerungen aufwarten. Zur Therapie wurde die randomisierte, kontrollierte ROC-SpA Studie zum Vergleich eines Cyclings auf einen zweiten TNF-Inhibitor oder Switchens auf einen Interleukin (IL)-17A-Inhibitor nach unzureichendem Ansprechen auf eine erste Anti-TNF-Therapie vorgestellt. Nicht mehr bis zum Kongress geschafft hat es die Phase-III-Studie OLINGUITO zum Januskinase (JAK)-1-Inhibitor Filgotinib, jedoch wurde vorab gemeldet, dass der primäre Endpunkt erreicht wurde, sodass im Verlauf des nächsten Jahres mit einer Zulassung zu rechnen sein dürfte.

Zunächst zu den von Walter P. Maksymowych, Edmonton (Kanada), und internationalen Kollegen präsentierten ASAS/SPARTAN-Klassifikationskriterien. Die „alten“ ASAS-Kriterien von 2009 zeigten eine Sensitivität und Spezifität von 83 bzw. 84 % für die Diagnose einer axSpA durch Rheumatologen. Da aufgrund der hohen Prävalenz von Rückenschmerzen eine größere Spezifität wünschenswert ist, wurde als gemeinsame ASAS/SPARTAN-Initiative die globale Inzeptions-Kohortenstudie zur axSpA-Klassifikation (CLASSIC) ins Leben gerufen, um die Leistung der 2009er-Kriterien anhand vordefinierter Sensitivitäts-/Spezifitätsziele von ≥ 75 bzw. ≥ 90 % zu validieren.

Die diagnostische Abklärung auf axSpA erfolgte in fünf Stufen: Stufe 5 umfasste alle Diagnoseinformationen inklusive zentralisierter Bildgebung durch zwei Hauptbefunder und einen Dritten zur Entscheidungsfindung und diente als Referenzstandard. Die Daten wurden zufällig in Test- und Validierungsdatensätze (je 50 %) aufgeteilt. Der Testdatensatz diente der Entwicklung von Kriterienvorschlägen, im Validierungsdatensatz wurde geprüft, ob die Kriterien die Sensitivitäts-/Spezifitäts-Ziele unter Verwendung der Diagnose aus Stufe 5 als Referenzstandard erreichten. Die endgültige Auswahl und Gewichtung der SpA-Variablen erfolgte durch Expertenkonsens, der finale Vorschlag

wurde durch Abstimmung der ASAS- und SPARTAN-Mitglieder festgelegt.

In CLASSIC eingeschlossen wurden konsekutiv 1.015 Patienten (unklare Rückenschmerzen für ≥ 3 Monate mit Beginn im Alter von ≤ 45 Jahren) aus 61 Zentren in 27 Ländern, die an Rheumatologen überwiesen wurden. Von diesen wurden 370 (36,5 %) gemäß Stufe 5 mit axSpA diagnostiziert. Die ASAS-Kriterien von 2009 erfüllten die Ziele nicht (Sensitivität/Spezifität 82,4 bzw. 77,1 %), was die Notwendigkeit neuer Kriterien verdeutlicht. Das MRT der Iliosakralgelenke (ISG), das durch die Bewertung aktiver und struktureller Läsionen als Hinweis auf axSpA gewertet wurde, zeigte die stärkste unabhängige Assoziation mit der Stufe 5-Diagnose, gefolgt von radiologischer Sakroiliitis. Ausgewählte klinische Variablen waren HLA-B27, entzündlicher Rückenschmerz, entzündliche Darmerkrankungen, akute anteriore Uveitis, Enthesitis (Ferse) und Daktylitis. Der Expertenkonsens führte zur Aufnahme von Psoriasis und zum Ersatz von Daktylitis durch erhöhtes CRP. Zwei Vorschläge im Testdatensatz erreichten die Ziele im Validierungsdatensatz. Der schließlich durch die ASAS-SPARTAN-Gruppe ausgewählte Vorschlag erzielte eine Sensitivität von 79,5 % und Spezifität von 90,4 %. Die neuen ASAS-SPARTAN-Klassifikationskriterien betonen im Vergleich zu den ASAS-Kriterien von 2009 stärker die zentrale Rolle der Bildgebung (positive MRT-ISG 8 Punkte, radiologische Sakroiliitis 7 Punkte; HLA-B27+ nur 4 Punkte) und integrieren eine stärker fokussierter Auswahl klinischer Variablen, wobei abgesehen vom entzündlichen Rückenschmerz (3 Punkte) die anderen Parameter jeweils 1 Punkt beisteuern. Der für die axSpA-Klassifizierung erforderliche Cut-off-Wert beträgt 11 Punkte (Abb.). (1)

Patienten mit axSpA-Diagnose (Mimics ausgeschlossen) plus anamnestisch chronische Rückenschmerzen (≥ 3 Monate) und Alter bei Beginn < 45 Jahre	
MRI indikativ für axSpA in ISG plus ≥ 3 zusätzliche Punkte (8 Punkte) ODER Radiografische Sakroiliitis (7 Punkte) plus ≥ 4 zusätzliche Punkte	oder
HLA-B27 (4 Punkte) plus ≥ 7 zusätzliche Punkte	
SpA-Merkmal	Punkte
HLA-B27	4
Entzündlicher Rückenschmerz	3
Periphere Arthritis	1
Entzündliche Darmerkrankung	1
Akute anteriore Uveitis	1
Enthesitis (Ferse)	1
Erhöhtes CRP (> 5 mg/L)	1
Psoriasis	1
Cut-off ≥ 11 Punkte ist für axSpA-Klassifikation erforderlich	

Abb.: Neue ASAS/SPARTAN-Klassifikationskriterien für axSpA (1)

Neue Therapieaspekte im Blickpunkt

Bei axSpA schlägt die ASAS/EULAR-Leitlinie vor, nach Versagen eines TNF-Inhibitors auf ein alternatives bDMARD zu wechseln, ohne einen Wechsel des Wirkmechanismus vorzuschreiben. Daher konzipierten französische Rheumatologen um Hubert Marotte, Sainte-Etienne, die prospektive randomisierte, klinische, offene Phase-IV-Überlegenheitsstudie ROC-SpA, um die wirksamste Therapie nach Versagen auf einen ersten TNF-

Inhibitor zu identifizieren und einen IL-17A- mit einem zweiten TNF-Inhibitor zu vergleichen. Insgesamt 300 Patienten mit aktiver axSpA (BASDAI >4 oder ASDAS >3,5) und unzureichendem Ansprechen auf einen TNF-Inhibitor nach ≥ 3 Monaten und stabilen Dosen von csDMARDs, oralen Glukokortikoiden (GK) und/oder NSAR seit ≥ 1 Monat wurden 1:1 auf einen IL-17A- (n=158) oder zweiten TNF-Inhibitor (n=142) randomisiert (im Mittel 45,4 Jahre, 49,3 % Männer). Primärer Endpunkt war ein ASAS40-Ansprechen in Woche 24.

Beide Therapieoptionen führten zu ähnlichen ASAS40-Ansprechraten in Woche 24 (15,2 % für den IL-17A- und 14,5 % für den TNF-Inhibitor), sodass der primäre Endpunkt, der die Überlegenheit des IL-17A-Inhibitors untersuchte, nicht erreicht wurde. Auch bei anderen sekundären Endpunkten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Der ASDAS-Wert sank in beiden Gruppen auf 2,6 in Woche 12, 2,5 in Woche 24 und 2,3 in Woche 52. Die Therapiepersistenz in Woche 54 lag bei 62,8 % mit IL-17A- und 54,9 % mit dem zweiten TNF-Inhibitor. Es gab keine neuen Sicherheitssignale, die Raten unerwünschter Ereignisse (UE) waren vergleichbar. Im Trend sprachen primäres Versagen, kutane Psoriasis, HLA-B27-Negativität oder ein CRP <5 mg/l eher für einen IL-17A-Hemmer. Umgekehrt schien ein Wechsel auf einen weiteren TNF-Inhibitor günstiger zu sein, wenn die erste Anti-TNF-Therapie aufgrund eines UE abgesetzt wurde. Letztlich bleibt es angesichts einer ähnlichen Wirksamkeit von Cycling und Switching bei einer individuellen Entscheidung, dies im Einklang mit der aktuellen ASAS/EULAR-Leitlinie. (2)

Nur kurz erwähnt sei eine chinesische Phase-III-Studie von Xiaofeng Zeng, Peking, und Kollegen zu einem neuen IL-17A-Inhibitor namens QX002N. Erste Daten der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie zeigen nach 16 Wochen ein von etablierten IL-17A-Inhibitoren bekanntes Wirkprofil mit einem ASAS40-Ansprechen von 40,3 vs. 18,9 % ($p < 0,0001$). Zudem wurde gemäß dem SPARCC-Score (ISG und Wirbelsäule) eine signifikante Hemmung der radiologischen Progression in einer MRT-Substudie belegt. Das Sicherheitsprofil entsprach jenem anderer IL-17A-Inhibitoren. (3) Wie in anderen Fällen stellt sich die Frage, ob einer dieser Antikörper den Weg nach Europa findet und – angesichts zwei verfügbarer IL-17A-Inhibitoren und dem IL-17A/F-Inhibitor Bimekizumab – einen relevanten Zusatznutzen bieten würde.

Last but not least ist bekannt, dass bei axSpA das Outcome von Frauen im Vergleich zu Männern schlechter ist, wie Post-hoc-Analysen zu Studien mit TNF- und IL-17A-Inhibitoren zeigten. Keine signifikante Differenz war diesbezüglich in SELECT AXIS-1 und -2 für Upadacitinib erkennbar, numerische Unterschiede (ca. 10-15 % nach 14 Wochen) aber doch. Ein echter Vorteil des JAK-1-Inhibitors versus bDMARDs lässt sich hieraus nicht ableiten. (4)

Quellen:

- 1 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0854
- 2 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB09
- 3 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0876
- 4 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0589

PSORIASIS-ARTHRITIS

TYK-2-Inhibitor über 52 Wochen effektiv und sicher

Wie schon zuvor beim EULAR-Kongress stand die Psoriasis-Arthritis (PsA) wieder im Zeichen des oralen Tyrosinkinase-2-(TYK-2)-Inhibitors Deucravacitinib. In Chicago wurden hierzu die 52-Wochen-Daten der Phase-III-Studie POETIK PsA-1 nachgereicht. Von einer Zulassung ist sicher auszugehen, mit Zasocitinib wird derzeit ein zweiter Vertreter dieser Substanzklasse in Phase-III geprüft. Letzteres gilt auch für den oralen Interleukin (IL)-23-Inhibitor Icotrokinra, der bei Psoriasis bereits in Phase-III-Studien überzeugte. Nicht weiterentwickelt wird bei PsA der niedermolekulare Interleukin (IL)-17A-Inhibitor Izokibep, dies trotz positiver 52-Wochen-Daten aus einer Phase-IIb/III-Studie. Last but not least wurde die deutsche AgAIN-Studie mit einem Head-to-head (H2H)-Vergleich von Secukinumab mit Ustekinumab bei TNF-erfahrenen PsA-Patienten vorgestellt.

Zunächst zu dem bei Plaque-Psoriasis bereits zugelassenen Deucravacitinib. In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie POETIK PsA-1, die stellvertretend Désirée van der Heijde, Leiden (Niederlande), als Late-breaking Abstract präsentierte, 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/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 einer Begleittherapie mit csDMARDs oder dem Baseline-hsCRP-Wert) unter Deucravacitinib versus Placebo signifikant häufiger erreicht (54,2 vs. 34,1 %; $p < 0,0001$).

Deucravacitinib: Steigendes Ansprechen bis Woche 52

Von Woche 16 bis 52 wurden die Placebo-Patienten auf Deucravacitinib umgestellt. Bis Woche 24 kam es zu einer weiteren Verbesserung des Ansprechens, das bis Woche 52 aufrechterhalten wurde. So erreichten in Woche 52 63,1 (durchgehend Deucravacitinib) bzw. 60,8 % (von Placebo umgestellt) der Patienten ein ACR20-Ansprechen, sowie 40,5 bzw. 44,0 % und 25,0 bzw. 25,7 % ein ACR50/70-Ansprechen (Abb.). Auch andere Parameter wie minimale Krankheitsaktivität (MDA; 33,9 bzw. 34,4 %) oder das PASI 75-Ansprechen (66,0 bzw. 51,8 %) verbesserten sich im Verlauf bis Woche 52, dasselbe galt für PROs (HAQ-DI, SF-36, FACIT-Fatigue) sowie die Resolution von Entesitis und Daktylitis. Die Hemmung der zu Woche 16 beobachteten radiografischen Progression blieb bis Woche 52 bestehen, mit einer Veränderung ab Baseline im PsA-modifizierten Sharp-van der Heijde (SvdH)-Score von 0,71 bzw. 0,90, als Nicht-Progressoren wurden 73,3 bzw. 66,5 % der Teilnehmer eingestuft. Das Sicherheitsprofil war ebenso wie in der POETKY PsA-2-Studie auch über 52 Wochen positiv mit nur wenigen schweren unerwünschten Ereignissen (UE) oder damit assoziierten Studienabbrüchen. Weder MACE, VTE noch opportunistische Infektionen wurden unter dem selektiven TYK-2-Hemmer beobachtet. (1) Mit hochwirksamen bDMARDs (Anti-IL-23, -17A und -17A/F) kann Deucravacitinib wohl nicht ganz mithalten, bei leichter bis moderater PsA dürfte es aber künftig eine interessante Option sein.

Izokibep: Gute 52-Wochen-Daten, aber keine Zukunft

Als Late breaking-Poster stellten Philip J. Mease, Seattle (USA), und internationale Kollegen die 52-Wochen-Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-IIb/III-Studie zu dem „small proteine“ Izokibep vor, von dem man sich Vorteile gegenüber herkömmlichen IL-17A-Inhibitoren erhoffte. In der Studie wurden 343 Patienten (im Mittel ca.

51 Jahre, BMI 30, Zeit seit Diagnose 6,5 Jahre, 55 % Männer) mit aktiver PsA (SJC/TJC ≥ 3) für ≥ 6 Monate und unzureichendem Ansprechen, Intoleranz oder Kontraindikation auf NSAR, csDMARDs und/oder TNF-Inhibitoren im Verhältnis 1:1 auf s.c. Izokibep 160 mg alle 2 Wochen (Q2W), 160 mg/Woche (QW) oder Placebo randomisiert, ab Woche 16 behielten die Verum-Patienten ihre Dosierung bei, jene auf Placebo wechselten auf Izokibep 160 mg QW. Zu Woche 16 hatten 43 (Q2W) und 40 % (QW) vs. 15 % ein ACR50-Ansprechen erreicht, bis Woche 52 stieg dieses auf 50 (weiter Q2W), 57 (weiter QW) und 51 % (Placebo/QW) an. Ein ACR70-Ansprechen erreichten zu diesem Zeitpunkt 36, 42 und 42 % der Patienten, einen PASI 100 55, 64 und 58 % sowie eine MDA 47, 52 und 47 %. Eine Resolution der Entesitis gelang in ca. 50 % der Fälle. Die Verträglichkeit war gut, schwere UE selten (4-7 %) und die Raten von Colitis ulcerosa bzw. oraler Candidiasis (je 0-1 %) sehr niedrig. (2) Dennoch hat sich der Hersteller gegen eine Weiterentwicklung von Izokibep in dieser Indikation entschieden. Weiter hoffen darf man hingegen auf den IL-17A/F-Nanokörper Sonelokimab – Phase-III-Studien bei PsA laufen bereits.

H2H-Studie: Vorteile von Secukinumab vs. Ustekinumab

Ein weiterer Late breaker war die von Frank Behrens, Frankfurt/M., und Kollegen vorgestellte randomisierte, doppelblinde, aktiv-kontrollierte AgAIN-Studie mit dem direkten 1:1-Vergleich von Secukinumab 300 mg s.c. (n=56) und Ustekinumab 45/90 mg s.c. (n=63) bei 119 PsA-Patienten (im Mittel 53,5 Jahre, ca. 67 % Frauen, Körpergewicht >100 kg bei 30,4 vs. 22,2 %) mit Versagen auf oder Intoleranz von TNF-Inhibitoren (meistens Adalimumab, 68,9 %). Die Therapieabbruchraten waren deutlich höher unter Ustekinumab versus Secukinumab (25,4 vs. 3,6 %), meistens aufgrund fehlendem Ansprechen oder Wirkverlust – die mittlere Expositionsdauer betrug 24,3 (Secukinumab) bzw. 21,5 Wochen (Ustekinumab). Den primären Endpunkt eines HAQ-DI-Ansprechens in Woche 28 erreichten in einer rein deskriptiven Analyse numerisch mehr Patienten unter Secukinumab (57,1 vs. 27,0 %). Klare Vorteile des IL-17A-Inhibitors zeigten sich zu Woche 28 auch in sekundären Endpunkten wie dem PASI 75/90/100-Ansprechen (60,7/48,2/37,5 % vs. 46,0/39,7/27,0 %), dem Erreichen einer MDA (35,7 vs. 22,2 %) und dem ACR20/50/70-Ansprechen (73,2/48,2/28,6 % vs. 49,2/23,8/12,7 %) sowie in puncto Schmerzen, Entesitis und Daktylitis. Es zeigte sich für beide Antikörper das bereits etablierte Sicherheitsprofil ohne große Differenzen. Auch wenn das höhere Ansprechen auf den IL-17A-Inhibitor den klinischen Erfahrungen entsprechen dürfte, wurde dies nun erstmals auch in einer kontrollierten H2H-Studie demonstriert. (3)

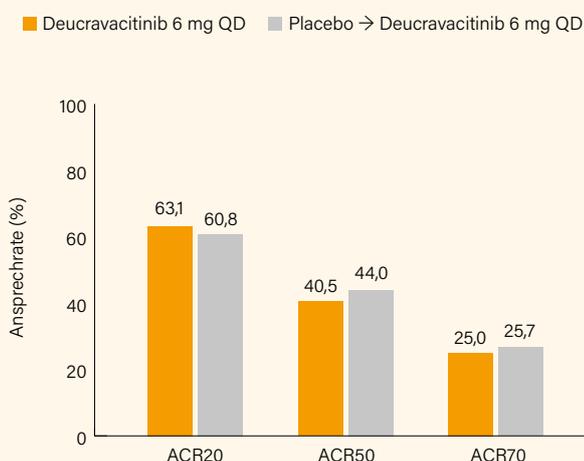


Abb.: POETKY PsA-1-Studie: ACR20/50/70-Ansprechen auf Deucravacitinib zu Woche 52 (1)

Quellen:

- 1 Arthritis Rheumatol 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB20
- 2 Arthritis Rheumatol 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB08
- 3 Arthritis Rheumatol 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB06

GICHTARTHRITIS

Aussicht auf neue Kombinationstherapie bei schwerer Gicht?

Zur Gichtarthritis gab es im Grunde in Chicago kaum Neuigkeiten. Dennoch lohnt sich der Blick auf eine Kombination aus nanoverkapseltem Sirolimus und Pegadricase (NASP), die in den bereits zuvor präsentierten Phase-III-Studien DISSOLVE-I und -II bei Patienten mit unkontrollierter Gicht vor allem die Tophuslast rasch reduzierte und ein Kandidat für eine künftige Zulassung sein könnte. Wohl nur für China ein Thema ist der Interleukin (IL)-1 β -Antikörper Firsekibart, der bei akuter Gichtarthritis, wenn NSAR und Colchicin keine Option sind, gute Ergebnisse in einer Phase-III-Studie bot.

In den USA, nicht aber (oder nur kurz) Europa, ist bei schwerer Gichtarthritis zur Senkung des Serum-Harnsäure (sUA)-Spiegels Pegloticase zugelassen, dessen Problem jedoch ein Wirkverlust aufgrund Antikörperbildung ist. Letzteres wurde mit der Entwicklung von NASP, vormals SEL-212, vermieden. Die pegylierte Uricase Pegadricase reduziert effektiv den sUA-Spiegel, während die Sirolimus-Komponente des 1x alle 4 Wochen infundierten Präparats die Bildung von Anti-Pegadricase-Antikörpern vermindert.

NASP hoch effektiv bei starker Tophuslast

In eine von Herbert Baraf, Washington DC (USA), und Kollegen vorgelegte gepoolte Post-hoc-Analyse der DISSOLVE-I (USA) und -II-Studie (global) gingen Patienten mit einem persistierend hohen sUA-Spiegel ≥ 7 mg/dl und klinischer Gichtsymptomatik (z. B. ≥ 3 Schübe binnen 18 Monaten, ≥ 1 Tophus) trotz oraler Harnsäuresenker ein. Diese wurden im Verhältnis 1:1:1 auf hoch (0,15 mg/kg Sirolimus/0,2 mg/kg Pegadricase) oder niedrig dosiertes NASP (0,10 mg/kg Sirolimus/0,2 mg/kg Pegadricase) bzw. Placebo randomisiert. In der ITT-Population mit Tophi zu Studienbeginn (n=167) erreichten 82 und 88 % vs. 51 % der Patienten nach 24 Wochen eine partielle oder vollständige Tophusreduktion. Eine vollständige Remission (100 % Flächenreduktion oder komplettes Verschwinden aller Tophi) wurde bei 31 und 48 % vs. 5 % beobachtet (alle $p < 0,01$) – die niedrige Dosis schnitt also insgesamt sogar besser ab. Im Vergleich zu Placebo wurde der sUA-Spiegel nach 24 Wochen um 88 und 94 % gesenkt, mit raschem Wirkeintritt nach der ersten Infusion. (1)

Eine zweite Analyse der beiden Studien zeigte, dass sich unter der hohen bzw. niedrigen NASP-Dosierung die Zahl schmerzhafter bzw. geschwollener Gelenke um 74 und 92 % vs. 40 % respektive 90 und 91 % vs. 54 % reduzierte. Überdies zeigte sich im SF-36 eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (+5,9 und +9,7 vs. +2,8 Punkte) sowie Schmerzreduktion im HAQ-DI um 60 bzw. 80 % gegenüber Placebo. (2)

Bei schwerer, tophöser Gicht, wenn die üblichen Harnsäuresenker wie Allopurinol oder Febuxostat nicht ausreichend wirksam sind, würde NASP somit eine rasche und effektive Auflö-

sung von Tophi und Verringerung der Krankheitslast offerieren. Während ein Zulassungsantrag bei der FDA bereits gestellt wurde (mit einer Entscheidung wird Mitte 2026 gerechnet), ist unklar, ob und wann eine Zulassung auch für den europäischen Markt angestrebt wird.

Firsekibart bei akuter Gichtarthritis

Während hierzulande bei akuter Gichtarthritis jenseits von NSAR, Glukokortikoiden (GK) und Colchicin noch der IL-1 β -Inhibitor Canakinumab (oder auch Anakinra) eine Option sind, kann man in China zumindest auf Canakinumab nicht zurückgreifen. Als Alternative prüften daher chinesische Experten um Yu Xue, Shanghai, den IL-1 β -Antikörper Firsekibart (früher Genakumab) in einer randomisierten, doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase-III-Studie bei 311 Gichtpatienten mit Kontraindikation, Intoleranz oder Unwirksamkeit von NSAR oder Colchicin. Diese wurden 1:1 auf eine s.c.-Dosis Firsekibart 200 mg oder i.m.-Injektion mit Betamethason 7 mg randomisiert.

Nach 12 bzw. 24 Wochen kam es unter Firsekibart signifikant seltener zu einem neuen Schub (10,9 vs. 65,2 % bzw. 14,7 vs. 66,5 %; $p < 0,0001$), entsprechend einer Risikoreduktion um 90 % (Hazard Ratio, HR 0,10; 95% KI 0,06-0,17) bzw. 87 % (HR 0,13; 95% KI 0,08-0,21). Die Schmerzreduktion war vergleichbar, jedoch trat die Wirkung unter Firsekibart schneller ein. (3) In einer Subgruppe (n=42) von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²) erwies sich Firsekibart ebenfalls als wirksam. Das Risiko eines neuen Schubs wurde nach 12 bzw. 24 Wochen um 98 % (HR 0,02; $p = 0,0002$) bzw. 96 % (HR 0,04; $p < 0,0001$) reduziert. (4) Im Allgemeinen und auch bei eingeschränkter Nierenfunktion wurde Firsekibart ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil attestiert. (3, 4) ○

Quellen:

- 1 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1998
- 2 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 2587
- 3 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 2013
- 4 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 2014

RIESENZELLARTERITIS

Tocilizumab versus Methotrexat und 2-Jahres-Daten zu Upadacitinib

Bei Riesenzellarteriitis (RZA) hat sich Tocilizumab infolge der GiACTA-Studie zur primären Option bei Patienten mit schweren Verläufen oder Rezidiven unter einer Glukokortikoid (GK)-Monotherapie entwickelt, als Off-label-Alternative gilt Methotrexat (MTX), aber ohne klare Evidenz aus kontrollierten Studien. Einen direkten Head-to-head (H2H)-Vergleich bot jetzt erstmals die randomisierte, kontrollierte METOGIA-Studie. Ebenfalls eine zugelassene Therapieoption ist der Januskinase (JAK)-1-Inhibitor Upadacitinib, zu dem jetzt die 2-Jahres-Daten vorgestellt wurden.

METOGIA: Tocilizumab und MTX im H2H-Vergleich

Die 78-Wochen-Daten der offenen METOGIA-Studie zum H2H-Vergleich von Tocilizumab 162 mg s.c. und MTX 0,3 mg/kg/Woche s.c. (<20 mg/Woche) kombiniert mit einem GK-Tapering (42 Wochen bei de-novo und 36 Wochen bei rezidivierender RZA) bei 230 neu diagnostizierten oder rezidivierenden Patienten mit aktiver RZA (innerhalb von 6 Wochen vor Randomisierung) über 52 Wochen mit Nicht-Unterlegenheits-Design stellten französische Rheumatologen um Maxime Samson, Dijon, vor. Primärer Endpunkt war der Anteil von ohne Rezidiv überlebenden Patienten (und ohne Abweichung vom GK-Tapering) bis Woche 78. Remission war definiert als keine RZA-Symptomatik und CRP ≤ 10 mg/l, ein Rezidiv als Symptome einer aktiven RZA unabhängig vom CRP-Wert. Von den 218 auswertbaren Patienten der ITT-Population (Tocilizumab, n=110; MTX, n=108) hatten 74 % eine de-novo und 26 % eine rezidivierende RZA.

Zu Woche 78 erreichten den primären Endpunkt 37 % der Patienten unter MTX und 46 % unter Tocilizumab (Differenz 9 %; 95% KI -4 bis 22 %), womit die vorab definierte Nicht-Unterlegenheitsmarge von 20 % nicht erfüllt wurde. Somit war

MTX in der ITT-Population Tocilizumab nicht nicht-unterlegen ($p=0,054$). Allerdings war vice versa Tocilizumab auch MTX in Woche 78 nicht überlegen ($p=0,16$). Das Rezidiv-freie Überleben ist der *Abb.* zu entnehmen. Deutlicher war der Vorteil von Tocilizumab im sekundären Endpunkt Rezidiv-freies Überleben plus eingehaltenes GK-Tapering in Woche 52 (70 vs. 54 %; $p=0,01$) und Rezidiv-freies Überleben in Woche 52 (83 vs. 67 %; $p=0,006$). Keine relevante Differenz zeigte sich bei der kumulativen GK-Dosis in Woche 52 und 78. Schwere unerwünschte Ereignisse (UE) traten ähnlich oft auf, Todesfälle waren aber unter MTX häufiger (n=6 vs. 1). Insgesamt schnitt Tocilizumab im Remissionserhalt und in der Rezidivprävention durchaus besser ab (Woche 52) als MTX, es bleiben noch die Ergebnisse der Per-Protokoll-Analyse abzuwarten. (1)

SELECT-GCA: 2-Jahres-Daten zu Upadacitinib

In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie SELECT GCA wurde für Upadacitinib 15 mg/Tag eine häufigere Remission, weniger RZA-Schübe und geringere kumulative GK-Dosis in Woche 52 nachgewiesen. Den mit Spannung erwarteten zweiten Teil der Studie, eine 52-wöchige verblindete Extensionsphase stellten nun Wolfgang Schmidt, Berlin, und internationale Kollegen vor.

In Phase 2 gingen 181 Patienten aus Phase 1 ein, die eine für ≥ 24 Wochen anhaltende Remission mit 26-wöchigem GK-Tapering in Woche 52 erreicht hatten. Bis Woche 104 blieb die Remission bei 68,6 % der Patienten, die Upadacitinib fortführten, erhalten, im Vergleich zu nur 28,6 %, die in Woche 52 auf Placebo wechselten ($p<0,0001$). Das Risiko für einen Schub war um 90 % geringer (15,5 vs. 59,1 %; $p<0,0001$). Die fortgeführte Therapie mit Upadacitinib zeigte auch in anderen sekundären Endpunkten Vorteile, z. B. bei der kumulativen GK-Dosis (1.528 vs. 2.204 mg; $p<0,0001$) und vollständigen Remission in Woche 104 (73,1 vs. 28,6 %; $p<0,0001$). Schwere UE inklusive Infektionen waren unter Upadacitinib seltener.

Häufiger waren mit der 15 mg-Dosis allerdings Herpes Zoster und eine erhöhte Kreatinkinase. In diesem älteren Kollektiv (im Mittel ca. 71 Jahre) wurden über zwei Jahre hinweg aber keine

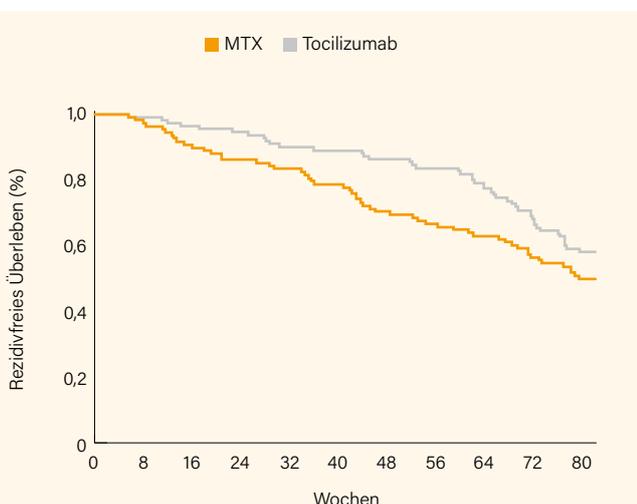


Abb.: METOGIA-Studie: Rezidivfreies Überleben unter MTX vs. Tocilizumab bis Woche 78 (1)

MACE unter Upadacitinib verzeichnet. Wie bei Tocilizumab ist (wohl eher noch häufiger) aber bei Absetzen mit einem Rezidiv der RZA zu rechnen. (2)

Kurzer Exkurs zur Polymyalgia rheumatica

Zwischen RZA und Polymyalgia rheumatica (PMR) gibt es mannigfaltige Überschneidungen. Zur PMR selbst wurden auf dem ACR 2025 kaum neue Studien vorgestellt. Auch wenn die entsprechenden Daten noch ausstehen, wurde in Chicago aber natürlich das nach den überaus positiven Phase-II-Ergebnissen der TitAIN-Studie unerwartete „Scheitern“ des IL-17A-Inhibitors Secukinumab in der Phase-III-Studie GCaptAIN bei

RZA diskutiert. Über die Gründe kann man derzeit auf Basis lediglich der Vorab-Presseinformation nur spekulieren. Umso erfreulicher war, dass vor dem Kongress aus einer weiteren Vorab-Meldung bekannt wurde, dass im Gegensatz dazu die bei PMR durchgeführte Phase-III-Studie REPLENISH zu Secukinumab den primären Endpunkt sowie alle sekundären Endpunkte erreicht hat. Voraussichtlich auf dem EULAR in London wird man mehr zu beiden Studien erfahren. ○

Quellen:

- 1 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0891
- 2 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0776

IGG4-ASSOZIIERTE ERKRANKUNG

Weniger Rezidive bei Kombinationstherapie mit Tofacitinib

Für die Behandlung der Immunglobulin G4-assoziierten Erkrankung (IgG4-RD) steht die Zulassung des CD19-Antikörpers Inebilizumab unmittelbar vor der Tür. Eine kleine randomisierte, offene, kontrollierte Studie chinesischer Experten um Hua Ye, Peking, die als Latebreaking Poster präsentiert wurde, verglich jetzt die Effektivität einer Kombination aus dem Januskinase (JAK)-Inhibitor Tofacitinib und Glukokortikoiden (GK) mit einer GK-Monotherapie in Bezug auf Krankheitsschübe.

Insgesamt 58 Patienten (im Mittel 53 vs. 58 Jahre, 52 vs. 57 % Männer, mittlere IgG4-RD Responder Index [RI] 8,6 vs. 9,2) wurden im Verhältnis 1:1 (je n=29) für 24 Wochen auf Tofacitinib plus GK oder eine GK-Monotherapie randomisiert, 26 bzw. 24 schlossen das Follow-up ab. Zu Woche 24 betrug die Rezidivrate 0 % in der Kombinations- und 54,2 % in der Monotherapie-Gruppe ($p < 0,0001$). Kein signifikanter Unterschied zeigte sich hingegen in der Veränderung des IgG4-RD RI zwischen der Kombinations- und Monotherapie-Gruppe (5,64 vs. 5,17; $p = 0,619$). Der Anteil von Th2-Zellen fiel unter der Zusatztherapie mit Tofacitinib stärker ab (-0,71 vs. 0,11; $p = 0,032$), während die Veränderung der IgG4-Spiegel in beiden Studienarmen vergleichbar war ($p = 0,389$). In der Kombinationsgruppe kam es zu vier Infektionen, die Gesamtinzidenz unerwünschter Ereignisse (UE) unterschied sich aber nicht signifikant ($p = 0,311$), auch wurden keine schwerwiegenden UE verzeichnet. (1)

Bei unzureichendem Ansprechen auf GK oder hohem Steroidbedarf dürfte Inebilizumab künftig erste (und in-label einzige) Wahl bei IgG4-RD sein, obwohl auch

Rituximab eine gute Wirksamkeit zeigte. Dass der Ansatz mit Tofacitinib (oder anderen JAK-Inhibitoren) in dieser kleinen Indikation weiterverfolgt wird, dürfte eher unwahrscheinlich sein, obwohl die ersten Daten (aber nur über 24 Wochen) zu Tofacitinib eine deutliche Reduktion des Rezidivrisikos und eine potenziell effektive Option zur Steroideinsparung aufzeigen. Derzeit wird im Fahrwasser von Inebilizumab mit Obixelimab ein weiterer CD19 B-Zell-Antikörper in der Phase-III-Studie INDIGO untersucht,

in Chicago wurden zudem erste positive Daten aus Phase-II-Studien zu den Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitoren Rilzabrutinib (2) und Zanubrutinib (3) vorgestellt. ○

Quellen:

- 1 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB02
- 2 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0239
- 3 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1172



ANCA-ASSOZIIERTE VASKULITIDEN

Neue Studienergebnisse zur EGPA vorgelegt

Wie schon im Vorjahr gab es nicht die ganz großen Neuigkeiten bei den ANCA-assoziierten Vaskulitiden, sieht man von den ersten erfolgreichen Versuchen mit der CAR-T-Zelltherapie bei schweren refraktären Verläufen ab. In Chicago im Fokus stand primär die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA), zu der neben zwei europäischen Registerstudien zur Interleukin (IL)-5-(Rezeptor)-Inhibition auch eine direkte Vergleichsstudie zwischen Rituximab und Azathioprin als Erhaltungstherapie nach erfolgreicher Remissionsinduktion vorgestellt wurden.

In der EULAR-Leitlinie werden zur Erhaltungstherapie bei EGPA die IL-5-Inhibition (z. B. Mepolizumab), Azathioprin, Methotrexat (MTX) oder Rituximab empfohlen, in der deutschen bei organ-/lebensbedrohender EGPA präferenziell Rituximab oder MTX, ansonsten primär eine Glukokortikoid (GK)-sparende Therapie mit einem IL-5-Inhibitor. In einer randomisierten, doppelblinden Studie verglichen französische Rheumatologen um Xavier Puéchal, Paris, 1:1 eine Erhaltung inklusive GK-Tapering/Absetzen mit Rituximab (500 mg alle 6 Monate bis Monat 18, 4 Infusionen) oder Azathioprin (2 mg/kg/Tag bis Monat 24) über 28 Monate bei 98 Patienten mit neu diagnostizierter (75 %) oder rezidivierender EGPA mit 30-360 Tage nach erreichter Remission (MPO-ANCA+ 49 %, FFS \geq 1 46 %, Remission mit GK-Monotherapie 29 %). Primärer Endpunkt war die Gesamtemissionsdauer über 28 Monate, definiert als BVAS=0 und eine Prednison-Dosis \leq 7,5 mg/Tag.

Erhaltung: Leichter Vorteil von Rituximab vs. Azathioprin

Die mittlere Anzahl von Wochen in Remission gemäß dem primären Endpunkt war mit 96,0 vs. 91,1 in den Azathioprin- und Rituximab-Armen ähnlich (Δ 5,0; 95% KI -6,2 bis 16,1). Der Prozentsatz von Patienten in Remission während des 28-Monats-Follow-up betrug 22,5 vs. 34,7 % (relatives Risiko, RR 0,66) mit Prednison \leq 7,5 mg/Tag bzw. 63,3 vs. 83,7 % (RR 0,76) unabhängig von der GK-Dosis). Wurde eine Dosis \leq 4 mg/Tag angelegt, beliefen sich die Remissionsraten auf 51,0 vs. 69,4 % in Monat 18 (RR 0,79) und 46,9 vs. 75,5 % in Monat 28 (RR 0,62) unter Azathioprin und Rituximab. Die Vaskulitis-Rezidivrate betrug 22,2 vs. 14,4 % und für klinisch relevante Exazerbationen (Asthma und/oder Rhinosinusitis) 40,5 vs. 32,7 %. Keine Unterschiede fanden sich bezüglich kumulativer GK-Dosis, Damage und schwerer unerwünschter Ereignisse. Somit zeigte Rituximab insgesamt keine Überlegenheit (Vaskulitis-Remissionserhalt, Asthma/Rhinosinusitis-Exazerbationen und Steroideinsparung), hatte aber Vorteile beim Remissionserhalt mit Prednison \leq 4 mg/Tag. (1)

Bei >50 % der EGPA-Patienten können GK-abhängiges Asthma und HNO-Exazerbationen persistieren, sprechen aber oft gut auf die IL-5-(Rezeptor)-Inhibitoren Benralizumab und Mepolizumab an. Eine französische Gruppe um Adrien Cottu, Paris, untersuchte in einer retrospektiven europäischen Re-

gisterstudie mit 95 EGPA-Patienten mit Versagen auf (46 %) oder unzureichendem Ansprechen (42 %) bzw. einem Rezidiv (12 %) unter Mepolizumab, ob diese von einem Wechsel auf Benralizumab profitieren. Während eines mittleren Follow-up von 15 Monaten erreichten unter Benralizumab 39 % ein vollständiges (BVAS=0, Prednison \leq 4 mg/Tag) und 24 % ein partielles Ansprechen (keine Krankheitsaktivität, Prednison \leq 4 mg/Tag). Nur bei 11 von 23 Patienten mit erreichtem komplettem Ansprechen blieb diesem beim letzten Follow-up-Termin noch bestehen. Primäres Versagen auf Mepolizumab (Odds Ratio, OR 4,46) und HNO-Manifestationen bei Benralizumab-Initiierung (OR 4,00) waren mit einem schlechteren Ansprechen auf Benralizumab verknüpft. Funktioniert also Mepolizumab von Beginn an schlecht, profitiert danach nur eine Minderheit langfristig von einem Wechsel auf Benralizumab – IL-5 scheint dann nicht das optimale Target zu sein. (2)

Eine andere Option könnte in Fällen mit persistierender Asthma/HNO-Symptomatik unter Anti-IL-5-Therapien deren Kombination mit dem IL-4/13-Rezeptor-Inhibitor Dupilumab (oder vice versa bei Dupilumab-induzierter Hypereosinophilie). In einem europäischen Register identifizierten Miriam Guerini, Pavia (Italien), und Kollegen 16 Patienten mit einer solchen Kombination. Eine unter Dupilumab entwickelte Hypereosinophilie verschwand nach drei Monaten unter Benralizumab und Mepolizumab, umgekehrt entwickelten EGPA-Patienten unter Anti-IL-5-Therapie bei Kombination mit Dupilumab keine Hypereosinophilie und 45 bzw. 27 % erreichten längerfristig nach ca. sechs Monaten ein komplettes bzw. partielles Ansprechen, dies ohne relevante Nebenwirkungen. (3)

Quellen:

- 1 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1765
- 2 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1592
- 3 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1605

IDIOPATHISCHE ENTZÜNDLICHE MYOSITIDEN

Efgartigimod und CAR-T-Zelltherapien im Fokus

Bei idiopathischen entzündlichen Myositiden (IIM) wurde zuletzt in schweren Fällen mit Erfolg eine CAR-T-Zelltherapie erprobt – neue, frühe Daten wurden jetzt auch auf dem ACR-Kongress vorgestellt. Obgleich schon vom EULAR bekannt, sei aber zunächst nochmal auf die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II/III-Studie ALKIVIA eingegangen, in der Efgartigimod, ein IgG1-Antikörper-Fc-Fragment, das den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) inhibiert und selektiv IgG reduziert, zumindest in Phase-II vielversprechende Ergebnisse geliefert hat.

In der von Rohit Aggarwal, Pittsburgh (USA), und Kollegen präsentierten ALKIVIA-Studie wurde Efgartigimod PH20 SC (s.c., ko-formuliert mit rekombinanter humaner Hyaluronidase PH20) bei 89 Patienten mit aktiver IIM geprüft (im Mittel 56,6 Jahre, 76,4 % Frauen, mittlere Zeit seit Diagnose 4,4 Jahre). Diese 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 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 die mit dem Total Improvement Score (TIS) zu Woche 24 bestimmte Verbesserung der Krankheitsaktivität.

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; $p=0,0004$). Auch die sekundären Endpunkte zu Woche 24 wurden erreicht, so eine minimale (≥ 20), moderate (≥ 40) und signifikante (≥ 60) Verbesserung im TIS (91,5 vs. 73,8 % bzw. 78,7 vs. 47,6 % und 34,0 vs. 9,5 %; je $p=0,0029$ bzw. $p=0,0055$) (Abb.). Die mediane Zeit bis zum Erreichen eines TIS ≥ 20 und ≥ 40 war unter Efgartigimod PH20 SC signifikant kürzer (30 vs. 71,5 Tage, $p=0,0020$; und 113 Tage vs. nicht schätzbar, $p=0,0293$). Signifikante Vorteile zeigten sich u. a. auch bei der Muskelkraft (MMT8) sowie im globalen Arzt- und Patientenurteil. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen war vergleichbar. am häufigsten waren Injektionsstellenerythema (23,4 %), -Hautausschlag (17,0 %), -Blutergüsse (10,6 %) oder -Reaktionen (10,6 %) sowie Diarrhöe (12,8 %). Weitere Ergebnisse wird der laufende Phase-III-Teil der ALKIVIA-Studie liefern. (1)

Nur kurz erwähnt sei, dass auch „alte Bekannte“ bei IIM effektiv sein könnten. So zeigte eine chinesische Kohortenstudie mit Anti-MDA5 positiven DM-Patienten, dass Upadacitinib (n=49) im Vergleich zu einer nicht damit behandelten Vergleichsgruppe (n=377) nach Propensity Score-Matching mit einem signifikant besseren 1-Jahres-Überleben assoziiert war (79,6 vs. 58,5 %; $p=0,031$). (2) Positive Effekte von Anifrolumab bei refraktärer DM im Hinblick auf eine Besserung von Haut (CDASI-Score) und Muskelkraft (MMT8) belegte eine retrospektive Multicenterstudie aus Spanien mit 24 Patienten und einem Follow-up von 7,5 Monaten. (3)

In Sachen CAR-T-Zelltherapie von Interesse war die US-amerikanische Phase-I/II RESET-Myositis-Studie, in der mit Rese-Cel (autologe 4-1BB CD19-CAR-T-Zellen) bei bislang sechs Patienten mit refraktären IIM in fünf Fällen eine frühe, medikamentenfreie Remission erzielt wurde, wobei Patienten mit DM und ASyS vs. IMNM wie erwartet ein besseres Ansprechen aufwiesen. (4) Daten zu 11 Patienten liegen aus der als Late-breaking-Poster vorgestellten, laufenden US-amerikanischen Phase-I-Studie Breakfree-1 vor (mit autologen CD19-CAR-T-Zellen). 63,6 % der Patienten mit schweren, refraktären IIM erreichten ein signifikantes TIS-Ansprechen, 27,3 % ein moderates. Zehn Patienten kamen beim letzten Follow-up ohne spezifische Medikamente aus, nur bei einem IMNM-Patienten gelang dies nicht. (5) In beiden Studien waren typische Nebenwirkungen (häufig CRS, selten ICANS) medikamentös gut beherrschbar – Langzeitdaten bleiben abzuwarten. ○

Quellen:

- 1 Arthritis Rheumatol 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 2671
- 2 Arthritis Rheumatol 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 2670
- 3 Arthritis Rheumatol 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 2672
- 4 Arthritis Rheumatol 2025; 77 (Suppl 9): Abstr. 2669
- 5 Arthritis Rheumatol 2025; 77 (Suppl 9): Poster LB14

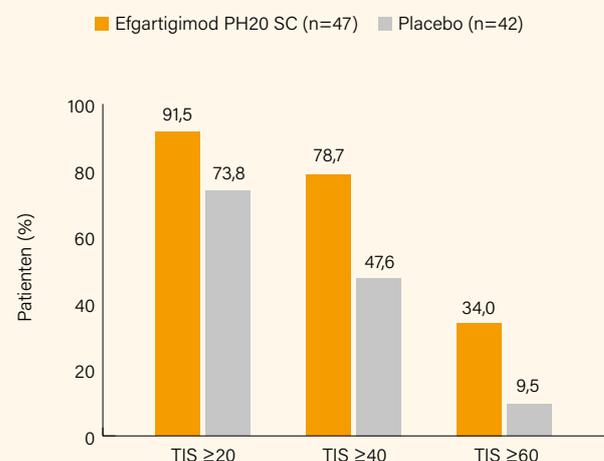


Abb.: ALKIVIA-Studie: Vorteile von Efgartigimod im TIS-Ansprechen zu Woche 24 (1)

SJÖGREN-ERKRANKUNG

Gleich drei erfolgreiche Phase-III-Studien präsentiert

Die Sjögren-Erkrankung (SjE) ist eine systemische, heterogene Autoimmunerkrankung mit großem ungedecktem Behandlungsbedarf und bislang fehlenden zugelassenen systemischen Therapien. Diese Situation könnte sich recht bald ändern, nachdem in Chicago mit NEPTUNUS-1 und -2 zwei positive Phase-III-Studien zu dem dual wirksamen BAFF-R(Rezeptor)-Inhibitor Ianalumab und eine weitere zu dem gegen BlyS und APRIL gerichteten Fusionsprotein Telitacicept als Late-breaker vorgestellt wurden. Beide Substanzen werden auch bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) in Phase-III-Programmen geprüft.

Die Pathogenese der SjE ist durch eine B-Zell-Überaktivität sowie gestörte BAFF/BAFF-R-Signalübertragung gekennzeichnet. Ianalumab ist ein vollständig humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der B-Zellen durch verstärkte antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität (ADCC) depletiert und zugleich deren Aktivierung und Überleben über die BAFF-R-Inhibition hemmt. Mit NEPTUNUS-1 und -2 wurden von Thomas Grader-Beck, Baltimore (USA), und internationalen Kollegen zwei komplementäre, 52-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Phase-III-Studien zu Ianalumab bei erwachsenen Patienten mit aktiver SjE präsentiert. Diese mussten die ACR/EULAR-Kriterien 2016 erfüllen und einen EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)-Score ≥ 5 sowie stimulierten Speichelfluss $\geq 0,05$ ml/min aufweisen. Eine immun-suppressive Komedikation mit Methotrexat (≤ 25 mg/Woche), Hydroxychloroquin (≤ 400 mg/Tag), Azathioprin (≤ 150 mg/Tag) und Prednison ≤ 10 mg/Tag war allein oder in Kombination in beiden Studien erlaubt.

Ianalumab: Konsistente Wirksamkeit in NEPTUNUS-1 und -2

In NEPTUNUS-1 wurden 275 Patienten im Verhältnis 1:1 auf monatlich (QM) s.c. Ianalumab 300 mg oder Placebo rando-

misiert. In NEPTUNUS-2 erfolgte die Randomisierung von hier 504 Patienten in einem 1:1-Design auf Ianalumab 300 mg QM, alle 3 Monate (Q3M) oder Placebo. In beiden Studien war der primäre Endpunkt der Nachweis der Überlegenheit von Ianalumab versus Placebo hinsichtlich der Änderung des ESSDAI-Werts nach 48 Wochen. Beide Studien erreichten ihr primäres Ziel. Ianalumab QM zeigte nach 48 Wochen eine statistisch signifikante Verbesserung des ESSDAI im Vergleich zu Placebo (Abb. 1), wobei in NEPTUNUS-1 der Rückgang -6,4 vs. -5,1 Punkte (LSM Differenz $[\Delta]$ -1,3, 95% KI -2,6 bis 0,0; $p=0,0496$) und in NEPTUNUS-2 -6,5 vs. -5,5 Punkte (LSM Δ -1,0, 95% KI -2,0 bis 0,0; $p=0,041$) betrug (für Ianalumab 300 mg Q3M zeigte sich nur ein numerischer Vorteil). Im globalen Patienten-Population (PaGA; LSM Δ -6,6; 95% KI -11,4 bis -1,8; $p=0,007$) und Arzturteil (PhGA; LSM Δ : -5,5; 95% KI -10,1 bis -0,9; $p=0,018$) fand sich in NEPTUNUS-1 eine nominale statistische Signifikanz. Weitere sekundäre Endpunkte zeigten in beiden Studien einen Trend zur Verbesserung. Ianalumab wies über 52 Wochen hinweg ein günstiges Sicherheitsprofil auf, wobei die Gesamtinzidenz von allen und schweren Nebenwirkungen (einschließlich Infektionen) mit der von Placebo in beiden Studien vergleichbar war.

Bei NEPTUNUS-1 und NEPTUNUS-2 handelt es sich um die ersten replizierten Phase-III-Studien bei SjE, die ihren primä-

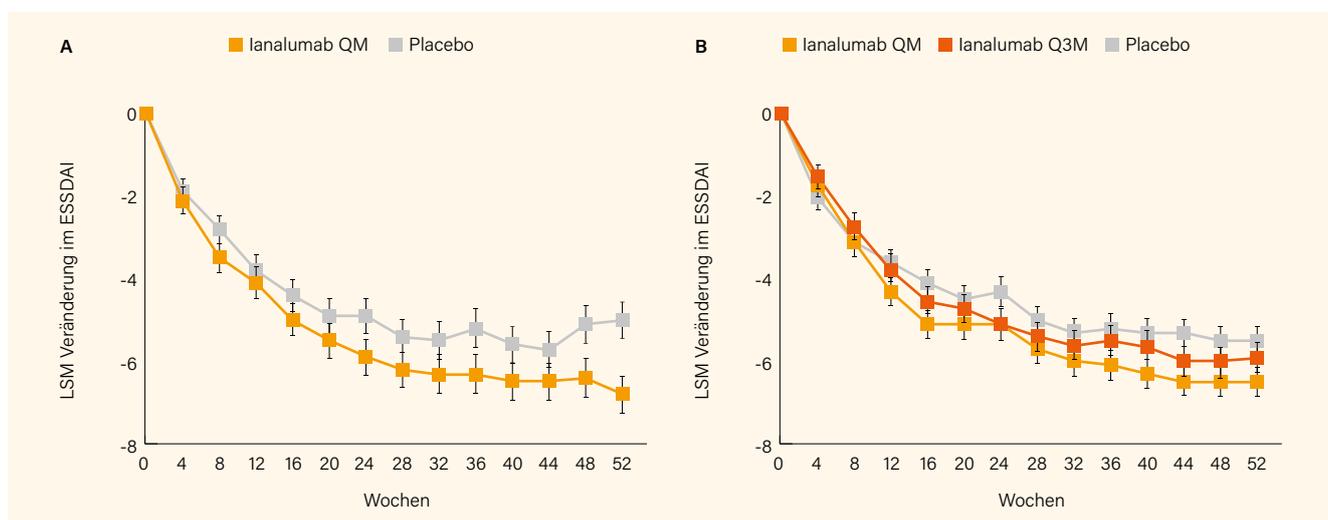


Abb. 1: NEPTUNUS-1 (A) und NEPTUNUS-2 (B)-Studie: Verlauf des ESSDAI-Scores bis Woche 52 unter Ianalumab und Placebo (1)

ren Endpunkt erreichten, wobei lanalumab 300 mg QM eine jeweils (knapp) signifikante Verbesserung der Krankheitsaktivität im ESSDAI zeigte. Darüber hinaus weisen sekundäre Endpunkte (PaGA, PhGA, z. T. stimulierter Speichelfluss) auf eine klinisch relevante Reduktion der Symptomatik hin (kaum Effekte auf ESSPRI und Fatigue). Der geringe Abstand zur hohen Placeborate (im ESSDAI gepoolt 1,2 Punkte; $p=0,003$) könnte der Komedikation geschuldet sein, die Ergebnisse aus den Subgruppen bleiben abzuwarten. Für lanalumab spricht ein günstiges Sicherheitsprofil, was auf ein positives Nutzen-Risiko-Profil schließen lässt. (1) Globale Zulassungsanträge sind angekündigt, auch angesichts des Fehlens zugelassener Therapien dürften die Chancen ganz gut stehen.

Telitacicept: Gute Wirksamkeit in chinesischer Studie

Die Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie zu Telitacicept bei der SjE stellten Xiaofeng Zeng, Peking (China), und Kollegen als Late breaking-Poster vor. Die auf positiven Phase-II-Daten aufsetzende Studie wurde an 79 Zentren in China durchgeführt. Eingeschlossen wurden 381 Patienten (18 bis 70 Jahre), die die ACR/EULAR-Kriterien von 2016 erfüllten, Anti-SSA-Antikörperpositiv waren und einen ESSDAI-Score ≥ 5 aufwiesen. Diese wurden über 48 Wochen im Verhältnis 1:1:1 (je $n=127$) auf s.c. Telitacicept 160 mg, Telitacicept 80 mg oder Placebo randomisiert. Von Woche 24 bis 48 konnten Patienten der Placebo-Gruppe mit unzureichendem Ansprechen verblindet 1:1 auf Telitacicept 160 mg oder 80 mg umgestellt werden. Primärer Endpunkt war die Veränderung des ESSDAI-Werts gegenüber dem Ausgangswert in Woche 24.

Im Vergleich zu Placebo zeigte sich in Woche 24 eine signifikante Abnahme des ESSDAI-Werts gegenüber Baseline unter Telitacicept 160 mg (LSM -4,4 vs. -0,6; $p<0,0001$) und Telitacicept 80 mg (LSM -3,0 vs. -0,6, $p<0,0001$). Die Wirksamkeit beider Telitacicept-Dosierungen hielt bis Woche 48 an, wobei Telitacicept 160 mg in Woche 48 eine stärkere Reduktion als 80 mg zeigte (LSM -4,6 vs. -3,2) (Abb. 2). Weitere Wirksamkeitsendpunkte in Woche 48 wie der Anteil der Patienten mit ≥ 3 -Punkte-Reduktion im ESSDAI (73,0 vs. 16,5 % unter Placebo), Anteil der Patienten mit ESSDAI < 5 (55,0 vs. 12,2 %), Anteil der Patienten mit ≥ 1 -Punkte- oder ≥ 15 %-Reduktion im EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) (89,1 vs. 33,3 %) und die Änderung des ESSPRI-Werts ab Baseline (-2,56 vs. -0,41) und im Anteil der Sjögren's Tool for Assessing Response (STAR)-Responder (82,7 vs. 26,0 %) zeigten eine konsistente Verbesserung unter Telitacicept 160 mg (und schwächer unter 80 mg).

Die meisten therapieassoziierten Nebenwirkungen waren leicht oder moderat, am häufigsten waren Infekte der oberen Atemwege (ca. 65 %; unter Placebo 58 %). Schwere unerwünschte Ereignisse waren ungefähr auf Placeboniveau (2,4 und 4,0 vs. 2,4 %). Somit wurde der primäre Endpunkt in dieser

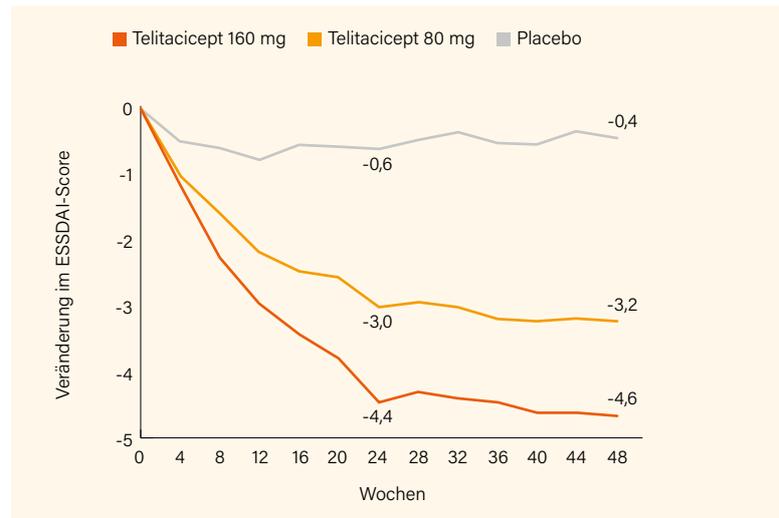


Abb. 2: Verlauf des ESSDAI-Scores bis Woche 48 unter Telitacicept vs. Placebo in Phase-III-Studie (2)

rein chinesischen SjE-Population erreicht. Gegenüber Placebo zeigten sowohl Telitacicept 160 mg als auch 80 mg über 48 Wochen hinweg eine konsistente Verbesserung der klinischen Symptome sowie ein günstiges Sicherheitsprofil, wobei mit der 160 mg-Dosis jeweils größere Verbesserungen beobachtet wurden. (2)

Auf den ersten Blick scheinen die Daten fast vielversprechender als jene zu lanalumab zu sein (hier z. B. auch klarer Vorteil im ESSPRI), jedoch irritiert das für SjE-Studien sehr niedrige Placebo-Ansprechen. Auch angesichts des rein chinesischen Kollektivs bleiben hier doch einige Fragezeichen. Wie auch beim SLE (dort bereits angelaufen) ist für die SjE jetzt eine globale Phase-III-Studie geplant, bis zu einer potenziellen Zulassung in Europa wird also noch viel Zeit verstreichen. ○

Quellen:

- 1 Arthritis Rheumatol 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB24
- 2 Arthritis Rheumatol 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB11



SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

Neue ACR-Leitlinie im Fokus

Im Hinblick auf den systemischen Lupus erythematodes (SLE) zog jetzt auch der ACR mit seinem Update zur Therapie des extrarenalen SLE nach. Ebenfalls im Blickpunkt waren zahlreiche neue Daten zu CAR-T-Zelltherapien vor allem bei SLE-Patienten mit Lupus-Nephritis (LN). Bei letzterer werfen US-Daten erneut die Frage auf, ob der Schwellenwert für eine Nierenbiopsie noch niedriger angelegt werden sollte. Auch die optimale Hydroxychloroquin (HCQ)-Dosis wurde diskutiert. Bei SLE (und z. T. LN) laufen mehrere Phase-III-Studien (z. B. zu Deucravacitinib, Upadacitinib, Ianalumab, Telitacicept oder Dapirolizumab pegol), deren Ergebnisse aber noch ausstehen. In Chicago wurden derweil neue Daten zum Einsatz von Interleukin (IL)-2 präsentiert.

Zunächst zu den 65, meist konditionalen Empfehlungen zum Management des extrarenalen SLE. Wie in der EULAR- oder DGRh-Leitlinie wird auch hier die Rolle von HCQ als Basistherapie betont, sollen (orale) Glukokortikoide (GK) nur zu Beginn zur Kontrolle der Entzündung und Verhinderung von Schüben mit nachfolgendem Tapering auf ≤5 mg/Tag zu Monat 6 bzw. (falls möglich) gänzlichem Absetzen eingesetzt werden (initiale Pulstherapie in schweren Fällen), sollen konventionelle Immunsuppressiva (IS) früh zur Entzündungskontrolle, Reduktion von Mortalität und Morbidität sowie Minimierung von GK-Toxizitäten initiiert werden (damit keine völlige Gleichstellung von Biologika, also Belimumab und Anifrolumab, die aber zügig als Ersatz von oder zusätzlich zu IS empfohlen werden) und soll ein „Shared-decision-making“ von Rheumatologen und Patienten bei individuellen Therapieentscheidungen angestrebt werden. Von Interesse dürften vor allem die Empfehlungen zu mukokutanen, hämatologischen, neuropsychiatrischen, kardialen und vaskulitischen SLE-Manifestationen sein (Abb.).

In puncto HCQ-Dosierung präsentierten Shivani Garg, Madison (USA), und internationale Kollegen die Daten zu 1.842 SLE-Patienten aus der SLICC- (USA) und drei französischen Kohorten. Die Ergebnisse sprechen für eine individuelle Dosierung basierend auf dem HCQ-Spiegel im Blut. Lagen die Werte über 1.150 ng/ml, zeigte sich eine starke Assoziation mit höherer Toxizität (Odds Ratio, OR, 95% KI 1,22-3,67) ohne zusätzlichem Nutzen bezüglich der Krankheitskontrolle (OR 0,94; 95% KI 0,71-1,24). Umgekehrt fand sich bei Patienten mit HCQ-Blutspiegeln <750 ng/ml ein höheres Risiko für einen persistierend aktiven SLE im Vergleich zu solchen mit höheren HCQ-Spiegeln (OR 1,33, 95% KI 1,05-1,70). Als idealer therapeutischer Bereich stellten sich somit HCQ-Blutspiegel von 750-1.150 ng/ml heraus, der aber eher selten getroffen wurde (31 % lagen darüber, 48 % darunter). Erhöht war das Risiko für erhöhte HCQ-Spiegel und damit assoziierte Toxizität bei Patienten mit einer eGFR von 45-59 bzw. <45 ml/min/1,73 m² (OR 2,11 bzw. 2,45; je p<0,05). (1)

Update zur Lupus-Nephritis

Laut Leitlinien ist bei SLE-Patienten mit einem Urin-Protein-Kreatinin-Verhältnis (UPCR) ≥0,50 g/g eine Nierenbiopsie angezeigt. Hinweise darauf, dass dieser Schwellenwert doch zu hoch angesetzt ist, fanden Michelle Petri, Baltimore (USA), und Kollegen in einer Studie mit 28 Teilnehmern ohne LN-Vorgeschichte und UPCR-Wert von 0,25-0,49 g/g plus Vorliegen eines LN-Prädiktors (z. B. niedriges C3/C4, Anti-dsDNA+, aktives Urinsediment), die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden. Bei 69 % fand sich eine LN, 61 % initiierten Mycophenolat (Klasse III und V) und in 17 % zeigten sich Anzeichen für Chronizität. Signifikant prädiktiv für eine LN war bei diesen Patienten ein anamnestisch niedriges C3/C4. (2)

In Sachen LN-Therapie wird in Kürze die Zulassung von Obinutuzumab erwartet, das auch bei SLE in der Phase-III-Studie ALLEGORY geprüft wird – kurz nach dem ACR wurde bekannt gegeben, dass der primäre und alle sekundären Endpunkte erreicht wurden. Eine explorative Analyse der Phase-III-Studie REGENCY bei LN zeigte erstmals, dass der Anti-CD20-Antikörper eine tiefe B-Zell-Depletion im Nierenparenchym bewirkt. (3) Da Voclosporin praktisch nicht mehr verfügbar ist, lohnt sich der Blick auf Tacrolimus als mögliche Alternative. Eine prospektive, randomisierte Studie aus den Philippinen zeigte

MUKOKUTAN	MUSKULOSKELETAL	HÄMATOLOGISCH	NEURO-PSYCHIATRISCH
Sonnenschutz/Topika	Arthritis	Leukopenie	Psychose/Epilepsien
ACLE, SCLE, CCLE	- Azathioprin - Methotrexat - MMF	Asymptomatisch: Keine Immunsuppressiva, falls keine andere SLE-Aktivität	Anti-psychotische/ anti-epileptische Therapie
Mild: - Plus Mepacrin - Wechsel HCQ auf CQ	Niedrigschwellig ergänzen/ersetzen: - Anifrolumab - Belimumab	Thrombozytopenie	- MMF - Anti-CD20 - IV CYC
Moderat bis schwer: - Methotrexat - MMF - Anifrolumab - Belimumab		Asymptomatisch <30.000/mlcl: - Azathioprin - CNI - MMF - Belimumab - Anti-CD 20 und/oder IVIG	Optische Neuritis, Delir, Mononeuritis multiplex
Refraktär: - Lenalidomid		Symptomatisch: - Anti-CD20 und/oder IVIG	- IV CYC - MMF - Anti-CD20
Bullöse LE		Hämolytische Anämie	Myelitis
Mild: - Dapson		Symptomatisch: - Anti-CD20 und/oder IVIG	- IV CYC
Schwer: - Azathioprin - Methotrexat - MMF - Anti-CD20			Kognitive Dysfunktion
			Kognitive Therapie
			- Keine Immunsuppressiva
Chilblain-LE			
- CCB - PDE5i - Pentoxifyllin	SEROSITIS	KARDIAL	VASKULITIS
LCV	Pleuroperikarditis	Myokarditis	- Azathioprin - IV CYC - MMF - Anti-CD20 - Anifrolumab - Belimumab
- Colchicin - Dapson	Initial, wenn mild: - Colchicin - NSAR und/oder IVIG	- IV CYC - MMF - Anti-CD20 und/oder IVIG	Schwer: - IV CYC - Anti-CD20
	Persistierend/Rezidiv: - Azathioprin - MMF - Anifrolumab - Belimumab - IL-1-Blockade	Libman-Sacks-Endokarditis	Lebensbedrohlich zusätzlich: - PLEX und/oder IVIG
		- Antikoagulation - Immunsuppressive Therapie	

■ Starke Empfehlung für
■ Bedingte Empfehlung für
■ Bedingte Empfehlung gegen

Abb.: Organspezifische ACR-Empfehlungen bei SLE (1)

für eine kontinuierliche Induktions-/Erhaltungstherapie bei 130 Klasse III/IV (\pm V)-Patienten nach 96 Wochen eine vergleichbare Effektivität von Tacrolimus oder MMF in Kombination mit GK – nur das Nebenwirkungsprofil war unterschiedlich. (4) Eine auf retrospektiven Daten basierende Target trial-Emulation aus Südkorea zu 115 Patienten mit proliferativer LN ergab in der First-line-Induktion ein signifikant besseres renales Ansprechen einer Dreifach- (Tacrolimus, MMF und GK) im Vergleich zu einer Zweifach-Kombination (Tacrolimus und GK) nach 12 Monaten – bei vergleichbaren Nebenwirkungen. (5)

Interleukin-2 und CAR-T-Zellen bei SLE

Auch in Deutschland wurden schon (mit gutem Erfolg) SLE-Patienten mit niedrig-dosiertem IL-2 behandelt, richtig weiterverfolgt wurde diese Option aber nicht, zumal die optimale Dosierung unklar ist. Jetzt stellte eine chinesische Gruppe um Jing He, Peking (China), eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIb-Studie vor, in der 152 Patienten mit aktivem SLE 1:1:1 mit s.c. IL-2 (0,2, 0,5 oder 1,0 Million IU) oder Placebo alle 2 Tage für 12 Wochen, und dann wöchentlich für weitere 12 Wochen behandelt wurden. Nach 12 Wochen fand sich ein signifikant höheres SRI-4-Ansprechen unter IL-2 1 (69,7 %), 0,5 (64,7 %) und 0,2 Million IU (42,9 %) versus Placebo (23,5 %), diese Vorteile blieben bis Woche 24 bestehen ($p < 0,001$). Einen LLDAS erreichten in Woche 24 51,5, 37,1 und 28,5 % der mit IL-2 behandelten Patienten, in der 1 Million IU-

Gruppe zeigten sich auch signifikante Reduktionen von PGA, Anti-dsDNA sowie der GK-Dosierung und deutliche Anstiege der C3/C4-Spiegel. Infektionen waren seltener als unter Placebo. Das gute Ansprechen ging mit einer Expansion von Tregs und „Normalisierung“ des Treg/Teff-Verhältnisses einher. (6) Ob dieser Therapieansatz weiterverfolgt wird, ist aber fraglich.

Eine wahre Flut an Fallserien und Phase-I-Studien gab es zu CAR-T-Zelltherapien (autolog/allogen, duale Ansätze, z. B. CD19/BCMA, CAR-Treg- oder CAR-NK-Zellen), die zumeist gute bis sehr gute Daten liefern, aber auch die Frage aufwerfen, was für welchen Patienten am besten geeignet ist. Noch sind die Einsatzmöglichkeiten sehr limitiert, bei einer off-the-shelf-Herstellung von CAR-T-Zellen mit einer weniger intensiven oder keiner präkonditionierenden Chemotherapie bzw. Apherese, ist bislang noch nicht ganz klar, ob diese ebenso gute Resultate wie die kostspielige und zeitintensive individuelle Aufbereitung liefert – hier ist sicher noch etwas Geduld gefragt. ○

Quellen:

- 1 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 1722
- 2 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0772
- 3 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB13
- 4 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 2697
- 5 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 2698
- 6 *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. LB01

SYSTEMISCHE SKLEROSE

Weiter im Blickpunkt: CAR-T-Zelltherapien

Wie schon beim EULAR hielten sich auch jetzt die Neuigkeiten zur systemischen Sklerose (SSc) in Grenzen, von zahlreichen Daten zu CAR-T-Zelltherapien (auch aus der deutschen CASTLE Basket-Studie) einmal abgesehen. Vieles ist hier noch im Fluss, beispielhaft eingegangen sei auf die von US-amerikanischen Experten um Dinesh Khanna, Ann Arbor, vorgestellten, aktualisierten Daten der Phase-I Basket-Studie Breakfree-1 zu 26 Patienten mit schwerer, therapierefraktärer SSc.

Ausgewertet konnten bislang 26 Patienten mit progredienter diffus- oder limitiert-kutaner SSc mit (z. T.) interstitieller Lungenerkrankung (ILD) und Versagen auf ≥ 1 Immunsuppressivum, die nach Lymphodepletion eine Infusion des in einem beschleunigten Herstellungsprozess (NEX-T) aufbereiteten CD19 CAR-T-Zellprodukts BMS-986353 (10×10^6 oder 25×10^6 Zellen) erhalten hatten (zuvor wurden alle SSc-Therapien abgesetzt). Alle Teilnehmer wiesen einen hohen medianen mRSS-Wert auf, bei 10 von 19 auswertbaren Fällen lag eine ILD vor. In allen Fällen kam es zu einer starken Expansion der CD19 NEX-T-Zellen und ei-

ner damit verbundenen B-Zell-Depletion. Die mediane Zeit bis zur B-Zell-Repopulation (meist naive B-Zellen) lag bei 113 Tagen. ANA- und Anti-RNA-Polymerase-III-Autoantikörpertiter normalisierten sich im Verlauf.

In puncto Sicherheit (primärer Endpunkt) kam es bei 14 der 26 Patienten zu einem niedrig-gradigen CRS (nach median 2 Tagen abklingend) sowie in zwei Fällen zu einem transienten ICANS (Grad 3), das sich nach je 5 Tagen vollständig zurückbildete. Es wurden klinisch relevante Verbesserungen der Lungenfunktion und der Hautfibrose beobachtet, mit

einem medianen relativen Anstieg der pFVC um 10 % nach sechs Monaten bei Patienten mit SSc-ILD und einer medianen Abnahme des mRSS um 13,5 Punkte nach sechs Monaten bei diffuser SSc. 25 Patienten (96 %) kamen bis zum letzten Follow-up ohne SSc-Therapie aus, bei einem Patienten mit initial niedriger Lungenreserve, aber ohne klinische Verschlechterung, wurde Nintedanib gegeben. Somit zeigt sich bislang ein gutes Nutzen/Risiko-Verhältnis, weitere Langzeitdaten bleiben abzuwarten. ○

Quelle: *Arthritis Rheumatol* 2025; 77(Suppl. 9): Abstr. 0843

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

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

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



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: Facharzt Ausbildung 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



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>





FACHARZT FÜR RHEUMATOLOGIE ODER FORTGESCHRITTENE WEITERBILDUNG ZUM RHEUMATOLOGEN (M/W/D)

Schöpfe dein Potenzial aus als Facharzt/Fachärztin für Rheumatologie oder in fortgeschrittener Weiterbildung zum Rheumatologen (m/w/d). Wir suchen ab dem 01.10.2025 Verstärkung in Voll- oder Teilzeit!

Was wir bieten:

- Modernes, großes Team in einer Gemeinschaftspraxis
- Umfassendes rheumatologisches Spektrum plus Kompetenzen in Osteologie, Labormedizin, Sportmedizin, Ernährungsmedizin, Chirotherapie und Osteopathie
- Früh- und RFA-Sprechstunden, ASV, 2 Infusionsplätze, Sonographie (Duplex), Knochendichtemessung, Röntgen, Kapillarmikroskopie
- Schulungsraum, Ernährungsberatung, enge Kooperation mit Krankenhaus Bietigheim (Konsiliardienst), Rheumatologie Marienhospital (ASV) und Vaskulitiszentrum Süd Kirchheim
- Praxisstandort direkt auf dem Gelände des Bietigheimer Krankenhauses
- Motiviertes, wertschätzendes Teamklima; regelmäßige Teambesprechungen und wöchentliche Ärztebesprechung
- Gute ÖPNV-Anbindung Nähe zum Bahnhof Bietigheim; ca. 20 Min. nach Stuttgart
- Weiterbildungsbefugnis Rheumatologie: 24 Monate, und komplette Weiterbildungsbefugnis: Röntgen des Skelettsystems
- Flexible Arbeitszeiten

Wir wünschen uns von Ihnen:

- Strukturierte, patientenzentrierte Arbeitsweise
- Teamfähigkeit

Kontakt

Weitere Infos auf unsere Homepage www.sportmedizin-rheuma.de, per Mail praxis@sportmedizin-rheuma.de, Instagram [rheumazentrum_bietigheim](https://www.instagram.com/rheumazentrum_bietigheim) oder gerne persönlich:

Rheumazentrum Bietigheim

Dres. René Kreuzberger, Jürgen Strenger, Maura-Maria Hauf
Telefon: 07142/914200



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 flexiblen 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.mehralnurarbeit.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



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.

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





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 ambulantes 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 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, Tschaikowskistr. 22/24, 99096 Erfurt oder per Mail an: sekretariat@ambulantes-rheumazentrum.de. Tel.: 0361/26564322.



HIER STEHT EINE ANZEIGE.