



# Rheuma MANAGEMENT

RHK 2025  
IN WIESBADEN



**BERUFSVERBAND  
DEUTSCHER  
RHEUMATOLOGEN E.V.**

MITTEILUNGSORGAN DES BDRH | AUSGABE SEP/OKT 2025

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

NÄCHSTE AUSGABE

## Vorschau



### ACR CONVERGENCE 2025

First look: Neue Studien vom Annual Meeting des American College of Rheumatology in Chicago vom 26.-29. Oktober



### RHEUMA-AKTIONSPLAN FÜR RHEINLAND-PFALZ

TELE-RHEUMA plus & Co. für bessere Patientenversorgung

## 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 · 5-2025**

**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:** S. 3 o., 28 – ©AdobeStock, S. 3 u. – ©Monkey Business Images/Fotolia, S. 18 – ©Pitopia, S. 20 – ©Jacqueline Hirscher, S. 73 I. – ©Rheuma-Liga/Heuser, S. 80 – ©Shutterstock/Adtapon Duangnim, S. 82 – ©Stefan Straube UKL

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



**BERUFSVERBAND  
DEUTSCHER  
RHEUMATOLOGEN E.V.**



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## RÜCKBLICK AUF DEN DEUTSCHEN RHEUMATOLOGIEKONGRESS 2025

## Strategien zur Versorgungssicherung und neue Therapien im Fokus

Vom 17.-20. September 2025 fanden im RheinMain CongressCenter Wiesbaden der 53. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh) und die 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh) statt. Geschlechtsspezifische Aspekte, innovative Versorgungskonzepte für stationäre, ambulante und hybride Settings, die Integration von personalisierter Medizin und Künstlicher Intelligenz (KI) sowie das breite Spektrum der Autoinflammation und die Bedeutung von Sport bei Rheuma waren zentrale Themen. Mit ca. 3.000 Teilnehmern – überwiegend vor Ort, teils online – kann die Tagung als großer Erfolg für die deutsche Rheumatologie verbucht werden.

Geprägt war der Kongress von einer Vielzahl an wissenschaftlichen Beiträgen (über mehr als 60 Sessions verteilt), aktuellen Forschungsergebnissen (über 300 Poster) und praxisrelevanten Diskussionen, die trotz des schönen Spätsommerwetters sehr gut frequentiert waren. Zu den positiven Aspekten zählen die Fortschritte in der personalisierten Medizin, der Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI) und die steigende Verfügbarkeit wissenschaftlicher Innovationen.

Ein Wermutstropfen – vor allem angesichts des Vortrags von Dr. Oliver Hendricks, der über die Vorzüge des dänischen Gesundheitssystems berichtete – bleibt aber die zuletzt durch das DGRh-Memorandum widerspiegelte Versorgungsrealität in Deutschland. Angesichts der Tatsache, dass derzeit die neuen Facharztzulassungen das altersbedingte Ausscheiden rheumatologischer Rheumatologinnen und Rheumatologen nicht ausgleichen können, bedarf es innovativer Konzepte, um eine zukunftsfähige rheumatologische Betreuung zu sichern – beispielsweise unter Einbezug der Hausärztinnen und Hausärzte wie im TELE RHEUMA plus-Projekt in Rheinland-Pfalz. Besonders wichtig ist der DGRh aber vor allem die Gewinnung – z. B. über die #rhmtlgy-Kampagne – und Förderung des rheumatologischen Nachwuchses durch das frühzeitig ausgebuchte Studierendenprogramm. Ein weiterer Ansatz – die Erkenntnisse aus DELIVER-CARE werden hier sicher helfen, die Delegation in der Regelversorgung zu verankern – besteht in der Rheumatologischen Fachassistenz, der Fachverband hielt bereits am Eröffnungstag sein 24. Fortbildungstreffen ab.

Ein besonderes Highlight war die Plenarsitzung zu geschlechtsspezifischen Aspekten, die Unterschiede in Krankheitsverläufen, Diagnostik und Therapieansprechen zwischen Frauen und Männern beleuchtete und wertvolle Impulse für eine individualisierte Behandlung lieferte. Ebenso im Fokus standen Sitzungen zu aktuellen Entwicklungen bei zellulären Therapien und neuen Wirkstoffen – so wurden etwa während des Kongresses erstmals Ergebnisse einer in vivo CAR-T-Zelltherapie berichtet. Im Fokus standen ferne Leitlinien-Updates, allem voran natürlich die S2k-Leitlinie zur systemischen Sklerose. Intensiv diskutiert wurde der Themenkomplex Sport, Fatigue und Rheuma – leider werden hier noch zu viele Chancen nicht ausreichend



*Prof. Dr. Andreas Schwarting*

genutzt. Auf einem guten Weg ist man auch bei der Erkundung der Rolle des Mikrobioms bei Entzündungsprozessen und immunologischen Mechanismen. Darüber hinaus förderten interdisziplinäre Sessions den Austausch mit benachbarten Fachgebieten, etwa der Nephrologie oder Ophthalmologie. Zum Abschluss des Kongresses veranstaltete die Deutsche Rheuma-Liga wieder den Patientinnen-/Patiententag.

Auf ein Wiedersehen beim Deutschen Rheumatologiekongress 2026, der – dann wieder gemeinsam mit der DGORh und auch der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) – vom 9.-12. September 2026 unter Leitung des amtierenden DGRh-Präsidenten Prof. Dr. Ulf Wagner im Congress Center Leipzig abgehalten wird.

**Prof. Dr. med. Andreas Schwarting**

*Leiter des Schwerpunktes Rheumatologie und klinische Immunologie, Facharzt für Innere Medizin, Nephrologie, Rheumatologie und Immunologie  
Universitätsmedizin Mainz - I.  
Medizinische Klinik und Poliklinik  
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz*

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

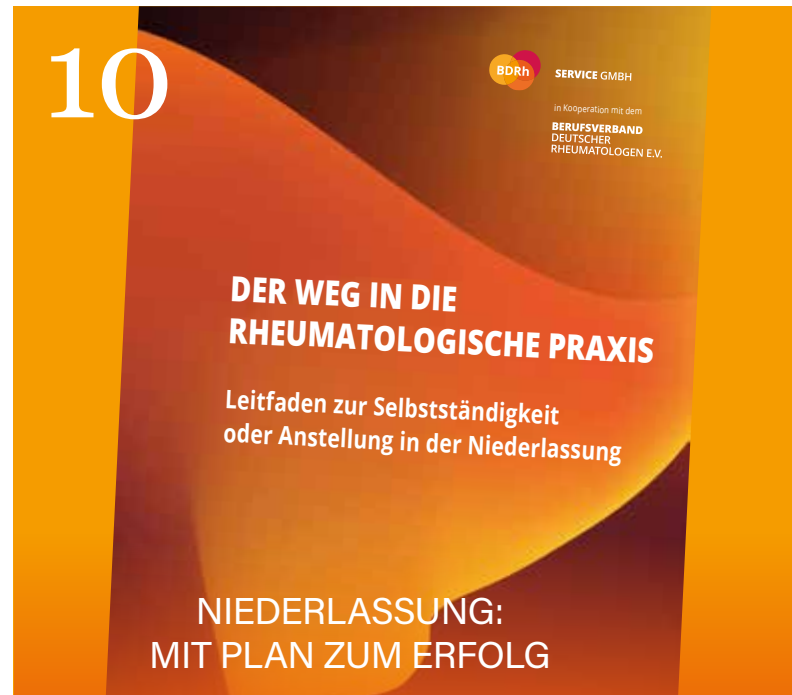
# Inhalt

- 05 **RÜCKBLICK AUF DEN RHK 2025**  
Strategien zur Versorgungssicherung und  
neue Therapien im Fokus  
Prof. Dr. Andreas Schwarting

## MITTEILUNGEN DES BDRH

- 10** **NIEDERLASSUNG**  
Mit Plan zum Erfolg: Businessplan und  
Finanzierung bei dem Schritt in die  
Niederlassung
- 12** **DIRHIS**  
Qualitätssicherung und Dokumentation  
zur Stärkung von Patientenkommunikation  
und Adhärenz
- 14** **MITGLIEDERVERSAMMLUNG**  
Neuwahl des BDRh-Bundesvorstandes

- 18 **ZULASSUNGSVERORDNUNG**  
Was ändert sich durch die geplanten Reformen?  
Rechtsanwalt Christian Koller
- 22 **RHEUMATOLOGISCHE VERSORGUNG**  
Neue Facharztzahlen in Deutschland:  
Situation bleibt angespannt
- 24 **BILDGEBENDE DIAGNOSTIK**  
Calcinosis cutis – wenn die Finger verkalken  
Prof. Dr. Herbert Kellner
- 28 **RHEUMATOIDE ARTHRITIS**  
Aktuelle Studien zu Diagnostik und Therapie
- 38 **PSORIASIS-ARTHRITIS**  
Neue Studien zu Biologika und TYK-2-Inhibition
- 44 **SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES**  
Nächster Durchbruch bei CAR-T-Zelltherapie?
- 46 **KOLLAGENOLEN-ASSOZIIERTE  
INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNG**  
Klinische Praxisleitlinie von ERS/EULAR  
publiziert



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

# Inhalt

## RHK 2025 IN WIESBADEN

- 56** RHEUMATOIDE ARTHRITIS  
Update der EULAR-Leitlinie und aktuelle Therapieaspekte
- 59** AXIALE SPONDYLOARTHRITIS  
Schwieriger Weg zu neuen Therapien
- 60** PSORIASIS-ARTHRITIS  
Strategiestudien und neue Therapiekandidaten
- 62** PROBLEMFELDER DER RHEUMATOLOGIE  
Genderspezifische Unterschiede: Ein Update
- 64** SJÖGREN-ERKRANKUNG  
Erstmals Aussicht auf zielgerichtete Therapien
- 65** SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES  
Aktuelle DGRh-Leitlinie und neue Entwicklungen
- 67** SYSTEMISCHE SKLEROSE  
Erstmals deutsche S2k-Leitlinie zu Diagnostik und Therapie vorgelegt
- 70** POLYMYALGIA RHEUMATICA UND RIESENZELLARTERITIS  
Neue Leitlinien und Therapieoptionen
- 72** B-ZELL-GERICHTETE THERAPIEN  
CAR-T-Zelltherapien und BiTE-Antikörper: Aktuelle Entwicklungen

## INDUSTRIE-BERICHTE

- 74** PSORIASIS-ARTHRITIS  
Starke und langanhaltende Wirksamkeit unter Guselkumab-Therapie
- 78** PSORIASIS-ARTHRITIS  
12-Monatsdaten PRO-SPIRIT: Stärkste kombinierte Wirksamkeit von Ixekizumab auf Gelenke und Haut
- 80** AUTOIMMUN-BEDINGTE INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNGEN  
Erhöhter Mortalität durch eine verbesserte interdisziplinäre Versorgung begegnen



83

## MARKTPLATZ

Praxisabgabe/Stellenangebote

## NIEDERLASSUNG

# Mit Plan zum Erfolg: Businessplan und Finanzierung bei dem Schritt in die Niederlassung

Der Schritt in die Niederlassung ist für Rheumatologinnen und Rheumatologen ein Meilenstein – und bedeutet mehr als nur die Entscheidung, Patientinnen und Patienten künftig außerhalb des Krankenhauses zu betreuen. „Niederlassung“ kann sowohl eine Anstellung in einer Praxis oder einem Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) als auch die Selbstständigkeit in eigener Praxis bedeuten. Während für eine Anstellung in der Regel keine betriebswirtschaftlichen Konzepte notwendig sind, sind Businessplan und Finanzplanung vor allem dann entscheidend, wenn Ärztinnen und Ärzte eine Praxis übernehmen, sich in eine bestehende Praxis einkaufen oder eine Neugründung wagen.

## Businessplan – Pflicht oder Kür?

Ein Businessplan ist nicht zwingend vorgeschrieben, kann aber wertvolle Orientierung geben. Manche empfinden ihn als abschreckend, weil er mit Zahlen, Tabellen und Prognosen verbunden wird. Doch er ist vor allem ein Werkzeug, um Klarheit zu gewinnen.

„Viele schrecken davor zurück, weil sie den Aufwand scheuen oder glauben, dass man dafür betriebswirtschaftliche Vorkenntnisse braucht“, erzählt Martina Ratanski, eine junge Rheumatologin aus Sendenhorst. „Mir hat er aber geholfen, mein Vorhaben strukturiert anzugehen.“

## BESONDERS HILFREICH IST ES, SICH DREI ZENTRALE FRAGEN ZU STELLEN

Die drei Kernfragen:

1. Was will ich erreichen? – Welche Art von Praxis, welches Angebot, welches Patientinnen-/Patientenprofil?
2. Wie will ich es umsetzen? – Allein, in Gemeinschaft, in Kooperation mit einem MVZ?
3. Welche Ressourcen benötige ich dafür? – Finanzen, Personal, Räume, Geräte, Zeit.

„Allein diese Reflexion bringt Klarheit – auch wenn am Ende kein offizielles Dokument entsteht“, betont Tim Schmeiser, erfahrener Praxisgründer aus Köln.

## Finanzplanung: realistisch und vorausschauend

Wer in die Selbstständigkeit geht, übernimmt auch die volle Verantwortung für die wirtschaftliche Basis der Praxis. Hier gilt: **Konservativ planen, optimistisch arbeiten.** Eine solide Finanzplanung sollte mindestens drei bis fünf Jahre umfassen und auf verschiedenen Szenarien beruhen – von optimistisch bis vorsichtig. Dazu gehören:

- **LIQUIDITÄTSPLANUNG:** Monatliche Gegenüberstellung von Einnahmen und Ausgaben, um Engpässe früh zu erkennen.
- **RESERVEN:** Rücklagen für unvorhergesehene Kosten wie Reparaturen oder Personalwechsel.
- **INVESTITIONSPLAN:** Welche Anschaffungen sind sofort notwendig, was kann später ergänzt werden?
- **LAUFENDE KOSTEN:** Miete, Gehälter, Versicherungen, IT-Systeme.

„Die größten Fehler entstehen, wenn man Investitionen unterschätzt oder zu optimistisch kalkuliert“, warnt Jochen Veigel, Rheumatologe und Geschäftsleiter eines medizinischen Labors in Leipzig. „Besser ist es, konservativ zu rechnen und Puffer einzuplanen.“

## Finanzierung und Fördermittel nutzen

Die Finanzierung einer Praxis ist eine Mischung aus Eigenkapital, Krediten und möglichen Zuschüssen. Neben klassischen Bankdarlehen bieten sich Fördermöglichkeiten an:

- **KFW-DARLEHEN:** günstige Zinsen und tilgungsfreie Anlaufjahre.
- **PROGRAMME DER BUNDESLÄNDER:** besonders für Niederlassungen im ländlichen Raum.
- **UNTERSTÜTZUNG DURCH KASSENÄRZTLICHE VEREINIGUNGEN (KV):** in Form von Starthilfen, Zuschüssen oder Beratungsangeboten.

„Es gibt mehr Unterstützung, als viele denken – eine gute Basis bietet unser „Leitfaden für die Niederlassung“\*. Außerdem berät der BDRh gerne im persönlichen Gespräch bzw. stellt den Kontakt zu regionalen oder themenspezifischen Ansprechpartnern her“, erklärt Marius Hoepfner aus Niedersachsen.

## Fazit

Niederlassung heißt nicht automatisch Selbstständigkeit – wer „nur“ in Anstellung arbeitet, braucht selten einen Businessplan. Doch sobald Ärztinnen und Ärzte den Schritt in die Selbstständigkeit gehen, sei es durch Übernahme, Einstieg oder Neugründung, sind ein strukturierter Plan und eine realistische Finanzplanung unverzichtbar. „Eine Niederlassung ist ein Marathon, kein Sprint“, berichtet Kristin Wiefel, Rheumatologin aus Pirna. „Mit guter Vorbereitung und kluger Finanzplanung kann man aber viel entspannter starten.“

## Mehr Informationen & Austausch

Detaillierte Tipps finden Sie im **Leitfaden Niederlassung Rheumatologie 2025** sowie auf [rheumatologie-begeistert.de](https://rheumatologie-begeistert.de). Neben Materialien bietet die Plattform auch Gelegenheiten zur Vernetzung, etwa bei folgenden Veranstaltungen:

### 12.11.2025 – ARBEITEN IN DER PRAXIS

Ein Talk über Vorteile und Vorurteile – virtueller Stammtisch via Zoom, in lockerer, vertraulicher Atmosphäre. Frisch niedergelassene Rheumatologinnen und Rheumatologen stehen Rede und Antwort zu Fragen jeder Art.

### 23.01.2026 – RHEUMAOPEN

Praxiseinblicke vor Ort gewinnen: Dr. Haas in Tübingen öffnet die Türen seiner Praxis. Er teilt mit seiner Kollegin Erfahrungen aus dem Alltag einer rheumatologischen Praxis, es gibt Einblicke in ein eigenes Labor und Infos zu den rechtlichen Aspekten bei der Niederlassung. Neben Impulsvorträgen ist im persönlichen Gespräch viel Raum für Fragen. ○

Der Leitfaden ist online verfügbar unter:  
[https://rheumatologie-begeistert.de/wp-content/uploads/2025/04/Leitfaden-Niederlassung-Rheumatologie\\_2025.pdf](https://rheumatologie-begeistert.de/wp-content/uploads/2025/04/Leitfaden-Niederlassung-Rheumatologie_2025.pdf)

„Freitag um eins macht jeder seins?“

**Arbeiten in der Praxis:  
Ein Talk über Vorteile  
& Vorurteile**

Online via Zoom  
12.11.2025 | 19 Uhr

**Rheumatologie – Dein Weg in die Selbstständigkeit**  
 Frisch niedergelassene Rheumatolog\*innen beantworten deine Fragen rund um Niederlassung, Praxisformen, Work-Life-Balance, Finanzen, Risiken, Bürokratie und Vereinbarkeit mit der Familie.

Kompakt. Ehrlich. Auf Augenhöhe.

Melde dich jetzt kostenfrei an!

**BDRH** BERUFSVERBAND DEUTSCHER RHEUMATOLOGEN E.V.  
NeuGen Rheumapraxis

**Rheuma  
Open:  
Praxiseinblicke  
vor Ort  
gewinnen**

Rheumapraxis Haas  
in Tübingen  
23.01.2026 | 18:00 h

Neugierig auf die Arbeit in einer rheumatologischen Praxis?

Dann seid ihr bei uns genau richtig! Wir teilen unsere Erfahrungen aus dem Alltag einer rheumatologischen Praxis, geben Euch vor Ort Einblicke in ein eigenes Labor und Infos zu den rechtlichen Aspekten bei der Niederlassung. Neben Impulsvorträgen ist im persönlichen Gespräch viel Raum für Eure Fragen.

Hier geht's zur Anmeldung:

Mehr Infos unter:  
<https://rheumatologie-begeistert.de/veranstaltungen>

Die Veranstaltung ist kostenfrei. Zudem gibt es einen Reisekostenzuschuss von bis zu 100 Euro.

**BDRH** BERUFSVERBAND DEUTSCHER RHEUMATOLOGEN E.V.

DIRHIS

# Qualitätssicherung und Dokumentation zur Stärkung von Patientenkommunikation und Adhärenz

Das Digitale Rheumatologische Informationssystem (DiRhIS) etabliert sich zunehmend als zentraler Baustein der digitalen Patientenkommunikation. Die Weiterentwicklung konzentriert sich auf Qualitätssicherung, Systemintegration und innovative Formate, um Therapieverständnis und Adhärenz nachhaltig zu stärken und den Erklärungsaufwand im Praxisalltag zu reduzieren.



## Patienteninformation als Versorgungsaufgabe

Chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankungen gehören zu den komplexesten chronischen Krankheitsbildern in der ambulanten und stationären Versorgung. Für eine leitliniengerechte Therapie ist nicht nur die Auswahl geeigneter Medikamente entscheidend, sondern ebenso die kontinuierliche Begleitung der Patientinnen und Patienten durch verständliche Information, strukturierte Aufklärung und Förderung der Therapietreue.

Häufig greifen Patientinnen und Patienten zusätzlich auf Internetquellen zurück, deren Validität ungesichert ist. Fehl- oder Desinformationen können dabei nicht nur Verunsicherung hervorrufen, sondern auch die Adhärenz beeinträchtigen. Vor diesem Hintergrund wurde DiRhIS unter dem Dach des Berufsverbands Deutscher Rheumatologen (BDRh) entwickelt. Ziel ist es, ärztliche Kommunikation durch digitale, qualitätsgesicherte und dokumentierbare Patienteninformation zu unterstützen.

Mit DiRhIS steht Behandlungsteams eine webbasierte Bibliothek geprüfter Inhalte zur Verfügung. Materialien lassen sich individuell zusammenstellen und per Link, QR-Code oder E-Mail übermitteln. Patientinnen und Patienten haben dadurch die Möglichkeit, Informationen wiederholt und in ihrem eigenen Tempo zu rezipieren.

Digitale Informationsangebote können insbesondere bei wiederkehrenden Erklärungen und komplexen Therapieumstellungen unterstützend wirken. Aufgrund der Übermittlung der Inhalte durch das Behandlungsteam entsteht bei Patientinnen und Patienten eine Verbindung von fachlicher Verlässlichkeit und Vertrauen.

## DiRhIS-Nutzen kurz und kompakt

### 1. KONSULTATIONSGEHALT VERTIEFEN

Besprochene Themen können durch validierte Informationen ergänzt werden. So bleibt nichts ungesagt und es entsteht mehr Raum für individuelle Fragestellungen in der Sprechstunde.

### 2. SELBSTMANAGEMENT FÖRDERN

Patientinnen und Patienten können die Inhalte im eigenen Tempo wiederholen und so ihr Krankheitsverständnis vertiefen.

### 3. ARZT-PATIENT-BEZIEHUNG STÄRKEN

Geprüfte Informationen schaffen eine verlässliche Grundlage, fördern Vertrauen und bieten einen klaren Gegenpol zu unkontrollierten Internetquellen.

## Qualitäts-Governance: Strenge Standards mit Raum für Innovation

Die Verlässlichkeit der bereitgestellten Inhalte ist für Rheumatologinnen und Rheumatologen nicht nur eine Frage der fachlichen Exzellenz, sondern auch der medizinischen Sorgfaltspflicht und Compliance. Vor diesem Hintergrund kombiniert DiRhIS ein strenges Qualitätsmanagement mit der notwendigen Offenheit für Innovation.

### I. DAS PRÜFGREMIUM ALS GARANT FÜR EVIDENZBASIERUNG

Die fachliche Validität der Inhalte wird durch ein interdisziplinäres Gremium, bestehend aus sechs Fachärztinnen und Fachärzten für Rheumatologie sowie zwei rheumatologischen Fachassistenten, gewährleistet. Eine Standard Operating Procedure regelt den Prüfprozess sämtlicher Content-Formate,

während festgelegte Prüfzyklen Aktualität sicherstellen. Damit erhalten Behandlungsteams geprüfte, neutrale und relevante Informationsmaterialien.

## II. ERWEITERUNG DES PRÜFPROZESS: INTEGRATION HWG-KONFORMER INHALTE

Seit September sind erstmals Materialien integriert, die dem Heilmittelwerbegezet (HWG) unterliegen. Beispiel: geprüfte Informationen zu Bimekizumab, die ausschließlich für Ärztinnen und Ärzte sichtbar sind und klar als solche gekennzeichnet werden. Damit können Patientinnen und Patienten rechtsicher auch mit präparatespezifischen Informationen versorgt werden.

## III. INNOVATIONSSPACE: RHEUMALITY GOES DIRHIS

Parallel zur regulären Qualitätssicherung existiert ein Innovationsbereich, der von formalen Prüfprozessen bewusst ausgeschlossen ist. Im sogenannten Innovationsspace können neue Formate agil entwickelt und erprobt werden.

Ein aktuelles Beispiel ist das Projekt „Rheumality goes DiRhIS“, eine Kooperation mit Lilly Deutschland und dem Rheumazentrum Ruhrgebiet. Computergenerierte Animationsvideos sollen komplexe Sachverhalte, etwa immunologische Mechanismen oder Wirkprinzipien von Therapien der Indikation axiale Spondyloarthritis, in leicht verständlicher Form vermitteln.

Die Ziele dieses Pilotprojekts sind:

1. Förderung des Krankheitsverständnisses
2. Beschleunigung von Therapieentscheidungen
3. Steigerung der Therapietreue

Eine erste Patientinnen- und Patientenbefragung zur Akzeptanz und Wirkung dieser Formate ist für den Herbst vorgesehen.

## Effizienzgewinn durch Integration: Die optimierte RheDAT-Schnittstelle

Die Effizienz von DiRhIS steht und fällt mit der nahtlosen Einbindung in den Praxisalltag. Entsprechend ist ein wesentlicher Fortschritt die Integration in RheDAT, das in vielen rheumatologischen Praxen und Zentren als Dokumentationssystem etabliert ist. Dank des Feedbacks von Testnutzerinnen und -nutzern dokumentiert RheDAT die versendeten Informationspakete nun präziser in den Stammdaten der Patientenakten.

## Wie sieht das für RheDAT-Nutzende aus?

RheDAT-Nutzerinnen und -Nutzer können direkt aus RheDAT heraus auf DiRhIS zugreifen, den Infokorb zusammenstellen und versenden, ohne RheDAT verlassen zu müssen. Anschließend erfolgt die automatische und lückenlose Erfassung des Kommunikationsschrittes in der jeweiligen Patientenakte in RheDAT. Bei der nächsten Konsultation ist sofort ersichtlich, welche Inhalte die Patientin oder der Patient digital erhalten hat. Dies stärkt die Nachvollziehbarkeit und ermöglicht eine gezieltere Weiterführung des therapeutischen Gesprächs. ○

Weitere Informationen und Registrierung (kostenfrei für rheumatologische Behandlungsteams): [www.dirhis.info](http://www.dirhis.info)

Kontakt für Fragen und Schnittstellen-Aktivierung: [dirhis@bdrh-service.de](mailto:dirhis@bdrh-service.de)



## Fazit und Ausblick

DiRhIS entwickelt sich kontinuierlich weiter. Selbst kleine Systemoptimierungen zeigen im Praxisalltag Wirkung, während neue Inhalte und innovative Projekte den Mehrwert der Plattform stetig erhöhen. Damit trägt DiRhIS maßgeblich zur Verbesserung der Patientenkommunikation und zur nachhaltigen Stärkung der rheumatologischen Versorgung bei. Nutzen Sie DiRhIS, um Aufklärungsaufwände zu reduzieren, Ihre Patientinnen und Patienten mit digitalen Patienteninformationen zu versorgen und Selbstmanagementfähigkeiten und Therapieadhärenz zu fördern.

# Mitgliederversammlung in Wiesbaden: Neuwahl des BDRh-Bundesvorstandes

Auf der Mitgliederversammlung am Rande des Deutschen Rheumatologiekongresses am 19. September 2025 stand die Neuwahl des Bundesvorstands für die Amtszeit 2026/27 an. Michael Rühlmann hatte als einziges amtierendes Vorstandsmitglied entschieden, sich nicht mehr zur Wahl zu stellen. Ihm danken wir für seine Mitarbeit in den letzten Jahren sehr herzlich.

Die Kandidaten wurden alle mit großer Zustimmung im Amt bestätigt, sodass der Bundesvorstand ab dem 1. Januar 2026 aus folgenden Personen besteht:



1. Vorsitz  
*Dr. Silke Zinke*



2. Vorsitz  
*Prof. Dr. Eugen Feist*



Kassenwartin  
*Dr. Kirsten Karberg*



Schriftführer  
*Dr. Florian Schuch*

## Beisitzer



*Prof. Dr. Diana Ernst*



*Prof. Dr. Christoph Fiehn*



*Dr. Marius Hoepfner*



*Dr. Jochen Veigel*

Wir danken den Mitgliedern für das entgegengebrachte Vertrauen!



**BERUFSVERBAND  
DEUTSCHER  
RHEUMATOLOGEN E.V.**

# 21. KONGRESS DES **BERUFSVERBANDES DEUTSCHER RHEUMATOLOGEN**

**24.–25. APRIL 2026  
ESTREL, BERLIN**

**Wissen teilen – Zukunft sichern**



# EINLADUNG

## Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

wir laden Sie herzlich zum 21. Jahreskongress des Berufsverbandes Deutscher Rheumatologen (BDRh) ein – erstmals im Estrel Berlin, mit vielfältigen Möglichkeiten für Austausch, Vernetzung und Wissenstransfer.

Unter dem Motto „**Wissen teilen – Zukunft sichern**“ erwartet Sie ein vielseitiges Programm mit aktuellen berufs- und versorgungspolitischen Themen sowie medizinischen Schwerpunkten. Im Mittelpunkt stehen praxisnahe Diskussionen und kollegialer Austausch – ob in interaktiven Workshops oder im persönlichen Gespräch.

Ein besonderer Fokus gilt erneut dem rheumatologischen Nachwuchs: Karrierewege, berufliche Perspektiven und der Einstieg in die Niederlassung werden umfassend behandelt. Firmensymposien mit Impulsen aus Wissenschaft und Versorgung bereichern das Programm. Parallel dazu findet eine gezielte Fortbildung für medizinische Fachangestellte statt.

Die Ausstellung der Firmen gibt einen kompakten Überblick über neue Entwicklungen, Produkte und digitale Lösungen in der Rheumatologie und lädt zum persönlichen Austausch ein.

Nutzen Sie diese beiden Tage, um sich intensiv mit dem BDRh und Kolleg:innen zu vernetzen. Ihre Rückmeldungen – z. B. aus der Kongress-Evaluierung – fließen aktiv in die Weiterentwicklung unseres Angebots ein. Ziel ist es, konkrete Lösungen für den Praxisalltag zu bieten und Sie bestmöglich zu unterstützen.

Wie im Vorjahr bieten wir eine kostenfreie Kinderbetreuung an. BDRh-Mitglieder und Ärzt:innen in Weiterbildung nehmen weiterhin kostenfrei teil.

**Wir freuen uns auf ein Wiedersehen  
– im Estrel Berlin!**



**Dr. med. Silke Zinke**  
Kongresspräsidentin



**Prof. Dr. med. Eugen Feist**  
Kongresspräsident

# ORGANISATION

Rheumatologische Fortbildungsakademie GmbH  
Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, Aufgang C, 10179 Berlin  
Tel.: +49 (0) 30 24 04 84-80  
Fax: +49 (0) 30 24 04 84-89  
E-Mail: [bdrh-kongress@rheumaakademie.de](mailto:bdrh-kongress@rheumaakademie.de)  
Web: [www.rheumaakademie.de](http://www.rheumaakademie.de)

# WICHTIGE TERMINE

- **ab sofort**  
Hotelbuchung unabhängig vom Kongressticket
- **Anfang November 2025**  
Programm Preview online
- **ab 1. Dezember 2025**  
Anmeldung zum Kongress
- **ab 21. Januar 2026**  
Vorprogramm online
- **bis 31. Januar 2026**  
Anmeldung zum Frühbuchertarif
- **Anfang März 2026**  
Hauptprogramm online

# AUSSTELLUNG

Begleitend zum wissenschaftlichen Programm findet eine Ausstellung von pharmazeutischen Unternehmen und weiteren Firmen, die Produkte und Angebote für die rheumatologische Versorgung präsentieren, statt. Interessierte Firmen wenden sich bitte an die Rheumatologische Fortbildungsakademie GmbH unter [bdrh-kongress@rheumaakademie.de](mailto:bdrh-kongress@rheumaakademie.de)

# VERANSTALTUNGORT

**Estrel Berlin**  
Sonnenallee 225, 12057 Berlin  
[www.estrel.com/de](http://www.estrel.com/de)



© Estrel Berlin

# ANMELDUNG

Eine Anmeldung ist ab dem  
**1. Dezember 2025** möglich.

Weitere Informationen finden Sie unter:



# KONGRESSTEILNAHME

**Teilnahmegebühren inklusive MwSt.**

| <b>Ticket</b>                                                   | <b>Preis<br/>früh / normal</b> |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Fachbesucher:in ohne Mitgliedschaft                             | 200 € / 240 €                  |
| Firmenvertreter:in                                              | 260 € / 300 €                  |
| BDRh-Mitglied (gegen Nachweis)                                  | kostenfrei                     |
| BDI-Mitglied                                                    | 130 € / 150 €                  |
| Arzt / Ärztin in Weiterbildung <sup>1</sup><br>(gegen Nachweis) | 100 €                          |
| Fachassistenz <sup>2</sup> (gegen Nachweis)                     | 30 €                           |
| Studierende (gegen Nachweis)                                    | kostenfrei                     |

<sup>1</sup> Die ersten 20 Anmeldungen sind kostenfrei. Das Angebot gilt auch für Fachärzt:innen für Rheumatologie (bis zum vollendeten 40. Lebensjahr, Stichtag = 1. Kongresstag).

<sup>2</sup> Die Anmeldung zur RFA-Fortbildung für Medizinische Assistenzberufe mit inkludiertem BDRh-Kongressbesuch erfolgt ausschließlich direkt über den Fachverband Rheumatologische Fachassistenz e. V. bis zum 1. April 2026.

Kontakt: [info@forum-rheumanum.de](mailto:info@forum-rheumanum.de). Sobald Sie eine Anmeldebestätigung vom Fachverband erhalten haben, ist der Kauf einer kostenpflichtigen Kongresskarte nicht erforderlich.

**Die Kongressgebühr umfasst:**

- Kongressprogramm
- Wissenschaftliche Veranstaltungen gemäß Programm
- Firmenpräsentationen im Rahmen des Kongresses
- Teilnahme am Come-together

Die Stornierungsbedingungen sind auf der Kongresswebsite [www.rheumaakademie.de/kongresse](http://www.rheumaakademie.de/kongresse) zu finden.

Alle Angaben ohne Gewähr. Stand bei Drucklegung.

# HOTELZIMMER

Anders als in den Vorjahren können Sie bereits vor der Kongressanmeldung Ihr Hotelzimmer buchen. Im Estrel Berlin ist für den Zeitraum 23. – 25. April 2026 ein Abrufkontingent für den Kongress eingerichtet.

Das Einzelzimmer kostet pro Nacht **178,00 EUR**, das Doppelzimmer **190,00 EUR** zzgl. 25 EUR pro Person für das Frühstück zzgl. City Tax.

Bitte nehmen Sie Ihre Buchung ab sofort bis zum 23. März 2026 direkt im Hotel auf folgenden Buchungswegen vor:

Per E-Mail an [Reservierung@estrel.com](mailto:Reservierung@estrel.com) unter dem Stichwort „**BDRh2026**“

Per Weblink mit dem QR-Code:



Wir empfehlen eine rechtzeitige Buchung, das Hotel vergibt die Zimmer in der Reihenfolge der Anfragen. Für weitere Informationen konsultieren Sie gern die Kongresswebsite.



# VERANSTALTER, HERAUSGEBER UND VERANTWORTLICH FÜR DEN REDAK- TIONELLEN INHALT

Berufsverband Deutscher Rheumatologen e. V.  
Dr.-Max-Str. 21, 82031 Grünwald  
[www.bdrh.de](http://www.bdrh.de)

## ZULASSUNGSVERORDNUNG

# Was ändert sich durch die geplanten Reformen?

Mit dem Referentenentwurf zur Änderung der Zulassungsverordnung für Vertragsärzte und Vertragszahnärzte präsentiert das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) ein Reformvorhaben, das die über Jahrzehnte gewachsene Regelungslage erstmals grundlegend modernisieren soll. Der nachfolgende Beitrag zeigt, was die geplanten Änderungen konkret für Ärzte bedeuten.

## Warum eine Reform? Hintergrund und Zielsetzung

Die derzeitigen Zulassungsverordnungen für Vertragsärzte und Vertragszahnärzte stammen ursprünglich aus dem Jahr 1957 und wurden über die Jahre hinweg lediglich punktuell angepasst. Demnach spiegeln viele Regelungen die heutige Versorgungswirklichkeit nicht mehr passend wider. Eine Reform ist dementsprechend unabdingbar. Zu den übergeordneten Zielen einer geänderten Zulassungsordnung gehören Bürokratieabbau, Digitalisierung, eine Anpassung an moderne Praxisformen und flexiblere Vertretungsregelungen. Insbesondere wird auch ein praktikableres Zulassungsverfahren angestrebt.

### Bürokratieabbau

Zunächst zielt die Reform auf eine Entlastung von Praxen und Zulassungsbehörden ab. Zur Reduzierung bürokratischer Hürden sollen die Anträge auf Zulassung und Eintragung in das Arztregister künftig elektronisch gestellt werden können, wobei die Änderung der Zulassungsverordnung die schriftliche Antragstellung vorsieht. Dabei wird den Kassenärztlichen Vereinigungen auferlegt, jeweils ein standardisiertes Formular auf ihrer Website bereitzustellen, um für Einheitlichkeit und Nachvollziehbarkeit der Verfahren zu sorgen. Auch soll im Zulas-



Rechtsanwalt Christian Koller

sungsverfahren der Grundsatz der Einreichung von Urschriften abgeschafft werden, was den Arbeitsaufwand bei der Antragstellung erleichtern dürfte.

Besonders begrüßenswert ist die geplante Regelung für Ärzte, die ihre Zulassung zugunsten einer Anstellung ruhen lassen möchten. Im Rahmen des Antragsverfahrens beim Zulassungsausschuss sollen die Nachweispflichten deutlich reduziert werden, da viele der geforderten Unterlagen bereits bei der ursprünglichen Zulassung eingereicht wurden.

### Digitalisierung

Die Reform sieht die Einführung eines zentralen elektronischen Registers in jedem Zulassungsbezirk vor. Dieses Register soll alle relevanten Daten zu Ärzten bündeln, einschließlich persönlicher Angaben (Approbation, Weiterbildung, Zulassung, etc.) und Praxisorganisation. Bemerkenswerterweise sollen nicht nur wie bisher zugelassene Vertragsärzte und Psychotherapeuten erfasst werden, sondern auch angestellte Ärzte/Psychotherapeuten, Berufsausübungsgemeinschaften, ermächtigte Einrichtungen, Eigeneinrichtungen und Medizinische Versorgungszentren. Besonders dieser Aspekt berücksichtigt die geänderten Strukturen der ambulanten Versorgungslandschaft und sorgt für eine Anpassung.

Auch die Zulassungsausschüsse selbst profitieren von der angestrebten Digitalisierung, indem Sitzungen künftig per Videokonferenz abgehalten werden können, ohne dass ein besonderer Grund wie Gesundheitsschutz vorliegen muss.



HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## Flexibilisierung

Der Entwurf sieht außerdem vor, dass sich Ärzte innerhalb von zwölf Monaten

- bis zu drei Monate bei Urlaub, Fortbildung oder humanitärer Hilfe,
- bis zu sechs Monate bei Krankheit,
- bis zu zwölf Monate im Zusammenhang mit einer Entbindung

genehmigungsfrei vertreten lassen können. Sollte die genehmigungsfreie Höchstdauer von zwölf Monaten erreicht werden, können weitere Vertretungen von Seiten der Kassenärztlichen Vereinigung genehmigt werden.

Darüber hinaus dürfen nun auch für angestellte Ärzte für einen befristeten Zeitraum Entlastungsassistenten beschäftigt werden, wie z. B. zur Sicherstellung der vertragsärztlichen Versorgung, der Erziehung von Kindern oder der Pflege eines pflegebedürftigen nahen Angehörigen in häuslicher Umgebung. Ebenso soll der Spielraum der Assistenten erweitert werden, indem diese beispielsweise Patienten von Praxen aus der näheren Umgebung, deren Zulassung geendet hat, versorgen können.

## Kostenaspekte

Die Reform sieht eine Erhöhung der Zulassungsgebühren um 10 % vor. Zweck der Anpassung ist die Finanzierung der Verwaltung, des zentralen elektronischen Registers und der digitalen Verfahren. Zwar steigt damit der finanzielle Aufwand für Ärzte leicht, gleichzeitig sollen die optimierten Abläufe Zeit sparen und Bürokratie reduzieren.

## Ein Ausblick

Der Entwurf wird aktuell in der Verbändeanhörung diskutiert, bevor er im Kabinett und im Bundesrat weiterbehandelt wird. Ein Inkrafttreten ist voraussichtlich für 2026 geplant. Die Reform der Zulassungsverordnung markiert einen wichtigen Schritt hin zu moderneren und flexibleren Strukturen in der ambulanten Versorgung. Vor allem die neuen Möglichkeiten bei Vertretungen und der Einsatz von Assistenten dürften den Praxisalltag spürbar erleichtern. Gleichzeitig bleibt offen, wie reibungslos die Umsetzung in der Praxis gelingt.

**Rechtsanwalt Christian Koller**

*Fachanwalt für Medizinrecht*

*TACKE KOLLER Rechtsanwaltsgesellschaft mbH & Co KG  
Rindermarkt 16, 80331 München*

## DMP RHEUMATOIDE ARTHRITIS

# Strukturiertes Behandlungsprogramm jetzt in zweiter Region angelaufen

Zum 1. Juli hat das Bundesamt für Soziale Sicherung (BAS) auf Antrag der Krankenkassen erstmals strukturierte Behandlungsprogramme für die neue Disease Management Programm (DMP)-Indikation Rheumatoide Arthritis (RA) für Schleswig-Holstein zugelassen. Die RA gehört bereits seit dem 1. Oktober 2021 zu den „neuen“ DMP-Indikationen, für die der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den vergangenen Jahren die rechtlichen Voraussetzungen geschaffen hat. Neben der „neuen“ Indikation Osteoporose ist nun also auch die RA in der Versorgung angekommen.

Jedoch läuft das DMP RA bundesweit betrachtet schleppend an und nicht in allen Regionen ist in näherer Zukunft mit dessen Verwirklichung zu rechnen, wie Dr. Silke Zinke, Berlin, kürzlich im Rahmen des Deutschen Rheumatologiekongresses in Wiesbaden berichtete.

Immerhin können sich seit dem 1. Oktober 2025 nun auch RA-Patientinnen und -Patienten in Westfalen-Lippe in einem DMP RA versorgen lassen. Bereits zum Start beteiligen sich zahlreiche Ärztinnen und Ärzte an dem Programm. Teilnahmeberechtigt sind neben Allge-

meinmedizinerinnen und -medizinern Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Rheumatologie sowie für Orthopädie und Unfallchirurgie mit Zusatzweiterbildung Rheumatologie. Auch eine spezialisierte Klinik und eine Reha-Einrichtung sind schon Teil der sektorenübergreifenden Versorgung, sodass für GK-Versicherte ab 18 Jahren in Westfalen-Lippe eine umfassende und koordinierte Versorgung möglich wird. Weitere entsprechend qualifizierte Ärztinnen und Ärzte sowie Kliniken sind eingeladen, sich dem Programm anzuschließen, um das Versorgungsnetzwerk weiter

auszubauen. Zu den Therapiezielen des DMP gehört es in erster Linie, eine möglichst langanhaltende Remission zu erreichen, oder zumindest eine niedrige Krankheitsaktivität. Insbesondere sollen krankheitsbedingte Komplikationen und Folgeschäden bei den betroffenen Versicherten verringert und idealerweise vermieden werden.

**Quellen:** Pressemitteilungen Bundesamt für Soziale Sicherung, 28. Juli, Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe, 30. September 2025

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## RHEUMATOLOGISCHE VERSORGUNG

## Neue Facharztzahlen in Deutschland: Situation bleibt angespannt

Weniger neue, junge Fachärztinnen und Fachärzte für Rheumatologie und mehr Renteneintritte, so der aktuelle Trend. Ende 2024 waren bundesweit 1.161 Rheumatologinnen und Rheumatologen berufstätig. Die Zahl der neuen Facharztabschlüsse reicht jedoch nicht aus, warnt die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh), um die Verluste auszugleichen. Die Folge: für die rund zwei Millionen Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in Deutschland fehlt es an fachärztlicher Versorgung. Die Politik müsse handeln, indem sie sich für eine bedarfsorientierte Zahl an rheumatologischen Weiterbildungsstellen engagiere, betont die Fachgesellschaft. Andernfalls spitze sich die bereits bestehende Unterversorgung weiter zu.

Das bestehende Missverhältnis untermauert eine aktuelle Publikation von Wissenschaftlerinnen des Deutschen Rheuma Forschungszentrums (DRFZ) in der Zeitschrift für Rheumatologie (<https://doi.org/10.1007/s00393-025-01720-1>). Denn die Zahl der unter 60-jährigen Rheumatologinnen und Rheumatologen sinkt: von 806 im Jahr 2020 auf nur noch 775 in 2024. Gleichzeitig sind inzwischen 386 Rheumatologinnen und Rheumatologen 60 Jahre oder älter. Auch in der ambulanten Versorgung hat sich das Bild verändert: Nur noch 50 % haben eine eigene Zulassung, während 42 % angestellt arbeiten. Dies ist ein Anstieg von 30 % gegenüber dem Jahr 2020.

### Problemfelder Altersverteilung und Teilzeit

„Wir erleben, wie erfahrene rheumatologische Kolleginnen und Kollegen in den Ruhestand gehen und gleichzeitig der Nachwuchs viel häufiger in Teilzeit tätig ist als noch vor fünf oder zehn Jahren“, erläutert Dr. Katinka Albrecht vom DRFZ in Berlin.

„Für zukunftsfähige Versorgungskonzepte müssen wir auch die Veränderungen im Beschäftigungsumfang berücksichtigen“, mahnt die Hauptautorin der Studie. Ansonsten wird sich die Terminknappheit in der Rheumatologie nicht auflösen. Gemeinsam mit ihrer DRFZ-Kollegin Dr. Johanna Callhoff wertete sie Statistiken der Bundesärztekammer (BÄK), des Bundesarztregisters der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und die Grunddaten der Krankenhäuser aus.

Die regionale Versorgung unterscheidet sich stark: Während in Berlin 2,5 Rheumatologinnen bzw. Rheumatologen pro 100.000 Erwachsene zur Verfügung stehen, sind es im Saarland nur 0,8. Im bundesweiten Schnitt liegt die Quote bei 1,7. Für die ambulante Versorgung sind es 1,0 Fachärztinnen bzw. Fachärzte für Rheumatologie pro 100.000 Erwachsene. Auch wenn in den Jahren 2020 bis 2024 durchschnittlich 61 neue rheumatologische Fachärztinnen und Fachärzte pro Jahr anerkannt wurden, gleicht das die Verluste durch Renteneintritte und Teilzeit nicht aus.

„Das Problem liegt auf der Hand: die Patientenversorgung hängt an der politischen Entscheidung, mehr Weiterbildungsstellen



Dr. Katinka Albrecht

für die Rheumatologie vorzuhalten“, betont Prof. Dr. Ulf Wagner, Präsident der DGRh aus Leipzig. Das aktuelle Memorandum der DGRh fordere daher 100 zusätzliche Weiterbildungsstellen bis 2029. Diese müssten finanziert werden und zudem müsste rheumatologische Weiterbildung an Kliniken belohnt werden. Um mehr Studierende zu erreichen, müssten alle 36 medizinischen Fakultäten in Deutschland rheumatologische Lehre anbieten. Darüber hinaus fordert die DGRh eigenständige rheumatologische Lehrstühle an mindestens jeder zweiten Fakultät.

Neue Versorgungsmodelle wie Frühsprechstunden, Delegation an Fachassistentenpersonal und digitale Konzepte können die von der DGRh geforderten Maßnahmen unterstützen. „Die Rheumatologie bietet heute moderne, wirksame Therapien, die schwere Krankheitsverläufe stoppen können“, betont Prof. Wagner. „Aber sie wirken nur, wenn wir die Rheumatologinnen und Rheumatologen haben, die sie einsetzen“, fasst er zusammen. Die DGRh appelliert an Politik und Kostenträger, jetzt zu handeln – für eine stabile, flächendeckende rheumatologische Versorgung.

**Quelle:** Pressemitteilung der DGRh, 10. September 2025

## DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR RHEUMATOLOGIE UND KLINISCHE IMMUNOLOGIE

**DELIVER-CARE vom G-BA für Regelversorgung ausgewählt**

Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) hat für das Projekt DELIVER-CARE eine Empfehlung für die Regelversorgung beschlossen. Das Delegationsprojekt hat eine „MFA-Sprechstunde“ bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen als neue Form der Versorgung von Patientinnen und Patienten erprobt. Leiterin des Projektes ist DGRh-Mitglied und Sprecherin der „Kommission Delegation“ Dr. Kirsten Hoeper von der Medizinischen Hochschule Hannover. Dieser Erfolg ist ein wichtiges Signal für die rheumatologische Versorgung in Deutschland.

Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Psoriasis benötigen eine langfristige, intensive Betreuung. In Klinik und Praxis steht diese Zeit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten oft nicht zur Verfügung. Hier setzt das Projekt DELIVER-CARE an: Geschulte Medizinische Fachassistenz (MFA) übernimmt darin delegierbare ärztliche Tätigkeiten in Form einer eigenen Sprechstunde. In der Studie erhoben die MFAs als erste Ansprechperson für die Betroffenen strukturiert die Krankheitsaktivität und kontrollierten den Verlauf der Therapie.

dass diese neue Versorgungsform der Regelversorgung bezogen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht unterlegen ist. Die MFA-Sprechstunde ermöglichte eine intensivere Betreuung der Patientinnen und Patienten und kann damit helfen, die Versorgung zu verbessern. Aufgrund der positiven Ergebnisse spricht sich der Innovationsausschuss des G-BA für eine Überführung in die Regelversorgung aus. Der G-BA leitet diese Erkenntnisse an die Bundesärztekammer, die Partner der Bundesmantelverträge (GKV-Spitzenverband und KBV) sowie verschiedene medizinische Fachgesellschaften weiter.

fehlungen des Innovationsausschusses finden sich im Beschluss und im Ergebnisbericht\*. Der G-BA-Innovationsausschuss hat für drei Projekte Transferempfehlungen beschlossen, zwei davon mit einer zentralen Rolle für MFA. Bemerkenswert ist zudem, dass DELIVER-CARE das erste Projekt der Rheumatologie im Förderbereich „Neue Versorgungsformen“ ist, das eine Transferempfehlung erhalten hat. Insgesamt gab es bislang 109 Beschlüsse, nur 26 Projekte davon haben diese Empfehlung bekommen. ○

\*<https://innovationsfonds.g-ba.de/beschluesse/deliver-care.343>

Das Projekt belegte für die Rheumatologie, Gastroenterologie und Dermatologie,

Weitere Details zu den Ergebnissen des DELIVER-CARE-Projektes und den Emp-

**Quelle:** Mitteilung der DGRh, 25. August 2025

**Positive Stellungnahme der DGRh zu DiGA**

Die Kommission Digitale Rheumatologie, vertreten durch Prof. Dr. Jutta Richter, Düsseldorf, und PD Dr. Johannes Knitza, Marburg, bewertet für die DGRh Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) als vielversprechendes ergänzendes Instrument zur Optimierung der Patientenversorgung bei rheumatischen Erkrankungen. Diese Einschätzung entspricht den im Memorandum „Rheumatologische Versorgung in Deutschland“ beschriebenen Chancen und Rahmenbedingungen für den Einsatz digitaler Behandlungselemente.

Eine Befragung unter DGRh-Mitgliedern ergab, dass 83 % der Teilnehmenden DiGA ein positives Potenzial für die Versorgung zuschreiben. Etwa die Hälfte beabsichtigt, DiGA in der eigenen klinischen Praxis bei ihren Patientinnen und Patienten einzusetzen. Erste Erfahrungen aus der Versorgung deuten zudem darauf hin, dass unter den bisher für Komorbiditäten zugelassenen DiGA etwa die Hälfte der rheumatischen Patientinnen und Patienten eine Symptombesserung berichtet und die Anwendung weiterempfehlen würde.

Auch aus Sicht der Patientinnen und Patienten besteht großes Interesse: In einer Umfrage gaben 72 % an, bereit zu sein, eine DiGA regelmäßig zu nutzen, 76 % wünschten sich eine speziell auf die Rheumatologie ausgerichtete Anwendung. Mit Stand heute (08/2025) erweisen sich in der Rheumatologie besonders vielversprechend spezifische Angebote zur Patientenedukation und zum Selbstmanagement. So beispielsweise digitale Anwendungen zur Unterstützung bei Schmerzen einschließlich Fibromyalgie, Hilfen bei psychischer Be-

lastung wie Depression und Angst sowie angeleitete Bewegungsprogramme.

Die DGRh unterstützt eine qualitätsgesicherte und evidenzbasierte Einführung von DiGA, deren medicolegal zukünftig vorgesehenen, anwendungsbegleitenden Erfolgsmessungen sowie vor allem ihre sinnvolle und nachhaltige Integration in die rheumatologische Routineversorgung. ○

**Quelle:** Meldung der DGRh, 5. September 2025

## BILDGEBENDE DIAGNOSTIK

# Calcinosis cutis – wenn die Finger verkalken

**ANAMNESE:** Die Erstvorstellung der jetzt 85-jährigen Patientin erfolgte 2012: Zum damaligen Zeitpunkt polytope Gelenkschmerzen, Hautverdickungen und Schluckbeschwerden. Aufgrund der klinischen und immunserologischen Befunde (positive Zentromer-Antikörper) wurde ein CREST-Syndrom diagnostiziert. Es erfolgte über einen längeren Zeitraum eine niedrig dosierte Steroidtherapie mit bis zu 5 mg Prednisolon pro Tag sowie – phasenweise unterbrochen – eine Basistherapie mit Hydroxychloroquin 200 mg/Tag. Bei der letzten Wiedervorstellung 8/2025 zeigte sich eine Zunahme der Hautverhärtungen, bei Kälteexposition ein Raynaud-Syndrom sowie Schluckbeschwerden, die bedarfsorientiert mit Protonenpumpenhemmern behandelt werden.

**KLINISCHER BEFUND:** 155 cm, 59 kg, RR 120/80, Puls 64/min. Gelenkstatus: Derbe Auftreibungen an einzelnen Fingermittel- und Fingereingelenken im Sinne einer Fingerpolyarthrose (Heberden- und Bouchard-Typ). Haut: Calcinosis cutis, unter anderem an D IV der rechten und D III der linken Hand.

**LABOR:** Hb 12,8 g/dl, CRP <1 mg/l, BKS 12/h, Leukozyten 7.700/μl, Kreatinin 0,88 mg/dl, RF neg., ccP neg., ANA 1:1024, Zentromer-Ak positiv.

**BILDGEBENDE DIAGNOSTIK:** Röntgen s. u.

## DIAGNOSE: Calcinosis cutis bei CREST-Syndrom



Abb. 1 a



Abb. 1 b

**RÖNTGEN: Abb. 1 a:** Röntgen Hände; Dorso-volar: Weichteilverkalkungen (Calcinosis cutis D3 links sowie D3 und 4 rechts). Polyarthrose mit strukturellen Gelenkveränderungen; Z.n. distaler Radiusfraktur mit abgebildetem Osteosynthesematerial. **Abb. 1 b:** schräg seitlich bds.

Die Bildgebung bei Calcinosis cutis dient der Erfassung und Charakterisierung von Kalkablagerungen in Haut und Subkutis. Für den Nachweis und die Ausbreitung der Verkalkungen werden häufig **konventionelle Röntgenaufnahmen** eingesetzt, da diese die Kalkdepots meist deutlich sichtbar machen. Die **Sonografie** kann kleinere Verkalkungen, ihre Morphologie sowie die Tiefe und das Ausmaß der Läsionen darstellen. Bei unklaren Befunden oder ausgedehnter Beteiligung eignet sich die **Computertomografie** (CT) zur exakten Lokalisierung und Quantifizierung von Kalzinosen. Die **Magnetresonanztomografie** (MRT) ist zum Nachweis von Kalk weniger sensitiv, kann aber hilfreich zur Beurteilung des umgebenden Weichteilstatus sein. Radiologische Methoden sind entscheidend zur Differenzierung gegenüber anderen Ablagerungsdermatosen (z. B. Ossifikation, Amyloidose).

**FAZIT:** Röntgen und Sonografie sind zentrale Instrumente zur Diagnose und Verlaufskontrolle von Calcinosis cutis. CT und MRT können bei komplexen oder ausgedehnten Befunden zum Einsatz kommen und sind meist für die alltägliche klinische Diagnostik nicht erforderlich.

**Prof. Dr. med. Herbert Kellner**

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

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## DIAGNOSTISCHE BILDGEBUNG

## DECT: Potenzieller Stellenwert auch jenseits der Gicht?

Mithilfe der Dual-Energy-CT (DECT) kann Gicht als Ursache von Gelenkbeschwerden sicher nachgewiesen werden. Doch auch generell kann die kontrastmittelverstärkte (CE-)DECT, die jedoch nur in Kliniken oder radiologischen Praxis breiter verfügbar ist, hilfreich in der Unterscheidung von Arthritiden sein. Ziel einer prospektiven Studie deutscher Experten um Sevtap Tugce Ulas, Berlin, war es, den Einfluss der CE-DECT bei der Identifizierung rheumatischer Gelenkerkrankungen der Hand zu evaluieren.

In der Studie wurden 136 Patienten mit V. a. Arthritis der Hand fortlaufend neben dem Standardverfahren klinisch untersucht. Bei allen Patienten wurde vor und drei Minuten nach gewichtsadaptierter Kontrastmittelgabe eine CE-DECT mit sequenziellen Rotationen durchgeführt. Die Rekonstruktionen umfassten Methoden der Tophus-Bildgebung, virtuelle Nicht-Kalzium-Bildgebung für Knochenmarködeme und eine CT-Subtraktion für Weichteilentzündungen. Alle nachbearbeiteten Bilder und die Original-CT-Rekonstruktionen wurden von zwei Radiologen im Konsens bewertet, um eine Bilddiagnose zu erstellen. Die CE-DECT-Befunde wurden den initialen und finalen Beurteilungen der überweisenden Rheu-

matologen gegenübergestellt. Der Fokus lag auf Surrogat-Leistungsparametern, um den zusätzlichen diagnostischen Stellenwert der CE-DECT bei der Erkennung spezifischer Bildbiomarker für verschiedene Arthritiden (z. B. rheumatoide Arthritis [RA] oder Psoriasis-Arthritis, Gicht, CPPD) zu bestimmen. In einer Umfrage wurden der diagnostische Nutzen und Einfluss der CE-DECT auf das Patientenmanagement auf einer Skala (1-10) bewertet.

Bei 119 der 136 Patienten (87,5 %) stimmten die CE-DECT-Befunde mit der endgültigen Diagnose überein (meistens eine RA). Bei 67 Patienten (49,2 %) wurde die Diagnose nach der CE-DECT ge-

ändert. Rheumatologen bewerteten den diagnostischen Nutzen der CE-DECT im Durchschnitt mit 8,5 und deren Beitrag zum Patientenmanagement mit 8,4. Besonders hilfreich war das Verfahren in der Differenzierung von Gicht und CPPD.

Die CE-DECT zeigte somit einen hohen Wert für Diagnose und Management von Patienten mit V. a. entzündliche Arthritis. Ihre vielfältigen diagnostischen Möglichkeiten deuten darauf hin, dass sie zu einer wichtigen Ergänzung der aktuellen klinischen Diagnostik werden könnte. ○

**Quelle:** *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43270

## RHEUMATOIDE ARTHRITIS UND PSORIASIS-ARTHRITIS

## Serum-Biomarker zur Identifizierung spezifischer Signaturen

Bei der rheumatoiden Arthritis (RA) und Psoriasis-Arthritis (PsA) birgt die Identifikation spezifischer Serumproteine, die diese Erkrankungen selektiv regulieren oder deren Entwicklung vorhersagen können, großes Potenzial als Biomarker und Prädiktoren – auch zur Differenzierung zwischen RA und PsA. Eine irische Gruppe um Viviana Marzaioli, Dublin, ist hier einen Schritt weiter gekommen.

In der Untersuchung wurden die Serumspiegel von CRP, sICAM-1, sVCAM-1, Serum-Amyloid A (SAA), Matrix-Metalloproteinasen (MMPs 1, 3 und 9) sowie metabolischen Markern wie aktivem glukoseabhängigem insulinotropem Polypeptid (GIP), aktivem Glucagon-like Peptid-1 (GLP-1), C-Peptid, Glukagon, Insulin, Leptin und pankreatischem Polypeptid (PP) mittels Multiplex-Assay analysiert. Im Ergebnis waren die Serumspiegel von sICAM-1, MMP1, MMP3, PP, c-Peptid, CRP und SAA spezifisch bei RA, jedoch nicht bei PsA erhöht und zeigten eine hohe Sensitivität (ROC-Kurven). Bereits

im Frühstadium der Erkrankung können diese Marker zwischen RA- und PsA-Patienten unterscheiden. Darüber hinaus wurden Unterschiede hinsichtlich Geschlecht, BMI und Krankheitsaktivität festgestellt. Es handelt sich um die erste Studie, die metabolische Serum-Biomarker direkt zwischen RA und PsA vergleicht und spezifische Signaturen identifiziert. Überdies zeigte sich, dass CRP, SAA, GLP-1, GIP-1, Leptin und PP im Serum bereits bei „Risikopersonen“ für RA verändert sind und somit dem Krankheitsausbruch vorausgehen. Von diesen könnten CRP, SAA, Leptin und

PP die Konversion zur manifesten RA vorhersagen und sind daher potenziell als prädiktive Biomarker geeignet.

Insgesamt identifiziert diese Studie selektive, krankheitsspezifische Serum-Marker für RA und PsA, die als pathotypspezifisch gelten und prädiktiv für das RA-Erkrankungsrisiko sind. Bis zur praktischen Nutzung dieser Erkenntnisse dürfte noch einige Zeit vergehen, auch müssen die Befunde zunächst noch in weiteren Studien bestätigt werden. ○

**Quelle:** *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 147

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## RHEUMATOIDE ARTHRITIS

## Künftig Prävention mithilfe tiefer Immunphänotypisierung?

Bei At-risk-Personen mit Arthralgie kann immer noch nicht sicher der Übergang in eine manifeste rheumatoide Arthritis (RA) prädiagnostiziert werden. US-amerikanische Forscher um Fan Zhang, Aurora, haben pathogene Immunphänotypen in RA-Risikopopulationen identifiziert. Sie konnten die Expansion spezifischer T-Zell-Subtypen in Risikogruppen nachweisen und postulieren, dass dies – wohl eher noch in fernerer Zukunft – zur Entwicklung immunspezifischer Präventionsstrategien führen könnte.

In der neuen Studie analysierte das Team 167 Personen aus multizentrischen Kohorten, darunter 52 Personen mit erhöhtem RA-Risiko („at-risk“), 67 RA-Patienten sowie 48 gesunde Kontrollen. Mithilfe multimodaler Einzelzellanalysen (Massenzytometrie und CITE-Seq, d. h. zellulärer Indexierung von Transkriptomen und Epitopen) wurden die Immunphänotypen im Vollblut von Personen mit erhöhtem Risiko für RA charakterisiert.

Die untersuchten Personen wurden ausgewählt, weil sie entweder ACPA-positiv waren und/oder enge Verwandte (FDR) von RA-Patienten waren. Die Ergebnisse

wurden mit denen von Patienten mit etablierter RA oder den gesunden Kontrollen verglichen.

Bei RA-Risikopersonen fand sich eine Expansion von CCR2+CD4+-T-Zellen, peripheren T-Helfer-Zellen (Tph), Typ-1-T-Helfer-Zellen und CXCR5+CD8+-T-Zellen. In ACPA-negativen FDRs wurden CD15+ Monozyten expandiert, in ACPA-positiven FDRs aktivierte PAX5<sup>lo</sup> naive B-Zell-Populationen. CCR2+CD4+-T-Zellen exprimierten hohe Spiegel von Th17- und Th22-verwandten Transkripten (einschließlich CCR6, IL-23R, KLRB1, CD96 und IL-22). Jetzt soll diese Me-

thodik auf komplexe Datensätze der in der präklinischen StopRA-Studie eingeschlossenen Personen angewendet werden, die keinen Effekt von Hydroxychloroquin als präventive Intervention zeigten. Auch sollen Immunphänotypen der Personen untersucht werden, die zu RA fortschritten, im Vergleich zu denen, die dies nicht taten.

In jedem Fall dürfte es noch ein weiterer Weg hin bis zu einer (nach Validierung in größeren, diverseren Kohorten) praktischen Anwendung sein. ○

**Quelle:** *J Clin Invest* 2025; 135(6): e185217

## Gensignaturen für das Therapieansprechen identifiziert

Bis zu 40 % der Patienten mit RA sprechen nicht auf Biologika an, während zugleich prädiktive Biomarker fehlen. Britische Experten der STRAP-Kollaborationsgruppe um Myles J. Lewis und Costantino Pitzalis, London, analysierten jetzt RNA-Sequenzen (RNA-Seq) von Synovialgewebe vor der Therapie aus der Biopsie-basierten, präzisionsmedizinischen STRAP-Studie, um Gensignaturen für das Ansprechen auf die randomisierten Therapien Etanercept (TNF-Inhibitor), Tocilizumab (Interleukin-6-Rezeptor-Inhibitor) und Rituximab (Anti-CD20 B-Zell-depletierender Antikörper) zu identifizieren.

Mit maschinellen Lernmodellen, die auf RNA-Seq-Daten angewendet wurden, konnte bei den 208 untersuchten Proben das klinische Ansprechen auf Etanercept, Tocilizumab und Rituximab im primären Endpunkt (DAS28-ESR) nach 16 Wochen mit einer Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) von 0,763, 0,748 bzw. 0,754 (n=67-72) vorhergesagt werden, bestimmt durch ein genestetes, wiederholtes Kreuzvalidierungsverfahren. Präduktionsmodelle für Tocilizumab und Rituximab wurden in einer unabhängigen Kohorte (R4RA) validiert, die AUC betrug 0,713 bzw. 0,786 (n=65-68). Die prädiktiven Signaturen wurden für die Verwendung mit einem maßgeschneiderten, synoviumspezifischen 524-Gen-nCoun-

ter-Panel umgewandelt und erneut an Synovialbiopsie-RNA von STRAP-Patienten getestet, was eine relativ genaue Vorhersage des Therapieansprechens (AUC 0,82–0,87) ermöglichte.

Die umgewandelten Modelle des tiefen molekularen Profilings wurden zu einem einheitlichen klinischen Entscheidungsalgorithmus kombiniert, der das Potenzial hat (auch wenn dies derzeit noch Zukunftsmusik ist), die künftige klinische Praxis grundlegend zu verändern, indem er die Auswahl biologischer Therapien unterstützen könnte. ○

**Quelle:** *Nat Commun* 2025; 5374: 16



## RHEUMATOIDE ARTHRITIS

## Schmerzaktivierung als Prädiktor für Ansprechen auf TNF-Inhibition

Bei der rheumatoiden Arthritis (RA) ist wenig darüber bekannt, welche Faktoren das Ansprechen auf TNF-Hemmer vorhersagen. Da Komposit-Scores subjektive patientenorientierte Domänen (z. B. Schmerz und globales Krankheitsempfinden) enthalten, haben deutsche Experten um Georg Schett, Erlangen, die Hypothese aufgestellt, dass Patienten mit hoher Krankheitsrepräsentation im ZNS besser auf TNF-Hemmer ansprechen und dies in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie PreCePra geprüft.

In der Studie wurden 139 Patienten mit trotz  $\geq 1$  csDMARD aktiver RA an sechs Zentren in Deutschland, Portugal und Serbien nach einem initial durchgeführten funktionellen MRT (fMRT) des Gehirns zur Bestimmung der ZNS-Schmerzaktivierung nach deren Ergebnis (hohes oder niedriges Volumen, HV/NV; differenziert nach  $>$  oder  $< 700$  Voxel/ $5,9 \text{ cm}^3$ ) stratifiziert und im Verhältnis 2:1 auf Certolizumab Pegol (400 mg s.c.) in den Wochen 0, 2 und 4 und 200 mg alle 2 Wochen für max. 24 Wochen (HV,  $n=49$ ; NV,  $n=43$ ) oder Placebo ( $n=47$ ) randomisiert (plus csDMARD-

Vorthherapie und  $\leq 10$  mg/Tag Prednison; im Mittel 54 Jahre, 71 % Frauen, DAS28 4,8). Primärer Endpunkt war eine niedrige Krankheitsaktivität ( $\text{DAS28} \leq 3,2$ ) in Woche 12 (ITT-Population).

Eine niedrige Krankheitsaktivität wurde in Woche 12 von 57 % in der HV-Certolizumab-, 44 % in der NV-Certolizumab- und 26 % in der Placebo-Gruppe erreicht. Das Ansprechen in der HV-Certolizumab- war signifikant besser im Vergleich zur Placebo- ( $p=0,0017$ ), aber nicht der NV-Certolizumab-Gruppe ( $p=0,063$ ). Der mittlere DAS28 zu Woche

12 belief sich auf 3,1 (HV), 3,4 (NV) und 3,8 (Placebo). Vor allem die Follow-up fMRT-Scans im HV-Arm zeigten nach der Anti-TNF-Therapie eine deutliche Abnahme der Schmerzaktivierung. Es gab 22 vs. 3 unerwünschte Ereignisse unter Certolizumab und Placebo. Eine hohe RA-assoziierte fMRT-ZNS-Schmerzaktivierung könnte somit das klinische Ansprechen von RA-Patienten auf TNF-Hemmer vorhersagen, von einer praktischen Anwendung ist man aber weit entfernt. ○

**Quelle:** *Lancet Rheumatol* 2025; 7(8): e565-e575

## Shared Epitope-Positivität: Abatacept ohne Vorteil

Bei RA wird vermutet, dass der Einfluss des Shared Epitope (SE) und von Valin an Position 11 (Val11) von HLA-DRB1 auf die Aktivierung von CD4+ T-Zellen durch die Co-Stimulations-Blockade mit Abatacept abgeschwächt wird. Die bisher veröffentlichten Erkenntnisse über den Nutzen einer genetischen Stratifizierung für die Abatacept-Therapie sind jedoch widersprüchlich. Ziel einer großen Beobachtungsstudie britischer Rheumatologen um Sebastien Viatte, Manchester, war es, die Unterschiede in der Wirksamkeit von Abatacept und Adalimumab bei RA-Patienten mit oder ohne SE (bzw. Val11) zu vergleichen.

Im Rahmen der landesweiten Biologics in Rheumatoid Arthritis Genetics and Genomics Study Syndicate (BRAGGSS)-Kohortenstudie, die Patienten an 53 Zentren in Großbritannien vor Beginn einer Biologika-Therapie rekrutierte und anschließend 12 Monate prospektiv begleitete, wurden 342 Patienten einbezogen, die mit Abatacept oder Adalimumab behandelt wurden.

Die Serumspiegel von Abatacept, Adalimumab und Methotrexat wurden zu mehreren Zeitpunkten bestimmt. Mithilfe multivariater Modellierung, die demografische, klinische und pharmakologische

Variablen einbezog, wurde untersucht, ob eine Assoziation zwischen der Anzahl der SE- oder Val11-Kopien und dem Therapieansprechen bestand (EULAR-Response, DAS28-Remission, Änderung des DAS28). Die unterschiedliche Wirksamkeit zwischen den Therapien und Genmarkern wurde über deren Interaktionsterm auf Signifikanz geprüft.

Im Ergebnis zeigte sich kein Unterschied in der Wirksamkeit von Abatacept im Vergleich zu Adalimumab. Es wurde eine schwache Evidenz für einen unabhängigen Zusammenhang genetischer Marker mit dem Therapieerfolg gefunden (Val11

mit EULAR-Response:  $p=0,02$ ), jedoch bestand kein signifikanter Unterschied dieses Effekts zwischen den Therapien.

Die Daten demonstrieren somit keinen ausreichenden Nutzen der HLA-Typisierung, um darauf basierende Therapieentscheidungen zwischen diesen beiden Medikamenten zu unterstützen. ○

**Quelle:** *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43298

## RHEUMATOIDE ARTHRITIS

## Therapeutisches Drug Monitoring nicht hilfreich

Nicht wenige Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) beenden eine Therapie mit Adalimumab aufgrund mangelnder Wirksamkeit. Der nächste Schritt kann ein weiterer TNF-Inhibitor, anderes Biologikum oder JAK-Inhibitor sein. Ein therapeutisches Drug Monitoring (TDM) der Serumspiegel könnte helfen, diese Entscheidung zu steuern. Niederländische Rheumatologen um Maïke H. M. Wientjes, Nijmegen, untersuchten jetzt in der ADDORA-switch-Studie, ob ein Wechsel der Behandlung basierend auf den Adalimumab-Talspiegeln wirksamer ist als ein zufälliger Wechsel.

In die 24-wöchige, multizentrische, dreifach-verblindete, randomisierte Kontrollstudie wurden 83 konsekutive RA-Patienten eingeschlossen, die Adalimumab aufgrund unzureichender Wirksamkeit (DAS28-CRP  $>2,9$ ) abgesetzt hatten. Die Teilnehmer wurden im Verhältnis 1:1 auf eine TDM-basierte oder zufällige Wechselstrategie (Kontrolle) randomisiert. Primärer Endpunkt war der Unterschied im gemittelten, zeitgewichteten DAS28-CRP zwischen den Gruppen nach 24 Wochen. Letztlich begannen 78 der Patienten die Behandlung mit einem neuen

b/tsDMARD (TDM-Gruppe:  $n=38$ ; Kontrollgruppe:  $n=40$ ). Der mittlere, zeitgewichtete DAS28-CRP betrug in beiden Gruppen 3,15 (TDM: SD 0,99; Kontrolle: SD 1,01; 95% KI der Differenz:  $-0,46$  bis  $0,47$ ). Zwischen den Gruppen bestanden auch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Schubrate, des Einsatzes von Escape-Medikation, Krankheitsaktivität oder unerwünschten Ereignissen. ROC-Analysen in der Kontrollgruppe ergaben keinen prädiktiven Wert der Adalimumab-Spiegel für das Ansprechen auf TNF- oder Nicht-TNF-Inhibitoren.

Der Therapiewechsel auf Basis der Adalimumab-Talspiegel war bei RA-Patienten, die darauf nicht angesprochen hatten, nicht effektiver als ein zufälliger Wechsel auf einen TNF-Inhibitor, anderes bDMARD oder JAK-Inhibitor. Daher kann die Steuerung der Therapieentscheidung mittels Serumspiegelmessung in diesem Kontext (weiterhin) nicht empfohlen werden.

**Quelle:** *Ann Rheum Dis* 2025; 84(8): 1293-1300

## Langfristige Laborkontrollen auf DMARD-Toxizität?

Bei der RA gibt es nur wenige Daten über den Wert einer langfristigen routinemäßigen Laborkontrolle auf die Toxizität (It-RLTM) von DMARDs während deren Anwendung, weshalb in der klinischen Praxis häufig (zu?) lange kontrolliert wird. Niederländische Experten um Evy Ulijn, Nijmegen, bestimmten jetzt in einer retrospektiven Kohortenstudie die kumulative Inzidenz abnormaler und hoch abnormaler Laborwerte bei RA-Patienten und versuchten zudem, hoch abnormale Ergebnisse in den klinischen Kontext einzuordnen.

In die Studie wurden zwischen 2008 und 2020 RA-Patienten eingeschlossen, die nach mindestens 6-monatiger DMARD-Anwendung eine It-RLTM erhielten. Berechnet wurden die kumulativen Wahrscheinlichkeiten von abnormalen und sehr abnormalen Laborwerten für Alanin-Aminotransferase ( $>100$  und  $>300$  U/l), geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR;  $<60$  und  $<45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), Hämoglobin (Hb;  $<7,5$  mmol/l [Frauen] oder  $<8$  mmol/l [Männer] und  $<6$  mmol/l), Leukozytenzahl ( $<3,5$  und  $<2,0 \times 10^9/l$ ) und Thrombozytenzahl ( $<140$  und  $<100 \times 10^9/l$ ). Für neu aufgetretene sehr abnormale Werte wurde ein Aktenreview durchgeführt, um den klinischen Kontext einzuordnen. Insgesamt 4.774 RA-Patienten unterzogen sich 59.555 It-

RLTM-Testsets über 18.383 Patientenjahre. Die kumulativen Wahrscheinlichkeiten für hoch abnormale Laborwerte bei den 5 Tests reichten nach 2 Jahren von 0,2 % (Leukozytenzahl) bis 6,6 % (eGFR) und nach 5 Jahren von 0,3 % (Leukozytenzahl) bis 11 % (eGFR). Neue hoch abnormale Werte ( $n=449$ ) traten meist nach einer Dosissteigerung auf (6,5 %), waren häufig bereits bekannt oder vermutet (47,7 %), wurden als unabhängig von der DMARD-Therapie angesehen (24,1 %) oder führten nicht zu weiteren Maßnahmen (35,8 %). Die Inzidenz weniger schwerwiegender abnormer Werte war höher, z. B. 39 % für eine eGFR von  $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> und 61 % für Hb-Werte  $<7,5$  mmol/l bei Frauen bzw.  $<8$  mmol/l bei Männern.

Auch wenn nicht ausgeschlossen werden kann, dass die regelmäßige Kontrolle zur Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen beigetragen hat, zeigte die routinemäßige Laborkontrolle nach mehr als 6 Monaten DMARD-Anwendung, dass die meisten hoch abnormalen Laborwerte bereits klinisch erwartet wurden und oft nach Dosissteigerung auftraten, obwohl die kumulative Inzidenz weniger schwerwiegender abnormer Werte recht hoch war. Strategien für die langfristige Laborkontrolle sollten daher überdacht werden.

**Quelle:** *Ann Intern Med* 2025; doi: 10.7326/ANNALS-24-01598

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## RHEUMATOIDE ARTHRITIS

## Pneumokokken-Impfung effektiver mit Methotrexat-Verzögerung

Für Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) wird die Pneumokokken-Impfung empfohlen. Da immunsuppressive Therapien für RA die Wirksamkeit von Impfstoffen beeinträchtigen, sollte die Impfung vor deren Beginn erfolgen. In der VACIMRA-Studie verglichen französische Experten um Jacques Morel, Montpellier, das humorale Ansprechen von RA-Patienten, die den 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV13) entweder vor oder gleichzeitig mit Methotrexat (MTX) erhielten.

In die randomisierte, multizentrische, offene Studie wurden 276 erwachsene RA-Patienten (DAS28 >3,2) eingeschlossen, die noch keine b/tsDMARDs eingenommen, in den letzten 3 Monaten kein MTX oder Leflunomid erhalten und noch keine Pneumokokken-Impfung bekommen hatten. Die 249 Patienten der ITT-Population (70 % Frauen, im Mittel 55,6 Jahre) wurden bei der Randomisierung mit PCV13 geimpft und dann 1:1 der Sofort- (MTX [max. 15 mg pro Woche] gleichzeitig mit PCV13-Impfung; n=123) oder Verzögerungsgruppe (MTX 1 Monat nach PCV13-Impfung; n=126) zugeordnet. Zwei Monate später erhielten beide Gruppen die 23-valente Pneumokokken-Polysaccharid-Impfung. Humorales Ansprechen, Krankheitsaktivität, Infek-

tionen und Nebenwirkungen wurden zu Beginn sowie 1, 3, 6 und 12 Monaten nach PCV13 bewertet. Primärer Endpunkt war die Responderrate nach 1 Monat, definiert als positive Reaktion auf  $\geq 3$  von 5 Ziel-Serotypen (1, 3, 5, 7F und 19A).

Die Responderraten waren in der Verzögerungs- höher als in der Sofort-Gruppe, sowohl für IgG-Konzentrationen (relatives Risiko, RR 1,46;  $p=0,02$ ) als auch die Opsonophagozytose-Aktivität (RR 1,65;  $p=0,01$ ), jeweils adjustiert nach Geschlecht und DMARD-Naivität. Nach 12 Monaten war in der Verzögerungsgruppe die funktionelle Antikörperaktivität für acht von 13 Serotypen signifikant höher. Die kumulierten Steroiddosen und die Zahl der Patienten mit b/tsDMARDs wa-

ren im Verlauf vergleichbar. 72 von 649 (11 %) Nebenwirkungen waren schwer (einschließlich einer schwerwiegenden, impfstoffbedingten Nebenwirkung) und traten in beiden Gruppen gleich häufig auf; der DAS28 blieb während des Follow-up vergleichbar. Bei Patienten mit früher RA ermöglichte die PCV13-Impfung einen Monat vor MTX-Beginn eine verbesserte immunologische Antwort, ohne dass die Krankheitskontrolle im 12-Monats-Follow-up beeinträchtigt wurde. Zukünftige Schritte sind, diese Ergebnisse mit PCV20 oder PCV21 zu bestätigen und den optimalen Zeitpunkt für die Auffrischimpfung zu ermitteln. ○

**Quelle:** *Lancet Rheumatol* 2025; 7(10): e675-e686

## Mehr Gelenkerosionen bei späterem Krankheitsbeginn

Die Assoziation zwischen dem Alter beim Auftreten einer RA und dem Risiko für Gelenkerosionen bleibt unklar. US-amerikanische Rheumatologen um Masaru Shimizu und Daniel H. Solomon, Boston untersuchten jetzt in einer monozentrischen Registerstudie die Auswirkungen des Alters bei RA-Beginn auf das Auftreten von Gelenkerosionen und das Fortschreiten radiografischer Befunde.

Einbezogen wurden Patienten, die innerhalb von 2 Jahren nach der RA-Diagnose in einem großen prospektiven RA-Register (der BRASS-Studie) eingeschrieben waren. Das Alter beim Auftreten von RA wurde in jung ( $\leq 44$  Jahre), mittel (45-65 Jahre) und spät ( $\geq 66$  Jahre) kategorisiert. Modifizierte Total Sharp-Scores (mTSS) wurden zu Studienbeginn, in Jahr 2 und in Jahr 5 ermittelt, das Auftreten von Gelenkerosionen wurde als Erosionsscore >0 definiert. Adjustierte Odds Ratios (aOR) für das Auftreten von Gelenkerosionen und die mTSS-Veränderung nach

Alterskategorie wurden über ein 5-jähriges Follow-up ausgewertet.

Unter 1.581 Teilnehmern mit RA wurden 284 Patienten innerhalb von 2 Jahren nach der RA-Diagnose identifiziert. Der durchschnittliche mTSS betrug 0,54 in der jungen, 3,12 in der mittleren und 4,77 in der späten Gruppe. Die aOR für das Auftreten von Gelenkerosionen in der mittleren Gruppe betrug 4,0 (95% KI 2,2-7,5) und in der späten Gruppe 8,2 (95% KI 3,6-19,2) im Vergleich zur jungen Gruppe. Im Vergleich zur letzteren waren die ad-

justierten Änderungen der mTSS in der mittleren Gruppe 2,8 (95% KI 0,20-5,4) und in der späten Gruppe 1,9 (95% KI -0,26 bis 4,1) erhöht. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Gelenkerosionen und die Veränderung der mTSS war bei Patienten mit späterem RA-Beginn somit erhöht. Das Alter bei RA-Beginn sollte daher bei der Festlegung optimaler Managementstrategien berücksichtigt werden. ○

**Quelle:** *Semin Arthritis Rheum* 2025; 71: 152635

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## RHEUMATOIDE ARTHRITIS

## Postmenopausale Frauen: Längere Östrogenexposition mit schützendem Effekt

Die Menopause stellt eine bedeutende Phase im Leben einer Frau dar, die von tiefgreifenden physiologischen Veränderungen begleitet wird. Ein frühes Einsetzen der Menopause wird mit verschiedenen negativen Folgen in Verbindung gebracht, so auch mit der Entwicklung einer rheumatoiden Arthritis (RA). Frühere Studien zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen natürlichem Menopausenalter (NMA) und RA zeigten jedoch widersprüchliche Ergebnisse. Kanadische Experten um Hala Tamim, Toronto, untersuchten jetzt erneut die mögliche Assoziation zwischen NMA und RA bei postmenopausalen Frauen.

In die Studie wurden 7031 Frauen im Alter von 45-85 Jahren aus der Canadian Longitudinal Study on Aging über einen Zeitraum von 10 Jahren einbezogen. Die Analyse beschränkte sich auf Frauen, die auf natürliche Weise in die Menopause eingetreten waren und zuvor keine RA hatten. Das NMA wurde in folgende Kategorien eingeteilt:  $\leq 44$  (Referenz), 45-49 und  $\geq 50$  Jahre. Mit Hilfe einer Überlebenszeitanalyse wurde der Zeitraum bis zum Auftreten einer RA bestimmt.

Unkorrigierte und adjustierte multivariate Cox-Regressionsmodelle wurden verwendet, um die Assoziation zwischen NMA und RA zu untersuchen.

Insgesamt 1,98 % der Frauen ( $n=253$ ) entwickelten im Verlauf eine RA. Das angepasste multivariate Cox-Regressionsmodell zeigte ein signifikant geringeres RA-Risiko bei Frauen mit einem höheren NMA von  $\geq 50$  Jahren und einer Hormontherapie (HRT)-Dauer von  $\geq 8$

Jahren. Die Hazard Ratio betrug 0,2 (95% KI 0,1–0,7) im Vergleich zu Frauen mit einem NMA  $\leq 44$ , die nie eine HRT erhalten hatten. Fazit: Eine spätere natürliche Menopause und längere HRT-Anwendung können das RA-Risiko senken. Eine längere Östrogenexposition könnte somit eine Rolle bei der RA-Prävention spielen.

**Quelle:** *Semin Arthritis Rheum* 2025; 73: 152747

## Geschlechtsunterschiede in Bezug auf Biologika und tsDMARDs

Bei RA unterscheiden sich die Krankheitsmerkmale zwischen den Geschlechtern in puncto Begleiterkrankungen, extraartikulären Manifestationen, Lebensqualität, Krankheitsaktivität und Funktionswerten. Es ist möglich, dass RA je nach Geschlecht unterschiedlich behandelt wird: Zu wenig durch professionelle Vorurteile bei der Verordnung von b/tsDMARDs oder zu viel aufgrund Überschätzung der Krankheitsaktivität. Spanische Experten um Paloma Vela-Casasempere, Alicante, untersuchten daher geschlechtsspezifische Unterschiede im zeitlichen Verlauf von der RA-Diagnose bis zum Beginn des ersten bDMARD oder tsDMARD und Faktoren, die mit einer früheren oder späteren Verordnung assoziiert sind.

Analysiert wurden 3.384 RA-Patienten (78,1 % Frauen) aus dem BIOBADASER-III-Register, die zwischen 2000 und 2023 ihre erste b/tsDMARD-Therapie begannen, stratifiziert nach Jahr des Therapiebeginns. Klinische Merkmale wurden nach Geschlecht verglichen, für den DAS28 wurden lineare Regressionsmodelle verwendet. Kaplan-Meier-Kurven und multivariate Cox-Regressionen identifizierten den Zeitpunkt der Therapieeinleitung beeinflussende Faktoren. Im Ergebnis wiesen Männer ein höheres kardiovaskuläres Risiko auf, Frauen häufiger Osteoporose und Sjögren-Syndrom. Beim Therapiestart waren Frauen im

Schnitt jünger (54,8 vs. 57 Jahre;  $p<0,001$ ), hatten jedoch eine längere Krankheitsdauer (7,3 vs. 6,7 Jahre;  $p=0,031$ ). Sie boten einen höheren DAS28-ESR, aber nicht DAS28-CRP, höhere subjektive Komponenten des DAS28 und ESR, aber niedrigere CRP-Werte und keine Unterschiede bei objektiven Komponenten. Die Krankheitsdauer unterschied sich zwischen den Geschlechtern nur in der jüngsten Kohorte (ab 2017: Hazard Ratio 0,9, 95% KI 0,81–0,99;  $p=0,026$ ). Weibliches Geschlecht, Alter und Behandlung mit csDMARDs (außer Methotrexat, MTX) waren mit einer späteren Verordnung assoziiert, während Rauchen, Adi-

positas und eine Therapie mit MTX oder Glukokortikoiden mit einer früheren Verordnung verbunden waren.

Eine spätere b/tsDMARD-Verordnung bei Frauen trotz höherer Aktivitätsraten verdient Beachtung. Diskrepanzen zwischen subjektiven und objektiven Messwerten von DAS, ESR und CRP könnten darauf hindeuten, dass unterschiedliche Grenzwerte für Männer und Frauen festgelegt werden sollten und eröffnen ein lohnendes Forschungsfeld.

**Quelle:** *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 103

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## RHEUMATOIDE ARTHRITIS

## Interstitielle Lungenerkrankung: Auch JAK-Inhibition bietet gute Wirksamkeit

Bei rheumatoider Arthritis-assoziiierter interstitieller Lungenerkrankung (RA-ILD) wurden vor allem mit einigen Biologika (Abatacept, Rituximab) gute Erfahrungen gemacht, aber auch zur Januskinase (JAK)-Inhibition liegen immer mehr positive Daten vor. Im Rahmen einer nationalen multizentrischen Studie mit Literaturreview bewerteten spanische Experten um Ricardo Blanco, Santander, die Wirksamkeit und Sicherheit von Baricitinib bei RA-ILD in der klinischen Praxis.

In die retrospektive Studie gingen 72 mit Baricitinib behandelte RA-ILD-Patienten ein (72 % Frauen, im Mittel 68 Jahre), die allesamt DMARDs erhalten hatten. Zu Beginn, nach 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten sowie beim letzten Follow-up wurden Dyspnoe, forcierte Vitalkapazität (FVC), Diffusionskapazität (DLCO), HRCT, DAS28-ESR und Steroideinsparung sowie die Sicherheit analysiert. Zusätzlich wurde eine aktuelle Literaturübersicht durchgeführt.

Die mediane ILD-Dauer bis zum Beginn der Baricitinib-Therapie betrug 25 Mo-

nate. Die häufigsten ILD-Muster waren die gewöhnliche interstitielle Pneumonie (n=33; 49 %) und die nicht-spezifische interstitielle Pneumonie (n=22; 32 %). Baricitinib wurde bei 60 % der Patienten als Monotherapie und 40 % in Kombination mit csDMARDs eingesetzt. Die mittleren Ausgangswerte von FVC und DLCO (% pred.) betrugen 86 bzw. 69. Nach einem medianen Follow-up von 32 Monaten verbesserten bzw. stabilisierten sich Dyspnoe, FVC, DLCO und HRCT-Befunde bei 90, 88, 65 und 72 % der Patienten. Der mittlere DAS28-ESR verbesserte sich von 4,29 auf 2,99, die me-

diane Prednison-Dosis konnte von 5 auf 2,5 mg/Tag reduziert werden. Relevante Nebenwirkungen waren selten.

Die JAK-Inhibition mit Baricitinib könnte somit eine wirksame und sichere Alternative für die Behandlung sowohl der Lungen- als auch Gelenkerkrankung bei RA-ILD-Patienten darstellen, dies auch in therapierefraktären Fällen. ○

**Quelle:** *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf314

## Diagnostischer Nutzen des Lungenultraschalls bei ILD – Ergänzung vor einer HRCT?

Obwohl in Leitlinien noch nicht empfohlen, könnte der Lungenultraschall (LUS) zur Erkennung einer ILD bei RA-Patienten hilfreich sein. Ziel einer primär chinesischen Studie von Yukai Wang, Guangdong, und internationalen Kollegen war es, die diagnostische Genauigkeit des LUS zu untersuchen.

Die retrospektive, monozentrische Studie umfasste 120 erwachsene RA-Patienten (72 % Frauen, median 56,0 Jahre), bei denen innerhalb eines Monats sowohl eine HRCT als auch ein LUS durchgeführt wurde. Der LUS erfolgte an insgesamt 50 Untersuchungsstellen (ScS), wobei die Anzahl der an jeder ScS vorhandenen B-Linien gezählt und als B-Linien-Score summiert wurde. Als positives LUS-Ergebnis galt ein B-Linien-Score  $\geq 10$ .

Das Vorliegen und die Muster einer ILD wurden durch die HRCT-Befunde definiert. Die Genauigkeit des LUS zur Erkennung der ILD wurde durch eine ROC-Kurvenanalyse berechnet.

Basierend auf der HRCT hatten 76 Patienten eine radiologische ILD (63 eine unspezifische interstitielle Pneumonie und 13 eine gewöhnliche interstitielle Pneumonie). Im LUS wurde eine sonografische ILD bei ebenfalls 76 Patienten festgestellt.

Die Übereinstimmungsrate zwischen beiden Methoden lag bei 83,33 % (Kappa-Wert=0,64; 95% KI 0,50-0,78). Die diagnostische Sensitivität und Spezifität des LUS betrugen 86,84 bzw. 77,27 %. Der positiv und negativ prädiktive Wert sowie die positive und negative Likelihood-Ratio betrugen 86,84 und 77,27 % bzw. 3,82 bzw. 0,17. Die Anzahl der B-Linien bei RA

mit und ohne ILD im HRCT unterschied sich signifikant (34,0 vs. 6,5;  $p < 0,001$ ). Das Vorhandensein von 12 B-Linien an 50 ScS war der optimale Grenzwert zur Diagnose von RA-ILD (AUC = 0,89; 95% KI 0,82-0,94, Sensitivität 85,53 %, Spezifität 81,82 %;  $p < 0,001$ ).

Der Lungenultraschall ist ein wertvolles diagnostisches Instrument für RA-ILD und könnte perspektivisch als Screening-Methode eingesetzt werden, um Patienten zu identifizieren, die eine weiterführende Untersuchung mittels HRCT benötigen. ○

**Quelle:** *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 159

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## PSORIASIS-ARTHRITIS

## Hohe Prävalenz von Lebererkrankungen zu beachten

Eine Plaque-Psoriasis (Pso) und Psoriasis-Arthritis (PsA) gehen mit Adipositas, metabolisch assoziierter Steatose der Leber (MASLD) und Steatohepatitis (MASH) einher. Ziel einer prospektiven Studie britischer Experten um Laura C. Coates, Oxford, war es, die Prävalenz von MASLD und MASH in einer psoriatischen Real-World-Kohorte mithilfe multiparametrischer Magnetresonanztomografie (MRT) zu bestimmen.

In der multizentrischen, prospektiven COLIPSO-Studie wurden 50 erwachsene Pso/PsA-Patienten, die eine Standardtherapie in der Sekundärversorgung erhielten, klinischen Untersuchungen und nicht-invasiven Tests zur Beurteilung der Lebergesundheit unterzogen, darunter MRT-Biomarker für Leberfibroinflammation und Fettanteil. Diese wurden mit 360 Patienten mit psoriatischen Erkrankungen (PsD), 150 Kontrollen ohne PsD (gematcht auf Alter, Geschlecht, BMI und Komorbiditäten) und 150 gesunden Kontrollen aus den UK Biobank- und COVERSCAN-Studien verglichen. Assoziationen wurden mithilfe

von Spearman-Rangkorrelationen und multivariaten linearen Regressionsmodellen untersucht.

Die Prävalenz der Steatose der Leber lag in der PsD-Gruppe (48 Jahre alt, 58 % männlich, BMI 29 kg/m<sup>2</sup>) bei 44 % und damit höher als bei den gematchten Kontrollen (25 %;  $p=0,02$ ). Eine MASH trat bei 22 % der PsD-Patienten auf (im Vergleich zu 3 % bei den gematchten Kontrollen;  $p<0,001$ ). 54 % (13/24) der Patienten mit PsD und Lebererkrankung wiesen normale Leberfunktionswerte im Blut auf. Es wurde dabei kein signifikanter Unterschied im Ausmaß

der Lebererkrankung zwischen Patienten mit oder ohne vorherige Methotrexat (MTX)-Exposition festgestellt. Pso- und PsA-Patienten zeigen somit eine höhere Prävalenz von MASLD und MASH, die durch Blutuntersuchungen übersehen wurde und auch bei solchen ohne MTX-Exposition auftrat. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung eines routinemäßigen MASLD-Screenings in dieser Population mit sensitiveren Verfahren wie der multiparametrischen MRT. ○

**Quelle:** *Rheumatology* 2025;  
doi: 10.1093/rheumatology/keaf344

## Geringstes Risiko für schwere Infektionen unter IL-17 und IL-23-Hemmern

Bei Patienten mit Psoriasis und Psoriasis-Arthritis (PsA) jenseits des 65. Lebensjahres, die aus klinischen Studien ausgeschlossen werden, sind auch altersspezifische Aspekte wie ein erhöhtes Risiko für schwere Infektionen bei der Therapiewahl zu berücksichtigen. In einer großen Kohortenstudie untersuchten jetzt kanadische Experten um Aaron M. Drucker, Toronto, gezielt das Risiko für schwere Infektionen in dieser Altersgruppe unter csDMARDs, bDMARDs und JAK-Inhibitoren.

In die Kohorte eingeschlossen wurden 11.641 Patienten mit Psoriasis und/oder PsA, bei denen erstmals eine systemische Therapie initiiert wurde (medianes Alter 71 Jahre, 53 % Frauen). Separat analysiert wurden Methotrexat (MTX), ältere systemische Therapien, TNF-Inhibitoren, Interleukin (IL)-12/23-, IL-23- und IL-17-Inhibitoren sowie der Januskinase (JAK)-Inhibitor Tofacitinib.

Ermittelt wurde für jede Substanzgruppe das Risiko für schwere Infektionen, die in einer stationären Aufnahme resultierten. Dazu wurde die Häufigkeit schwerer Infektionen während der aktiven Therapie mit jener in therapiefreien Intervallen

verglichen (multivariate „Time-to-Event“-Analyse nach Andersen-Gill).

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 4,8 Jahren wurden bei 1.410 Teilnehmern (12 %) schwere Infektionen und 1.967 stationäre Aufnahmen verzeichnet. Für MTX (2,7 schwere Infektionen/100 Patientenjahre [PJ], ältere systemische Therapien (2,5/100 PJ) und TNF-Inhibitoren (2,2/100 PJ) war das Risiko für schwere Infektionen nicht erhöht, für die IL-12/23, -23 und -17-Inhibitoren (1,4/100 PJ) geringer und Tofacitinib deutlich erhöht (8,9/100 PJ), was relativen Raten (RR) von 0,95 (MTX), 0,92 (ältere systemische Therapien), 0,87 (TNF-Inhibitoren), 0,65

(IL-12/23, -23 und -17-Inhibitoren) sowie 2,89 (Tofacitinib) entspricht.

Auch wenn trotz aller statistischen Kniffe die Aussagekraft solcher Studien limitiert ist, scheinen in einem solchen älteren Patientenkollektiv IL-12/23-, -23 und -17-Inhibitoren doch Vorteile in puncto Infektionsrisiko mit sich zu bringen. ○

**Quelle:** *JAMA Dermatol* 2025; 161(5): 490-497

## PSORIASIS-ARTHRITIS

## Neue Hinweise auf geringeres Progressionsrisiko durch Biologika

Bezüglich der Rolle von TNF-Inhibitoren (TNFi) oder anderen Biologika wie Interleukin (IL)-17- oder 23-Inhibitoren bei der Prävention der Transition von der Plaque-Psoriasis zur Psoriasis-Arthritis (PsA) gibt es widersprüchliche Daten. Mithilfe von Propensity-Score (PS)-Matching verglichen jetzt italienische Experten um Stefano Piaserico, Padua, die PsA-Inzidenz bei Patienten mit schwerer Psoriasis, die über ein Jahrzehnt mit TNFi oder mit Schmalband-UVB-Phototherapie (nbUVB) behandelt wurden.

Eingeschlossen wurden konsekutive Patienten mit schwerer Psoriasis (Pso; im Mittel 52 Jahre, 2/3 Männer, Pso-Dauer >25 Jahre), denen zwischen 2005 und 2010 ein TNFi oder eine nbUVB-Phototherapie verschrieben wurde. Von 946 Patienten erhielten 497 TNFi und 449 nbUVB (medianes Follow-up 9,6 vs. 9,4 Jahre). Alle wurden vor Therapie und zur PsA-Diagnose durch Rheumatologen untersucht. Das PS-Matching berücksichtigte mit PsA assoziierte Faktoren wie Arthralgie, Familienanamnese, BMI, PASI und das Psoriasis-Verteilungsmuster inklusive Nagelbeteiligung.

Nach PS-Matching trug die TNFi-Kohorte 2.705,5 Personenjahre (PJ) Follow-up bei (im Mittel 9,1 Jahre), die nbUVB-Kohorte 2.654,1 PJ (im Mittel 8,9 Jahre). Die PsA-Inzidenzrate pro 100 Patienten betrug 1,18 (95% KI 0,84–1,52) in der TNFi-Gruppe und 2,48 (95% KI 2,24–2,72) in der nbUVB-Gruppe, was ein Inzidenzratenverhältnis (IRR) von 2,1 (95% KI 1,37–2,98;  $p=0,0002$ ) ergab. Ein zeitabhängiges Cox-Modell bestätigte, dass eine TNFi-Therapie mit einem signifikant niedrigeren PsA-Risiko assoziiert war (Hazard Ratio, HR 0,32;  $p<0,0001$ ). Arthralgie (HR 7,68;  $p<0,0001$ ), Na-

gelpsoriasis (HR 1,93,  $p=0,0004$ ) und ein höherer PASI-Score (HR 1,03 pro Punkt,  $p=0,0096$ ) waren unabhängige Prädiktoren für PsA. Diese PS-gematchte Studie mit all ihren Limitationen zeigt einen deutlichen Vorteil von TNFi gegenüber nbUVB bei der Reduktion der PsA-Inzidenz bei Patienten mit schwerer Psoriasis über nahezu ein Jahrzehnt – wirkliche Klarheit, auch bezüglich diesbezüglicher Effekte von IL-17/23i, können aber nur prospektive Langzeitstudien bringen. ○

**Quelle:** *Rheumatology* 2025;  
doi: 10.1093/rheumatology/keaf364

## Nächster Tyrosinkinase-2-Hemmer ante portas

Erste Daten waren bereits auf dem ACR 2023 vorgestellt worden, jetzt publizierten Elena Tomaselli Muensterman, Cambridge (USA), und internationale Kollegen die Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-IIb-Studie zur Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit des oralen, allosterischen, hochselektiven und potenten Tyrosinkinase (TYK)-2-Inhibitors Zasocitinib bei Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA).

In dieser Studie wurden 290 erwachsene Patienten mit PsA-Symptomen seit  $\geq 6$  Monaten (im Mittel 49,9 Jahre, 57,2 % Frauen) im Verhältnis 1:1:1:1 für 12 Wochen auf 1x täglich 30 mg, 15 mg oder 5 mg Zasocitinib oder Placebo randomisiert, gefolgt von einem 4-wöchigen Sicherheits-Follow-up.

Primärer Endpunkt war das ACR20-Ansprechen nach 12 Wochen. Zu den sekundären Endpunkten gehörten das ACR50/70-Ansprechen, der PASI 75 bei jenen Patienten mit  $\geq 3\%$  betroffener Körperoberfläche zu Studienbeginn sowie das Erreichen einer minimalen Krankheitsaktivität (MDA) nach 12 Wochen.

Nach 12 Wochen erzielten Patienten mit 30 mg oder 15 mg Zasocitinib signifikant häufiger ein ACR20-Ansprechen (54,2 bzw. 53,3 %; je  $p=0,002$ ) als Placebo (29,2 %). Auch beim ACR50-Ansprechen schnitten 30 mg (26,4 %; nominal  $p=0,009$ ) und 15 mg (26,7 %; nominal  $p=0,005$ ) Zasocitinib numerisch besser ab als Placebo (9,7 %). Darüber hinaus zeigte 30 mg Zasocitinib numerisch höhere Werte im ACR70-Ansprechen (13,9 vs. 5,6 %; nominal  $p=0,158$ ), PASI 75 (45,7 vs. 15,4 %; nominal  $p=0,002$ ) und MDA (29,2 vs. 12,5 %; nominal  $p=0,014$ ) nach 12 Wochen im Vergleich zu Placebo.

In dieser kleinen Studie mit begrenzter Dauer waren die meisten Nebenwirkun-

gen mild bis moderat und traten häufiger unter der hohen Zasocitinib-Dosis auf. Es wurden keine neuen Sicherheits-signalen festgestellt. Sowohl 30 mg als auch 15 mg Zasocitinib zeigten eine gute Wirksamkeit in den PsA-Kerndomänen, der TYK-2-Hemmer wird jetzt in zwei Phase-III-Studien (LATITUDE-PsA-1 und -2) geprüft und könnte potenziell in die Fußstapfen des ersten TYK-2-Inhibitors bei PsA, Deucravacitinib, von dessen Zulassung fest auszugehen ist, treten. ○

**Quelle:** *Ann Rheum Dis* 2025;  
84(10): 1660–1674

## PSORIASIS-ARTHRITIS

## Frühe Biologika-Kombination nicht zwingend besser

Die optimale Behandlungsstrategie bei früher Psoriasis-Arthritis (PsA) ist weiterhin unklar. Britische Rheumatologen um Helena Marzo-Ortega, Leeds, prüften jetzt in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie GOLMe-PsA, ob bei früher, noch therapienaiver PsA die Kombination aus Methotrexat (MTX) und Golimumab plus Glukokortikoiden (GK) gegenüber MTX plus GK in der Verringerung der Krankheitsaktivität überlegen ist.

In der monozentrischen Studie wurden 84 erwachsene Patienten (45 % Frauen, im Mittel 42,5 Jahre) mit noch therapienaiver PsA (Diagnose  $\leq 24$  Monate vor Studieneinschluss, keine cs/b/tsDMARDs oder systemische Therapien) im Verhältnis 1:1 auf Golimumab und MTX (n=43) oder Placebo und MTX (n=41) randomisiert, stratifiziert nach der Anzahl der zu Beginn betroffenen peripheren Gelenke. Zu Studienbeginn erhielten alle Teilnehmer Methylprednisolon (MP, 120 mg i.m., einmalige Gabe) und begannen mit wöchentlichem MTX (Steigerung auf 25 mg binnen 28 Tagen). Golimumab oder Placebo wurden alle 4 Wochen s.c. verabreicht. Bis Woche 24 war eine zusätzliche MP-Gabe einmal zulässig (Gesamtexposition bis zu 240 mg). Primärer Endpunkt

war die Differenz im Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS) nach 24 Wochen in der ITT-Population, verglichen mittels Kovarianzanalyse durch multiple lineare Regression.

Nach 24 Wochen zeigte sich im PASDAS kein signifikanter Unterschied zwischen der Placebo/MTX- und Golimumab/MTX-Gruppe (unadjustiert im Mittel 3,09 vs. 2,70; adjustierte Differenz -0,55; p=0,064). Mehr Teilnehmer in der Placebo/MTX-Gruppe erhielten vor Woche 24 zusätzliche i.m. GK (49 vs. 21 %, Odds Ratio, OR 0,28; p=0,009). Unerwünschte Ereignisse waren ähnlich verteilt (38/41 [93 %] vs. 41/43 [95 %]; Risikodifferenz 0,03), wobei veränderte Laborwerte und Infektionen häufiger in der Golimumab/

MTX-Gruppe auftraten. Es gab keine Todesfälle, schwerwiegende oder unerwartete unerwünschte Ereignisse.

Beide Strategien führten nach 24 Wochen in vergleichbarem Umfang zu einer verbesserten Krankheitsaktivität bei früher, therapienaiver PsA, wobei die Placebo/MTX-Gruppe häufiger Rescue-GK benötigte. Auch nach 52 Wochen bestanden keine relevanten Unterschiede. Die in der EULAR-Leitlinie vorgeschlagene schrittweise Therapieeskalation scheint für viele PsA-Patienten ausreichend zu sein, abgesehen von solchen mit schlechter Prognose. ○

**Quelle:** *Lancet Rheumatol* 2025; doi: 10.1016/S2665-9913(25)00156-0

## Fortgeschrittene Kombinationstherapien wohl meist sicher

Die Kombination von tsDMARDs (darunter fällt auch Apremilast) und bDMARDs wird aus Furcht vor Infektionen meist vermieden, kann bei schwerer PsA aber eine Option sein. US-amerikanische Rheumatologen um Joseph Merola, Dallas, untersuchten jetzt die Nutzung und Sicherheit solcher Therapiekombinationen bei erwachsenen PsA-Patienten.

Aus der IBM MarketScan Commercial Claims Database von 2015 bis 2024 wurden mit einem validierten Algorithmus Erwachsene mit PsA identifiziert, die in eine Kontrollgruppe mit Standardtherapie und eine 2:1-gematchte Kombinationsgruppe eingeteilt wurden. In der Sicherheitsanalyse wurden ICD-10-Codes für schwere oder opportunistische Infektionen, die eine Hospitalisierung erforderten, verglichen. Die relativen Risiken (RR) wurden vor und nach Propensity-Score-Matching berechnet.

Von 82.399 PsA-Patienten erhielten 542 (medianes Alter 52,5 Jahre, 62,9 % Frauen) für  $\geq 3$  aufeinanderfolgende

Monate eine Kombinationstherapie und 200 (medianes Alter 55,0 Jahre, 57,0 % Frauen) für  $\geq 6$  Monate. Die häufigsten Kombinationen waren ein TNF-Inhibitor mit Apremilast (34-37 %) sowie ein Interleukin (IL)-17-Inhibitor mit Apremilast (27-29 %).

Die Inzidenzrate schwerer Infektionen bzw. opportunistischer Infektionen unter solchen Kombinationstherapien lag zwischen 7,38 und 15,00 bzw. 0 und 1,85 Ereignissen pro 1.000 Patienten. Es zeigte sich kein signifikant erhöhtes Risiko für schwere Infektionen (Propensity-Score-gematchtes RR für drei und sechs Monate 0,53 und 1,50) oder opportunistische

Infektionen (adjustierte RR für drei bzw. sechs Monate: 1,00 bzw. nicht anwendbar) über alle Analysen hinweg.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass etwa 1 % der kommerziell versicherten erwachsenen PsA-Patienten eine Kombinationstherapie mit b- und tsDMARDs erhielt. Am häufigsten wurden diverse Biologika mit Apremilast kombiniert. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz schwerer oder opportunistischer Infektionen mit Hospitalisierung im Vergleich zur Standardtherapie. ○

**Quelle:** *JAMA Dermatol* 2025; doi: 10.1001/jamadermatol.2025.2980

## PSORIASIS-ARTHRITIS

## Hemmung der radiografischen Progression durch Guselkumab

Bei Psoriasis-Arthritis (PsA) hat sich die Interleukin (IL)-23p19-Inhibition längst als feste Größe etabliert. Jetzt publizierten Philip J. Mease, Seattle (USA), und internationale Kollegen die zuvor auf dem EULAR-Kongress 2025 erstpräsentierten Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-IIIb-Studie APEX, in der die Wirkung von Guselkumab auf klinische, vor allem aber radiografische Ergebnisse bei aktiver PsA untersucht wurde.

In der APEX-Studie wurden im Verhältnis 5:7:7 1.020 Biologika-naive Erwachsene mit trotz csDMARDs, Apremilast oder NSAR aktiver PsA (SJC und TIC jeweils  $\geq 3$ ; CRP  $\geq 0,3$  mg/dl;  $\geq 2$  erosive Gelenke) auf s.c. Guselkumab 100 mg alle 4 Wochen (Q4W) (n=273), Guselkumab 100 mg zu Woche 0, Woche 4, dann alle 8 Wochen (Q8W) (n=371) oder Placebo alle 4 Wochen (n=376) randomisiert (im Mittel 53 Jahre, 45 % Frauen, mittlerer PsA-modifizierter van der Heijde-Sharp [vdH-S]-Score 27,0, Erosionsscore 13,5, SJC 11,9, TJC 20,7). Primärer Endpunkt war das ACR20-Ansprechen in Woche 24, wichtigster sekundärer Endpunkt die

mittlere Veränderung (LSM) im für PsA-modifizierten vdH-S-Score von Baseline bis Woche 24.

Im Ergebnis erreichten signifikant mehr Teilnehmer unter Guselkumab Q4W (66,6 %) und Q8W (68,3 %) im Vergleich zu Placebo (47,0 %) ein ACR20-Ansprechen in Woche 24 (jeweils  $p < 0,001$ ). Die auf Guselkumab Q4W und Q8W randomisierten Patienten zeigten in Woche 24 zudem signifikant geringere Raten einer radiografischen Progression im Vergleich zu Placebo (vdH-S-Score LSM-Änderung: 0,55 und 0,54 vs. 1,35;  $p = 0,002$  bzw.  $p < 0,001$ ). Ähnliche Effekte zeigten sich für

Gelenkspaltverschmälerung, Erosions-score und den Anteil der Patienten ohne radiologische Progression. Bis Woche 24 wurde bei 38,2, 42,5 und 37,3 % der Teilnehmer auf Guselkumab Q4W, Q8W bzw. Placebo mindestens ein unerwünschtes Ereignis dokumentiert. Somit führte Guselkumab bei Biologika-naiven Patienten mit aktiver und erosiver PsA in Woche 24 zu signifikant höheren Ansprechraten in Bezug auf die Gelenke und einer signifikanten Hemmung der Progression struktureller Schäden. ○

**Quelle:** *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.08.006

## Treat-to-Target-Tapering von TNF-Inhibitoren ist gut machbar

Bei Patienten mit PsA oder axialer Spondyloarthritis (axSpA) ist ein völliges Absetzen von TNF-Inhibitoren bei guter Krankheitskontrolle nicht ratsam, ein Treat-to-Target (T2T)-Tapering aber schon. Die Ergebnisse der DRESS-PS-Studie hatten gezeigt, dass eine Tapering-Strategie mit TNF-Inhibitoren gegenüber der Fortsetzung der gleichen TNF-Inhibitor-Dosis bei PsA- und axSpA-Patienten bis zu 12 Monate nicht unterlegen ist. Niederländische Rheumatologen um Amy C. D. Peeters, Nijmegen, untersuchten die Wirksamkeit des TNF-Inhibitor-Taperings jetzt über bis zu 24 Monate bei DRESS-PS-Teilnehmern.

Die Studie war eine 12-monatige Verlängerung der ursprünglichen 12-monatigen, offenen, Nichtunterlegenheitsstudie DRESS-PS, an der Patienten  $\geq 16$  Jahre mit PsA oder axSpA und stabil niedriger Krankheitsaktivität seit  $\geq 6$  Monaten teilgenommen hatten. Diese wurden entweder einem T2T-Tapering (Interventionsgruppe) mit Intervallverlängerung der TNF-Inhibitor-Dosis (100, 66, 50 oder 0 % der definierten Tagesdosis) oder einer T2T-Strategie ohne Tapering (Kontrollgruppe) zugeordnet. Alle Patienten aus DRESS-PS konnten an dieser Verlängerung teilnehmen, in der ein T2T-Tapering für alle Patienten möglich war und Therapieentscheidungen gemeinsam von Ärzten und Patienten getroffen

wurden. Primärer Endpunkt war der Unterschied zwischen der ursprünglichen Interventions- und Kontrollgruppe im Anteil der Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität nach 24 Monaten.

114 der 122 DRESS-PS-Patienten nahmen an der Verlängerungsstudie teil: 79 aus der Interventions- (40 mit PsA, 39 mit axSpA) und 35 aus der Kontrollgruppe (18 mit PsA, 17 mit axSpA) (im Mittel 50 Jahre, 61 % Männer). Der Anteil der Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität nach 24 Monaten betrug 67 % (45/67) in der Interventions- und 72 % (23/32) in der Kontrollgruppe, mit einer adjustierten Differenz von 5 % ( $p = 0,64$ ), was die vordefinierte Nichtunterlegenheitsgrenze

überschritt. Mit Imputation fehlender Daten betrug die adjustierte Differenz 2 % ( $p = 0,85$ ), was innerhalb der Nichtunterlegenheitsgrenze lag. 99 % (78/79) der Patienten in der Interventions- und 89 % (31/35) in der Kontrollgruppe hatten im 24-Monats-Verlauf  $\geq 1$  unerwünschtes Ereignis ( $\Delta 10$  %;  $p = 0,060$ ).

Das T2T-Tapering von TNF-Inhibitoren ist somit in der Erhaltung einer niedrigen Krankheitsaktivität über bis zu 2 Jahre bei PsA- und axSpA-Patienten wirksam und sicher. ○

**Quelle:** *Lancet Rheumatol* 2025; 7(9): e642-e651

## AXIALE SPONDYLOARTHRITIS

## Orthopäden müssen noch mehr ins Boot geholt werden

Trotz diagnostischer Fortschritte bestehen bei axialer Spondyloarthritis (axSpA) weiterhin Verzögerungen bei der Diagnose. Orthopäden, die häufig als erste Anlaufstelle bei Rückenschmerzen konsultiert werden, spielen eine entscheidende Rolle bei der Früherkennung und Überweisung an Rheumatologen. Ziel einer Studie deutscher Rheumatologen um Jan Leipe, Kiel/Heidelberg, war es, das Bewusstsein und das Management von axSpA unter Orthopäden sowie Faktoren zu untersuchen, die eine angemessene Versorgung beeinflussen könnten.

Eine bundesweite Online-Umfrage wurde unter 103 deutschen Orthopäden (im Mittel 49,2 Jahre, 47 % Frauen) durchgeführt, um deren Wissen über axSpA, diagnostische und therapeutische Praxis sowie Überweisungsverhalten zu erfassen. Davon arbeiteten 48,5 % sowohl konservativ als auch chirurgisch, 20 % verfügten über eine zusätzliche Qualifikation in orthopädischer Rheumatologie.

Während 92 % regelmäßig Patienten mit chronischen Rückenschmerzen behandelten, schätzten nur 11,0 % die Prävalenz entzündlicher Rückenschmerzen (IBP) auf  $\geq 5$  %. Der HLA-B27-Test wurde von 17,5 % immer eingesetzt, die MRT von 14,6 % und IBP-Klassifikationskriterien

von 22,5 %. NSAR waren die häufigste Therapie (77 %), während 72,1 % niemals bDMARDs verordneten. DiGAs wurden nur selten empfohlen (14,6 %). Die Mehrheit der Ärzte (63 %) überwies Verdachtsfälle von axSpA direkt an Rheumatologen, 29 % arbeiteten mit Rheumatologen zusammen und 12 % betreuten die Fälle eigenständig.

Überweisungsbarrieren waren lange Wartezeiten (66 %) und begrenzte Terminverfügbarkeit (33 %), während zeitnahe Termine (59 %) und besseres Überweisungswissen (58 %) die Überweisung erleichterten. Ein höheres, selbst eingeschätztes Wissen über axSpA war mit dem Besuch von  $\geq 2$  Rheumatologie-Se-

minaren, konservativen orthopädischen Settings, regelmäßigen HLA-B27-Tests und Vertrautheit mit axSpA-MRT-Befunden assoziiert.

Die Studie zeigt erhebliche Möglichkeiten zur Verbesserung von Bewusstsein, Management und Überweisung bei axSpA unter Orthopäden. Zielgerichtete Fortbildungen und optimierte Überweisungssysteme, einschließlich eines leichteren Zugangs zu Rheumatologie-Terminen, könnten eine frühere Diagnose und bessere Versorgung bei axSpA ermöglichen.

**Quelle:** *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2025; 17: 1759720X251360162

## Neue Erkenntnisse zu Genderaspekten gewonnen

Bei axSpA sind geschlechtsspezifische Unterschiede auch in Therapie und Outcome zu beachten. Das Ziel einer von Denis Poddubnyy, Toronto (Kanada), und internationalen Kollegen publizierten Post-hoc-Analyse der PROOF-Studie war es, die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer ASDAS niedrigen Krankheitsaktivität (LDA) und inaktiven Krankheit (ID) bei Männern und Frauen mit kürzlich diagnostizierter axSpA nach einem Jahr zu bewerten.

In die Post-hoc-Analyse der multinationalen Beobachtungsstudie PROOF wurden 1.385 Patienten mit kürzlich diagnostizierter ( $\leq 12$  Monate) axSpA und vorliegenden Baseline- und 1-Jahres-Daten eingeschlossen. Sie wurden anhand zentraler Röntgenaufnahmen als nicht radiografische (nr)-axSpA ( $n=477$  [34 %]; 47 % Männer) oder radiografische (r)-axSpA ( $n=908$  [66 %]; 71 % Männer) klassifiziert. Demografische Daten, Krankheitsmerkmale und Therapie wurden zu Beginn und jährlich erhoben. Die Krankheitsaktivität nach 12 Monaten wurde mittels Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score (ASDAS) bewertet.

Im Ergebnis erhielten Männer mit nr-axSpA häufiger TNF-Inhibitoren (TNFi) als Frauen (15 vs. 9 %;  $p=0,0238$ ), ebenso bei r-axSpA (20 vs. 13 %;  $p=0,0118$ ). Nach einem Jahr stieg die TNFi-Anwendung an und blieb bei Männern mit r-axSpA signifikant höher (34,9 vs. 28,1 %;  $p=0,0497$ ), nicht jedoch bei nr-axSpA. Signifikant mehr Männer mit nr-axSpA erreichten eine ASDAS LDA (46,0 vs. 27,1 %;  $p=0,0002$ ) und ID (21,7 vs. 9,6 %;  $p=0,0013$ ), bei r-axSpA zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied.

Weibliches Geschlecht war bei nr-axSpA mit einer signifikant geringeren Wahr-

scheinlichkeit für das Erreichen von LDA und ID assoziiert (Odds Ratio, OR, Männer vs. Frauen, LDA 2,23 [95% KI 1,45-3,42]; ID 2,40 [95% KI 1,39-4,12]).

Frauen mit nr-axSpA, jedoch nicht mit r-axSpA, erreichten nach einem Jahr somit seltener eine ASDAS LDA und ID als Männer. Die Daten unterstreichen die Notwendigkeit, Diagnose und Schmerzursachen bei axSpA-Patienten sorgfältig zu prüfen.

**Quelle:** *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf447

## AXIALE SPONDYLOARTHRITIS

## Welche Therapiestrategie nach TNF-Versagen fahren?

Bei ca. 40 % der Patienten mit axialer Spondyloarthritis (axSpA) ist mit einem Versagen von TNF-Inhibitoren (TNFi) zu rechnen, resultierend in anhaltenden Schmerzen. Ziel einer Studie einer internationalen Gruppe um Christopher D. Saffore, Chicago (USA), war es, die klinische Wirksamkeit eines Wechsels von einem initialen TNFi zu Upadacitinib (TNFi-UPA), einem weiteren TNFi (TNFi-TNFi) oder einem Interleukin (IL)-17-Inhibitor (TNFi-IL-17i) bei axSpA-Patienten unter Alltagsbedingungen zu vergleichen.

Die Daten stammen aus dem Adelphi Real World Spondyloarthritis Disease Specific Programme™, einer Querschnittsumfrage unter Ärzten und ihren Patienten in Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, Großbritannien und den USA. Patienten, die von einem initialen TNFi auf eine andere Therapie umgestellt wurden, wurden entsprechend der nachfolgenden Therapiegruppe stratifiziert: TNFi-UPA, TNFi-TNFi oder TNFi-IL-17i. Ärztlich erhobene klinische Ergebnisse wie Schmerzen (Skala 0–10) und die Anzahl betroffener Gelenke durch Entzündung oder Steifigkeit (0–68) wurden  $\geq 3$  Monate nach dem Wechsel ausgewertet. Um die Ergebnisse je nach Therapiekategorie zu vergleichen (TNFi-UPA vs. TNFi-

TNFi oder TNFi-UPA vs. TNFi-IL-17i) wurde zum Zeitpunkt des Wechsels eine inverse Wahrscheinlichkeitsgewichtung mit anschließender Regressionsanpassung angewendet.

Insgesamt lieferten 310 Ärzte Daten zu 557 Patienten; 108 gehörten zur TNFi-UPA-Gruppe, 271 zur TNFi-TNFi-Gruppe und 178 zur TNFi-IL-17i-Gruppe. Ein höherer Anteil der Patienten in der TNFi-UPA-Gruppe erreichte eine Schmerzreduktion von  $\geq 2$  Punkten und  $\geq 33$  % im Vergleich zu TNFi-IL-17i (97,6 vs. 86,4 %;  $p=0,002$ ) oder TNFi-TNFi (100,0 vs. 80,1 %;  $p<0,001$ ). Auch eine Schmerzreduktion von  $\geq 50$  % wurde in der TNFi-UPA-Gruppe häufiger erreicht als bei

TNFi-IL-17i (90,9 vs. 74,0 %;  $p=0,004$ ) oder TNFi-TNFi (96,3 vs. 72,3 %;  $p=0,024$ ). Mehr Patienten der TNFi-UPA-Gruppe hatten keine betroffenen Gelenke mehr im Vergleich zur TNFi-IL-17i-Gruppe (93,1 vs. 72,6 %;  $p=0,002$ ) oder TNFi-TNFi-Gruppe (100,0 vs. 79,2 %;  $p<0,001$ ). Diese Real-World-Studie zeigte, dass mehr Patienten, die von TNFi auf Upadacitinib wechselten, Verbesserungen bei Schmerzen und betroffenen Gelenken erzielten als jene, die auf einen zweiten TNFi oder einen IL-17i umgestellt wurden. ○

**Quelle:** *Rheumatol Ther* 2025; 12(5): 909–923

## bDMARD-Versagen: Retention von TNF- vs. IL-17-Inhibitoren

Bei Patienten mit radiografischer axSpA (r-axSpA), die aufgrund von Unwirksamkeit oder Nebenwirkungen Biologika absetzen müssen, gibt es keine klaren Empfehlungen dazu, ob dann ein Cycling oder Switching besser ist. Frühere Studien zur Retention von TNF- und Interleukin (IL)-17-Inhibitoren (i) bei Biologika-erfahrenen r-axSpA-Patienten weisen Limitationen wie ein kurzes Follow-up, den Ausschluss von Patienten mit extraartikulären Manifestationen und primären Fokus auf die Second-line-Therapie auf. Ziel einer Studie südkoreanischer Rheumatologen um Jennifer Jooha Lee, Seoul, war es, die Retentionsraten von TNFi- und IL-17i bei solchen r-axSpA-Patienten über ein längeres Follow-up in der klinischen Praxis zu vergleichen.

Insgesamt wurden 148 AS-Fälle, die einen TNFi oder einen IL-17i als Zweit- oder Drittlinien-Biologikum erhielten, retrospektiv nach Propensity Score (PS)-Matching analysiert. Die Patientencharakteristika zum Zeitpunkt des Wechsels sowie die Retention wurden zwischen den beiden Gruppen verglichen. Subgruppenanalysen erfassten Gründe für das Absetzen von Biologika, in Cox-Regressionsanalysen wurden damit assoziierte Faktoren identifiziert.

Nach einem medianen Follow-up von 31,4 Monaten war die Retention für IL-17i

in der Kaplan-Meier-Analyse tendenziell niedriger als für TNFi ( $p=0,134$ ), wobei die Differenz größer war, wenn nicht mit Therapieversagen assoziierte Abbrüche zensuriert wurden ( $p=0,034$ ) oder wenn die Biologika aus anderen Gründen als einer Verschlechterung der Psoriasis eingesetzt wurden ( $p=0,028$ ).

In der multivariaten Cox-Regression waren jedoch nur die Anzahl der vorherigen Biologika (Hazard Ratio, HR 1,62, 95% KI 1,17–2,23;  $p=0,003$ ) und der BASDAI (HR 1,30, 95% KI 1,03–1,65;  $p=0,030$ ) signifikant mit dem Absetzen der Biologika

assoziiert, nicht aber die Wirkstoffklasse (HR 2,11, 95% KI 0,96–4,63;  $p=0,064$ ).

Bei Biologika-erfahrenen r-axSpA-Patienten war somit die Retention von TNFi in der klinischen Praxis im Trend höher als die von IL-17i. Die mit einer signifikant längeren Verweildauer auf Zweit- oder Drittlinien-Biologika assoziierten Faktoren waren eine geringere Anzahl zuvor eingesetzter Biologika und ein niedrigerer BASDAI. ○

**Quelle:** *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 135

## SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

## Nächster Durchbruch bei CAR-T-Zelltherapie?

Die nächste Runde bei der CAR-T-Zelltherapie ist eingeläutet. Fünf Patientinnen mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) wurden in China mit einer potenziell bahnbrechenden Form behandelt, die deren T-Zellen in vivo transformiert. Zhu Chen, Hefei (China), und Kollegen – involviert war auch Georg Schett, Erlangen – verabreichten den SLE-Patientinnen hierbei Lipid-Nanopartikel mit mRNA-Nukleotiden. Dieser neue Ansatz erspart den Betroffenen die bislang erforderliche Prä-Konditionierung.

Alle Patientinnen (31-46 Jahre) hatten trotz mehrerer Standardtherapien inklusive Telitacicept und Belimumab einen aktiven SLE. Es wurden verschiedene Dosierungsschemata getestet. Die erste Patientin erhielt eine 2 mg-Einzeldosis, die zweite erhielt zwei Dosen im Abstand von zwei Tagen. Die nächsten drei Patientinnen bekamen je zwei oder drei 4 mg-Dosen im Abstand von zwei Tagen.

Bereits wenige Stunden nach der Verabreichung sanken die B-Zellzahlen der Patienten bei der niedrigeren Dosis deutlich und fielen bei 4 mg auf null, wobei die Neubildung der B-Zellen 7-10 Tage nach der letzten Dosis begann. Auch

ANA- und Anti-dsDNA-Antikörper fielen merklich ab. Klinisch betrachtet war der Erfolg nach drei Monaten eher gemischt, eine Remission wurde nicht erreicht. Bei der ersten Patientin (1x 2 mg) fiel der SLEDAI lediglich von 8 auf 6 Punkte und auch bei der fünften (3x 4 mg) war das Ansprechen nur minimal. Die übrigen drei Patientinnen profitierten stärker, bei der vierten sank der SLEDAI drastisch von 22(!) auf nur noch 2 Punkte.

Eine bei der in vivo-Transformation befürchtete versehentliche Aufnahme und Expression des CAR-Proteins außerhalb der Zielzellen war selten (<10 %). In allen Fällen trat zwar ein Zytokin-Freiset-

zungssyndrom (CRS) auf, jedoch nur in Schweregrad 1 bei vier Patientinnen und 2 bei der fünften Patientin. Drei Fälle wurden mit Tocilizumab behandelt. Die Lymphozytenzahl nahm ab, was aber die Wirksamkeit der Behandlung widerspiegeln sollte.

Das Verfahren wäre überaus attraktiv, muss aber noch intensiv (mehr Patienten) erprobt und wohl die Erfolgsquote (Ziel: Remission) gesteigert werden. Auch bleiben zunächst Langzeitdaten abzuwarten. ○

**Quelle:** *N Engl J Med* 2025; doi: 10.1056/NEJMc2509522

## Therapiecheck mit dem Lupus Check 5 Tool sinnvoll

Für das Monitoring bei SLE gibt es bislang keine konkrete klinische Anleitung, wie Patienten mit erhöhtem Risiko für Krankheitsverschlechterungen erkannt werden und wann Therapieüberprüfungen zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse sinnvollerweise initiiert werden sollten. Um diese Lücke zu schließen, hat ein internationales Expertengremium um Anca Askanase, New York (USA), das „Lupus Check 5 Tool“ entwickelt.

Letzteres soll mit einer einfachen Checkliste aus fünf Fragen Patienten identifizieren, bei denen eine Therapieüberprüfung angezeigt ist. Im Einzelnen stellt sich 1) die Frage, ob ein Patient eine anhaltende Krankheitsaktivität (in einem Organ) trotz der Krankheitschwere angepasster Therapie zeigt. Falls ja, sollte die Zugabe eines konventionellen DMARDs oder Biologikums erwogen werden bzw. i.v. Cyclophosphamid bei organ-/lebensbedrohendem SLE oder Rituximab in refraktären Fällen. Frage 2) bezieht sich auf relevante Veränderungen der oder persistierend abnorme Laborwerte (hämatologisch, renal, Serologie) in den letzten 6 Monaten. Falls ja, sollte eine Therapieanpassung bei Patienten mit Schubrisiko

(Anti-dsDNA-Anstieg, C3/C4-Abnahme, abnorme Urinwerte inkl. Kreatinin-Anstieg) erwogen werden – bei anhaltender Verbesserung oder stabilem SLE hingegen ein GK-Tapering. Sollte 3) die Frage bejaht werden, aufgrund eines Schubs/erhöhter Krankheitsaktivität eine Notfallambulanz aufgesucht zu haben (oder eine Hospitalisierung erforderlich war), sollte eine Dosiserhöhung bestehender oder Zugabe neuer Therapien zum Schubmanagement erwogen werden. Bedurfte 4) ein Patient einer persistierenden GK-Dosis >5 mg/Tag in den letzten 6 Monaten, sollte eine Anpassung der Therapie um Methotrexat, Azathioprin, Mycophenolat und/oder Biologika erwogen werden. Hat 5) ein Patient

Schwierigkeiten mit der bestehenden Therapie sollte stärker die Patientenperspektive erfragt bzw. einbezogen werden („shared-decision-making“).

Die Nutzung des Lupus Check 5 Tools bei jedem Arztbesuch kann laut den Autoren dazu beitragen, eine rechtzeitige Anpassung der Therapie zu ermöglichen, um die Krankheitsaktivität zu senken, die Lebensqualität zu verbessern und die langfristigen Therapieziele Remission und niedrige Krankheitsaktivität zu erreichen. ○

**Quelle:** *Rheumatol Ther* 2025; 12(4): 731-740

## SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

## Iscalimab mögliche zukünftige Option bei Lupus-Nephritis

Beim systemischen Lupus erythematoses (SLE) und auch speziell der Lupus-Nephritis (LN) werden vermehrt Anti-CD40- bzw. Anti-CD40-Ligand-Antikörper in klinischen Studien geprüft. Der etwa auch bei der Sjögren-Erkrankung untersuchte, gegen CD40 gerichtete monoklonale Antikörper Iscalimab wurde in einer von Nan Shen, Shanghai (China), und internationalen Kollegen publizierten randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie bei Patienten mit bioptisch gesicherter aktiver proliferativer LN zusätzlich zur Standardtherapie (SoC) geprüft.

Die 57 Teilnehmer wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten entweder 7 i.v.-Infusionen Iscalimab (10 mg/kg; n=39, median 33 Jahre, 77 % Frauen) oder Placebo (n=18, median 34,5 Jahre, 94 % Frauen) für 24 Wochen zusätzlich zu einer SoC (stabile Dosen von Glukokortikoiden sowie z. B. Mycophenolat, Azathioprin, Methotrexat und Antimalariamittel) bei SLE mit aktiver proliferativer LN Klasse III oder IV und einem Urin-Protein-Kreatinin-Quotienten [UPCR]  $\geq 0,5$  mg/mg. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war das Verhältnis zum Ausgangswert im UPCR in Woche 24. Die Sicherheitsbewertung umfasste alle und schwere unerwünschte Ereignisse (UEs/

SUEs) während der Therapie und nach einem Follow-up von bis zu 49 Wochen.

Insgesamt schlossen 31 Patienten (54,4 %) die Studie ab. Der primäre Endpunkt wurde erreicht: In Woche 24 betrug die relative Verbesserung der Proteinurie (UPCR) gegenüber dem Ausgangswert 63,1 % in der Iscalimab- und 36,3 % in der Placebo-Gruppe. Der UPCR im Vergleich zum Ausgangswert zeigte in Woche 24 eine signifikante Reduktion von 42,1 % in der Iscalimab- im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Auch eine häufigere komplette renale Remission (8 vs. 0 %) und größere SLEDAI-Reduktion um 2,8 vs. 1,1 Punkte wurden dokumentiert. Die meisten UEs

waren in beiden Gruppen leicht bis mäßig ausgeprägt. SUEs wurden bei 15,4 % der Patienten in der Iscalimab- und 16,7 % in der Placebo-Gruppe berichtet.

Unter Iscalimab zeigte sich somit eine signifikante Verbesserung der Proteinurie (UPCR) bei SLE-Patienten mit aktiver LN. Iscalimab wurde im Allgemeinen gut vertragen, mit Ausnahme einiger schwerer Infektionen und einem Fall eines Makrophagenaktivierungssyndroms bei stark immunsupprimierten und komorbiden Patienten. ○

**Quelle:** RMD Open 2025; 11(3): e005557

## Lupus-Nephritis: Stellenwert von Hydroxychloroquin untermauert

Hydroxychloroquin (HCQ) schützt die Nierenfunktion bei Lupusnephritis (LN), indem es Schübe verhindert. Dennoch zeigen einige Kohortenstudien keinen signifikanten Nutzen von HCQ für die Nierenfunktion. Um diese widersprüchlichen Ergebnisse zu klären, werteten US-amerikanische Rheumatologen um Shivani Garg, Madison, Daten einer retrospektiven, longitudinalen Inzidenz-LN-Kohorte aus, um die zeitabhängigen Effekte von HCQ auf den Rückgang der Nierenfunktion bei LN zu untersuchen.

In die Kohorte eingeschlossen wurden 209 Patienten (im Mittel 38 Jahre, 75 % Frauen, 79 % zu Beginn auf HCQ) mit neu diagnostizierter, bioptisch gesicherter LN. Kreatininwerte zum Zeitpunkt der LN-Diagnose bis zur letzten Nachbeobachtung wurden erfasst, um die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) zu berechnen. Unter Verwendung der HCQ-Exposition als zeitabhängige Kovariate wurde die Assoziation zwischen HCQ-Exposition und einem anhaltenden eGFR-Abfall von  $\geq 30$  % und  $\geq 40$  % untersucht. Darüber hinaus wurde der jährliche eGFR-Abfall nach

HCQ-Exposition unter Verwendung einer linearen Analyse gemischter Modelle berechnet.

Insgesamt erlitten 33 % bzw. 23 % der Patienten im Verlauf einen eGFR-Abfall von  $\geq 30$  % bzw.  $\geq 40$  %. Die zeitvariable HCQ-Exposition war mit einem um 60 % bzw. 62 % geringeren Risiko eines eGFR-Abfalls von  $\geq 30$  % bzw.  $\geq 40$  % assoziiert, nach Adjustierung mittels Propensity Scores. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Stadium  $\geq 3$  zeigte sich ein um 77 % geringeres Risiko für einen eGFR-Abfall bei HCQ-Anwendung.

Die HCQ-Exposition verringerte letztlich den jährlichen eGFR-Abfall innerhalb der ersten 5 und 10 Jahre nach Diagnosestellung um 5,12 bzw. 3,17 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Die Anwendung von HCQ war mit frühen und langfristigen Vorteilen für die Nierenfunktion bei LN verbunden, auch bei Patienten mit höhergradiger chronischer Niereninsuffizienz. Der in Leitlinien empfohlene universelle Einsatz von HCQ bei LN-Patienten wird durch diese Daten eindrücklich gestützt. ○

**Quelle:** Arthritis Care Res 2025; doi: 10.1002/acr.25616

## KOLLAGENOSEN-ASSOZIIERTE INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNG

# Klinische Praxisleitlinie von ERS/EULAR publiziert

Nachdem sie in Barcelona beim EULAR 2025 erstpräsentiert wurde, publizierten nun Anna-Maria Hoffmann-Vold, Oslo (Norwegen), und Kollegen die gemeinsam von der European Respiratory Society (ERS) und EULAR getragene klinische Praxisleitlinie zu Screening, Diagnostik, Monitoring und Therapie interstitieller Lungenerkrankungen (ILD) bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc), rheumatoider Arthritis (RA), idiopathischen entzündlichen Myositiden (IIM) und anderen Kollagenosen wie der Sjögren-Erkrankung (SjE), Mischkollagenosen (MCTD) und dem systemischem Lupus erythematodes (SLE).

## Screening

In puncto Screening wird empfohlen, bei allen Patienten mit SSc, MCTD und IIM mit Risikofaktoren ein HRCT zum Zeitpunkt der Diagnose durchzuführen. Die meisten IIM-Patienten ohne Risikofaktoren – mit Ausnahme der Einschlusskörpermyositis – sowie Patienten mit RA und SjE, die ILD-Risikofaktoren aufweisen, sollten mittels HRCT auf ILD gescreent werden. Noch keine ausreichende Evidenz sahen die Autoren für den Lungenultraschall vor Durchführung einer HRCT.

## Diagnostik und Monitoring

Keine größere Rolle bei der Diagnose von CTD-ILD spielt eine Lungenbiopsie, die jedoch in einer interdisziplinären Fallbesprechung erwogen werden kann, wenn alternative Diagnosen in Betracht gezogen werden. Im Falle möglicher alternativer Diagnosen oder Begleiterkrankungen kann eine bronchoalveoläre Lavage (BAL) zusammen mit anderen Untersuchungen durchgeführt werden, um Differenzialdiagnosen auszuschließen, sie hat jedoch routinemäßig keinen Stellenwert in der ILD-Diagnostik bei CTD. Es wird empfohlen, dass zum Zeitpunkt der ILD-Diagnose bei allen Patienten die Schwere der Erkrankung und das Progressionsrisiko durch eine Risikofaktorenbeurteilung, sowie Lungenfunktionstests (LFTs), HRCT, 6-Minuten-Gehtest (6MWT) und PROs beurteilt werden sollten.

Für das Monitoring aller CTD-ILD-Patienten wird bei jeder Visite eine umfassende Bewertung empfohlen, um Personen mit hohem oder niedrigem Risiko für eine ungünstige Prognose, ILD-Progression und Schweregrad zu identifizieren. Klinische Risikofaktoren können verwendet werden, um Patienten mit hohem oder niedrigem Progressionsrisiko zu bestimmen. Patienten mit hohem Risiko sollten in der Frühphase der Erkrankung alle 3–6 und danach alle 6–12 Monate mit LFTs überwacht werden. Ein Kontroll-HRCT sollte routinemäßig nach 12 Monaten und danach jährlich bei klinischer Indikation durchgeführt werden. Der 6MWT (bei Patienten ohne körperliche Einschränkungen) und PROs werden in der klinischen Routine alle 6–12 Monate empfohlen. Patienten mit geringerem Risiko sollten mit denselben Untersuchungen, jedoch in längeren Abständen überwacht werden.

## Therapiemanagement

Die Behandlungsempfehlungen sind umfassend und für jede Erkrankung zusammengefasst, wichtige Faktoren für die Therapieauswahl sind in Algorithmen dargestellt. Letztere sollte patientenspezifische Risikofaktoren, extrapulmonale Organbeteiligungen, mögliche Nebenwirkungen und das Risiko für eine progressive oder schwere ILD berücksichtigen. Eine frühzeitige und/oder aggressive Therapie wird für Patienten mit Risiko für progressive oder schwere ILD empfohlen, insbesondere bei multiplen Risikofaktoren oder spezifischen Indikatoren wie Anti-MDA-5 Autoantikörpern.

Für SSc-ILD wird insbesondere der Einsatz von Mycophenolat Mofetil (MMF), Rituximab und Cyclophosphamid (CYC) empfohlen. Bei früher diffus-kutaner SSc mit erhöhten Entzündungsmarkern oder kürzlich fortschreitender Hautfibrose wird Tocilizumab empfohlen. Nintedanib wird für SSc-ILD-Patienten sowie in Kombination mit MMF empfohlen. Bei RA-ILD wird eine immunsuppressive Behandlung (vor allem Abatacept, Rituximab und JAK-Inhibitoren) und der Einsatz von Pirfenidon bei Patienten mit UIP-Muster empfohlen. Für IIM-ILD wird eine immunsuppressive Therapie empfohlen, ebenso wie die Kombinationstherapie mit Immunsuppressiva und Glukokortikoiden. Bei anderen CTD-ILDs, einschließlich SjE-, MCTD- und SLE-ILD, wird eine immunsuppressive Therapie empfohlen (bei hohem Progressions- bzw. Organrisiko CYC bzw. Rituximab). Kombinationstherapien und Nintedanib werden für CTD-ILD-Patienten mit progressiver pulmonaler Fibrose empfohlen.

Neben der medikamentösen Behandlung wird zudem zu nicht-medikamentösen Maßnahmen und der Einhaltung bestehender spezifischer Empfehlungen zu rheumatischen Erkrankungen geraten, um eine optimale und ganzheitliche Betreuung zu gewährleisten. ○

### Quellen:

*Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.08.021  
*Eur Resp J* 2025; doi: 10.1183/13993003.02533-2024

## INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNG

## Vermutete Assoziation mit Lungenkrebsrisiko wird bestätigt

Ein Zusammenhang zwischen interstitieller Lungenerkrankung (ILD) und Lungenkrebs wurde vermutet, aber nie eindeutig nachgewiesen. Chinesische Experten um Hui Xu, Li Yin und Weiwei Bian, Fuzhou, bewerteten jetzt in einer großen Kohortenstudie die Assoziation zwischen ILD und dem nachfolgenden Risiko verschiedener histologischer Lungenkrebs-Subtypen in der Allgemeinbevölkerung und einer Geschwister-kontrollierten Kohorte.

Die große prospektive Kohortenstudie kombinierte bevölkerungsbasierte und Geschwister-kontrollierte Designs und nutzte Daten aus dem schwedischen Gesamtbevölkerungsregister und dem schwedischen Mehrgenerationenregister. Eingeschlossen waren Personen, die zwischen 1932 und 1987 geboren wurden; die Nachbeobachtung begann am 1. Januar 1987 und endete am 31. Dezember 2016. Die Assoziation zwischen ILD und Lungenkrebs wurde mithilfe multivariater Hazard Ratios (HRs) bewertet.

Von den 5.425.976 untersuchten Personen (14.624 mit ILD und 5.411.352 aus der Allgemeinbevölkerung) waren 51,2 %

Männer und die Mehrheit (38,1 %) 20 bis 40 Jahre alt. Bei den ILD-Patienten waren die meisten (65,9 %) >40 Jahre. Während des 30-jährigen Follow-up wurden 40.592 Lungenkrebsfälle bei Personen ohne ILD (Inzidenzrate, IR 26,2 pro 100.000 Personenjahre, PJ) und 227 Fälle bei ILD-Patienten (IR 355,4 pro 100.000 PJ) diagnostiziert. Nach Adjustierung auf Geschlecht, Alter, Kalenderperiode, Bildungsstand und mit dem Rauchen assoziierte Erkrankungen hatten ILD-Patienten ein höheres Risiko für Lungenkrebs (HR 2,16; 95% KI 1,89–2,46). Geschwister-kontrollierte Analysen zeigten sogar ein noch höheres Risiko (HR 2,91; 95% KI 1,98–4,27). Erhöhte Risiken wurden

auch für Adenokarzinom (HR 1,60; 95% KI 1,28–2,01), Plattenepithelkarzinom (HR 2,56; 95% KI 1,99–3,29), kleinzelliges Karzinom (HR 3,29; 95% KI 2,32–4,68) und andere histologische Typen (HR 2,32; 95% KI 1,78–3,01) festgestellt.

Die Studie zeigte, dass ILD mit einem erhöhten Risiko für die meisten histologischen Subtypen von Lungenkrebs verbunden ist. Daher sollte das Vorliegen einer ILD in Risikomodellen für Lungenkrebs berücksichtigt werden. ○

**Quelle:** JAMA Netw Open 2025; 8(7): e2519630

## PULMONALE SARKOIDOSE

## Erstlinientherapie mit Prednison oder Methotrexat?

Bei pulmonaler Sarkoidose ist Prednison als Erstlinientherapie gesetzt. Das als Zweitlinientherapie empfohlene Methotrexat (MTX) scheint im Vergleich weniger Nebenwirkungen zu haben, bietet aber einen langsameren Wirkungseintritt. Daten zur Wirksamkeit und zum Nebenwirkungsprofil von MTX im Vergleich zu Prednison als Erstlinientherapie für die pulmonale Sarkoidose generierten jetzt niederländische Experten um Marlies S. Wijsenbeek, Rotterdam, in der PREDMETH-Studie.

In dieser multizentrischen, offenen, Nichtunterlegenheitsstudie mit 138 therapie-naiven Patienten mit pulmonaler Sarkoidose wurden die Teilnehmer im Verhältnis 1:1 auf Prednison (n=70) oder MTX (n=68) randomisiert. Der primäre Endpunkt war die mittlere Veränderung des Prozentsatzes der vorhergesagten forcierten Vitalkapazität (FVCpred) vom Ausgangswert bis zur 24. Woche, berechnet mit gemischten Modellen für wiederholte Messungen (Nichtunterlegungsmarge 5 Prozentpunkte).

Die unadjustierte mittlere Veränderung des Prozentsatzes der FVCpred vom

Ausgangswert bis zur 24. Woche betrug 6,75 Prozentpunkte (95% KI 4,50–8,99) in der Prednison- und 6,11 Prozentpunkte (95% KI, 3,72–8,50) in der MTX-Gruppe. Letzteres war im primären Endpunkt nicht unterlegen versus Prednison, mit einer adjustierten Differenz von –1,17 Prozentpunkten (95% KI, –4,27 bis 1,93). Nebenwirkungen traten bei einem vergleichbaren Prozentsatz der Patienten in beiden Gruppen auf. Gewichtszunahme, Schlaflosigkeit und gesteigerter Appetit waren die häufigsten Nebenwirkungen unter Prednison, Übelkeit, Müdigkeit und auffällige Leberfunktionstests unter MTX.

Bei Patienten mit pulmonaler Sarkoidose war die initiale Therapie mit MTX hinsichtlich der Veränderung des Prozentsatzes der FVCpred vom Ausgangswert bis zur 24. Woche jener mit Prednison nicht unterlegen. Unterschiede im Nebenwirkungsprofil zwischen MTX und Prednison können eine gemeinsame Entscheidungsfindung von Ärzten und Patienten bezüglich des geeigneten Therapiekonzepts ermöglichen. ○

**Quelle:** N Engl J Med 2025; 393(3): 231–242

## SYSTEMISCHE SKLEROSE

## Positive Effekte der JAK-Inhibition mit Baricitinib nachgewiesen

Auch bei systemischer Sklerose (SSc) mit unverändert hohem Bedarf an neuen, effektiven Therapien werden JAK-Inhibitoren aufgrund ihrer antientzündlichen und antifibrotischen Eigenschaften untersucht, wobei erste Studien auf positive Effekte in puncto Hautverdickung, Arthritis und interstitielle Lungenerkrankung hinweisen. Jetzt untersuchten chinesische Rheumatologen um Yu Xue, Shanghai, in der prospektiven, offenen, randomisierten BASICS-Studie den Nutzen von Baricitinib bei SSc.

In der 24-wöchigen Studie wurden insgesamt 48 SSc-Patienten auf Baricitinib 4 mg, 2 mg oder in die Kontrollgruppe randomisiert.

Primärer Endpunkt war die Veränderung des modifizierten Rodnan Skin-Scores (mRSS) von Baseline bis Woche 12. Sekundäre Endpunkte umfassten unter anderem Änderungen im ACR-CRISS-Score, die forcierte Vitalkapazität (FVC), Arthritis (SJC/TJC), digitale Ulzera, Lebensqualität (EQ-5D) und Sicherheit in Woche 12 und 24. Zudem wurden Unterschiede im Transkriptom in Blutproben von Patienten vor und nach der Baricitinib-Therapie erfasst.

Die durchschnittliche Veränderung des mRSS-Scores von Baseline bis Woche 12 betrug -8,9 in der Baricitinib 4 mg-, -3,8 in der 2 mg-Gruppe und -3,6 im Kontrollarm ( $p=0,019$ ). In Woche 12 betrugen die ACR-CRISS-Scores 0,5 und 0,3 unter Baricitinib 4 mg und 2 mg im Vergleich zu 0,2 in der Kontrollgruppe ( $p=0,171$ ). Für die FVC (%), digitale Ulzera und den EQ-5D fanden sich in der Baricitinib 4 mg-Gruppe über 24 Wochen positive Effekte.

Es gab keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Nebenwirkungen. Mechanistisch waren Interleukin-1 Rezeptor Like 1 (IL-1RL1 oder ST2) und Synaptotagmin-17 (SYT17) nach der Behandlung

mit Baricitinib jeweils herunter- bzw. hochreguliert.

Im Ergebnis scheint die Therapie mit Baricitinib 4 mg den mRSS von SSc-Patienten zu verbessern, wahrscheinlich durch Beeinflussung von Mechanismen der Immuninflammation, das Sicherheitsprofil war akzeptabel. Die Studie ebnet potenziell den Weg für weitere Untersuchungen zur JAK-1/2-Hemmung mit Baricitinib als potenzieller Therapieoption bei SSc. ○

**Quelle:** *Clin Rheumatol* 2025; 44(7): 2861-2871

## CAR-NK-Zellen als nächster Schritt der Immuntherapie

Chinesische Forscher um Huji Xu, Shanghai, haben eine neue allogene CAR-T-Zelltherapie zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen entwickelt, bestehend aus mit zwei CAR ausgestatteten Natürlichen Killer (NK)-Zellen, um zugleich B-Zellen und Plasmazellen zu eliminieren. Ein erster erfolgreicher Behandlungsversuch erfolgte kürzlich bei einer lebensbedrohlich erkrankten SSc-Patientin.

Von der allogenen CD19/BCMA CAR-NK-Zelltherapie erhofft man sich eine einfachere (und günstigere) Herstellung, bessere Wirksamkeit und weniger schwere Nebenwirkungen wie ein Zytokin-Freisetzungsyndrom oder Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizitätsyndrom (CRS bzw. ICANS). Basis dieser „off-the-shelf“-Therapie bilden induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) eines einzelnen Spenders, die nach genetischer Modifizierung auf Vorrat hergestellt und bei Bedarf eingesetzt werden können. Durch die Verwendung von NK- statt T-Zellen soll eine Vermeidung von CRS und ICANS erreicht werden.

Mittels CRISPR-Cas9-Genschere und einem Baseneditor wurden die NK-Zellen dabei mit den Genen nicht nur für CAR CD19, sondern auch BCMA ausgestattet, um die Wirksamkeit gegenüber der CAR-T-Zelltherapie (mit meist nur einem CAR) zu verstärken und auch Plasmazellen zu attackieren.

Bei einer 36-jährigen Frau mit einer seit 20 Jahren bestehenden SSc wurde das Konstrukt namens QN-139b mit gutem Erfolg getestet. Nachdem die Patientin insgesamt 4 Dosen QN-139b erhalten hatte, kam es zu einer deutlichen klinischen Verbesserung. In Bezug auf die

Haut wurde nach einem 6-monatigen Follow-up ein deutlicher Rückgang der Erytheme und Schwellungen im Verbund mit einer Zunahme der Elastizität verzeichnet. Wichtiger noch war die Verbesserung der Lungenveränderungen wie die beidseitigen Milchglastrübungen im HRCT sowie der durch die Fibrose verminderten Herzleistung. Nach Einschätzung der Autoren sind die Überlebenschancen der Patientin gestiegen, weitere Daten über längere Zeiträume und in größeren Patientenkollektiven bleiben abzuwarten. ○

**Quelle:** *Cell* 2025; 188(16): 4225-4238

## EOSINOPHILE GRANULOMATOSE MIT POLYANGIITIS

## Rituximab versus konventionelle Therapie zur Remissionsinduktion

Die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) ist eine eosinophile, ANCA-assoziierte Vaskulitis (AAV). Rituximab hat sich als Standardtherapie bei anderen AAV etabliert, jedoch fehlen bisher kontrollierte Studien zu dessen Einsatz bei EGPA. Zielsetzung von Rheumatologen der French Vasculitis Study Group um Benjamin Terrier, Paris, war der Vergleich von Rituximab mit der konventionellen Strategie zur Remissionsinduktion bei EGPA-Patienten in einer multizentrischen, randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Phase-III-Überlegenheitsstudie.

Eingeschlossen wurden Patienten mit einer EGPA-Diagnose, entweder neu diagnostiziert oder mit einem Rezidiv zum Zeitpunkt des Screenings, mit aktiver Erkrankung, definiert als Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)  $\geq 3$ . Glukokortikoide (GK) plus Rituximab (1 g im Abstand von 2 Wochen) wurden mit der konventionellen Strategie (GK allein oder plus Cyclophosphamid bei schweren Formen) zur Remissionsinduktion verglichen.

Primärer Endpunkt war eine Remission, definiert als BVAS = 0 und Prednison-Dosis von  $\leq 7,5$  mg/Tag an Tag 180. Zu den sekundären Endpunkten gehörten

die Remissionsdauer während der Studie, die durchschnittliche tägliche GK-Dosis und die Sicherheit. Insgesamt wurden 105 Teilnehmer im Verhältnis 1:1 auf die beiden Therapien randomisiert. 33 (63,5 %) der Patienten in der Rituximab-Gruppe erreichten an Tag 180 den primären Endpunkt im Vergleich zu 32 (60,4 %) in der Kontrollgruppe (relatives Risiko, RR 1,05, 95 % KI 0,78- 1,42;  $p=0,75$ ). Die Ergebnisse waren an Tag 360 ähnlich. Die durchschnittliche Remissionsdauer betrug 48,5 Wochen in der Rituximab-Gruppe und 49,1 Wochen in der konventionellen Strategie-Gruppe ( $p=0,41$ ). Die Raten für alle und schwere Rezidive waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Es gab auch keinen signifikanten Unterschied bezüglich der durchschnittlichen täglichen GK-Dosis und in den Raten unerwünschter Ereignisse zwischen den Behandlungsgruppen.

Im Ergebnis war Rituximab war einer konventionellen Remissionsinduktionsstrategie bei EGPA somit nicht überlegen. Einen direkten Vergleich mit Cyclophosphamid gibt das Studiendesign allerdings ohnehin nicht her, vielleicht wäre ein klarerer Fokus auf Patienten mit schwerer EGPA sinnvoller gewesen. ○

**Quelle:** *Ann Intern Med* 2025; 178(9): 1249-1257

## Keine ungünstige Prognose? Glukokortikoide ausreichend

Aktuelle Leitlinien empfehlen bei EGPA ohne schwere Manifestationen den Einsatz von GK und bei schweren Manifestationen eine Kombination mit Cyclophosphamid (CYC), unabhängig von den Prognosefaktoren. Allerdings wurden GK plus CYC und GK allein bei EGPA ohne ungünstige Prognosefaktoren, bewertet durch den Five Factor Score (FFS), nie verglichen. Eine europäische Gruppe um Benjamin Seeliger, Hannover, und Benjamin Terrier, Paris (Frankreich), verglich jetzt in einer Target-Trial-Emulationsstudie GK plus CYC mit GK allein bei EGPA ohne ungünstige Prognose, dies auch bei Patienten mit schweren Manifestationen.

Die Target-Trial-Emulation wurde unter Verwendung von Beobachtungsdaten aus einer europäischen multizentrischen retrospektiven Studie durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit i) neu diagnostizierter EGPA, ii) einem FFS = 0 bei Diagnosestellung und iii) Behandlung mit GK oder GK plus CYC. Der primäre Endpunkt war das Gesamt-Rezidivrisiko nach 12 Monaten. Die Analyse erfolgte mittels IPTW-Methode (=Gewichtung der inversen Behandlungswahrscheinlichkeit), um potenzielle Störfaktoren zu berücksichtigen. In einer Subgruppen-

analyse lag der Fokus auf Patienten mit schweren, nicht im FFS enthaltenen Manifestationen.

Insgesamt wurden 250 Patienten eingeschlossen: 177 wurden nur mit GK und 73 mit GK plus CYC behandelt. Nach Adjustierung zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich des Gesamt-Rezidivrisikos zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der Subgruppe mit schweren Manifestationen beobachtet. Die Studie zeigt somit, dass die Zugabe von CYC zu GK

das Rezidivrisiko bei Patienten mit EGPA und ohne ungünstige Prognosefaktoren nicht reduziert. Sie unterstützt zugleich die aktuellen Leitlinien für EGPA-Patienten ohne schwere Manifestationen, wirft jedoch Fragen zur Notwendigkeit der CYC-Zugabe bei Patienten mit schweren Manifestationen, aber ohne ungünstige Prognosefaktoren auf. ○

**Quelle:** *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf256

## RIESENZELLARTERITIS

## Mosaikverlust des Y-Chromosoms mit Rezidiven assoziiert

Ein Mosaikverlust des Y-Chromosoms (mLOY) stellt die häufigste somatische Mutation bei alternden Männern dar und ist mit Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und erhöhter Sterblichkeit assoziiert. Das Vorhandensein von mLOY in Leukozyten stört die Immunhomöostase, indem es wichtige Gene des Y-Chromosoms verändert, was zur Entzündungsreaktion und zum Fortschreiten altersbedingter Krankheiten beiträgt. Die Verbindung zwischen mLOY und Autoimmunerkrankungen, einschließlich der Riesenzellarteriitis (RZA), war bisher unerforscht. Ziel einer Studie deutscher Experten um Simon M. Petzinna, Bonn, war es, die Prävalenz von mLOY bei RZA und dessen Einfluss auf die Krankheitsaktivität zu untersuchen.

Patienten mit diagnostizierter RZA wurden prospektiv rekrutiert und ihre mLOY-Belastung in Leukozyten analysiert. Der optimale mLOY-Schwellenwert zur Vorhersage eines Rezidivs wurde mithilfe der ROC-Kurve und des Youden-Index bestimmt. Das rezidivfreie Überleben wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse und Log-Rank-Test bewertet. Die Konzentrationen ausgewählter proinflammatorischer Zytokine wurden mittels Multiplex-Array quantifiziert.

Insgesamt wurden 74 RZA-Patienten eingeschlossen (im Mittel 76,0 Jahre). Zum Zeitpunkt der Aufnahme wiesen 25,7 % eine aktive Erkrankung auf. Rezidive traten bei 23,0 % der Patienten auf.

Die mediane mLOY-Belastung betrug 17,8 %. Für die Rückfallvorhersage wurde ein optimaler Schwellenwert von 10,2 % identifiziert. Patienten über diesem Cut-off hatten ein signifikant höheres Rückfallrisiko ( $p < 0,001$ ) mit einem kürzeren rezidivfreien Überleben (647 vs. 992 Tage;  $p < 0,001$ ). Eine multivariate Cox-Regression bestätigte mLOY  $> 10,2$  % als unabhängigen Prädiktor für Rezidive (Hazard Ratio, HR 174, 95 % KI 3,5–86,0;  $p = 0,003$ ). In der Multiplex-Analyse war mLOY über die gesamte Kohorte hinweg positiv mit Interleukin (IL)-6 assoziiert ( $p = 0,045$ ;  $r = 0,24$ ), wobei Patienten mit einem mLOY  $> 10,2$  % in Remission erhöhte IL-6-Werte aufwiesen ( $p = 0,010$ ). Bei Patienten unter IL-6-Rezeptor-Inhi-

bition in Remission zeigte sich eine signifikante positive Korrelation von mLOY mit IL-6 ( $p = 0,002$ ;  $r = 0,54$ ) und IL-17A ( $p = 0,026$ ;  $r = 0,40$ ).

Diese Studie ist die erste, die mLOY als starken, unabhängigen Prädiktor des Rezidivrisikos identifiziert und mLOY mit einer veränderten proinflammatorischen Signalgebung bei RZA in Verbindung bringt. Die Ergebnisse legen nahe, dass mLOY als prognostischer Biomarker fungieren und eine Rolle in der Pathophysiologie der RZA spielen könnte. ○

**Quelle:** *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.06.2133

## Besonderheiten von Patienten mit niedrigem Ausgangs-CRP

Entzündungsmarker spielen eine entscheidende Rolle bei der Diagnose und Nachsorge von Patienten mit Riesenzellarteriitis. Die Zielsetzung einer retrospektiven, monozentrischen Beobachtungsstudie französischer Rheumatologen um Samuel Pichon und Eric Hachulla, Lille, war es, die Prävalenz, Merkmale und den Verlauf von RZA-Patienten mit niedrigem CRP-Wert ( $< 10$  mg/l) zu erfassen.

Die Studie wurde am Universitätskrankenhaus Lille durchgeführt und umfasste alle zwischen 2000 und 2023 mit RZA diagnostizierte Patienten. Diese wurden anhand ihres CRP-Werts bei Diagnosestellung in Gruppen eingeteilt. Ausgangsmerkmale, klinische Charakteristika, Laborwerte, Bildgebungsergebnisse und Krankheitsverlauf wurden zwischen Patienten mit niedrigem und „hohem“ Baseline-CRP ( $< 10$  vs.  $\geq 10$  mg/l) differenziert.

Von den 380 Patienten hatten 7,6 % ( $n = 29$ ) bei der Diagnosestellung ei-

nen CRP-Wert  $< 10$  mg/l. Im Vergleich zur Gruppe mit hohem CRP zeigte die Gruppe mit niedrigem CRP eine geringere Häufigkeit von Fieber, jedoch eine höhere Rate an okulärer Beteiligung, insbesondere einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie (28 vs. 13 %;  $p = 0,04$ ), und Claudicatio (24 vs. 8 %;  $p = 0,04$ ). Die Plasma-Fibrinogenpiegel waren erhöht ( $> 4$  g/l) bei 77 % der Patienten mit niedrigem CRP. Trotz Unterschieden im klinischen Erscheinungsbild waren die Rezidivraten in beiden Gruppen vergleichbar. Patienten mit RZA und niedrigem CRP sind nicht selten und zei-

gen in dieser Studie häufiger eine okuläre und periphere vaskuläre Beteiligung, aber weniger Allgemeinsymptome. Ein erhöhter Fibrinogenspiegel bei diesen Patienten deutet auf eine aktive Entzündung trotz niedrigem CRP hin.

Rheumatologen sollten eine RZA somit auch bei Patienten mit einem CRP  $< 10$  mg/l in Erwägung ziehen, zumal diese schwerwiegende Komplikationen aufweisen können. ○

**Quelle:** *Arthritis Res Ther* 2025; 27(1): 162

## RIESENZELLARTERITIS

## Häufigkeit und Prädiktoren von medikamentenfreier Remission

Wie häufig sich bei Patienten mit Riesenzellarteriitis (RZA) eine anhaltende medikamentenfreien Remission (SDFR) erreichen lässt und welche Prädiktoren es hierfür gibt, untersuchten retrospektiv spanische Rheumatologen um Javier Narváez, Barcelona, im Rahmen des großen multizentrischen ARTESER-Registers.

In die Analyse eingeschlossen wurden 872 RZA-Patienten mit einer mindestens zweijährigen Nachbeobachtung, davon hatten jenseits von Glukokortikoiden (GK) 47 % zusätzlich eine Therapie mit Tocilizumab und/oder Immunsuppressiva, hauptsächlich Methotrexat, erhalten. Eine SDFR war definiert als das Fehlen typischer Anzeichen, Symptome oder anderer Merkmale einer aktiven RZA über  $\geq 12$  Monate nach Absetzen der Behandlung.

Im Ergebnis wurde eine SDFR bei 21,2 % der Patienten erreicht. Die ku-

mulativen Raten der Patienten, die eine SDFR nach 2, 3 und 4 Jahren erreichten, betrugen 6,3, 20,5 und 25,3 %. Patienten, die eine SDFR erreichten, konnten ihre Prednison-Dosis schneller auf 10 mg/Tag ( $p=0,090$ ) und 5 mg/Tag ( $p=0,002$ ) reduzieren als jene, die dieses Ziel verfehlten. Rezidive waren bei Patienten mit SDFR seltener ( $p=0,006$ ). Rezidive (Inzidenzenverhältnis, IRR 0,492;  $p<0,001$ ) und der Bedarf an intravenösen Methylprednisolon-Pulsen bei der Diagnose (IRR 0,575;  $p=0,003$ ) waren signifikant mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer SDFR assoziiert. Nur

5 Patienten (2,7 %) hatten ein Rezidiv im Mittel 19 Monate nach Erreichen der SDFR. Innerhalb von 3-4 Jahren nach der Diagnose erreichte somit nur ein Viertel der RZA-Patienten tatsächlich eine SDFR. Sobald diese erreicht war, war die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs aber gering. Rezidive und der Bedarf an initialen GK-Pulsen scheinen Prädiktoren für einen langfristigen Bedarf an Glukokortikoiden zu sein. ○

**Quelle:** *Rheumatology* 2025; 64(5): 2919-2927

## Schrittweise Reduzierung versus abruptes Stoppen von Tocilizumab

Bei gut der Hälfte der RZA-Patienten kommt es nach dem Absetzen von Tocilizumab zu einem Rezidiv. In England gibt es aus regulatorischen Gründen einen „harten Stopp“ für die wöchentliche Tocilizumab-Therapie (qwTCZ) bei RZA nach 12 Monaten, der aber während der COVID-19-Pandemie unter Erfüllung bestimmten Kriterien für ein Rezidivrisiko verlängert wurde. Diesen Umstand ausnutzend, verglichen britische Rheumatologen um Vanessa Quick, Luton, im Rahmen einer Sekundäranalyse der TOC STOP 2022-Studie die Ergebnisse von RZA-Patienten, die TCZ ausschlichen (Taper-Gruppe) gegenüber jenen, die es abrupt stoppten (Nicht-Taper-Gruppe).

In der multizentrischen Evaluation wurde die Zeit bis zum Rezidiv zwischen Taper- und Nicht-Taper-Patienten verglichen, analysiert wurden 336 Teilnehmer aus 40 Zentren. Untersucht wurden die Ergebnisse abhängig davon, ob sie während der qwTCZ-Therapie als „adäquate Responder“ galten, definiert als solche in Remission, mit  $\leq 5$  mg/Tag Prednisolon bei Beendigung von qwTCZ und ohne Rezidiv während der Behandlung mit qwTCZ.

Die Zeit bis zum Rückfall nach Beendigung von qwTCZ war bei adäquaten Re-

spondern signifikant länger als bei nicht-adäquaten Respondern ( $p=0,0004$ ). 17,0 % (57/336) der Patienten reduzierten nach Beendigung von qwTCZ auf eine zweiwöchentliche TCZ-Dosis, für einen medianen Zeitraum von 6 (IQR 2–13) Monaten. Bei adäquaten Respondern war die Zeit bis zum Rezidiv unter reduzierter TCZ-Dosis signifikant länger als in der Nicht-Taper-Gruppe ( $p=0,0231$ ), dies aber basierend auf einer relativ kleinen Zahl von Schüben. Nach Absetzen der reduzierten TCZ-Dosis gab es jedoch keinen Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,8346$ ). Im Gegensatz dazu war die

Zeit bis zum Rezidiv bei nicht-adäquaten Respondern zwischen Taper- und Nicht-Taper-Patienten ähnlich ( $p=0,4892$ ).

Das schrittweise Reduzieren von Tocilizumab nach Absetzen der wöchentlichen Therapie verzögerte Rezidive somit nur während des Taperings – und das auch nur bei adäquaten Respondern auf wöchentlichem Tocilizumab. Nach Beendigung der Taper-Phase zeigte sich kein anhaltender Vorteil dieses Vorgehens. ○

**Quelle:** *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf450

## TAKAYASU-ARTERITIS

## Konventionelle DMARD-Strategien im Vergleich

Die Therapie der Takayasu-Arteriitis (TAK) bleibt aufgrund des Mangels an guten randomisierten klinischen Studien (RCTs) eine Herausforderung. Cyclophosphamid (CYC) wird häufig eingesetzt, birgt jedoch reproduktive Risiken – ein großes Problem, da TAK primär Frauen im gebärfähigen Alter betrifft. Mycophenolat Mofetil (MMF) und Methotrexat (MTX) sind potenzielle konventionelle DMARD-Alternativen, aber ohne viel Evidenz. Ziel einer RCT chinesischer Experten um Xinping Tian, Peking, war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von MMF in Kombination mit MTX mit CYC gefolgt von Azathioprin (AZA) bei Patienten mit aktiver TAK zu vergleichen.

In der offenen, multizentrischen CommittedTA-Studie wurden 111 Erwachsene mit aktiver TAK im Verhältnis 2:1 auf orales MMF plus MTX (n=74) oder i.v. CYC gefolgt von oralem AZA (n=37) (plus Glukokortikoide [GK] mit vordefiniertem Reduktionsschema) randomisiert.

Primärer Endpunkt war die Gesamtansprechrate nach 52 Wochen, definiert als Erreichen eines kompletten (CR) oder partiellen Ansprechens (PR). Zu den sekundären Endpunkten gehörten CR- und PR-Raten nach 28 und 52 Wo-

chen. Die Gesamtansprechrate nach 28 und 52 Wochen betrug in der MMF plus MTX-Gruppe 58,1 % bzw. 55,4 %, verglichen mit 32,4 % zu beiden Zeitpunkten im CYC/AZA-Arm (p=0,011 und 0,022). Auch die CR- und PR-Raten nach 28 und 52 Wochen waren in der MMF plus MTX-Gruppe höher. Rückfälle traten bei 4 Patienten in der MMF plus MTX-Gruppe und bei 2 im CYC/AZA-Arm auf. Ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, Neutropenie mit Fieber, trat bei einer Patientin der CYC/AZA-Gruppe auf. Die Therapie der aktiven TAK mit MMF plus

MTX zeigte somit eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu CYC/AZA. Diese Daten der erst zweiten RCT zu konventionellen DMARDs bei TAK liefern Hinweise darauf, dass die Kombination aus MTX und MMF zur Behandlung der TAK – sowohl zur Induktion als auch Aufrechterhaltung der Remission – eingesetzt werden kann, dies bei einem vergleichsweise vorteilhaften Sicherheitsprofil über 52 Wochen. ○

**Quelle:** *Ann Rheum Dis* 2025; 84(10): 1733-1742

## Aktuelle Studien zu fortgeschrittenen Therapien

Bei TAK-Patienten, die auf GK und DMARDs nicht ausreichend ansprechen, kommen häufig TNF-Inhibitoren zum Einsatz. In einer retrospektiven multizentrischen Studie verglichen französische Experten um Arsene Mekinian und David Saadoun, Paris, die Wirksamkeit von i.v. Infliximab mit s.c. Adalimumab bei TAK-Patienten an Überweisungszentren in Frankreich, Italien, Spanien, Armenien, Israel, Japan, Tunesien und Russland zwischen 2017 und 2019. Nach Anti-TNF-Versagen können JAK-Hemmer wie Baricitinib eine effektive Option sein, wie eine Studie chinesischer Experten um Liu Tian und Zhanguo Li, Peking, belegt.

In die erste Studie wurden 135 TAK-Patienten eingeschlossen, die für  $\geq 3$  Monate Adalimumab (n=34) oder Infliximab (n=101) erhielten. Die demografischen Ausgangsdaten, TAK-Merkmale und Begleittherapien waren vergleichbar, mit Ausnahme einer höheren Rate des Numano-Typs V in der Adalimumab-Gruppe. Nach 6 Monaten erreichten 71 % eine komplette Remission (NIH  $< 2$  mit  $< 7,5$  mg/Tag Prednison), darunter 68 % auf Adalimumab und 73 % auf Infliximab. Die kumulative Inzidenz von Therapieversagen war zwischen den Patienten mit Infliximab und Adalimumab nicht signifikant unterschiedlich. Während eines medianen Follow-up von 23 Monaten für i.v. Infliximab und 48 Monaten für s.c.

Adalimumab lag das Rückfallrisiko nach 12 Monaten bei 10,9 bzw. 16,8 %. Die Gesamtinzidenz von Revaskularisierungen unterschied sich nicht signifikant. Diese Studie bestätigt, dass sowohl Infliximab als auch Adalimumab bei TAK gut wirksam sind, ohne signifikante Unterschiede im Rezidiv- oder Revaskularisierungsrisiko. (1)

Eine multizentrische, einarmige Studie zielte darauf ab, die Wirksamkeit und Sicherheit von Baricitinib 4 mg über 48 Wochen bei 10 TAK-Patienten (9 Frauen, im Mittel 29 Jahre) zu bewerten, die auf TNF-Inhibitoren für  $\geq 6$  Monate nicht angesprochen hatten (die Behandlung mit Immunsuppressiva und GK wurde

fortgesetzt). Den primären Endpunkt eines Gesamtansprechens (ORR) (vollständiges Ansprechen [CR] plus partielles Ansprechen [PR]) nach 24 Wochen erreichten 80 % (60 mit CR). Die mittlere GK-Dosis sank von zu Beginn 20,0 auf 6,3 mg/Tag nach 24 Wochen (p<0,001). Die Verträglichkeit des JAK-Inhibitors war gut, bei TNF-refraktären Patienten scheint er durchaus eine wirksame Option zu sein. (2) ○

**Quellen:**

- 1 *Rheumatology* 2025; doi: 10.1093/rheumatology/keaf341
- 2 *Rheumatology* 2025; 64(10): 5262-5268

HIER STEHT EINE ANZEIGE.

## VEXAS-SYNDROM

## ACR-Leitfaden zur Diagnose und Behandlung

Das VEXAS-Syndrom ist eine seltene genetische Erkrankung, die mit somatischen Mutationen im UBA1-Gen assoziiert ist. Es äußert sich durch eine Kombination entzündlicher und hämatologischer Manifestationen, was zu erhöhter Morbidität und Mortalität führt. Aufgrund der Variabilität im Krankheitsbild und sehr begrenzten Anzahl an Studien existiert bisher keine klare Anleitung zum Vorgehen bei VEXAS-Patienten. Um diese Lücke zu schließen, entwickelte eine internationale multidisziplinäre VEXAS-Arbeitsgruppe Arsene M. Mekinian, Paris (Frankreich) und David B. Beck, New York (USA), erste Empfehlungen.

Die konsensbasierten, klinischen Empfehlungen bieten praktische Hinweise zu mehreren Schwerpunktthemen: (1) klinische Merkmale, (2) Screening-Methoden für UBA1, (3) die Diagnose von myelodysplastischen Syndromen (MDS) bei VEXAS-Patienten und (4) Prognose und Behandlung. Ziel war es, Empfehlungen dazu zu geben, bei welchen Patienten ein UBA1-Test sinnvoll ist (Abb.), wie auf VEXAS getestet wird, wie MDS im Kontext von VEXAS anzugehen ist und worauf im Management zu achten ist. Diese Arbeit stellt die erste formale internationale Konsensleitlinie für VEXAS dar.

## Klinische und laborchemische Merkmale

VEXAS ist eine nicht erbliche, hämatoinflammatorische Erkrankung, die durch zahlreiche rheumatologische, dermatologische und hämatologische Symptome gekennzeichnet ist. Anhaltend erhöhte Entzündungsmarker in Kombination mit Haut-, Augen-, Lungen- oder Knorpelmanifestationen und/oder Zytopenie deuten auf VEXAS hin. Makrozytäre Anämie ist eine häufige hämatologische Auffälligkeit, tritt aber nicht immer auf. Vakuolen in frühen erythroiden oder myeloiden Vorläuferzellen aus Knochenmarkaspiraten sind ein Hinweis auf, aber kein Beweis für VEXAS. Die meisten Fälle von VEXAS wurden bei Männern über 50 Jahren berichtet.

## Typische Krankheitsmerkmale

## ENTZÜNDLICH

- Fieber unbekannter Ursache
- Aurikuläre und/oder nasale Chondritis
- Neutrophile Dermatose oder Urtikaria-artige Läsionen
- Leukozytoklastische Vaskulitis oder Leukozytoklasie
- Nicht-infektiöse periorbitale Schwellung
- Rezidivierende, nicht-infektiöse entzündl. Augenerkrankung
- Nicht-infektiöses Milchglas oder noduläres pulmonales Infiltrat
- Unprovoked oder rezidivierende thromboembolische Erkrankung
- Steroidabhängigkeit

## HÄMATOLOGISCH

- Vakuolen in myeloiden oder erythroiden Vorläuferzellen im Knochenmarkaspirat
- Makrozytose oder makrozytische Anämie
- MDS oder Myelodysplasie
- Thrombozytopenie
- Monozytopenie
- Lymphopenie

## Seltene Krankheitsmerkmale

- Rezidivierende Urtikaria/urtikariale Plaques
- Einstichstellenreaktion auf Anakinra
- Entzündliche Arthritis
- Vaskulitis (jede Größe), rezidivierend oder mit fehlendem Ansprechen auf Standardtherapien
- Perikarditis/Myokarditis
- Exudative pleurale oder perikardiale Effusion
- Testikuläre Entzündung
- Sensorineuraler Hörverlust
- Atypische oder opportunistische Infektion inkl. nicht-tuberkulöser mykobakterieller Infektion
- Nephrotisches Syndrom mit renaler Amyloidose
- Interstitielle Nephritis

**Abb.:** Merkmale, die die Testung für die somatische UBA1-Variante stützen (Prä-Test-Wahrscheinlichkeit höher für Männer, Alter >50 Jahre und bei erhöhten Akute-Phase-Reaktanten)

## Screening auf UBA1-Mutationen

Die Mehrheit der typischen VEXAS-Patienten weist Missense- oder Spleißmutationen im Exon 3 des UBA1-Gens auf. Verschiedene Sequenzierungsmethoden können je nach Ressourcen und Expertise zur VEXAS-Diagnose eingesetzt werden. Next Generation Sequencing (NGS) bietet eine erhöhte Sensitivität zur Detektion von somatischen Varianten mit niedriger Allelfrequenz und deckt alle codierenden oder Spleißregionen ab. Gezielte Tests auf Varianten im Exon 3 können als Alternative zu NGS verwendet werden, wobei solche Methoden somatische Varianten mit geringer Varianten-Allelfrequenz (Sanger-Sequenzierung) oder Varianten außerhalb von Exon 3 (Sanger-Sequenzierung und ddPCR) übersehen können. Eine laufende Therapie kann die Genauigkeit durch Verringerung des Mutationsniveaus beeinflussen. VEXAS definierende somatische Mutationen werden in DNA aus peripherem Blut oder Knochenmark nachgewiesen. Bei hoher klinischer Verdachtslage und negativem Test auf UBA1-Mutationen im Exon 3 im peripheren Blut sollte die Testung das gesamte Gen abdecken und ggf. eine Knochenmarkprobe untersucht werden.

## Diagnose des MDS bei VEXAS-Patienten

Eine Knochenmarkuntersuchung wird bei VEXAS mit begleitender Zytopenie empfohlen, um eine hämatologische Neoplasie auszuschließen. Karyotypisierung und NGS auf koexistierende somatische Mutationen sollten mit der Knochenmarkuntersuchung durchgeführt werden. Die Interpretation des Knochenmarks ist bei VEXAS herausfordernd, da häufig Zeichen einer Dysplasie vorhanden sind, ohne die bestehenden Kriterien für die MDS-Diagnose zu erfüllen. Das klonale somatische Muster bei VEXAS ist überwiegend durch Mutationen in DNMT3A und TET2 geprägt, meist ohne andere Treibermutationen.

## Verlauf, prognostische Faktoren und Management

VEXAS-Patienten sollten interdisziplinär betreut werden, ggf. mit Überweisung an ein Expertenzentrum. Die Krankheitsaktivität wird durch Entzündung oder zunehmendes Knochenmarkversagen definiert. Die Behandlungsziele umfassen die Entzündungskontrolle, Vorbeugung und Behandlung von Knochenmarkversagen, Prävention und Therapie sekundärer

Komplikationen durch die Behandlung selbst sowie die Verbesserung der Lebensqualität. Infektionen, thromboembolische Erkrankungen und therapiebedingte Komorbiditäten sind bei VEXAS häufig und können Krankheitsaktivität vortäuschen. Ein Krankheitsschub kann als Wiederauftreten klinischer oder laborchemischer Zeichen oder Symptome von VEXAS definiert werden. Glukokortikoide (GK) sind meist notwendig, um die Entzündung bei VEXAS zu kontrollieren und sollten langsam zur minimal notwendigen Dosis ausgeschlichen werden. Medikamente, die auf Entzündungswege abzielen (z. B. JAK-Inhibitoren, IL-6-Hemmer), sind wirksamer als konventionelle DMARDs (z. B. Methotrexat, Azathioprin) oder B-Zell-gerichtete Therapien (z. B. Rituximab). Medikamente, die die

klonale Belastung verringern oder beseitigen (z. B. Azacytidin), können bei einigen VEXAS-Patienten wirksam sein. Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation kann eine kurative Behandlung darstellen, sollte aber nach sorgfältiger hämatologischer Bewertung ausgewählten Patienten vorbehalten sein. Eine Prophylaxe gegen opportunistische Infektionen, Vermeidung thromboembolischer Komplikationen und Minimierung von Nebenwirkungen einer chronischen GK-Therapie sollten bei allen VEXAS-Patienten berücksichtigt werden. Erst künftige klinische Studien können die optimale Behandlung für VEXAS-Patienten identifizieren. ○

**Quelle:** *Arthritis Rheumatol* 2025; doi: 10.1002/art.43287

## Real-World-Daten aus einer retrospektiven Kohortenstudie

Wie der zuvor dargelegte ACR-Leitfaden klar macht, fehlt es beim VEXAS-Syndrom an validierten Therapieempfehlungen. Britische Experten um Sinisa Savic, Leeds, verglichen die Behandlungsergebnisse gezielter Therapien sowie mit Prednisolon allein in der bisher größten britischen Kohorte von Patienten mit VEXAS-Syndrom.

In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden die Ergebnisse gezielter Therapien bei Patienten mit VEXAS-Syndrom in sechs tertiären Überweisungszentren zwischen 2014 und 2024 analysiert. Einschlusskriterien waren genetisch bestätigtes VEXAS-Syndrom und der Erhalt mindestens einer gezielten Therapie oder nur Prednisolon. Datenerfassungsbögen wurden verwendet, um klinische und biochemische Daten zu folgenden Zeitpunkten zu erfassen: Zeitpunkt der Diagnose, Therapiebeginn und Nachuntersuchung nach 3, 6 und 12 Monaten ab Therapiebeginn. Laborparameter, einschließlich CRP und Hämoglobin (Hb), sowie Glukokortikoid (GK)-Dosen wurden zu jedem Zeitpunkt erhoben und zwischen den Zeitpunkten verglichen.

Primäre Endpunkte waren ein vollständiges Ansprechen (klinische Remission, CRP  $\leq 10$  mg/l und Prednisolon  $\leq 10$  mg/Tag) und partielles Ansprechen (klinische Remission mit  $\geq 50$  % Reduktion von CRP und GK-Dosis im Vergleich zum Ausgangswert). Therapieabbrüche und Nebenwirkungen wurden für jede Therapie dokumentiert. Aufgrund der hohen Prävalenz von Zytopenien beim VEXAS-Syndrom wurden diese nur als Nebenwirkungen erfasst, wenn sie einen Therapieabbruch erforderlich machten.

Analysiert wurden 71 gezielte Therapien bei 59 VEXAS-Patienten (98 % Männer, im Mittel 71 Jahre, 46 % hatten ein MDS). Die Therapien umfassten Tocilizumab (n=19), Anakinra (n=13), Azacitidin (n=13), Baricitinib (n=11) und nur Prednisolon (n=10). Nach 6 Monaten zeigten von Patienten mit fortgeführter Therapie 91 % (10/11) unter Azacitidin ein Ansprechen (27 % eine vollständige Remission), 64 % (7/11) unter Tocilizumab (36 % mit vollständiger Remission), 100 % (3/3) unter Anakinra (33 % vollständige Remission) und 40 % (2/5) unter Baricitinib. Obwohl alle Patienten, die Anakinra vertrugen, ansprachen, war die Abbruchrate hoch (62 %; 8/13), meist aufgrund schwerer Injektionsreaktionen. Patienten sprachen nach 6 Monaten eher auf Azacitidin an als auf andere Therapien (relatives Risiko, RR 2,47; p=0,018). Das Fehlen von Fieber oder Thromboembolien bei Diagnose war mit besseren Ergebnissen assoziiert. Nach 6 Monaten waren die medianen CRP-Werte bei Patienten mit Tocilizumab (von 30 auf 4 mg/l) oder Anakinra (von 18 auf 2 mg/l) gesunken, während Azacitidin den größten Hb-Anstieg zeigte (von 104 auf 120 g/l). 28/71 (39 %) Behandlungen wurden abgebrochen, am häufigsten aufgrund schwerer Nebenwirkungen (17 %) und Tod (13 %). Infektionen traten am häufigsten

bei Azacitidin (62 %) und Tocilizumab (47 %) auf. Somit zeigten Azacitidin und Tocilizumab eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich zu Anakinra, Baricitinib und Prednisolon allein. Die Therapiewahl sollte individuelle Risikofaktoren und Verträglichkeit berücksichtigen, es fehlt aber noch an prospektiven Studien. (1)

Kurz erwähnt sei noch eine prospektive Verlaufsstudie US-amerikanischer Experten um Peter C. Grayson, Bethesda, mit 71 VEXAS-Patienten, von denen 82 % mit JAK- oder IL-6-Rezeptorinhibitoren behandelt wurden. Unabhängig vom Krankheitsstatus betrug nach einem medianen Follow-up von 4,8 Jahren die mittlere GK-Dosis  $>15$  mg/Tag. Eine klinische Remission unter  $<10$  mg/Tag Prednison zeigte sich nur bei 2,7 % der Visiten. Mit den JAK- oder Anti-IL-6-Therapien gelang weder eine signifikante Reduktion der Steroidexposition noch des Risikos für eine hämatologische Krankheitsprogression. (2) ○

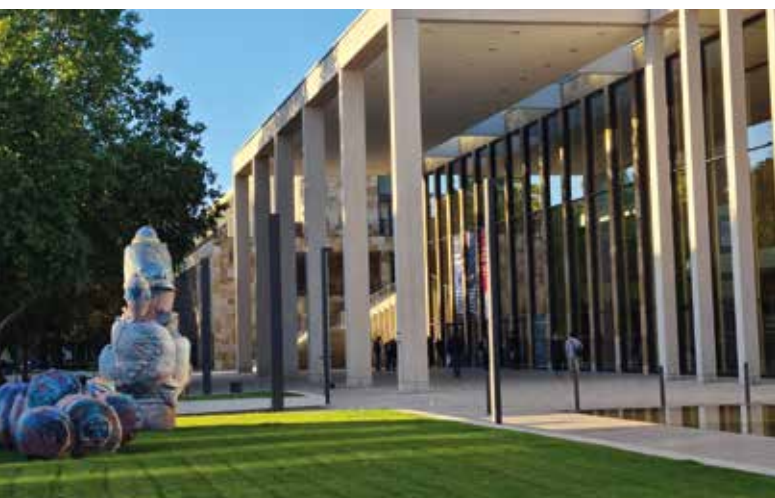
### Quellen:

- 1 *Lancet Rheumatol* 2025; 7(7): e472-e484
- 2 *Ann Rheum Dis* 2025; doi: 10.1016/j.ard.2025.05.021

## RHEUMATOIDE ARTHRITIS

# Update der EULAR-Leitlinie und aktuelle Therapieaspekte

Bei der rheumatoiden Arthritis (RA) gibt es derzeit nur wenig über neue Therapien zu berichten. Der gegen FcRn gerichtete Antikörper Nipocalimab wird bei RA nicht weiter verfolgt (dagegen bei Sjögren-Syndrom und systemischer Sklerose), zu dem an PD-1 ansetzenden Antikörper Rosnilimab werden wohl auf der ACR-Tagung positive Phase-II-Daten vorgestellt. In seinem Review auf dem Deutschen Rheumatologiekongress (RhK) konzentrierte sich Prof. Dr. Christoph Fiehn, Baden-Baden, daher auf die Themen Malignome und RA, Nerandomilast als künftige neue Option bei RA-assoziiierter interstitieller Lungenerkrankung (ILD), unmittelbar praxisrelevante Aspekte und das Update der EULAR-Empfehlungen 2025.



Zunächst zu den EULAR points to consider bei RA und Malignomanamnese: Hier wird empfohlen, bei Patienten in Remission der Tumorerkrankung unverzüglich eine DMARD-Therapie aufzunehmen. Bei früheren soliden Tumoren haben TNF-Inhibitoren Vorrang, bei malignen Lymphomen B-Zell-gerichtete Therapien wie Rituximab. Vorsicht ist geboten bei Januskinase (JAK)-Inhibitoren und Abatacept, diese kommen nur bei fehlenden Alternativen in Betracht. Ist der Tumor nicht in Remission, bedarf es einer gemeinsamen Entscheidung von Patient, Rheumatologen und Onkologen. Im Gegensatz zu ORAL Surveillance fand zuletzt das große DANBIO-Register kein erhöhtes Malignomrisiko unter JAK-Inhibitoren vs. bDMARDs. Länger war das Follow-up im RABBIT-Register, wo nach ca. 16 Monaten doch ein Signal unter JAK-Inhibitoren vs. bDMARDs erkennbar war. Einziger signifikanter Faktor war das Alter (>60 Jahre), Rauchen z. B. aber nicht. So war auch nicht Lungenkrebs unter JAK-Inhibitoren signifikant häufiger, sondern Prostatakrebs und gynäkologische Tumoren. Eine mögliche protektive Rolle von TNF-Inhibitoren bleibt vorerst unklar, zumal eine große Metaanalyse zum Malignomrisiko keine positiven Effekte von bDMARDs (meist TNF-Inhibitoren) fand.

Ein praxisrelevanter Befund einer kontrollierten japanischen Studie war, dass Baricitinib bei abendlicher versus morgendlicher Einnahme über 52 Wochen teils signifikant effektiver war (ACR20-Ansprechen nach 12 Wochen mit 2- bzw. 4 mg-Dosis

75,5 vs. 60,6 bzw. 78,2 vs. 43,3 %;  $p < 0,001$ ). Auch wenn es dies noch zu bestätigen gilt, sicher eine interessante Idee.

## Bald neue antifibrotische Therapie bei ILD verfügbar

Ein vermehrtes Einsatzgebiet von JAK-Inhibitoren ist die RA-ILD. Eine neue Untersuchung zeigte, dass nur 32 % der RA-ILD-Patienten stabil bleiben, während 54 % einen leichten und 14 % einen starken FVC-Abfall im 7-Jahres-Verlauf zeigen. Jenseits von Nintedanib wird nach der positiven Phase-III-Studie FIBRONEER-ILD wohl demnächst der PDE-4B-Inhibitor Nerandomilast bei progressiver pulmonaler Fibrose zugelassen. In der großen Studie wurden sowohl der Progress als auch die Sterblichkeit reduziert (28 % Teilnehmer mit autoimmuner ILD, 10 % mit RA-ILD) – dies bei vergleichsweise guter Verträglichkeit (z. B. in puncto Diarrhöen).

Nur wenige Neuigkeiten boten die neuen, noch nicht publizierten EULAR-Empfehlungen zur RA. Wichtigster Punkt des Updates ist, dass beim Fehlen von ungünstigen prognostischen Faktoren keine zweite csDMARD-Strategie mehr empfohlen wird, sondern direkt eine Kombination mit einem bDMARD oder ggf. JAK-Inhibitor. Laut Fiehn ist die Evidenz hierfür aber eher gering, so brachte in der PreCara-Studie nach Methotrexat-Versagen die Zugabe eines bDMARDs (hier Etanercept) im Vergleich zur Kombination mit Leflunomid im primären Endpunkt (DAS28-CRP) keinen klaren Vorteil – nach 104 Wochen kamen bei passagerer Etanercept-Gabe aber mehr Patienten mit früher RA mit einer csDMARD-Monotherapie aus. Ebenfalls eine niederländische Studie mit 722 Patienten mit Früh-RA zeigte, dass 29 % im Verlauf die Definition einer difficult-to-treat (D2T)-RA erfüllten – diese stellt somit ein häufiges Problem dar. Neue Therapiealternativen für D2T-RA-Patienten – wenn man die CAR-T-Zelltherapie oder BiTE-Antikörper außen vorlässt – wären daher wünschenswert, in der deutschen Phase-I/II CURACTA-Studie wird derzeit die Kombination von Abatacept und Daratumumab geprüft. ○

**Quelle:** WIN-Session „RA, PsA und axSpA“, 20. September 2025

## RHEUMATOIDE ARTHRITIS

# Therapiesicherheit und -überwachung im Blickpunkt

Auch wenn sich die Wogen etwas geglättet haben, steht (nicht nur) bei rheumatoider Arthritis (RA) weiterhin die Sicherheit von Januskinase (JAK)-Inhibitoren in puncto kardiovaskulärem Risiko und mehr noch dem Risiko für Malignitäten im Fokus. Ein weiterer Diskussionspunkt war das Therapiemonitoring unter laufender DMARD-Therapie und die damit verbundene Frage, wie oft und durch wen dieses erfolgen soll?

Mit der Balance zwischen der hohen Effektivität der JAK-Inhibitoren und deren Risikoprofil beschäftigte sich Prof. Dr. Klaus Krüger, München. Deren Vorteile liegen auf der Hand: Orale Verfügbarkeit, kurze Halbwertszeit (damit verbunden: rasch einsetzende Wirkung, schneller Wirkspiegelabfall bei Absetzen z. B. aufgrund einer Infektion und kurze Ausschleichphase vor Operationen) und oft ausreichende Effektivität in Monotherapie. Letzteres spiegeln auch Daten der Kerndokumentation wider, wo JAK-Inhibitoren zu ungefähr 70 % als Monotherapie gegeben wurden – ein systematisches Review ergab kaum Wirkunterschiede zwischen einer Mono- und Kombinations-therapie.

Gegenüber anderen Biologika, vor allem TNF-Inhibitoren, wurden in klinischen und Real-World-Studien Vorteile in der Wirksamkeit belegt, so etwa in der H2H-Studie Perfect-RA, in der Baricitinib versus TNF-Inhibitoren nach 12 Wochen in der DAS28-CRP-Remission nach 12 Wochen überlegen war (74 vs. 47 %) – dies auch im Verlauf über 48 Wochen. Zudem zeigten sich laut Krüger beispielsweise in der Swiss SCQM-RA-Kohorte Vorteile (wieder für Baricitinib) im Drug-Survival nach 2 Jahren gegenüber TNF-Inhibitoren (Hazard Ratio, HR 1,85) und anderen Biologika (HR 1,18). Inzwischen verdichten sich auch Hinweise auf eine gute Effektivität (selbst bei bDMARD-Vorthherapie) bei Patienten mit RA-assoziiierter interstitieller Lungenerkrankung (ILD).

## Update zur Sicherheit von JAK-Inhibitoren

Neu veröffentlicht wurde ein systematisches Review über 42 H2H-Studien in verschiedenen Indikationen zur Sicherheit von JAK- im Vergleich zu TNF-Inhibitoren. Weder in Bezug auf schwere Infektionen, Malignitäten noch schweren kardiovaskulären Ereignissen (MACE) war – aber nach zumeist kurzem Follow-up – eine signifikante Differenz erkennbar, abgesehen von venösen Thromboembolien (VTE; HR 1,26). Auch im RABBIT-Register waren bei RA in puncto MACE keine Unterschiede nachweisbar, auch nicht bei kardialen Hochrisikopatienten gemäß der in ORAL Surveillance verwendeten Definition.

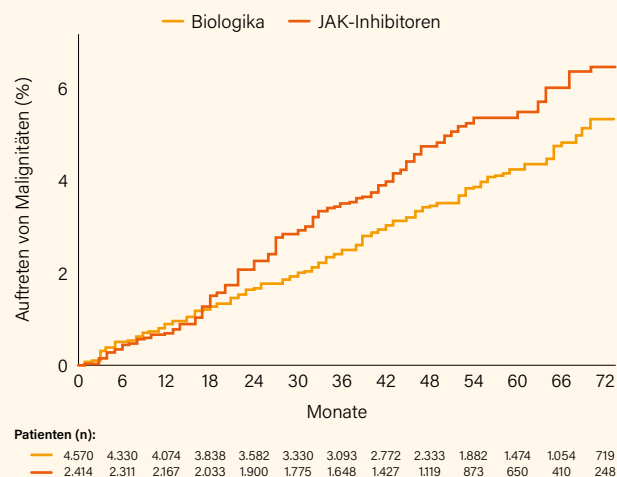
Etwas anders ist die Lage in Bezug auf Malignitäten, die sich unter JAK-Inhibitoren häufiger fanden (Inzidenzrate, IR 11,6 vs. 8,9 pro 100 Patientenjahre) – etwa ab Monat 16 bis 18 wurde die

Differenz augenfällig (*Abb.*). Jedoch ist Krüger zufolge noch unklar, ob es sich um eine „echte Risikoerhöhung“ handelt, oder ob TNF-Inhibitoren womöglich protektiv wirken. Dies scheint eine Netzwerkanalyse zu Malignomen über diverse Indikationen zu suggerieren, wo TNF- versus JAK-Inhibitoren und Placebo ein geringeres Risiko (NMSC ausgenommen) aufwiesen (Risk Ratio, RR -0,60 bzw. -0,31), während JAK-Hemmer fast auf demselben Niveau wie Placebo waren (RR +0,20). In einer versicherungsbasierten japanischen Kohortenstudie waren JAK- gegenüber TNF-Inhibitoren (IRR 1,7) und anderen bDMARDs (IRR 1,2) zwar mit einem höheren Malignomrisiko assoziiert, nicht aber im Vergleich zu Methotrexat (MTX) (IRR 0,8). Zweifel meldete Prof. Dr. Christoph Fiehn, Baden-Baden, an, der darauf hinwies, dass protektive Effekte von Anti-TNF-Therapien im Hinblick auf Malignitäten bislang nicht nachgewiesen werden konnten.

## Monitoring unter DMARDs: Wie lange, wer ist zuständig?

Die Maßnahmen bei Therapiebeginn und die Kontrolluntersuchungen variieren bekanntlich je nach Medikation, die den DGRh-Therapieempfehlungen zu entnehmen sind. In puncto MTX ist klinisch eine regelmäßige Befragung und Kontrolle

→



**Abb.:** Adjustierte kumulative Inzidenz für Malignitäten (außer nicht-melanozytärer Hautkrebs) unter Biologika und JAK-Inhibitoren in der Gesamtpopulation des RABBIT-Registers

von Exanthem, Stomatitis, gastrointestinalen (GI)-Symptomen, Fieber, Dyspnoe, Husten (Cave: Pneumonitis) und Blutungen angeraten, eine Kontrolle von (Differenzial-)Blutbild, Transaminase- und Nierenwerten soll zu Baseline, initial nach 1-2, dann nach 2-3 und dann alle 4 Wochen erfolgen, bei längerem Verlauf ohne Komplikationen alle 6-12 Wochen. Bei Leflunomid wird eine regelmäßige Kontrolle von Blutdruck, Hautveränderungen, GI-Befunden und Gewichtsabnahme empfohlen (auch auf Polyneuropathie-Symptome sollte geachtet werden), die Frequenz des Verlaufskontrollen ist identisch zu MTX. Im Falle von Hydroxychloroquin (HCQ) sollte in den ersten sechs Monaten eine augenärztliche Basisuntersuchung (GF, OCT) erfolgen, Patienten mit erhöhtem Retinopathie-Risiko sollten jährliche augenärztliche Kontrollen erhalten, solche ohne erst nach 5 Jahren. Eine Kontrolle von CK und LDH wird zu Beginn und dann alle 3-6 Monate empfohlen.

Bei bDMARDs sind zu Beginn der Ausschluss von latenter Tuberkulose (Tb-Test/Rö-Thorax) und Virushepatitis B/C gefragt, Kontraindikationen sind mittels Kreatinin/Harnstoff, Transaminasen und (Differenzial-)Blutbild auszuschließen, auch auf den Impfstatus ist zu achten. Im Verlauf ist bei der klinischen Untersuchung auf Infektzeichen, Abszesse, Fieber, Husten und Kräfteschwund bzw. Gewichtsverlust zu achten. Die Kontrolle von (Differenzial-)Blutbild, Transaminase- und Nierenwerten soll in den ersten drei Monaten monatlich, ab Monat 4 alle 8-12

Wochen erfolgen. Letzteres gilt auch für die JAK-Inhibitoren. Hier ist zusätzlich zu Beginn auf den Lipidstatus zu achten, und insbesondere auf den Impfstatus (vor allem die Herpes Zoster-Impfung). Bei der klinischen Verlaufsuntersuchung stehen vor allem Infekte der oberen Atemwege, Herpes Zoster, Fieber, Diarrhöe und unklarer Gewichtsverlust im Fokus.

Hausärztliche Blutkontrollen unter DMARDs sind tägliche Praxis, laut Fiehn ist die juristische Verantwortung hierbei zu Gunsten der Rheumatologen wirksam delegiert worden. Dies birgt aber Fallstricke in puncto Sicherheit. Er schilderte einen Fall, wo sich ein Hausarzt bei einer älteren RA-Patientin wegen einer mäßigen Anämie unter MTX sorgte. Das Problem war bei nur gering eingeschränkter Nierenfunktion aber eine schwere Leukopenie (als Folge einer Kombination mit Novaminsulfon). Auch die korrekte Interpretation häufiger Phänomene, z. B. einer Neutropenie unter Tocilizumab oder Sarilumab (die aber nicht mit Infektionen assoziiert ist) oder einer persistierenden CK/LDH-Erhöhung unter HCQ (Cave: HCQ-Kardiomyopathie; was ist zu tun?) oder die ausreichende Awareness für seltene Befunde, z. B. einer Eosinophilie unter Sulfasalazin (Cave: DRESS-Syndrom), erfordert fachärztliches Wissen. ○

*Quelle: Session „Sichere Therapie der RA“, 19. September 2025*

## RHEUMA, FATIGUE UND SPORT

### Zu viele Chancen bleiben noch ungenutzt

Nicht nur die EULAR-Leitlinie spricht hier eine klare Sprache: Eine regelmäßige, angepasste Bewegung – im Idealfall verordnet als strukturiertes, auch intensives Training – ist bei Rheumapatienten ein zentraler Bestandteil der Therapie mit positiven Effekten auf Krankheitsaktivität, Schmerzen, Muskelkraft, Lebensqualität und auch Fatigue. Jedoch wird z. B. ein Funktionstraining ärztlicherseits nicht konsequent genug verordnet und nicht wenige Patienten scheuen sportliche Aktivitäten aus der unbegründeten Befürchtung heraus, bei Belastung Krankheitsschübe zu provozieren.

Auf einer Plenarsitzung erinnerte Prof. Dr. Philip Sewerin, Herne, an die einschlägigen EULAR-Empfehlungen, die angepasst an die individuelle Situation darauf hinweisen, dass Sport z. B. bei RA oder axialer Spondyloarthritis (axSpA) sicher ist – angeraten wird eine moderate oder intensive Belastung von 150 bzw. 60 min/Woche. Und auch die EULAR-Leitlinie zu Fatigue bei Rheuma empfiehlt eine maßgeschneiderte körperliche Aktivität. Dass dies in der Praxis nur unzureichend ankommt, könnte einer noch unveröffentlichten Studie aus Herne zufolge an einer ausgeprägten Kinesiophobie liegen. Gezeigt wurde

dies bei axSpA-Patienten versus gesunden Kontrollen (je nach Skala 35-40 vs. 0-3 %), wobei eine schwere Kinesiophobie auf Patienten mit radiografischer axSpA begrenzt war.

Um sich künftig besser die antientzündlichen Wirkungen von Sport zur zusätzlichen Senkung der Krankheitsaktivität zunutze zu machen und die rein medikamentös nicht ausreichend zu verbessernde Fatigue sowie Schmerzen (und damit assoziiert Depression) zu lindern, bedarf es laut Dr. Ulrich Ilgner, Koblenz, einer besseren Datenlage zur sportlichen Aktivität von Rheumapatienten im Alltag.

An dieser Stelle setzt das von Prof. Dr. Dieter Leyk, Köhn/Koblenz, vorgestellte, von der Deutschen Sporthochschule initiierte Activ Rheuma-Survey an. Nach einer abgeschlossenen Pilotstudie wird das Projekt seit Anfang Oktober mit einem verkürzten Umfragetool in die Praxis getragen – um eine rege Beteiligung der Rheumatologen und die Rekrutierung ihrer Patienten wird eindringlich gebeten. ○

*Quelle: Session „Sport & Rheuma in der Praxis“, 19. September 2025*

## AXIALE SPONDYLOARTHRITIS

# Schwieriger Weg zu neuen Therapien

Im Gegensatz zur Psoriasis-Arthritis, wo aus der Dermatologie immer wieder neue Therapien „herüberschwappen“, herrscht bei der axialen Spondyloarthritis (axSpA) doch ein gewisser Mangel an Therapieoptionen, nach den TNF- und Interleukin (IL)-17A-Inhibitoren wurde nur noch der duale IL-17A/F-Hemmer Bimekizumab bei axSpA zugelassen – was sich aber womöglich in Zukunft ändern könnte, wie niemand geringeres als der amtierende EULAR-Präsident, Prof. Dr. Xenofon Baraliakos, Herne, in seinem Update zur axSpA vortrug.

Zu Beginn zeigte er nochmal die altbekannte Abbildung der ASAS-Klassifikationskriterien aus 2009 – dies aus gutem Grund, denn auf der ACR Convergence 2025 soll schon in wenigen Wochen ein Update vorgestellt werden, man kann also gespannt sein. Diagnostisch kann es in der MRT zu falsch-positiven Befunden kommen, die Lokalisierung und Ausprägung der Läsionen ist hier zu beachten. Bereits 2024 wurde daher ein von internationalen Experten konsentiertes MRT-Protokoll für die diagnostische Auswertung der Sakroiliakalgelenke (SIG) publiziert. Ebenfalls vorgelegt wurden Checklisten für MRT-Anfragen bei Radiologen bei V. a. axSpA und wie diese Befunde berichtet werden sollten. Es sei durchaus wichtig, Radiologen genügend (klinische) Informationen mit auf den Weg zu geben, so Baraliakos. Insgesamt gab es wenig Neues aus der Bildgebung, interessant war jedoch eine Studie, in der sich zeigte, dass ein (weniger strahlenbelastetes) MRT-basiertes synthetisches CT bei der Abbildung struktureller Schäden an der Wirbelsäule mit der Lose-Dose CT als Referenz eine sehr hohe Spezifität aufwies und eine im Vergleich zum Röntgen viel höhere Sensitivität.

### Frühe axSpA und geschlechtsspezifische Aspekte

Neu definiert wurde seitens der ASAS eine frühe axSpA. Diese Definition trifft auf Patienten mit einer axSpA-Diagnose mit Dauer der axialen Symptome für  $\leq 2$  Jahre zu, wobei axiale Symptome tiefen Rücken-/Gesäßschmerz oder Morgensteifigkeit beinhalten und von einem Rheumatologen als axSpA-bezogen eingestuft werden sollten. Das Erfüllen dieser Definition bei Einschluss war in den 10-Jahres-Daten des GESPIC-Registers mit dem Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität assoziiert. Gemäß einer Analyse von PROs in 15 EuroSpA-Registern verdoppelten sich bei axSpA-Patienten, die erstmals einen TNF-Inhibitor erhalten, die geschlechtsspezifischen Unterschiede in BASDAI und BASFI nach sechs Monaten und blieben auch danach bestehen, wobei Frauen konsistent schlechtere Werte aufwiesen. Die Ausgangscharakteristika konnten die im Verlauf beobachteten Differenzen nur partiell erklären, allerdings wurden letztere durch HLA-B27-Positivität, längere Krankheitsdauer und erhöhte CRP-Werte verringert, während ein späterer Beginn der Anti-TNF-Therapie und eine periphere Arthritis die Differenzen verstärkten. Eine Rolle hierbei könnten auch die bei Frauen häufigere Fibromyalgie spielen, die den

BASDAI und BASFI signifikant beeinflusst, weshalb laut Baraliakos der objektivere ASDAS-CRP bevorzugt zur Einschätzung der Krankheitsaktivität genutzt werden sollte. Auch wichtig zu wissen ist, dass das globale Funktionsniveau bei axSpA (anders als vermutet) stärker mit Krankheitsaktivität und Funktion als Mobilität und radiografischem Schaden assoziiert ist.

### Neues zu bekannten Therapien und ein Blick in die Glaskugel

Beim Blick auf die ASAS-EULAR-Empfehlungen zur Therapie wird gerne die Bedeutung von körperlichem Training vergessen. Dabei kann, wie kürzlich gezeigt, ein intensives Training näherungsweise die Wirkung eines Biologikums entfalten. In Bezug auf NSAR sollte man wissen, dass diese bei langjähriger axSpA kaum eine Diskrimination von Kontrollen mit chronischen Rückenschmerzen erlauben. Ein interessanter Befund war, dass NSAR bei Frauen mit axSpA die Zeit bis zu einer Schwangerschaft verlängern können. Wenig Effekt zeigen sie bei der Verzögerung der radiografischen Progression. So war nach 2 Jahren in der CONSUL-Studie die Kombination aus Golimumab und Celecoxib versus Golimumab allein diesbezüglich

→



nicht überlegen. In puncto Biologika besteht laut Baraliakos potenziell die Chance, dass mit Xeligekimab und Vunakimab zwei neue chinesische IL-17A-Inhibitoren ihren Weg nach Europa finden. Beide sind in China bei Psoriasis zugelassen und haben in Phase-III-Studien bei aktiver radiografischer (r-)axSpA ein ASAS40-Ansprechen von ca. 60 % in Monat 6 erzielt. Obwohl dies noch in den Kinderschuhen steckt, könnte mittels KI und maschinellem Lernen künftig eine Ineffektivität von bDMARDS (gestestet an TNF-Inhibitoren) prädiziert werden. Ein unterschätzter Vorteil von bDMARDS, vor allem von TNF-Inhibitoren, ist, dass diese koreanischen Daten zufolge wohl ganz erheblich das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse reduzieren. Ebenfalls in Südkorea entwickelt wurde ein Prädiktionsmodell zur Anzeige des Schubrisikos nach dem Absetzen von TNF-Inhibitoren. Signifikant prädiktiv waren ein negativer HLA-B27, entzündlicher Rückenschmerz sowie der ASDAS-CRP und BASFI zum Zeitpunkt des Taperings.

### Schwierige Fälle und neue Therapien

Kürzlich definiert wurden auch die Begriffe „difficult-to-manage“ (D2M)-axSpA (Versagen, Intoleranz oder Kontraindikation von  $\geq 2$  b/tsDMARDS und z. B. ASDAS  $\geq 2,1$ , eine aktive Erkrän-

kung, radiografische Progression, die Lebensqualität beeinträchtigende Symptome) und therapierefraktäre (TR)-axSpA (Versagen auf  $\geq 2$  b/tsDMARDS, ASDAS  $\geq 2,1$  plus CRP+ oder MRT+). In einer aktuellen Analyse des RABBIT-SpA-Registers erfüllten immerhin 8,5 % der Patienten das Kriterium einer D2M-axSpA und 2,5 % auch jenes einer TR-axSpA. Für solche therapierefraktären Fälle wäre womöglich das in Russland zugelassene, gegen TRBV+ T-Zellen gerichtete Suniprutug eine Option, also quasi eine Art Immuntherapie. Die ASAS20/40-Response war relativ gut, ob aber Zulassungsstudien für Europa und die USA angestrebt werden, erscheint fraglich (auch fehlt es an ausreichendem Datenmaterial). Weitere mögliche Therapiekandidaten liegen noch in der Ferne, seien es MEK-, ERAP1- oder DDP4-Inhibitoren. Eine gute Botschaft gibt es aber doch, da ein „neuer“ Wirkstoff mit großer Sicherheit in 2026 zu erwarten ist: Bereits Ende Juli wurden positive Topline-Resultate aus der Phase-III-Studie OLINGUITO zum JAK-1-Inhibitor Filgotinib sowohl bei r- als auch nr-axSpA vermeldet – näheres wird man vielleicht schon beim ACR erfahren. ○

**Quelle:** WIN-Session „RA, PsA und axSpA“, 20. September 2025

## PSORIASIS-ARTHRITIS

# Strategiestudien und neue Therapiekandidaten

Aufgrund ihrer mannigfaltigen Manifestationen stellt die Behandlung der Psoriasis-Arthritis (PsA) trotz des großen Angebots verfügbarer Therapien eine erhebliche Herausforderung dar. Neue Erkenntnisse zum Übergang von der Psoriasis vulgaris (Pso) zur PsA, zu Strategien bei früher sowie schwer behandelbarer PsA und auch möglichen neuen Therapieoptionen stellte PD Dr. Michaela Köhm, Frankfurt/M., vor.

Aus retrospektiven Kohortenstudien und Registerdaten lässt sich ableiten, dass bei Pso-Patienten die Chance auf eine Prävention oder Verzögerung einer PsA am besten mit Interleukin (IL)-23-Inhibitoren, gefolgt von IL-17- und TNF-Inhibitoren erreichen lässt – eine klare Evidenz aus prospektiven Studien steht aber noch aus. Dasselbe gilt für die Intervention mit Apremilast, IL-17- und IL-12/23-Inhibitoren im Stadium der subklinischen PsA, erläuterte Köhm. Bei etablierter PsA hat sich – dokumentiert in der EULAR- und GRAPPA-Leitlinie – die Auswahl verfügbarer Therapien zuletzt stetig erweitert.

### Update zu Deucravacitinib und Sonelokimab

Der nächste Kandidat für eine Zulassung auch bei PsA ist der orale Tyrosinkinase (TYK)-2-Inhibitor Deucravacitinib, der in den beiden Phase-III-Studien POETIK PsA-1 und -2 jeweils den primären Endpunkt erreichte. Auf dem EULAR-Kongress 2025 wurden neben den 52-Wochen-Daten aus POETIK PsA-2 auch erstmals die 16-Wochen-Ergebnisse aus der POETIK

PsA-1-Studie, in die bDMAR-naive Patienten mit aktiver PsA und hohem Risiko für eine radiologische Progression eingeschlossen wurden, präsentiert. Mit 54,2 vs. 34,1 % unter Placebo erreichten zu Woche 16 signifikant mehr Patienten mit Deucravacitinib den primären Endpunkt eines ACR20-Ansprechens. Auch beim ACR50/70-Ansprechen war Deucravacitinib signifikant überlegen (Abb.), im Hinblick auf die radiologische Progression war dies nur in einer Post-hoc-Analyse der Fall. Gepoolte Daten beider Studien ergaben ferner signifikante Vorteile in puncto Enthesitis (aber nur im SPARCC) und Daktylitis. Ins Auge springt das bislang vorteilhafte Sicherheitsprofil, so Köhm. Seinen Platz könnte der TYK-2-Inhibitor eher bei moderater PsA vor Biologika finden, auch als Kombinationspartner (z. B. mit Apremilast oder Biologika) könnte er nach Zulassung eine Option sein.

Trotz positiver Phase-II-Daten bei PsA wohl nicht weiterverfolgt wird der niedermolekulare IL-17A-Inhibitor Izokibep, während der bispezifische IL-17A/F-Nanokörper Sonelokimab



nach den vorteilhaften Ergebnissen der Phase-II-Studie ARGO derzeit in zwei Phase-III-Studien (IZAR-1 und -2) getestet wird. Von einem Erfolg in Phase-III dürfte auszugehen sein, auch mit einem Blick auf den „herkömmlichen“ dualen IL-17A/F-Inhibitor Bimekizumab, für den laut Köhm inzwischen aus der BE-OPTIMAL-Studie gute 3-Jahres-Langzeitdaten vorliegen, so zum ACR50-Ansprechen (as observed 63,0 %, mNRI 53,2 %), PASI 100-Ansprechen (74,2 bzw. 61,9 %) und Erreichen einer minimalen Krankheitsaktivität (MDA; 64,3 bzw. 52,9 %). Zudem laufen Phase-III-Studien zu dem oral verfügbaren IL-23-Rezeptorinhibitor Icotrokinra.

### In schweren Fällen auch Kombinationstherapie möglich

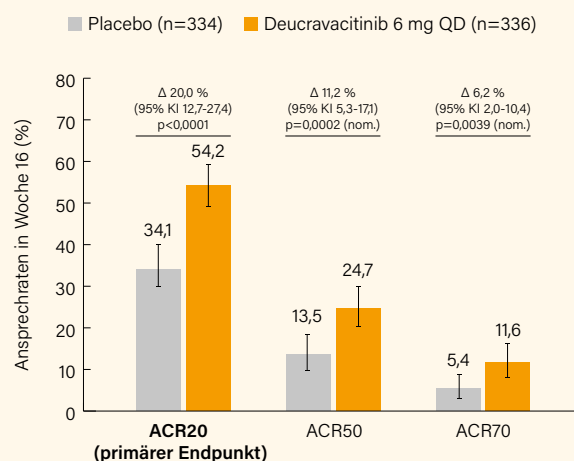
Neu unterschieden wird zwischen einer Complex-to-manage (C2M)- und Difficult-to-treat (D2T)-PsA. Bei der ersten Definition wird das Versagen auf  $\geq 1$  b/tsDMARDs im Verbund mit z. B. Komorbiditäten oder Therapiewechseln und der Arzt-/Patienteneinschätzung gefordert, bei der zweiten das Versagen auf  $\geq 3$  Therapien (darunter  $\geq 2$  verschiedene b/tsDMARDs) plus persistierende Symptomatik gemäß Arzt-/Patientenurteil plus anhaltende Entzündung. Für D2T-PsA-Patienten können auch „ungewohnte“ Kombinationen erwogen werden, so Köhm. Beschrieben wurden Fallserien mit der Kombination aus bDMARDs (IL-17- bzw. IL-23-Inhibitoren) und Januskinase (JAK)-Inhibitoren, bDMARDs (IL-17, TNF) und TYK-2-Hemmer sowie häufig bDMARDs (IL-12/23, IL-23, TNF) und Apremilast. Fast durchweg wurde nach 6-12 Monaten eine deutliche Verbesserung der Gelenke (SJC/TJC) und Haut erzielt, dies bei meist guter bzw. akzeptabler Verträglichkeit und nur wenig relevanten Infektionen. Dennoch bedarf es hier natürlich kontrollierter Studien, um valide Aussagen treffen zu können.

### Strategien bei früher PsA mit ungünstiger Prognose

Ein Dunkelfeld beleuchtete die SPEED-Studie, in der Patienten mit neu diagnostizierter PsA und  $\geq 1$  ungünstigen Prognosefaktoren auf eine csDMARD-Step-up-Standardtherapie, cs-

DMARD-Kombination (Methotrexat [MTX] plus Leflunomid oder Sulfasalazin) oder frühe Anti-TNF-Induktionstherapie (Adalimumab plus MTX für 24 Wochen) randomisiert wurden. Den primären Endpunkt (PASDAS in Woche 24) erreichten signifikant mehr Patienten in der TNF- und csDMARD-Kombinationsgruppe (3,7 bzw. 4,1 vs. 4,7), dies wurde nur mit wenig mehr schweren Nebenwirkungen erkaufte. Selbst bei nur 6-monatiger initialer Anti-TNF-Therapie blieben die Vorteile nach einem Jahr bestehen, sodass bei früher, moderater bis schwerer PsA und ungünstiger Prognose ein aggressiverer Therapiebeginn sinnvoll erscheint. Dass im Rahmen von Tight Control und einer Treat-to-target-Strategie bei de-novo PsA eine frühe intensivierte Therapie (First-line Secukinumab plus MTX 15 mg) gegenüber einer Standardtherapie (MTX 25 mg) – jeweils plus 1x 80 mg Methylprednisolon – Vorteile haben kann, belegte die STAMP-Studie. Zwar waren die Ergebnisse nach 12 Monaten vergleichbar, jedoch kam die Secukinumab-Gruppe früher ans Ziel (z. B. ACR50, PASI 90, MDA) und es war seltener eine Therapieeskalation erforderlich. ○

**Quelle:** WIN-Session „RA, PsA und axSpA“, 20. September 2025



**Abb.:** ACR20/50/70-Ansprechraten unter Deucravacitinib versus Placebo nach 16 Wochen in POETYK-PsA 1-Studie

## PROBLEMFELDER DER RHEUMATOLOGIE

## Genderspezifische Unterschiede: Ein Update

Zum Auftakt des Deutschen Rheumatologiekongresses verdeutlichte Prof. Dr. Vera Regitz-Zagrosek, Berlin, in ihrer Keynote Lecture, wie Gene und davon abgeleitet Hormone, sowie epigenetische Faktoren dazu führen, dass Frauen überproportional von rheumatischen Autoimmunerkrankungen (rAIDs) betroffen sind. Dies bedeutet nicht, dass Männer bei einigen rAIDs einen schlechteren Krankheitsverlauf aufweisen. Auch aufgrund soziokultureller Faktoren werden diese Unterschiede bislang nicht adäquat erfasst. So fehlt es z. B. an einer geschlechtsspezifischen Auswertung klinischer Studien, obwohl klar ist, dass diese etwa bei Spondyloarthritis sehr relevant wäre.

Einen Überblick über aktuelle Zahlen gab Dr. Katinka Albrecht, Berlin, in einer Plenarsitzung zur Gendermedizin – dies basierend auf der Kerndokumentation und Registern (RABBIT und RABBIT-SpA). Neuesten Daten zufolge sind vor allem die Sjögren-Erkrankung (SjE) und der systemische Lupus erythematoses (SLE) mit >90 % klar weiblich dominiert, etwas geringer auch andere Kollagenosen, die rheumatoide Arthritis (RA) und die (meisten) Vaskulitiden. Etwas ausgeglichener ist das Geschlechterverhältnis bei Psoriasis- und Spondyloarthritis (PsA/SpA) (Abb.). Auch innerhalb z. B. der Vaskulitiden gibt es große Differenzen zwischen den Frauen-dominierten Großgefäßvaskulitiden (Takayasu-/Riesenzellarteriitis 92/77 %), den ANCA-Vaskulitiden (MPA, EGPA, GPA 68/58/49 %) und dem Behçet-Syndrom (41 %). Auch das Erkrankungsalter differiert: Frauen erkranken früher an Kollagenosen (z. B. SjE 42 vs. 50; SLE 30 vs. 38 Jahre), dafür später an axialer SpA (33 vs. 30 Jahre), relativ ausgeglichen ist es z. B. bei Polymyalgia rheumatica oder PsA (aber auch vielen anderen rAIDs).

## Unterschiede auch bei Krankheitsaktivität und Therapie

Auch die Krankheitsmanifestationen unterscheiden sich, so weisen laut Albrecht bei PsA Frauen mehr betroffene Gelenke, häufiger Enthesitis und stärkere Schmerzen auf, während bei

Männern eine größere Hautfläche betroffen ist. Beim SLE haben Frauen zwar häufiger mukokutane Manifestationen, Männer dafür öfter eine schwere Organbeteiligung. Bei axSpA und PsA wird die Krankheitsaktivität von Frauen ärztlicherseits höher eingeschätzt, was sich aber nicht in einer intensiveren Therapie niederschlägt, beklagte Albrecht. So erhalten Männer mit axSpA häufiger TNF- und IL-17-Inhibitoren (58 vs. 45 bzw. 11 vs. 8 %), tendenziell, aber schwächer ausgeprägt ist dies auch bei PsA der Fall (30 vs. 26 % bzw. 19 vs. 16 %).

Frauen mit PsA erhalten dagegen häufiger Steroide, Analgetika und Opioide. Bei RA ist zu beachten, dass die Krankheitsaktivität besser mittels DAS28-CRP als -BSG erfasst werden sollte, da letzterer diese bei Frauen überschätzt (Remission 57 vs. 62 % bzw. 43 vs. 57 %). Bei der Verordnung von b/tsDMARDs werden Frauen hier nicht benachteiligt (34 vs. 32 % bzw. 12 vs. 10 %) – dies aber auch erst in den letzten Jahren. Interessant ist, dass sowohl bei RA als auch axSpA Frauen viel häufiger Krankengymnastik erhalten. Bei PsA brechen mehr Frauen ihre Therapie – z. B. mit TNF-Inhibitoren – ab, häufig aufgrund unerwünschter Ereignisse, obwohl Männer mehr schwerwiegende Nebenwirkungen haben. Bei adipösen Frauen zeigen etwa TNF-Inhibitoren eine geringere Wirksamkeit, während dies für Rituximab oder Abatacept nicht gilt – dies sollte beachtet werden, so Albrecht.

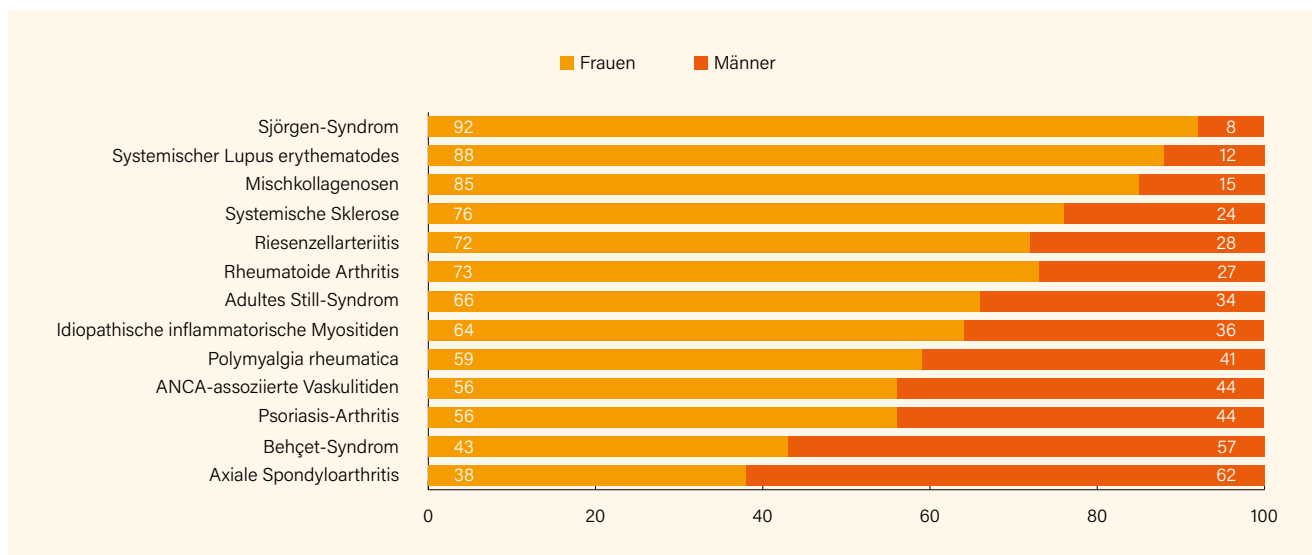


Abb.: Geschlechterverteilung in der Rheumatologie gemäß Kerndokumentation 2025 (%)

## Komorbiditäten, PROs und Gesundheitsverhalten

Schwerwiegende Ereignisse treffen auch bei der RA häufiger Männer (z. B. kardiovaskuläre Ereignisse, Malignome, Pilzinfektionen, gastrointestinale Perforationen), ausgeglichener ist das Verhältnis bei Sepsis, Schlaganfall und Herpes Zoster. Bei den Komorbiditäten bei RA finden sich bei Frauen häufiger Schilddrüsenerkrankungen, Osteoporose, Fibromyalgie und Depression, bei Männern dagegen Nieren-, Leber-, Lungen- und Herzkrankungen (z. B. KHK, Hypertonie, Herzinsuffizienz) sowie Typ-2-Diabetes und Hypercholesterinämie. Dies bedeutet aber nicht, so warnte Albrecht vor den Risiken einer Unterdiagnostizierung, dass Männer keine Osteoporose oder Depression und Frauen keine Herzinsuffizienz entwickeln! Tatsächlich erhalten Männer z. B. seltener eine Osteoporose-Prophylaxe.

In Bezug auf PROs berichten Frauen in allen Indikationen häufiger über Fatigue und Schmerzen, eine Ausnahme in Bezug auf Schmerzen bildet der SLE, wo Männer schwerer betroffen sind. Dies spiegelt sich auch darin wider, dass Frauen etwas häufiger über ein eingeschränktes Wohlbefinden (WHO-5) berichten, während der WHO-5 bei Männern mit SLE schlechter ist. Aber auch hier gilt: Frauen geben zwar häufiger eine moderate bis starke Fatigue an, aber auch bei Männern ist diese mit 34-52 % keineswegs selten. Generell liegen von rAIDs Be-

troffene in puncto Erwerbstätigkeit unter dem Bevölkerungsdurchschnitt, Frauen sind dabei seltener in Arbeit als Männer (wie aber auch in der Bevölkerung). Am deutlichsten fällt die Differenz zwischen Frauen und Männern in der standardisierten Erwerbsrate bei PsA (und axSpA) aus, während umgekehrt Männer mit SLE seltener erwerbstätig als Frauen sind. Im Gesundheitsverhalten finden sich laut Albrecht unter den Männern mehr Raucher, während in puncto Adipositas und sportlicher Aktivität kaum Unterschiede auffallen.

## Take-Home-Message

Das Geschlecht muss als Parameter in Auswertungen inkludiert werden, auch in klinischen Studien. Künftig sollte eine geschlechtsspezifische Modifizierung erfolgen, z. B. beim Ansprechen von Risiken, dem Screening von Komorbiditäten und der Auswahl der Therapieform. Noch muss man konstatieren, dass aufgrund fehlenden Wissens nicht immer adäquat therapiert wird (bei Frauen unterschiedliche Wirksamkeit, Dosierung und Nebenwirkungen der Medikation etc.). ○

**Quellen:** Eröffnungsveranstaltung und Session „Geschlechtsspezifische Aspekte in der Rheumatologie“, 17./19. September 2025

## Mythen versus Fakten: Was ist wirklich gesichert?

Die inzwischen schon traditionelle, beliebte Sitzung „Stimmt es eigentlich, dass...“ befasste sich wieder mit vermeintlichen Gewissheiten, etwa damit, wann man orale Glukokortikoide (GK) einnimmt, ob das Löfgren-Syndrom immer eine gute Prognose hat, ob alle Psoriasis-Arthritis (PsA)-Patienten mit DMARDs behandelt werden müssen, der Immunfluoreszenztest (IFT) immer Goldstandard der ANA-Bestimmung ist und Rheumatologen den Antistreptolysin (ASL)-Titer noch bestimmen müssen.

Die Frage, ob GK immer früh morgen eingenommen werden sollten, beantwortete Prof. Dr. Frank Buttgerit, Berlin, mit einem „Im Prinzip ja. Aber...“. Heißt: In der Regel sollten GK als morgendliche Einzeldosis gegeben werden. In speziellen Situationen kann die Dosis aber auch 50:50 % oder eher 66:34 % gesplittet als morgendliche bzw. (früh)nachmittägliche Gabe empfohlen werden. Laut PD Dr. Peter Korsten, Sendenhorst, hat das Löfgren-Syndrom tatsächlich meistens eine gute Prognose – aber eben nicht immer. Theoretisch (praktisch kaum möglich) müssten mehr HLA-Typisierungen durchgeführt werden, da HLA-DRB1\*03-Positivität vs. Negativität mit einer guten (fast immer Remission, selten Rezidive) respektive schlechten Prognose verbun-

den ist. Meistens sind zumindest kurzfristig GK erforderlich.

Obwohl bei PsA in Leitlinien eine symptomatische Therapie mit NSAR oder GK bei axialer PsA und „bedingt“ bei Arthritis erfasst sind, empfiehlt sich aufgrund des oft früh erosiven Verlaufs laut PD Dr. Michaela Köhm, Frankfurt/M., im Grunde immer die Gabe von DMARDs, wobei Biologika vs. csDMARDs die klar größere krankheitsmodifizierende Potenz haben.

Wie Prof. Dr. Christoph Specker, Essen, erläuterte, ist der IFT weiter der Goldstandard bei der ANA-Bestimmung, wobei noch der manuelle dem automatisierten IFT vorzuziehen ist, letzterer hat zwar eine etwas bessere Sensitivi-

tät, aber deutlich schlechtere Spezifität. Zweitens: Es gibt keinen ANA-negativen Lupus! Negative ANA sind aber möglich bei massivem renalen Eiweißverlust oder bei Vollremission, z. B. (selten) nach Nierentransplantation oder Hochdosis-Cyclophosphamid bzw. (häufiger) nach Stammzelltherapie, CAR-T-Zelltherapie oder BiTE-Antikörpern. In puncto ASL-Testung betonte Prof. Dr. Elisabeth Märker-Herrmann, Wiesbaden, dass diese im Sinne der allgemeinen Rheumaserologie natürlich keinen Platz hat, bei hoher Prätest-Wahrscheinlichkeit für eine Post-Streptokokken-Erkrankung aber sinnvoll ist, dann mit Titer-Verlauf. ○

**Quelle:** Session „Stimmt es eigentlich, dass ...“, 18. September 2025

## SJÖGREN-ERKRANKUNG

# Erstmals Aussicht auf zielgerichtete Therapien

Beim Sjögren-Syndrom, oder laut neuer Nomenklatur, der Sjögren-Erkrankung (SjE), bahnt sich eine Revolution an. Wie Prof. Dr. Diana Ernst, Hannover, darlegte, könnten in den nächsten Jahren gleich mehrere Antikörper mit verschiedenen Wirkprinzipien zur Zulassung gelangen – einige davon werden bereits in Phase-III geprüft, andere haben zumindest in Phase-II-Studie vielversprechende Ergebnisse geliefert.

Eine großes Problem bei der SjE ist deren klinisch heterogenes Krankheitsbild. Zuletzt wurden diverse Arbeiten zu Subgruppen publiziert, wobei im Rahmen des PRECISESADS-Projekts vier Transkriptom-basierte Cluster mit 1) einer spezifischen Interferon (IFN)-Gensignatur, 2) fast gesund erscheinenden Patienten, 3) mit IFN- und B-Zell-Signaturen und 4) mit IFN-, B-Zell- und Neutrophilen-Signaturen identifiziert wurden. Bei Neuauswertung klinischer Studien mit Rituximab, Abatacept und Hydroxychloroquin (HCQ) zeigte sich das beste Ansprechen in Cluster 1 und 3, keines hingegen in Cluster 2. Ernst stellte mehrere Analysen zu Komorbiditäten vor, die bei SjE u. a. auf eine veränderte Mikrovaskulatur, häufigere Atherosklerose und vorzeitige Schlaganfälle hinweisen.

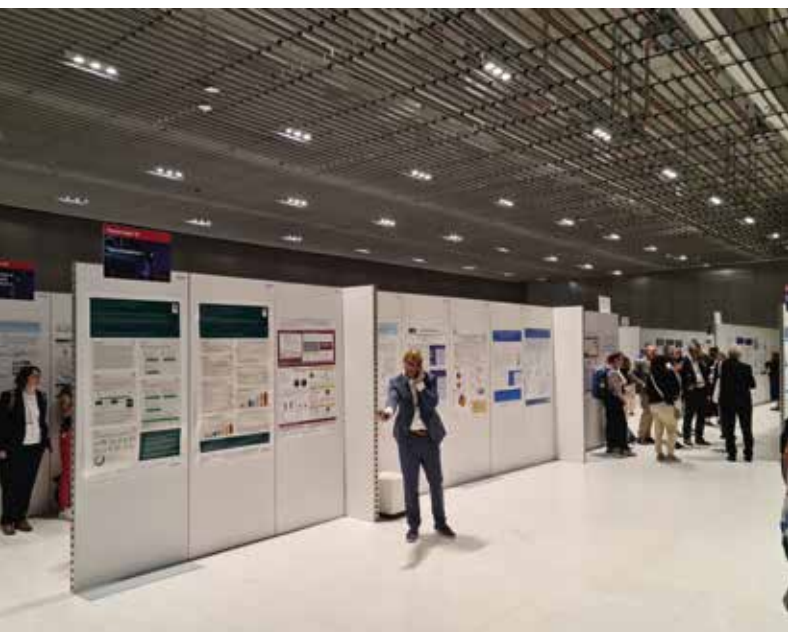
In puncto Diagnostik wies sie darauf hin, dass eine LippenSpeicheldrüsen-Biopsie erst ab 5(!) Biopsien reproduzierbar ist, der Speicheldrüsen-Ultraschall (SGUS OMERACT-Score) hilfreich ist und derzeit mehrere neue Autoantikörper bei Ro-negativen Patienten evaluiert werden. Auch die IFN Typ 1-Signatur und microRNAs werden künftig diagnostisch bedeutsamer werden. Aufgrund der neuen Erkenntnisse werden womöglich neue Klassifikationskriterien benötigt.

## Aktuelle und neue Therapien im Überblick

Bislang ist beim SjE keine systemische Therapie zugelassen, die Wirksamkeit von vor allem csDMARDs ist eher mäßig. Eine HCQ-Monotherapie verbessert nach einer Metaanalyse zwar

Schmerzen, nicht aber Fatigue oder Sicca-Symptomatik. In einer kleinen Phase-IIa-Studie gelang mit einer Kombination aus HCQ und Leflunomid zwar eine signifikante Verbesserung des ESSDAI-Scores (nicht des ESSPRI), was jetzt in der etwas größeren Phase-IIb-Studie RepurpsSS nach 24 Wochen (auch für STAR und CRESS) bestätigt wurde, Sicca-Symptome besserten sich aber nicht. Das oft bei extraglandulären Beschwerden eingesetzte Rituximab ist erste Wahl bei vaskulitischen Manifestationen, zeigte laut einer Metaanalyse aber in der Regel keine Effekte bei der Sicca-Symptomatik. Letzteres gilt auch für Rituximab in Kombination mit Belimumab, jedoch kommt es darunter zu einer größeren Verbesserung im ESSDAI-Score als mit Rituximab oder Belimumab allein.

Erstmals besteht jetzt aber die Hoffnung, demnächst auf wirksame, zugelassene Therapien bei SjE zugreifen zu können, erläuterte Ernst. Der vielversprechendste Kandidat, Ianalumab, ein B-Zell-depletierender BAFF-Rezeptorantagonist, der zuvor bereits in einer Phase-IIb-Studie überzeugte (nach 24 Wochen Reduktion des ESSDAI-Scores um ca. 8 Punkte mit der 300 mg-Dosis und fortgesetzt bis Woche 52; nur numerische Verbesserungen im ESSPRI, deutlichere Vorteile im stimulierten Speichelfluss und globalen Arzt- und Patientenurteil), wird in den beiden Phase-III-Studien NEPTUNUS 1 und 2 evaluiert. Aus einer Pressemitteilung des Herstellers geht hervor, dass der primäre Endpunkt in beiden Phase-III-Studien erreicht wurde – einer späteren Zulassung dürfte der Weg gebahnt sein, erste Daten könnten beim ACR-Kongress folgen. Der ebenfalls



mit gutem Erfolg in der Phase-II-Studie TWINSS untersuchte Anti-CD40-Antikörper Iscalimab desselben Herstellers wird hingegen nicht weiterentwickelt (vermutlich, weil Ianalumab als die bessere Option angesehen wird). Ein weiterer Kandidat ist der (ähnlich wie Iscalimab) gegen den CD40-Liganden gerichtete Antikörper Dazodalibep. Nachdem in Phase-II vielversprechende Ergebnisse erzielt wurden, sind inzwischen Phase-III-Studien angelaufen.

Das auch bei SLE untersuchte, gegen BlyS und APRIL gerichtete Fusionsprotein Telitacicept kann nach einer erfolgreichen Phase-II-Studie auch eine abgeschlossene Phase-III-Studie mit chinesischen Patienten vorweisen, eine weitere Phase-III-Studie in den USA ist auf dem Weg (bis zu einer potenziellen Zulassung in Europa dürfte es somit noch ein weiter Weg sein).

Ein neues Target (nicht nur bei SjE) ist der neonatale Fc-Rezeptor (FcRn). Gleich zwei FcRn-Inhibitoren sind im Rennen, so das in mehreren Indikationen geprüfte Nipocalimab, das nach positiven Resultaten der Phase-II DAHLIAS-Studie (deutliche Verbesserung des clinESSDAI) und versehen mit einem „Breakthrough Status“ der FDA jetzt in einer Phase-III-Studie geprüft werden soll. Ein zweiter FcRn-Antikörper ist Efgartigimod, zu dem kürzlich positive Phase-II-Studien bei SjE (RHO) und Myositis (ALKIVIA) auf dem EULAR 2025 vorgestellt wurden. Eine Phase-III-Studie zur s.c.-Applikation von Efgartigimod namens UNITY wurde bereits angekündigt.

Gleichfalls in Phase-III geprüft wird der orale Tyrosinkinase (TYK)-2-Inhibitor Deucravacitinib, dies ohne „echte“ vorherige Phase-II-Studie. Anlass hierzu gab nach Ernst die bei systemischem Lupus erythematoses durchgeführte Phase-II-Studie PAISLEY, die positive Ergebnisse in einer Subgruppe von Patienten mit SjE-assoziiierter Anti-Ro/SSA-Antikörper-Positivität zu Tage förderte.

Abschließend verwies Ernst noch auf zwei weitere Therapiekandidaten. Obwohl bislang alle in rheumatologischen Indikationen untersuchten Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitoren später eingestellt wurden, wusste Remibrutinib doch in einer Phase-II-Studie bei der SjE zu überzeugen. Von Phase-III-Plänen war noch nichts zu hören, wohl auch, weil der Hersteller mit Ianalumab seinen in dieser Indikation vielversprechenderen Kandidaten priorisiert.

Ein bei SjE noch neues Wirkprinzip ist der aus der Hämatologie bekannte BiTE-Antikörper Teclistamab, der bei therapierefraktärer RA sowie Kollagenosen (SLE, Myositis und auch SjE) in Einzelfällen mit großem Erfolg erprobt wurde. Auf weitere Untersuchungen, die sich aber auf schwerwiegende SjE-Fälle begrenzen werden, kann man gespannt sein. ○

*Quelle: WIN-Session „PMR/RZA, SLE und Sjögren-Syndrom“, 18. September 2025*

## SYSTEMISCHER LUPUS ERYTHEMATODES

# Aktuelle DGRh-Leitlinie und neue Entwicklungen

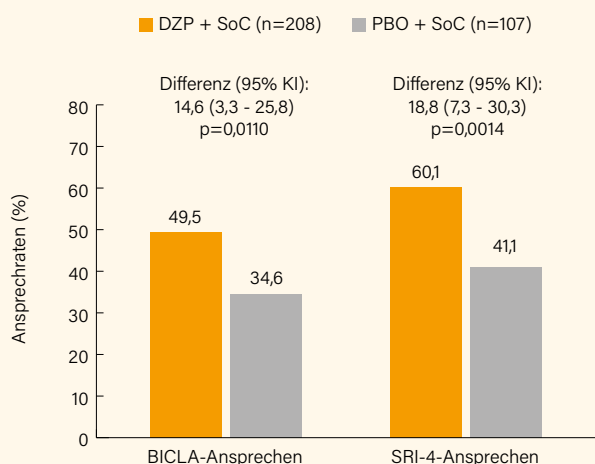
Beim systemischen Lupus erythematoses (SLE) ist viel in Bewegung. Kurz nach der Präsentation der S3-Leitlinie der DGRh folgten in diesem Jahr beim EULAR-Kongress die neuen Empfehlungen zur Lupus Nephritis (LN). Nach Belimumab und Anifrolumab dürften in den nächsten Jahren mehrere Biologika auf den Markt kommen, zunächst Obinutuzumab. Aber auch Dapirolizumab pegol hat bereits eine erste Phase-III-Studie absolviert und weitere Antikörper stehen in den Startlöchern. Hinzu kommen die neuen Möglichkeiten der CAR-T-Zelltherapie und von BiTE-Antikörpern.

Bereits auf dem vergangenen DGRh-Kongress war die ausführliche, in großen Teilen an die EULAR angelehnte (aber aktuellere) SLE-Leitlinie der DGRh vorgelegt worden mit insgesamt 53 Empfehlungen, darunter 14 allgemeine, 15 zur LN, 14 zu Schwangerschaft und neun zum Antiphospholipidsyndrom.

### Neue LN-Leitlinien und Therapiestrategien im Blickpunkt

Zur LN sind inzwischen auch die aktualisierten Empfehlungen des ACR 2024 und der EULAR 2025 vorgestellt worden, die an einigen Punkten differieren. Wichtigste Punkte der noch nicht publizierten EULAR-Leitlinie sind, dass bezüglich der Therapie

keine histologische Unterscheidung der Klassen erfolgt, bei aktiver LN werden Kombinationen aus Mycophenolat Mofetil (MMF) oder niedrig dosiertem Cyclophosphamid (CYC) und Belimumab, oder MMF und einem Calcineurin-Inhibitor (CNI; Tacrolimus oder Voclosporin), oder MMF und – neu – dem Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab vorgeschlagen, oder alternativ eine Monotherapie mit MMF oder niedrig dosiertem CYC. Eine Erhaltungstherapie sollte für mindestens drei Jahre nach Ansprechen erfolgen, neben einer MMF-Monotherapie kann dieses mit Belimumab, einem CNI oder Obinutuzumab (trotz hierzu noch fehlender Daten) kombiniert werden. Zur Frage der Steroiddosis bei LN ergab eine große Metaanalyse ein besseres Ansprechen, desto höher die Glukokortikoid (GK)-



**Abb.:** BICLA-Ansprechen (primärer Endpunkt) und SRI-4-Ansprechen zu Woche 48 unter Dapirolizumab (DZP + Standardtherapie [SoC]) gegenüber Placebo (PCB + SoC) in der PHOENYCS GO-Studie

Dosis war, aber eben auch eine erhöhte Rate an Infektionen und Todesfällen, erläuterte Mucke. Womöglich haben 40 mg/Tag Prednisolon und GK-Pulse ein gutes Nutzen/Risiko-Profil, letztlich bleibt es eine individuelle, am individuellen Risikoprofil orientierte Entscheidung.

Apropos GK: Wie die chinesische PRESS-Studie zeigte, scheint deren Absetzen bei SLE-Patienten mit langanhaltend klinisch inaktiver Erkrankung möglich, Hydroxychloroquin (HCQ) scheint aber Schübe zu verhindern und sollte beibehalten werden. Bei neu diagnostizierten SLE-Patienten mit hohen Anti-dsDNA-Titern, aber ohne Organbeteiligung, ergab eine weitere chinesische Studie, dass – zusätzlich zu GK und HCQ – eine präventive MMF-Gabe bis Woche 96 das Risiko für schwere Schübe (10,8 vs. 27,7 %) und LN (1,5 vs. 13,8 %) senkte, auf milde Schübe hatte es keine Auswirkung.

Interessant war noch eine kanadische Analyse, die für Anifrolumab zusätzlich zu einer Standardtherapie (SoC) eine um 60 % geringere Wahrscheinlichkeit für zunehmende Organschäden (SDI-Score) über vier Jahre fand, die vor einigen Jahren für Belimumab ermittelten Zahlen waren laut Mucke mit -61 % fast identisch. Wenngleich nicht in der Sitzung thematisiert: Laut einer zu Kongressbeginn verfügbaren Pressemitteilung ergab eine Interimsanalyse der Phase-III TULIP SC-Studie, dass Anifrolumab s.c. den primären Endpunkt erreichte und somit demnächst auch als s.c.-Applikation verfügbar sein dürfte (die Phase-III-Studie IRIS zur LN läuft derweil noch).

## Ausblick auf potenzielle neue Therapien

Derzeit befinden sich eine Reihe neuer Wirkstoffe in der klinischen Prüfung, darunter auch oral einzunehmende. Der Toll-like Rezeptor (TLR)7/8-Inhibitor Enpatoran wurde in den Phase-II WILLOW-Studie mit Erfolg bei kutanem LE geprüft, bei SLE wurde der primäre Endpunkt verfehlt. Angesichts ei-

nes signifikanten BICLA-Ansprechens und der gezeigten Steroidreduktion scheint eine Weiterentwicklung aber denkbar. Bereits in einem Phase-III-Programm (SELECT-SLE) befindet sich nach einer erfolgreichen Phase-II-Studie der Januskinase (JAK)-1-Inhibitor Upadacitinib, gleiches gilt für den Tyrosinkinase (TYK)-2-Inhibitor Deucravacitinib (POETIK SLE-1- und POETIK SLE-2). Ein bei SLE vertrauterer, aber dennoch neuer Ansatz wird mit dem BAFF-Rezeptorantagonisten Ianalumab verfolgt (s.c.-Applikation), der ebenfalls eine erfolgreiche Phase-II-Studie durchlaufen hat und in zwei Phase-III-Studien bei SLE (SIRIUS SLE 1 und 2) und einer bei LN (SIRIUS-LN) untersucht wird – für die Sjögren-Erkrankung wurden bereits vorab positive Daten zweier Phase-III-Studien zu diesem B-Zell-depletierenden Antikörper vermeldet.

Eine erste Phase-III-Studie bereits erfolgreich absolviert hat der CD40-Ligand-Inhibitor Dapirolizumab pegol, führte Mucke weiter aus. In der PHOENYCS GO-Studie erreichten nach 48 Wochen versus alleiniger SoC signifikant mehr SLE-Patienten ein BICLA- (primärer Endpunkt: 49,5 vs. 34,6 %) sowie SRI-4-Ansprechen (Abb.), noch klarere Vorteile zeigten sich in puncto niedrige Krankheitsaktivität (LLDAS: 40,9 vs. 19,6 %). Es gab keine beunruhigenden Sicherheitssignale, eine weitere Phase-III-Studie ist angelaufen.

Während bei SLE die Phase-III-Studie ALLEGORY zu Obinutuzumab noch läuft (erste Daten dürften aber bald zu erwarten sein), steht nach der positiven Phase-III-Studie REGENCY dessen Zulassung bei LN unmittelbar bevor. Nach 76 Wochen war der primäre Endpunkt einer kompletten renalen Remission (46,4 vs. 33,1 %) signifikant erreicht worden. Aus einer Subgruppenanalyse geht hervor, dass besonders auch LN-Patienten mit einer (zu Baseline) 24 h UPCR  $\geq 3$  g und begleitenden Klasse V-LN besonders stark profitierten.

Last but not least ging Mucke auf die CD19 CAR-T-Zelltherapie ein, die bei therapierefraktären SLE/LN-Patienten bislang fast immer eine (anhaltende) Remission ermöglicht. Sie bewirkt neuen Daten zufolge eine ausgeprägte Unterdrückung zentraler immunologischer Signalwege, die beim SLE eine Rolle spielen, darunter die Komplementaktivierung und die Typ-I-Interferon-Antworten. Dies geht mit einer metabolischen Umprogrammierung einher. Die molekularen Profile der Remission nach CD19-CAR-T-Zelltherapie unterscheiden sich von denen, die durch konventionelle SLE-Therapien hervorgerufen werden, was auf tiefgreifendere, durch CD19 CAR-T-Zellen ausgelöste biologische Veränderungen hindeutet. ○

**Quelle:** WIN-Session „PMR/RZA, SLE und Sjögren-Syndrom“, 18. September 2025

## SYSTEMISCHE SKLEROSE

# Erstmals deutsche S2k-Leitlinie zu Diagnostik und Therapie vorgelegt

Bereits seit Mitte Juli ist die unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und klinische Immunologie (DGRh) erstellte, erste evidenzbasierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der systemischen Sklerose (SSc) auf den AWMF-Webseiten einsehbar, die Publikation der Kurzfassung in der Zeitschrift für Rheumatologie steht unmittelbar bevor. In Wiesbaden präsentierten auf der Leitlinien-Sitzung Prof. Dr. Gabriela Riemekasten, Lübeck, und Prof. Dr. Jörg Henes, Tübingen, die Grundzüge der S2k-Leitlinie, deren Langfassung es auf beachtliche 140 Seiten bringt.

Die vornehmlich rheumatologisch geprägte Expertengruppe um Erstautor Prof. Henes und Prof. Dr. Norbert Blank, Heidelberg, der als Leitlinienkoordinator fungierte, konsentierten insgesamt acht übergeordnete sowie 63 spezifische Empfehlungen.

## Übergeordnete Empfehlungen

Eine zentrale Botschaft ist, dass SSc-Erkrankte interdisziplinär versorgt und an einem Zentrum für SSc behandelt werden sollen. Eine frühe Diagnosestellung und eine rasche Therapieeinleitung sind wichtig, um Organschäden zu vermeiden, Schmerzen zu reduzieren und die Beweglichkeit zu erhalten. Wichtig ist ebenfalls, dass Patientenschulung und partizipative Entscheidungsfindung Teil der Behandlung sein sollen. Die Aktivität und Ausprägung der SSc sollen durch regelmäßige Untersuchungen, unter Zuhilfenahme der jeweiligen (validierten) Instrumente und diagnostischen Methoden überwacht werden. Die medikamentöse Behandlung soll sich nach dem individuellen Risikoprofil der Erkrankten, Komorbiditäten und der am schwersten betroffenen Organmanifestation orientieren. Patienten-adaptierte physikalische Therapiemodalitäten sowie Kälteschutz, Schutz vor Verletzungen, Nikotinkarenz,

Verzicht später Mahlzeiten bei ausgewogener Ernährung und regelmäßige sportliche Betätigung sowie rehabilitative Maßnahmen sollen Teil einer jeden SSc-Behandlung sein. Last but not least sollte bei jedem SSc-Erkrankten eine Teilnahme im DNSS-Register und an einer Therapiestudie geprüft werden.

Den spezifischen Empfehlungen zu einzelnen Manifestationen bzw. Organbeteiligungen vorangestellt werden allgemeine Empfehlungen zur körperlichen Untersuchung, Labor und Scores bzw. Fragebögen (Abb. 1).

## Hautsklerose

Die Hautsklerose sollte mit Hilfe des modifizierten Rodnan Skin-Scores (mRSS) beurteilt werden. Eine progrediente Hautsklerose soll immunsuppressiv behandelt werden – die Evidenz für spezifische Substanzen ist hier generell gering. Bei Hautsklerose und bei funktionellen Einschränkungen sollen frühzeitig Lymphdrainagen und Physiotherapie eingesetzt werden. Systemische Glukokortikoide (GK) sollten nicht für die Therapie der Hautsklerose eingesetzt werden. Eine etablierte Therapie der Calcinosis cutis ist nicht belegt.

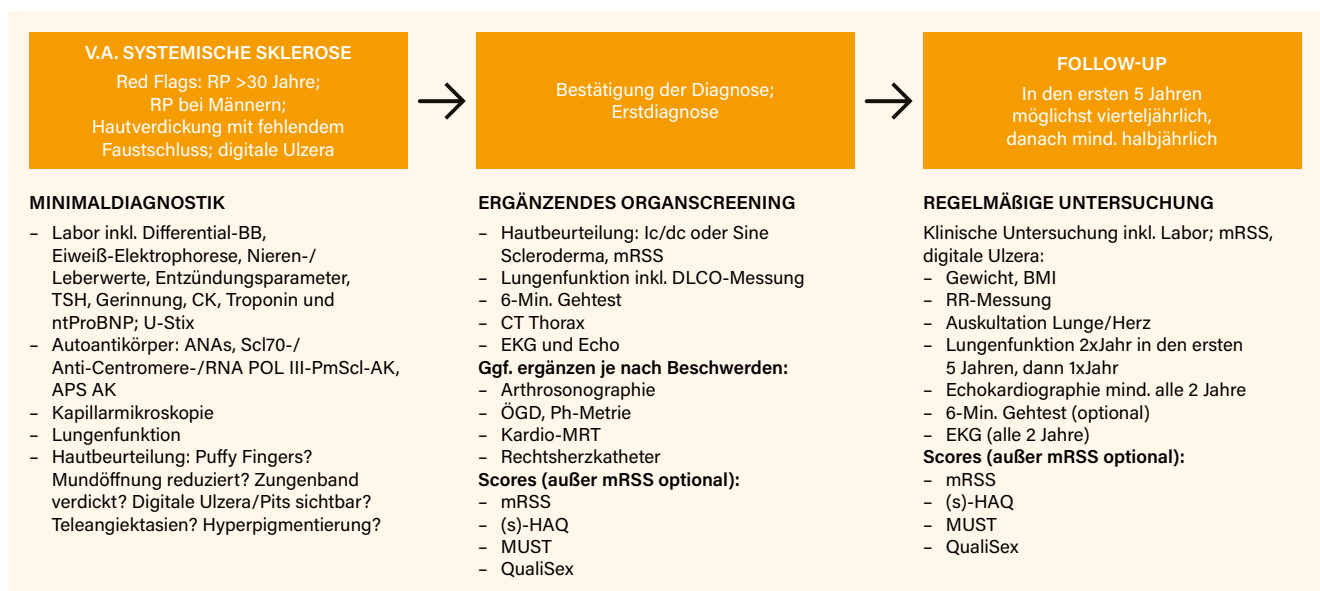


Abb.: Allgemeine Empfehlungen zu körperlicher Untersuchung, Labor und Scores

## Periphere vaskuläre Störungen

Bei Abklärung eines Raynaud-Phänomens (RP) soll die SSc als prognostisch bedeutsame Differentialdiagnose stets erwogen werden. Regelmäßige Evaluationen sollen bezüglich RP, trophischen Veränderungen und digitalen Ulzera (DU) erfolgen. Zur RP-Abklärung sollen Kapillarmikroskopie und Auto-Antikörper-Diagnostik eingesetzt werden. Bei V. a. Digitalarterienverschlüsse sollte das Vorliegen einer Makroangiopathie abgeklärt werden. Bei RP kann der Einsatz von Calciumkanalblockern (CKB) vom Dihydropyridintyp erwogen werden. Beim schwerem RP oder DU sollen Phosphodiesterase (PDE)-5-Inhibitoren oder i.v. Prostazyklinanaloga (präferentiell Iloprost) zum Einsatz kommen. Bei refraktärem RP können AT-I-Rezeptorblocker (ARB), selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer (SSRI) oder eine topische Behandlung mit nitrathaltigen Salben erwogen werden. Bei DU soll der Endothelinrezeptor-Antagonist (ERA) Bosentan zur Anwendung kommen, um neuen Ulzera vorzubeugen. Bei V. a. Digitalarterienverschlüsse kann der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmer (ASS 100 mg/Tag) erwogen werden. Bei Makroangiopathie und arteriosklerotischen Veränderungen soll eine medikamentöse Sekundärprophylaxe nach aktuell gültigen Leitlinien erfolgen.

## Lungenbeteiligung/ILD

Bei Erstdiagnose einer SSc sollen Auskultation, Lungenfunktion (mit DLCO-Bestimmung) und eine Dünnschicht-CT Thorax-Untersuchung erfolgen. Bei allen SSc-Erkrankten sollen regelmäßige Auskultationen der Lunge und Lungenfunktions-Tests erfolgen. Bei neuen Auffälligkeiten soll eine Dünnschicht-CT Thorax ergänzt werden. Bei Erkrankten mit nachgewiesener Progression der SSc-assoziierten interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) oder Risikofaktoren soll eine immunsuppressive Therapie durchgeführt werden (als First-line-Therapien werden hier Mycophenolat Mofetil [MMF] und Cyclophosphamid [CYC], genannt). Bei SSc-ILD sollte eine antifibrotische Therapie durchgeführt werden (im Regelfall Nintedanib). Bei SSc-ILD und einer Refluxkrankheit (GERD) sollen PPIs eingenommen werden.

## Pulmonale (arterielle) Hypertonie

Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie bei SSc sollen gemäß den Leitlinien kardiologischer und pneumologischer Fachgesellschaften erfolgen. Bei SSc soll eine jährliche Risikobeurteilung bezüglich einer pulmonalen Hypertonie durchgeführt werden. Neben Anamnese und körperlicher Untersuchung sollten Biomarker (z. B. NT-proBNP) bestimmt und eine Echokardiographie erwogen werden. Ausgehend von den Befunden des Screenings soll die Indikation für eine Rechtsherzkatheter-Untersuchung überprüft werden (z. B. nach DETECT-Algorithmus). Auch bei ungeklärter persistierender Dyspnoe soll ein Rechtsherzkatheter durchgeführt werden. Die initiale Therapie einer pulmonal arteriellen Hypertonie soll bei fehlenden Kontraindikationen mit einer Kombination aus ERA und PDE-5-Inhibitor erfolgen.

## Kardiale Beteiligung

Eine Herzbeteiligung soll initial durch Anamnese, körperliche Untersuchung, Biomarker (Troponin, BNP/NT-proBNP), EKG, Langzeit-EKG und Echokardiographie evaluiert werden. Bei Hinweisen auf eine Herzbeteiligung sollte ein Kardio-MRT durchgeführt werden. Verlaufskontrollen sollten nach individueller Abwägung erfolgen. Eine Myokardbiopsie zur Abklärung einer primären SSc-Herzbeteiligung soll nicht routinemäßig durchgeführt werden. Bei V. a. eine primäre SSc-Herzbeteiligung sollte das akute Koronarsyndrom als Differentialdiagnose erwogen werden und gemäß der aktuellen kardiologischen Leitlinie abgeklärt werden. Eine Pharmakotherapie mit Antiarrhythmika, der Herzinsuffizienz bzw. KHK, Schrittmacher- bzw. Kardioverter-Defibrillator-Therapie und elektrophysiologische Ablationen sollten gemäß den kardiologischen Leitlinien erfolgen. Bei Erkrankten mit primärer SSc-Herzbeteiligung sollte eine immunsuppressive Therapie durchgeführt werden. Zur Verlaufskontrolle bei SSc-Herzbeteiligung sollten mindestens alle 6 Monate BNP/NT-proBNP und Troponin bestimmt, und mindestens einmal jährlich eine Echokardiographie sowie ein Ruhe-EKG und Langzeit-EKG durchgeführt werden.

## Zahn-, Mund- und/oder Kieferbeteiligung

Bei SSc-Erkrankten sollte initial und mindestens einmal jährlich eine genaue Erhebung von Zahn- und Parodontalstatus und die Inspektion aller Mundschleimhautregionen erfolgen, insbesondere bei eingeschränkter Mundöffnung. Zur Erfassung einer Verbreiterung des Parodontalspaltes (Frühsymptom) und Knochenresorptionsprozessen (Spätsymptom) sollte eine radiologische Diagnostik durchgeführt werden. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Mitbeteiligung des Kauorgans und einer eingeschränkten Hand- und Fingermobilität bei SSc-Betroffenen sollte individuell festgelegt werden, wie häufig Zahnstein und weiche bakterielle Beläge (Plaque/Biofilm) entfernt werden müssen. Bei Zahnverlust sollte auch bei SSc-Erkrankten das Kauorgan funktionell und ästhetisch mit konventionellem festsitzendem und/oder herausnehmbarem Zahnersatz versorgt werden. Die Vor- und Nachteile einer Implantat-chirurgischen und einer prothetischen Versorgung sollten im Rahmen einer interdisziplinären Risiko-Nutzen-Abwägung besprochen werden.

## Gastrointestinale Beteiligung

SSc-Erkrankte sollten regelmäßig nach Funktionsstörungen des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes befragt werden. Bei Refluxbeschwerden und einer erfolglosen probatorischen Refluxtherapie oder bei Alarmsymptomen soll eine Endoskopie durchgeführt werden. Das Management der Erkrankten mit Hinweisen auf GERD bzw. Dysphagie sollte gemäß der aktuellen Reflux-Leitlinie durchgeführt werden. SSc-Betroffene sollten mittels Gewichtsangaben und eines validierten Instrumentes (z. B. Malnutrition Universal Screening Tool, MUST) auf Mangelernährung gescreent werden.

## Nierenbeteiligung

Nierenfunktion (Kreatinin, ggf. Cystatin-C), Urinparameter (Protein-Kreatinin-Ratio) und Blutdruck sollen bei Betroffenen alle 6 Monate kontrolliert werden. Zur Einschätzung einer SSc-assoziierten renalen Krise (SRC) sollte man sich an den Klassifikationskriterien für die hypertensive und normotensive SRC orientieren. Der Blutdruck soll bei Betroffenen und Risikofaktoren für eine SRC zweimal pro Woche kontrolliert werden, bevorzugt als Selbstmessung zu Hause. Bei Blutdruckanstieg um systolisch >30 mmHg bzw. diastolisch >20 mmHg sollte der/ die Behandler/in konsultiert werden. Eine GK-Therapie mit >10 mg/Tag Prednisolonäquivalent sollte vermieden werden. Falls dennoch erforderlich, sollte insbesondere bei Vorliegen von weiteren SRC-Risikofaktoren wie RNA Polymerase III-Antikörper und einer Herzbeteiligung, die Nierenfunktion mindestens wöchentlich kontrolliert werden. Betroffene mit arterieller Hypertonie und Proteinurie sollten mit ARB, ggf. in Kombination mit CKB antihypertensiv behandelt werden. Schon bei V. a. eine SRC soll eine Nephrologin/ein Nephrologe frühzeitig hinzugezogen werden und die Behandlung in einem SSc-Zentrum erfolgen.

Eine Nierenbiopsie ist zur Diagnostik der SRC nicht zwingend erforderlich, sollte aber in unklaren Fällen in Erwägung gezogen werden. ACE-Inhibitoren (ACEi) sind die Therapie der Wahl bei der SRC und sollen bis zur maximal tolerablen Dosis rasch gesteigert werden, auch wenn sich die Nierenfunktion hierunter verschlechtert. Bei Intoleranz eines ACEi kann als 2.Wahl ein ARB eingesetzt werden. Bei Zeichen der thrombotischen Mikroangiopathie, insbesondere bei einer ausgeprägten Thrombozytopenie, Zeichen einer TTP oder eines aHUS kann eine Plasmapherese in Erwägung gezogen werden. Die Therapie mit einem ACEi soll trotzdem fortgeführt werden. SSc-Erkrankte mit renaler Krise und mit folgenden Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität sollten intensivmedizinisch überwacht werden: Blutdruck >180/>100 mmHg, zerebraler Krampfanfall, Lungenödem, Tachyarrhythmie, schweres akutes Nierenversagen. Die ACEi-Therapie soll grundsätzlich langfristig nach einer SRC fortgeführt werden, auch bei Eintritt einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz, da sich die Nierenfunktion auch nach Monaten noch erholen kann.

## Muskuloskelettale Manifestationen

Sehnenreiben ist bei SSc-Erkrankten mit schweren Organmanifestationen und einer hohen Mortalität assoziiert und sollte systematisch erfasst werden. Eine Physiotherapie und physikalische Therapie sind wichtig für den Erhalt der Funktion und sollen bei allen SSc-Erkrankten mit muskuloskelettalen (MSK)-Manifestationen regelmäßig durchgeführt werden. Die Therapie von MSK-Manifestationen soll erfolgen unter Berücksichtigung aller Organmanifestationen. GK können zur Überbrückung eingesetzt werden, längere Therapien mit >10 mg Prednisolon sollen nicht eingesetzt werden. Bei Arthritis, Tendinitis, Enthesitis und Myopathien soll eine immunmodulie-

rende Therapie durchgeführt werden. Bis zum Wirkungseintritt kann eine überbrückende Therapie mit GK und NSAR, sowie eine GK-Lokaltherapie erfolgen.

## Patientenorientierte Parameter und Selbsthilfegruppen

Bei SSc-Erkrankten sollen regelmäßig Lebensqualität, Depressivität und Fatigue erfasst und in einem multimodalen Therapiekonzept berücksichtigt werden. Der Einsatz von validierten Instrumenten kann erwogen werden.

## Fertilität, Sexualität und Schwangerschaft

Die Familienplanung soll bereits zu Beginn der SSc-Therapie in das Behandlungskonzept einbezogen werden. SSc-Betroffenen im reproduktionsfähigen Alter sollen vor einer CYC-Therapie fertilitätsprotektive Maßnahmen angeboten werden. Sexuelle Dysfunktion bei Frauen und erektile Dysfunktion bei Männern mit SSc sollten erfasst und bei Vorhandensein interdisziplinär behandelt werden. Bei SSc-Patientinnen mit Kinderwunsch sollte das Vorhandensein von Anti-Phospholipid- und Anti-SSA/SSB-Antikörpern in der Planung berücksichtigt werden. Vor einer Konzeption sollte die Krankheitsaktivität 6-12 Monate unter einer Therapie stabil niedrig sein, die während der Schwangerschaft fortgesetzt werden kann. Schwangerschaften von SSc-Patientinnen sollen als Risiko-Schwangerschaften eingestuft und interdisziplinär betreut werden.

## HSCT und andere zelluläre Therapien

Die autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation (aHSCT) stellt bei progressiver SSc mit Haut- und Lungenbeteiligung eine etablierte und effektive Therapie für frühe und/ oder rapid progressive Verläufe dar. Eine Diskussion dieser Option sollte bei entsprechender Risikokonstellation möglichst früh erfolgen. Eine aHSCT soll nur an Zentren mit ausreichender Erfahrung durchgeführt werden. Derzeit nur im Rahmen von Studien eine Option sind die CAR-T-Zelltherapie oder bispezifische Antikörper.

**FAZIT:** Eine eingehende Lektüre der Leitlinie ist überaus lohnenswert, da sie teilweise über die EULAR-Empfehlungen hinausgeht bzw. diese ergänzt und beispielsweise stärker die massiv mit der Mortalität assoziierte Herzbeteiligung adressiert oder den patientenrelevanten Zahn-, Mund- und Kieferstatus sowie den Themenkomplex Sexualität, Familienplanung und Risikoschwangerschaften. ○

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-014>

**Quelle:** Session „DGRh-Leitlinien UpDate 2025“, 19. September 2025

## POLYMYALGIA RHEUMATICA UND RIESENZELLARTERITIIS

## Neue Leitlinien und Therapieoptionen

Im Rahmen einer WIN-Session bot Prof. Dr. Christian Dejaco, Bruneck (Italien)/Graz (Österreich), eine Übersicht über neue Entwicklungen bei der Polymyalgia rheumatica (PMR) – nicht zuletzt die neue S2e-Leitlinie der DGRh zu deren (Management und) Behandlung – sowie bei Riesenzellarteriitis (RZA), wo kürzlich mit dem Januskinase (JAK)-Inhibitor Upadacitinib eine neue Therapieoption hinzugekommen ist.

### PMR: Update zur Diagnostik und Lehren aus der Leitlinie

Bei PMR belegen kürzlich publizierte deutsche Krankenversicherungsdaten eine deutlich höhere Prävalenz und Inzidenz (111 bzw. 937/100.000) als zuvor angenommen wurde. Die Diagnose wurde nur zu 11 % bei Rheumatologen gestellt, auch wurden nur 21 % nach der Diagnose einem Rheumatologen zugewiesen. Dies steht im Widerspruch zur sicher nicht unumstrittenen Forderung der deutschen S2e-Leitlinie, wonach jeder PMR-Betroffene schnellstmöglich zur Diagnosesicherung, Risikostratifizierung und Therapieentscheidung an Rheumatologen überwiesen werden sollte – die Weiterbehandlung mit einer Glukokortikoid (GK)-Monotherapie kann beim Hausarzt erfolgen. Obwohl in der Praxis schwierig, wurde diese Forderung von Dejaco angesichts der hohen diagnostischen Unsicherheit und GK-Langzeitriskien ausdrücklich befürwortet, umso mehr bei diffizileren Fällen, wenn etwa eine Biologika-Verordnung gefragt ist. Hilfreich sei auch bei V. a. PMR eine Rapid-Access-Strategie, was vor Zuweisung u. a. die Rate GK-vorbehandelter Patienten senkte. Eine GK-Vortherapie erschwert, wie eine andere Studie zeigte, doch die Diagnosestellung, auch eine temporäre GK-Unterbrechung hilft dann nicht.

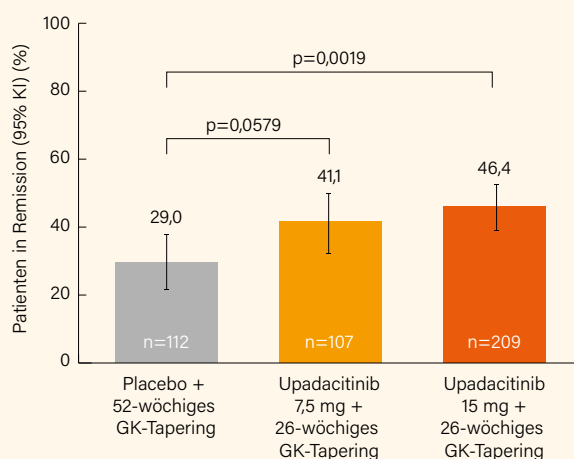
In Bezug auf die Therapie wird in der S2e-Leitlinie bei Patienten mit rezidivierender PMR neu die Kombination von GK mit einem Interleukin (IL)-6-Rezeptorinhibitor (nur Sarilumab ist

zugelassen) empfohlen, auch initial kann dies bei hohem Risiko für GK-Nebenwirkungen erwogen werden. Gefordert wird in solchen Fällen aber ein rascheres Absetzen von GK nach 16 Wochen (bei GK-Monotherapie 12 Monate, bei Kombination mit Methotrexat [MTX] 6-8 Monate). Dass auch Tocilizumab bei PMR in puncto Remission und GK-Einsparung gut funktioniert, hatte eine französische Phase-III-Studie belegt, ein Follow-up zeigte nun, dass 24 Wochen nach dessen Absetzen nur noch 27 % der Teilnehmer in Rezidiv-freier Remission waren – dies ist in ähnlicher Weise wohl auch für Sarilumab zu vermuten, so Dejaco. In Phase-II wurde der JAK-Inhibitor Baricitinib in der BACHELOR-Studie mit gutem Erfolg (bis Woche 24 79 % in Remission, nur 6 % GK-Rescue-Therapie und 6 % mit Rezidiv) bei de-novo PMR geprüft, und zwar ohne orale GK (max. 2 GK-Injektionen in Woche 1 und 4 waren erlaubt). Eine weitere Exploration in Phase-III wäre sicherlich wünschenswert.

### RZA: Upadacitinib neu zugelassen, aber auch Enttäuschungen

Bei der RZA ist ein Ultraschall (US) der Arteria temporalis und axillaris das bildgebende Verfahren der ersten Wahl. Schwierig bleibt im Verlaufsmontoring die Prädiktion von Rezidiven. Im Hinblick auf den US war in einer prospektiven Studie der OGUS-Score zu Baseline prädiktiv für das Rezidivrisiko (Hazard Ratio 2,8/Einheit), 67 % der Betroffenen hatten einen positiven US während des Rezidivs. Bei kranialer RZA können Rezidive auch bei nicht erhöhten Akute-Phase-Reaktanten mittels kranialer MRT nachgewiesen werden. Ein Prädiktor für Rezidive ist ferner ein Mosaikverlust des Y-Chromosoms (mLOY) – der häufigsten somatischen Mutation bei älteren Männern. Ab einem mLOY-Schwellenwert von 10,2 bestand ein signifikant höheres Risiko für RZA-Rezidive (Hazard Ratio 17,4!).

Nun zur Therapie: Bei therapierefraktären sowie rezidivierenden Verläufen oder bei einem erhöhten Risiko für GK-Nebenwirkungen werden zusätzlich zu GK Tocilizumab (oder als Alternative MTX) empfohlen. Weder GK noch Tocilizumab scheinen die Entzündung ganz zum Verschwinden zu bringen, was das hohe Rezidivrisiko (gut 50 %) auch nach Absetzen von Tocilizumab erklären dürfte. Eine neue zugelassene Option ist seit Kurzem der JAK-1-Inhibitor Upadacitinib (15 mg/Tag), der in der Phase-III SELECT-GCA-Studie signifikant den primären Endpunkt einer anhaltenden Remission in Woche 52 erreicht hatte (46,4 vs. 29,0 % unter Placebo) (Abb.), die ku-



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

mulative GK-Dosis konnte ebenfalls verringert werden (1,6 vs. 2,9 g). Wie Upadacitinib relativ zu Tocilizumab einzuschätzen ist, bleibt ebenso offen wie die Frage, mit wie vielen Rezidiven nach dem Absetzen des JAK-Inhibitors zu rechnen ist. Große Hoffnung auf eine recht gut verträgliche und effektive Therapie mit dem IL-17A-Inhibitor Secukinumab hatte die deutsche Phase-II-Studie TitAIN geweckt (anhaltende Remission in Woche 52: 59 vs. 8 % unter Placebo, kumulative GK-Dosis 2,8 vs. 3,4 g). Wie jetzt vorab (im Juli) mitgeteilt wurde, erreichte Secukinumab (150 bzw. 300 mg) in der daraufhin lancierten Phase-III-Studie GCaptain bei Patienten mit neu diagnostizierter oder rezidivierender RZA jedoch nicht den primären Endpunkt einer anhaltenden Remission in Woche 52 – genauere Daten bleiben abzuwarten, ebenso wie der Ausgang der Phase-III-Studie REPLENISH bei PMR. Geringer waren sicher die Erwartungen in einer kleinen, COVID-19-bedingt vorzeitig abgebrochenen Phase-III-Studie zu dem IL-1-Inhibitor Anakinra – hier waren keinerlei Vorteile der Prüfsubstanz erkennbar. ○

**Quelle:** WIN-Session „PMR/RZA, SLE und Sjögren-Syndrom“, 18. September 2025



## RHEUMATOLOGISCHE VERSORGUNG

### TELE-RHEUMA plus: Vielversprechendes Projekt in Rheinland-Pfalz

Die Probleme in der ambulanten rheumatologischen Versorgung sind bekannt. Laut Prof. Dr. Andreas Schwarting, Mainz, sind gerade im ländlich geprägten Rheinland-Pfalz in den letzten Jahren mehrere Facharztsitze verloren gegangen, was für die Betroffenen lange Wege zu Rheumatologen – mitunter auch in benachbarte Bundesländer – bedeutet. Aufbauend auf den Erfahrungen aus ADAPTERA und Rheuma-VOR (das leider nicht in die Regelversorgung aufgenommen wurde) setzt jetzt das Projekt TELE-RHEUMA plus, bei dem telemedizinische Rheuma-Sprechstunden in Hausarztpraxen auf dem Land angeboten werden, auf eine enge Verzahnung von Rheumatologen mit Hausärzten und Internisten.

Bereits im Juli dieses Jahres ist das Projekt „TELE-RHEUMA plus – Gemeinsam versorgen: Rheumatologische Expertise für die hausärztliche Praxis“ der Universitätsmedizin Mainz an den Start gegangen. Ziel 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. Die ersten Erfahrungen damit sind, wie die Internistin Dr. Isabelle Hornburg und der Allgemeinmediziner Dr. Erik Becker von der Gemeinschaftspraxis Gebhardshain im Westerwald, gemeinsam mit Prof. Schwarting schilderten, überaus positiv.

TELE-RHEUMA plus ist dabei nur ein Baustein, die rheumatologische Versorgung in Rheinland-Pfalz 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. Der Bewilligungsbescheid für das Projekt mit einer Gesamtsumme von 333.300 Euro für die Universitätsmedizin Mainz wurde auf dem Rheumatologiekongress an Prof. Schwarting als Projektleiter übergeben. Ein weiterer Teils des „Aktionsplans zur Stärkung der rheumatologischen Versorgung in Rheinland-Pfalz“ ist es, Mainzer Medi-

zinstudierenden im Rahmen des praktischen Jahres ab dem Wintersemester 2025/26 ein Wahlfach Rheumatologie anzubieten.

Darüber hinaus beinhaltet der Aktionsplan Maßnahmen, die an verschiedenen Stellen, wie der Aus- und Weiterbildung, Frühdiagnose und verbesserten Einbindung nicht-ärztlicher Berufsgruppen in die rheumatologische Versorgung durch Weiterbildungsangebote für Assistenzpersonal ansetzen. ○

**Quellen:** Session „Von den Besten lernen“, 18. September 2025 und Pressemitteilung Universität Mainz, 19. September 2025

## B-ZELL-GERICHTETE THERAPIEN

# CAR-T-Zelltherapien und BiTE-Antikörper: Aktuelle Entwicklungen

Mit den zuvor verfügbaren Anti-B-Zelltherapien wie etwa Rituximab gelang keine „tiefe“ B-Zelldepletion im Gewebe. Die seit einigen Jahren in der Rheumatologie angekommene CD19-Chimärer Antigenrezeptor (CAR)-T-Zelltherapie überwand diese Hürde und auch mit bispezifischen T-Cell Engager (BiTE)-Antikörpern wurden inzwischen gute Erfolge erzielt. Einen Überblick zum aktuellen Stand gaben Prof. Dr. David Simon, Berlin, und Dr. Melanie Hagen, Erlangen.

Nachdem die ersten Erfolge mit der derzeit noch aufwändigen CAR-T-Zelltherapie vermeldet wurden, rückten kurz darauf die ebenfalls aus der Hämatologie bekannten BiTE-Antikörper in den Fokus, die eine einfachere und leichter wiederholbare Therapie versprechen. Für das an CD19/CD3 ansetzende Blinatumomab wurden 2024 durch die Erlanger Arbeitsgruppe um Prof. Schett positive Daten bei sechs Patienten mit therapieresistenter bzw. difficult-to-treat (D2T) rheumatoider Arthritis (RA) vermeldet, fast parallel berichteten Münchner Kollegen über dessen erfolgreichen Einsatz bei Patienten mit schwerer systemischer Sklerose (SSc) – in beiden Pilotstudien zeigte sich laut Simon eine gute Verträglichkeit von Blinatumomab. Kurz darauf rückte mit Teclistamab, das (statt an CD19) an BCMA/CD3 ansetzt, ein weiterer BiTE in den Fokus. Dieser wurde mit gutem Erfolg bei systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie SSc (auch nach Relaps nach Stammzelltransplantation, HSCT) und in einer weiteren Fallserie auch bei entzündlicher Myositis (IIM) – zuletzt bei refraktärem, rapid-progressiven Jo-1 positiven Antisynthetase-Syndrom –, Sjögren-Erkrankung (SjE) und RA eingesetzt. Auf klinische Studien in der Rheumatologie ist zu hoffen, auch um den optimalen Einsatz von BiTEs (Dosis, Frequenz) zu evaluieren. Eine Überlegenheit vor allem der CAR-T-Zelltherapie bei D2T-RA (rasche Remission trotz Absetzen anderer Immunsuppressiva) gegenüber herkömmlichen B-Zelltherapien liegt eigentlich auf der Hand, ein direkter Vergleich mit Rituximab erfolgt derzeit in der Phase-I/II-Studie COMPARE, so Simon.

## Rasante Entwicklungen, vieles ist noch im Fluss

Wie im Anschluss Hagen erläuterte, laufen derzeit eine ganze Reihe von klinischen Studien verschiedener Hersteller (primär aus China und den USA) mit unterschiedlichen CAR-T-Zell-Produkten. In Erlangen wurden inzwischen 49 Rheumapatienten (26 mit SLE, 9 mit IIM und 14 mit SSc; mittleres Follow-up ca. 20 Monate) mit zwei CAR-T-Zell-Produkten (MB-CART-191, n=47; Abecma, n=2) behandelt, sechs weitere zudem mit anderen Produkten (KYV-101, BMS-CC-97540). Auf dem EULAR 2025 wurden aus dem CASTLE-Basket-Trial erste Daten zu 24 SLE-, SSc- und IIM-Patienten als Poster präsentiert. Bislang waren schwere Nebenwirkungen wie ein Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) meist nur leicht ausgeprägt (und leichter



bei z. B. SLE- im Vergleich zu Lymphom-Patienten), neuro-/hämatotoxische Ereignisse (ICANS, ICAHT) traten eher selten auf und verliefen meist nicht schwerwiegend. Schwere Infektionen blieben die Ausnahme. Inzwischen wurde mit LICATS (Local immune effector cell-associated toxicity syndrome) eine neue, meist nur moderate und transiente Nebenwirkung beschrieben. Nicht verschwiegen sei aber der Fall einer SSc-Patientin der Tübinger Gruppe, die aufgrund schwerer Niereninsuffizienz nicht für eine HSCT in Frage kam und bei der es nach autologer CAR-T-Zelltherapie zu einer CAR-T-Reexpansion und schließlich einer letalen hämophagozytischen Lymphohistiozytose kam, warf Hagen ein.

Zurück zur CASTLE-Studie: Von zwei Fällen abgesehen, kam es nach unpublizierten Daten zufolge bei sonst allen SLE-Patienten zu einer DORIS-Remission, bei jenen mit SSc zu keiner Progression einer interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) und jenen mit IIM zu einer ACR Major/Moderate-Response. Kommt es nach einer CD19 CAR-T-Zelltherapie zu einem Relaps, kann eine erneute, die Plasmazellen einbeziehende BCMA CAR-T-Zelltherapie doch noch zu einer Remission führen. In China wurde bei SLE auch schon mit Erfolg eine duale CD19/BCMA-CAR-T-Zelltherapie erprobt. Positive Daten liegen auch zu einer allogenen (off-the-shelf) CAR-T-Zelltherapie bei SLE, SSc und IIM vor und während des Kongresses wurden erste ermutigende Ergebnisse einer in-vivo CAR-T-Zelltherapie bei SLE publiziert. Eine Remission wurde damit aber noch nicht erzielt, weitere Daten bleiben abzuwarten. ○

**Quelle:** Session „Neue Wirkstoffe“, 20. September 2025

## PREISVERLEIHUNGEN

## Wissenschaftspreise 2025: And the winners are ...

Erneut konkurrierten wissenschaftliche Kurzbeiträge und Poster um die Wissenschaftspreise. Prof. Dr. Andreas Schwarting wählte als Kongresspräsident aus allen Kategorien jeweils eine herausragende Arbeit aus. Die Verleihung der mit je 500 Euro dotierten Wissenschaftspreise fand am 20. September 2025 im Rahmen der Abschluss-Plenarsitzung statt.

In der Kategorie **Der besondere Fall** wurde die Arbeit „Bitemporale Cephalgien bei einer Patientin mit rheumatoider Arthritis – ein klarer Fall für Tocilizumab?“ (FA.10) von Dr. Philipp Schulte-Terhusen, Bochum, und Kollegen prämiert. Bei **Diagnostik & Bildgebung** fiel die Wahl auf die Arbeit „3D-Speckle-Tracking-Echokardiographie und neue Biomarker bei kardialer Beteiligung des systemischen Lupus erythematodes“ (DI.07) von Dr. Tobias Hoffmann, Jena, und Kollegen. In der neu geschaffenen Kategorie **Digitale Rheumatologie** ging der Preis an die Arbeit „Digitale Gesundheitsanwendungen in der Rheumatologie: Nutzung, Kompetenz und Akzeptanz unter Patient:innen“ (DR.18) von Dr. Hannah Labinsky, Würzburg, und ihrem Team. Passend zu einem der thematischen Schwerpunkte wurde in der Kategorie **Epidemiologie & Versorgungsforschung** die Arbeit „Unterschiede zwischen Frauen und Männern mit PsA: Eine Analyse aus dem RABBIT-SpA Register“ (EV.07) von Lisa Lindner,

Berlin, und DRFZ-Kollegen ausgewählt. In der Kategorie **Experimentelle & Translationale Rheumatologie** wurde die Untersuchung „Association of Interferon I Signaling with CD4 T Cell Clonal Expansion in Rheumatoid Arthritis“ (ET.14) von Dr. Phuong Nguyen, Leipzig, ausgezeichnet. Gleichfalls nach Leipzig an Annika Müller und Kollegen ging die Auszeichnung im Bereich **Kinderrheumatologie** für die Arbeit „Identification of a cytotoxic CD4+ T Cell population in Juvenile Idiopathic Arthritis“ (KI.04).

In der Kategorie **Rheumatoide Arthritis** fiel die Wahl auf die Arbeit „Plasma cell depletion as an approach to reset autoimmunity in Rheumatoid Arthritis – the CURACTA trial“ (RA.16) von Elpida Phitak, Berlin, und Kollegen. In der Phase-I/II-Studie wird bei therapierefraktärer RA die Kombination aus Abatacept und Daratumumab (Anti-CD38) untersucht. Im Bereich **Rheuma-Orthopädie** wurde die Arbeit „Resection arthroplasty

with synovectomy in adult CNO patients with highly symptomatic sternocostoclavicular osteitis and hyperostosis (SCCH) – 1-year prospective follow up of five patients“ (RO.03) von Prof. Dr. Gunter Aßmann, Bochum, und seinem Team ausgezeichnet.

Schon beim EULAR-Kongress für Furore sorgend, ging die Auszeichnung in der Kategorie **Spondyloarthritis** an die Arbeit „Verbesserung von krankheits-spezifischer Beweglichkeit und Kraft bei Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis durch die Medizin-App Axia: Interim-Auswertung einer Prä-Post Interventionsstudie über 24 Wochen“ (SpA.05) von Patricia Possler und Amelie Wüst sowie ihren Würzburger Kollegen. Im großen Themenfeld **Vaskulitiden & Kollagenosen** wurde schließlich die Arbeit „Vom ersten Symptom zur Diagnose: Studie zur Großgefäßvaskulitis an einem tertiären Zentrum“ (VK.31) von Pauline Bussmann, Herne, und Kollegen prämiert. ○

## Kußmaul-Medaille und Rudolf-Schoen-Preis verliehen

Im Rahmen der Kongresseröffnung verlieh die DGRh die **Kußmaul-Medaille 2025** an Ursula Faubel, die seit 2002 Geschäftsführerin des Bundesverbands der Deutschen Rheuma-Liga ist. Mit der Auszeichnung werden ihre herausragenden Verdienste um die Interessen von Menschen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen gewürdigt. „Sie hat die Rheuma-Liga entscheidend geprägt – mit einer Hingabe, wie ich sie bei nur wenigen Menschen erlebt habe“, so Rotraut Schmale-Grede, Präsidentin des Bundesverbands.

Den mit 10.000 Euro dotierten **Rudolf-Schoen-Preis 2025** verlieh die Stiftung der DGRh an PD Dr. Harriet Morf, Internistin in der Weiterbildung Rheumatologie am Universitätsklinikum Erlangen. Die Ärztin wird für ihre wegweisenden Arbeiten zur digitalen Bewegungstherapie bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen geehrt, z. B. zum Nutzen einer Bewegungs-App

als komplementäre Therapie bei axialer Spondyloarthritis. „Sie zeigt, wie digitale Medizin die Lücke zwischen medizinischem Bedarf und Versorgungsrealität schließen kann“, betonte Prof. Dr. Georg Schett in seiner Laudatio. ○



Ursula Faubel



PD Dr. Harriet Morf

DIE INDUSTRIE-BERICHTE FINDEN SIE  
IM INTERNET UNTER:  
[www.rheumamanagement-online.de/industrienachrichten.html](http://www.rheumamanagement-online.de/industrienachrichten.html)

## Highlights im Februar/März 2026

### Bildgebung in der Rheumatologie Fortbildung praxisnah und online

Die Rheumaakademie bietet eine umfassende Online-Fortbildung zur rheumatologischen Bildgebung an – ergänzend zu bestehenden Angeboten und optimal für den klinischen Alltag. In zwei flexibel buchbaren Modulen vermitteln erfahrene Referent:innen Grundlagen und vertiefende Inhalte. Im Fokus stehen Erkrankungen der peripheren Gelenke sowie des Achsenskeletts, insbesondere knöchernen Strukturen. Neben Röntgen und Ultraschall wer-

den auch moderne nuklearmedizinische Verfahren wie Szintigraphie, CT, PET-CT, FAPI und DECT anschaulich erläutert. Ziel ist ein sicherer Umgang mit den verschiedenen bildgebenden Verfahren zur Diagnose und Therapieüberwachung in der Rheumatologie. Weitere Inhalte: das Verständnis bildgebender Scoresysteme, korrekte Indikationsstellung in der Praxis und ein Einblick in die Kapillarmikroskopie. Jetzt anmelden und Wissen gezielt vertiefen!



Weitere Informationen und Hinweise zur Anmeldung für Modul 1 finden Sie unter:



Weitere Informationen und Hinweise zur Anmeldung für Modul 2 finden Sie unter:



#### Weitere Veranstaltungen:

**Grundkurs Sonografie**  
13. - 15. Februar, Wuppertal

**Train-the-Trainer: Patienteninformation und -schulung, \*StruPI/Basiserschulung Rheumatoide Arthritis**  
18. und 25. Februar, virtuell

**Grundkurs RFA – 1. Block**  
21. - 22. Februar, München  
28. Februar - 1. März, Berlin

**Aufbaukurs RFAPlus**  
21. Februar - 10. Mai, Frankfurt / Main

**Kapillarmikroskopie**  
18. März, Zürich

**Grundkurs RFA – 2. Block**  
21. - 22. März, München  
28. - 29. März, (virtueller Teil)

**19. Kurs Intraartikuläre Injektionstherapie**  
März, Sendenhorst

#### Rheumatologische Fortbildungsakademie GmbH

Wilhelmine-Gemberg-Weg 6  
Aufgang C • 10179 Berlin  
Telefon: 030 240 484 - 80  
Telefax: 030 240 484 - 89  
info@rheumaakademie.de  
www.rheumaakademie.de



## 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



**KLINIKUM OBERBERG**  
GmbH

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

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

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

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

#### Ihre Aufgaben

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

#### Ihre Qualifikationen

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

#### Wir bieten

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

#### Fragen beantwortet gerne:

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



**HealthCorp Partners**

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

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

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

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

**Kontakt:** Cédric Moersfelder  
HealthCorp Partners GmbH, Tel.: +49 89 8906340-18  
[cedric.moersfelder@healthcorppartners.com](mailto:cedric.moersfelder@healthcorppartners.com)



NEU



## 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](http://www.sportmedizin-rheuma.de), per Mail [praxis@sportmedizin-rheuma.de](mailto:praxis@sportmedizin-rheuma.de), Instagram [rheumazentrum\\_bietigheim](https://www.instagram.com/rheumazentrum_bietigheim) oder gerne persönlich:

Rheumazentrum Bietigheim

Dres. René Kreutzberger, 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](mailto:info@rheuma-badenbaden.de)  
[www.rheuma-badenbaden.de](http://www.rheuma-badenbaden.de)





**Malteser**  
...weil Nähe zählt.

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

### Dein Arbeitsplatz

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

### Deine Qualifikation und Stärken

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

### Unser Angebot

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

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

Wir freuen uns auf Deine Bewerbung unter Angabe Deines frühestmöglichen Eintrittstermins – bevorzugt unter [www.mehralsnurarbeit.de](http://www.mehralsnurarbeit.de)

Malteser Norddeutschland gGmbH  
Personalabteilung, Waldstraße 17, 24939 Flensburg



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

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

**Bewerbung an:** [info@gemeinschaftspraxis-am-rennplatz.de](mailto:info@gemeinschaftspraxis-am-rennplatz.de)

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



## WEITERBILDUNGS- ASSISTENTEN IN MÜNCHEN (M/W/D) IN VOLLZEIT/ TEILZEIT

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

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





## OBERARZT FÜR RHEUMATOLOGIE (M/W/D)

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

### Was wir bieten

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

### Sie bringen mit

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

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



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

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

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

### Wir bieten:

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

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

Interessiert?

Melde Dich unter [m.steinmueller@rheumateam.de](mailto:m.steinmueller@rheumateam.de)

### Wir freuen uns auf Dich!

Dr. med. Katrin Richter-Bastian

Dr. med. Mirko Steinmüller

FÄ für Innere Medizin und Rheumatologie





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

Gesucht wird eine Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin mit Interesse an der Behandlung rheumatologischer Krankheitsbilder und deren Begleiterkrankungen. Alternativ suchen wir eine(n) Weiterbildungsassistent:in in der Rheumatologie oder eine(n) subspezialisierten Rheumatologin/Rheumatologen. Die Rheumatologische MVZ Dresden GmbH ist eine Lehrpraxis der Universität Dresden und zertifiziertes ambulantes osteologisches Schwerpunktzentrum nach DVO mit Betriebsstätten in Dresden, Meißen und Kamenz. Eine Verbundweiterbildungsbefugnis besteht für die Fächer Innere Medizin, Rheumatologie und Allgemeinmedizin. Wir bieten geregelte Arbeitszeiten ohne Dienstverpflichtungen, leistungsorientierte Entlohnung und ein Wohlfühlarbeitsklima mit langfristiger Perspektive in modernen Praxisräumen.

### Kontakt

Rheumatologisches MVZ Dresden GmbH

Dr. med. Holger Schwenke, dr.hsch@web.de, www.rheuma-dd



## RHEUMATOLOGE ZUR FESTANSTELLUNG (M/W/D)

Praxis für Innere Medizin und Rheumatologie:  
Gründungsjahr 2010 | ASV-Berechtigung seit 2020 | DXA, Ultraschallsonographie, EKG, BIA, Kapillarmikroskopie | O3 Labor | Integrierte Physiotherapie und medizinisches Behandlungstraining

### Gesucht wird

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

**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



## 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.