



LEITLINIEN für die Praxis

Rheumatoide Arthritis
Psoriasisarthritis
Spondyloarthritis

Kurzfassung
2023

(Überarbeitete Version von 2021)

Erstversion

- Dr.ⁱⁿ Gabriele **Eberl**, MBA, Kurzentrum Ludwigstorff, Bad Deutsch-Altenburg
- Univ.-Prof. DDr. Manfred **Herold**, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Innsbruck
- Univ.-Prof. Dr. Klaus **Machold**, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
- Dr.ⁱⁿ Monika **Mustak-Blagusz**, Zentrum für Rehabilitation Schinznach, Schweiz
- Priv.-Doz. Dr. Rudolf **Puchner**, MSc MBA, Facharzt für Innere Medizin, Rheumatologie und Gastroenterologie, Wels
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt **Redlich**, 2. Medizinische Abteilung – Zentrum für Diagnostik und Therapie rheumatischer Erkrankungen, Klinik Hietzing, Wien
- OA Dr. Bernhard **Rintelen**, 2. Medizinische Abteilung, Landesklinikum Stockerau
- OÄ Dr.ⁱⁿ Judith **Sautner**, 2. Medizinische Abteilung, Landesklinikum Stockerau
- OÄ Dr.ⁱⁿ Andrea **Studnicka-Benke**, Rheumaambulanz, Landesklinik St. Veit

5. Update

- Priv.-Doz. Dr. Christina **Duftner**, PhD, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Innsbruck
- Priv.-Doz. Dr. Josef **Hermann**, Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universitätsklinik Graz
- Priv.-Doz. Dr. Rusmir **Husic**, Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universitätsklinik Graz
- Dr.ⁱⁿ Antonia **Mazzucato-Puchner**, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
- Priv.-Doz. Dr. Rudolf **Puchner**, MSc MBA, Facharzt für Innere Medizin, Rheumatologie und Gastroenterologie, Wels
- OA Dr. Bernhard **Rintelen**, 2. Medizinische Abteilung, Landesklinikum Stockerau
- Prim.^a Dr.ⁱⁿ Judith **Sautner**, 2. Medizinische Abteilung, Landesklinikum Stockerau

Ein besonderer Dank sei dem Initiator des PocketGuides, Univ.-Prof. DDr. Manfred **Herold**, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Innsbruck, ausgesprochen.

Impressum siehe Seite 55

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Es freut uns, Ihnen das 5. Update des PocketGuide der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR) als praxisnahe Hilfe zur Erkennung und Behandlung dreier wichtiger rheumatischer Erkrankungen präsentieren zu dürfen. Damit liegen Ihnen die wichtigsten Informationen zur Diagnose und Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA), Psoriasisarthritis (PsA) und Spondyloarthritis (SpA) in bewährter Form im passenden Kitteltaschen-Format für den täglichen Gebrauch vor. Dieses Update war notwendig, da von der EULAR neue Empfehlungen für die RA und SpA publiziert und auch neue Medikamente zugelassen wurden. Bei der PsA war es für uns schwieriger: Die neuen EULAR-Empfehlungen für diese Erkrankung liegen leider noch nicht vor, sodass wir die EULAR-Empfehlungen aus dem Jahr 2019 entsprechend nach dem neuesten Stand gebracht haben.



Priv.-Doz.ⁱⁿ
Dr.ⁱⁿ Valerie
Nell-Duxneuner
Präsidentin der ÖGR

Sie finden die nun aktualisierte Form des PocketGuide auch auf der Website der ÖGR (www.rheumatologie.at), und es wurde zeitgleich auch ein Update der Smartphone-App „RheumaGuide“ durchgeführt.

An dieser Stelle möchte ich allen unterstützenden Firmen für ihren finanziellen Beitrag und dem MedMedia Verlag für die redaktionelle Umsetzung des Updates danken. Mein besonderer Dank gilt allen rheumatologischen Kolleginnen und Kollegen, die dieses Projekt von seinen Anfängen an über die Jahre mitgetragen haben, und speziell jenen, die am jetzigen Update – wie immer ehrenamtlich – mitgearbeitet haben. Wir wünschen Ihnen interessante Aspekte beim Durchlesen und Nachschlagen und hoffen, dass der PocketGuide in dieser aktualisierten Form zu Ihrem täglichen Begleiter wird und Ihren klinischen Alltag erleichtert!

Mit kollegialen Grüßen
Ihre Valerie Nell-Duxneuner

Rheumatoide Arthritis

Klinik

Erstmanifestation: schmerzhafte, weiche Schwellung meist mehrerer Gelenke aufgrund von Synovitis und Erguss; Persistenz über Wochen; häufig eingeschränkte Funktion; Morgensteifigkeit über 30 Minuten

Prädilektionsstellen: Fingergrund- und -mittelgelenke, Handgelenke, Zehengrund- und -mittelgelenke; seltener Schultern, Ellbogen, Knie- und Hüftgelenke; distale Interphalangealgelenke nie betroffen

Begleitsymptomatik: Müdigkeit, Abgeschlagenheit, allgemeines Krankheitsgefühl

Extraartikuläre Manifestation: Auge, Haut, Lunge (Lungenbeteiligung: ILD, Rheumaknoten, Pleuraerguss), daher regelmäßige Auskultation (inspir. Knisterrasseln) im Rahmen der klinischen Kontrollen, weiterführende pulmonologische Evaluierung bei unklarer Belastungsdyspnoe oder chronischem Reizhusten.

Tab. 1: Minimales Laborprogramm für Diagnose und Verlaufskontrolle bei RA

	Diagnose	Verlaufskontrolle
RF	+	-
ACPA	+	-
BSG	+	+
CRP	+	+
Blutbild		+
Kreatinin/eGFR		+
GPT (ALT)		+

modifiziert nach: Arznei & Vernunft, Rheumatoide Arthritis, 1. Auflage 2012

Labor (Tab. 1):

- ▷ häufig, aber nicht immer: BSG ↑, CRP ↑
- ▷ Rheumafaktor (RF) Typ IgM und Antikörper gegen citrullinierte Peptide und Proteine (ACPA) bei bis zu 80 % der Patient:innen nachweisbar; Aussagekraft von hoch positivem RF und positivem ACPA vergleichbar; hoher RF- und ACPA-Titer bedeuten aggressiveren Krankheitsverlauf mit ungünstigerer Prognose; RF-Negativität schließt RA nicht aus („seronegative“ RA).

Bildgebung:

- ▷ **Röntgen:** Aufnahmen der Vorfüße, Hände und Handgelenke, möglichst in zwei Projektionsebenen; Aufnahmen schmerzhafter Skelettabschnitte, Halswirbelsäule inkl. Funktionsaufnahmen; Verlaufskontrollen in den ersten 2–3 Jahren jährlich
- ▷ **Ultraschall:** ergänzend bei unklarem klinischem Befund
- ▷ **Magnetresonanztomografie (MRT):** bei fraglichen klinischen, sonografischen oder projektionsradiografischen Befunden

Klassifikation, Diagnose und Differenzialdiagnose

- klinische Untersuchung der Gelenke
- Ausschluss von Differenzialdiagnosen (Tab. 2)

ACR/EULAR-Klassifikationskriterien der RA 2010 (Tab. 3):

- ▷ dienen als Anhaltspunkt für eine frühe Diagnose und wurden primär für den Gebrauch in Studien entwickelt. Voraussetzung für die Anwendung der Kriterien ist das Vorliegen von zumindest einem Gelenk mit definitiver klinischer Synovitis, für die es keine andere Erklärung gibt.
- ▷ Das Handgelenk gilt als kleines Gelenk.
- ▷ Klassifikation als RA bei ≥ 6 Punkten ist möglich.
- ▷ Bei röntgenologischem Nachweis von RA-typischen Usuren gilt die RA als gesichert.

Tab. 2: Beachtenswerte Differenzialdiagnosen der RA

- Fingerpolyarthrose
- (periphere) Spondylarthropathien wie Psoriasisarthritis und reaktive Arthritis
- Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
- Polymyalgia rheumatica
- Kollagenosen (systemischer Lupus erythematoses – SLE, Mischkollagenosen, Poly-/Dermatomyositis)
- virale Arthritiden (Parvovirus, Hepatitis B und C, Röteln, Epstein-Barr-Virus)

Weitere Differenzialdiagnosen: RS3PE-Syndrom (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema), Lyme-Arthritis, Hämochromatose, paraneoplastische Arthritis, Sarkoidose, palindromer Rheumatismus, Fibromyalgie, endokrine Arthropathien (z. B. Hypothyreose, Akromegalie)

Therapieziele und Therapieevaluierung

Ziel: Remission oder niedrige Krankheitsaktivität, falls Remission bei länger bestehender Erkrankung nicht erreicht werden kann

Kontrolle der Krankheitsaktivität durch den/die Rheumatolog:in: alle 3 bis 6 Monate Gelenkstatus und Anwendung von validierten Scores wie DAS28, CDAI oder SDAI und Patientenfragebögen wie RAPID-3 oder RADAI-5; ggf. Therapieadaptierung; immer dasselbe Instrument für den jeweiligen Patienten/die jeweilige Patientin verwenden!

Tab. 3: ACR/EULAR-Klassifikationskriterien der rheumatoiden Arthritis 2010

ACR/EULAR-Klassifikation für die RA		Score
A	Gelenkbeteiligung	
	1 großes Gelenk*	0
	2–10 große Gelenke	1
	1–3 kleine Gelenke* (mit/ohne Beteiligung von großen Gelenken)	2
	4–10 kleine Gelenke (mit/ohne Beteiligung von großen Gelenken)	3
	> 10 Gelenke (davon mind. 1 kleines Gelenk)	5
B	Serologie (mindestens 1 Testergebnis erforderlich)	
	negativer RF und negative CCP-AK	0
	niedrig positiver RF oder niedrig positive CCP-AK	2
	hoch positiver RF oder hoch positive CCP-AK**	3
C	Akute-Phase-Reaktion (mind. 1 Testergebnis erforderlich)	
	normales CRP <u>und</u> normale BSG	0
	erhöhtes CRP <u>oder</u> erhöhte BSG	1
D	Dauer der Beschwerden	
	< 6 Wochen	0
	≥ 6 Wochen	1

* große Gelenke: Schulter, Ellbogen, Hüftgelenk, Knie, Sprunggelenk

* kleine Gelenke: Handwurzel-, Metakarpophalangeal-, proximale Interphalangeal-, Metatarsophalangealgelenke

** über dem dreifachen Normwert

Klassifikation als RA bei ≥ 6 Punkten möglich

Quelle: Aletaha D et al., Ann Rheum Dis 2010; 69(9):1580–88

Medikamentöse Therapie

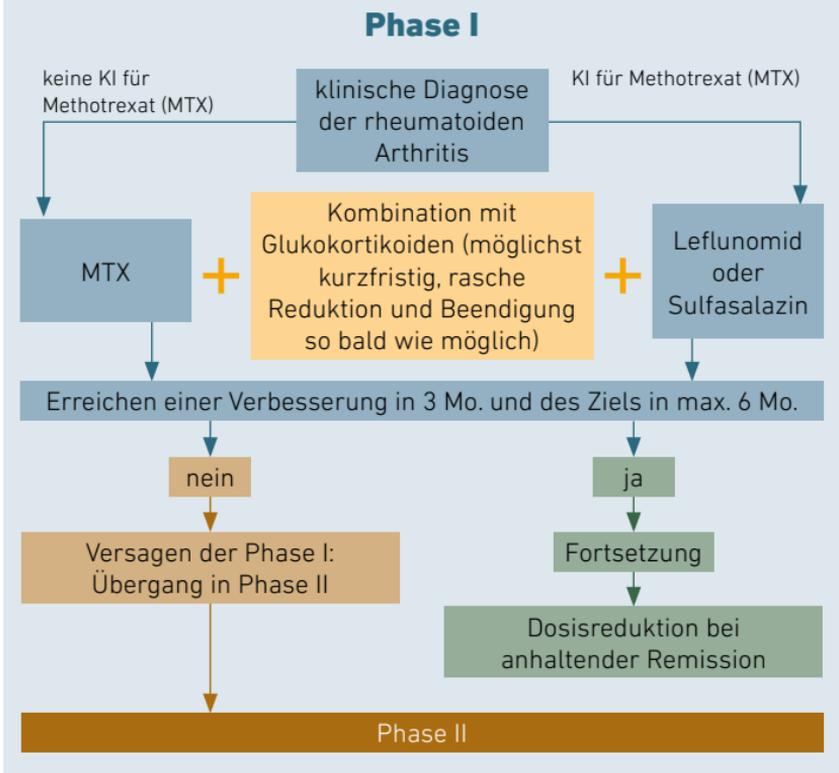
Allgemeine Richtlinien

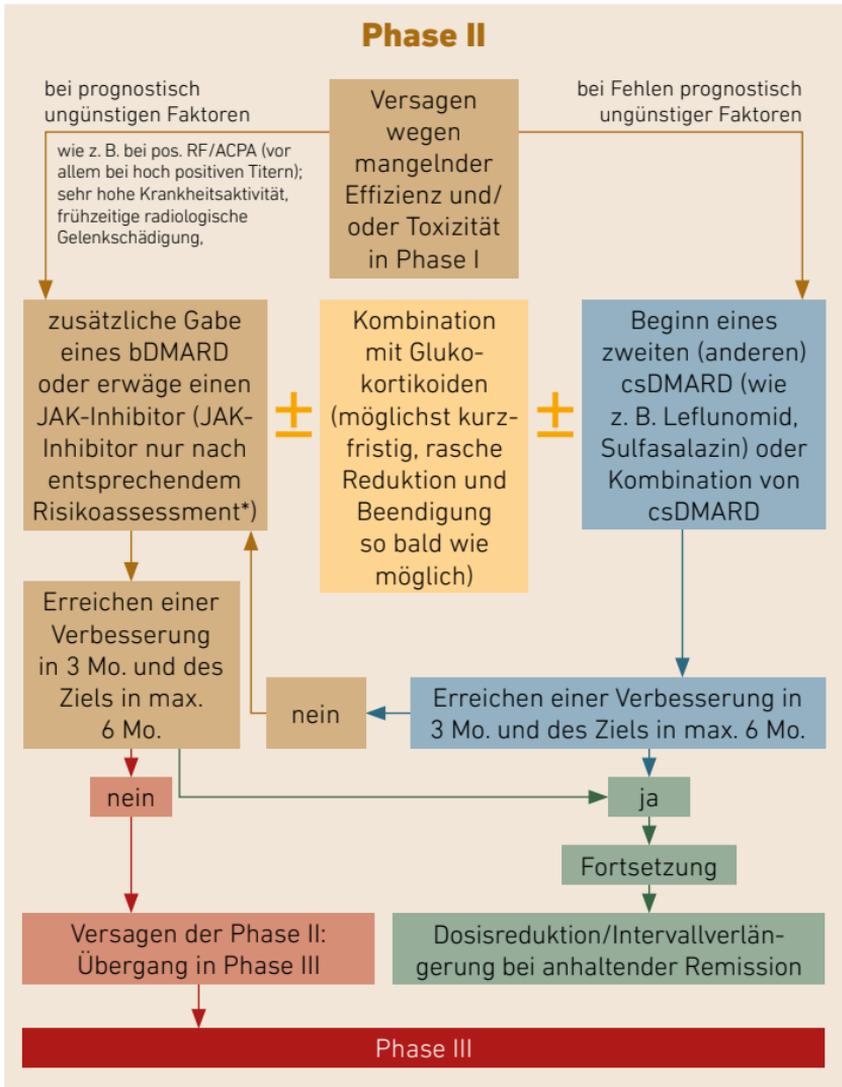
(in Anlehnung an die EULAR-Empfehlungen 2019; Abb. 1):

- ▷ Jeder/jede Patient:in mit RA benötigt eine Basistherapie (Disease-modifying antirheumatic Drug – DMARD), die als einzige Therapie die Krankheitsprogression eindämmen kann.

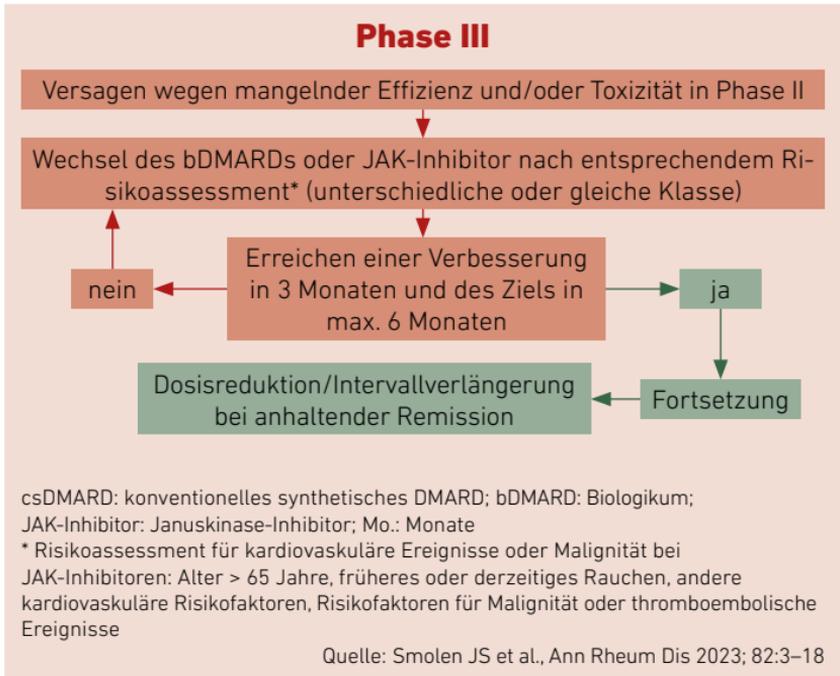
Abb. 1: Behandlungspfad der RA mit stufenweiser Therapieanpassung (nach den EULAR-Empfehlungen 2022)

- Behandlungsbeginn, sobald RA klinisch diagnostiziert ist
- rasche Eskalation bei unzureichendem Therapieerfolg
- konsequentes Verfolgen des Therapieziels Remission oder niedrige Krankheitsaktivität





Fortsetzung auf der nächsten Seite ►



- ▷ da die Wirkung von DMARDs meist erst nach einigen Wochen eintritt, ergänzend als überbrückende Therapie Glukokortikoide und NSAR
- ▷ MTX bei Diagnosestellung; bei Kontraindikation bevorzugt Leflunomid oder Sulfasalazin. Chloroquin bei leichten Fällen oder als Kombinationspartner
- ▷ bei mangelndem Therapieerfolg nach 3–6 Monaten Umstellung auf ein anderes konventionelles DMARD oder ein Biologikum oder einen Januskinase-Inhibitor (JAK-Inhibitor)
- ▷ Kombination von konventionellen DMARDs möglich
- ▷ keine Kombinationen von Biologika oder Kombination eines Biologikums mit einem JAK-Inhibitor
- ▷ Die Kombination eines Biologikums oder JAK-Inhibitors mit MTX ist der jeweiligen Monotherapie meist überlegen.
- ▷ Bei anhaltender Remission kann eine Dosisreduktion der DMARD-Therapie erwogen werden.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)¹

- ▷ Bedarfsmedikation ergänzend zur Basistherapie
- ▷ kein Effekt auf den Krankheitsverlauf
- ▷ so kurz und niedrig dosiert wie möglich
- ▷ Wahl des NSAR nach Halbwertszeit entsprechend dem Schmerzprofil und der Nierenfunktion
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)⁶, Anm. S. 51:**
Bei Kinderwunsch bei Frauen oder Männern sowie während der Stillzeit sind nichtselektive NSAR erlaubt. NSAR können jedoch den Eisprung verzögern. Während der ersten zwei Drittel der Schwangerschaft können nichtselektive NSAR angewendet werden. Ab der 32. Schwangerschaftswoche sind nichtselektive NSAR kontraindiziert (vorzeitiger Verschluss des Ductus Botalli, Wehenhemmung). Coxibe sollen vor einer geplanten Schwangerschaft bei Frauen abgesetzt und während einer Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen und bei Männern mit Kinderwunsch wegen fehlender Daten vermieden werden.

Glukokortikoide

- ▷ **Indikation:** kurzzeitig bei aktiver Erkrankung als Ergänzung zur Mono- oder Kombinationsbasistherapie; bei Einleitung einer Basistherapie; längerfristig auch bei unzureichender Wirkung der Basistherapie; intraartikulär bei persistierender Aktivität einzelner Gelenke
- ▷ **Wirkung:** antiphlogistisch
- ▷ **Dosierung:** niedrige (bis 7,5 mg täglich) bis mittelhohe Dosis (bis 25 mg täglich); meist sind aber Anfangsdosen von 12,5 mg täglich ausreichend; Dosisreduktion unter Kontrolle der Krankheitsaktivität; Grundsatz: so kurzzeitig wie notwendig und so niedrig dosiert wie möglich
- ▷ **Prävention der glukokortikoidinduzierten Osteoporose²:** Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr sollte mit dem Beginn einer Glukokortikoidtherapie gesichert sein (v. a., wenn diese länger als 3 Monate geplant ist); bei erhöhtem Frakturrisiko Bisphosphonat oder Teriparatid

- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)**^{5, Anm. S. 51}: können vor einer geplanten Schwangerschaft, während einer Schwangerschaft und in der Stillzeit eingenommen und i. a. appliziert werden. Für Prednisolon besteht die beste Evidenz, daher sollte es bevorzugt werden. Männer mit Kinderwunsch können Glukokortikoide einnehmen.

Basistherapeutika (DMARDs)

Konventionelle synthetische DMARDs (csDMARDs)³

Methotrexat (MTX)

- ▷ **Indikation:** sobald die Diagnose gesichert ist; Goldstandard; meist notwendiger und empfohlener Kombinationspartner einer Biologika- oder JAK-Inhibitor-Therapie
- ▷ **Dosierung und Applikation:** Tabletten oder Injektion; Dosis üblicherweise 10–30 mg/Woche; Applikation 1-mal pro Woche oral oder subkutan; bei eingeschränkter Nierenfunktion Dosisanpassung; kontraindiziert bei Serumkreatinin von > 1,4 mg/dl oder eGFR < 40 ml/min
- ▷ bei oraler Unverträglichkeit oder ungenügendem Ansprechen subkutaner Verabreichungsversuch möglich
- ▷ immer mit Folsäuregabe (5–10 mg/Woche) zur Reduktion von unerwünschten Nebenwirkungen kombinieren (üblicherweise 24 bis 48 Stunden nach Einnahme von MTX, da Folsäure die MTX-Resorption verringern kann)
- ▷ **Nebenwirkungen:** Leukopenie, Thrombopenie, Anämie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Kopfschmerz, Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit, selten Pneumonitis
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch, Schwangerschaft und Laktation (siehe unten), eingeschränkte Nierenfunktion (siehe oben)
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)**^{5–8, Anm. S. 51}: ist teratogen und darf während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Soll 3 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden. Darf während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Zur Zeugung unter MTX liegen limitierte prospektive Daten aus teratologischen Informationszentren und diverse Fallberichte vor. Bis dato wurde bei väterlicher MTX-Exposition kein erhöhtes Risiko

für Fehlbildungen berichtet.⁷ Aufgrund dieser Daten ist bei strenger Indikation ein Absetzen von MTX (< 20 mg wöchentlich) nicht zwingend, was auch von internationalen Expert:innen unterstützt wird.

Leflunomid (LEF)

- ▷ **Indikation:** bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von MTX
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 20 (10) mg/Tag oral
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Blutdruckanstieg, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Haarausfall, Hautausschlag, Juckreiz, erhöhte Infektanfälligkeit
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, Kinderwunsch (Männer und Frauen), Schwangerschaft, Laktation (siehe unten), eingeschränkte Leberfunktion, schwere Infektion
- ▷ **Cave:** sehr lange Halbwertszeit (das Ausschwemmen des Medikaments kann mit Cholestyramin beschleunigt werden)
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{5-8, Anm. S. 51:}** ist bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Bei Letzteinnahme innerhalb von bis zu zwei Jahren muss Leflunomid mit Cholestyramin bis zum zweimalig negativen Blutspiegel ausgewaschen werden.

Sulfasalazin (SSZ)

- ▷ **Indikation:** bei Kontraindikation, Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von MTX
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 2–3 g/Tag oral, aufgeteilt auf 2–3 Dosen
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Hautausschlag, erhöhte Infektanfälligkeit, Nephritis
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit (auch gegen Sulfonamide oder Salicylate), Porphyrie; cave bei Leber- und Niereninsuffizienz
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{5-8, Anm. S. 51:}** ist nicht teratogen. Ist bei Kinderwunsch (Frauen und Männer) möglich und kann während der Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden. Es kann allerdings zu einer reversiblen Beeinträchtigung der Spermienqualität führen und damit die Zeugungsfähigkeit beeinflussen.

Bei Frauen wird unter dieser Therapie die Gabe von 0,8 bis 1 mg Folsäure täglich für die Dauer der gesamten Schwangerschaft adjuvant empfohlen.

Hydroxychloroquin

- ▷ **Indikation:** bei Kontraindikation, Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von MTX
- ▷ **Dosierung und Applikation:** bei Normal- oder Untergewicht max. 5 mg/kg KG/Tag, bei Übergewicht max. 5 mg/kg Idealgewicht/Tag oral⁴
- ▷ **Nebenwirkungen:** Auge (irreversible Retinopathien, reversible Hornhautveränderungen), meist erst nach langem Gebrauch (> 10 Jahre), ZNS (bei Epilepsie erhöhte Krampfbereitschaft), Hautausschlag, Herzreizleitungsstörung (QT-Zeit-Verlängerung), Myopathien, Neuroopathien, Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Gewichtsverlust
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)⁵⁻⁸, Anm. S. 51:** ist nicht teratogen. Ist bei Kinderwunsch (Frauen und Männer) möglich. Kann während der Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden.

Kombinationstherapie mit einzelnen csDMARDs

- ▷ Gut untersucht sind Kombinationen mit MTX, SSZ und Hydroxychloroquin.
- ▷ besser wirksam als Monotherapie, aber mehr Nebenwirkungen

Biologika (biooriginale und biosimilare DMARDs: boDMARDs, bsDMARDs)³

- ▷ **zugelassene Substanzen:** siehe **Tabelle 4**
- ▷ **Indikation:** nach Versagen oder Unverträglichkeit von MTX; nach Versagen/Unverträglichkeit eines anderen csDMARD oder einer csDMARD-Kombination in ausreichender Dosierung über einen Zeitraum von maximal 6 Monaten
- ▷ **Wirkmechanismen:** gezielte Interferenz mit pathogenetisch relevanten Mechanismen („targeted therapy“): Hemmung von Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1 (IL-1), B-Zell-Aktivität, T-Zell-Kostimulation

- ▷ **Applikation:** siehe **Tabelle 4**. Meist in Kombination mit MTX besser wirksam.
- ▷ **Rituximab:** ein Biologikum 2. Wahl (1. Wahl nur in speziellen Indikationen)
- ▷ **Verschreibungsempfehlungen:** Verordnung nur bei aktiver RA trotz Gabe eines adäquaten csDMARD in voller Dosis über einen

Tab. 4: Zugelassene Biologika und tsDMARDs

	Substanz	Verabreichung	Dosierungsintervall
Biologikum	TNF-α-Blocker		
	Adalimumab	s. c.	2 Wochen
	Certolizumab	s. c.	2 Wochen
	Etanercept	s. c.	1 Woche
	Golimumab	s. c.	1 Monat
	Infliximab	i. v./s. c.	i. v. 6–8 Wo./s. c. 1 Wo.
	T-Zell-Kostimulationsblocker		
	Abatacept	s. c./i. v.	s. c. 1 Wo./i. v. 4 Wo.
	IL-6-Blocker		
	Sarilumab	s. c.	2 Wochen
	Tocilizumab	s. c./i. v.	s. c. 1 Wo./i. v. 4 Wo.
	IL-1-Blocker		
	Anakinra	s. c.	täglich
	B-Zell-Depletor		
	Rituximab	i. v.	6 und mehr Monate
tsDMARD	JAK-Inhibitoren		
	Baricitinib	oral	täglich
	Filgotinib	oral	täglich
	Tofacitinib	oral	täglich
	Upadacitinib	oral	täglich

JAK-Inhibitor: Januskinase-Inhibitor, tsDMARD: targeted synthetic DMARD³

ausreichenden Zeitraum; Therapieeinstellung durch Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Rheumatologie

- ▷ **spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder aktiven malignen Prozesses; Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; Ausschluss einer aktiven oder latenten Tuberkulose (außer bei Rituximab), z. B. durch IGRA-Test (QuantiFERON®-Test, ELISpot-Test), Thoraxröntgen
- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** möglichst vor Therapiebeginn
- ▷ **Nebenwirkungen:** Infusionsreaktionen, lokale Hautreaktionen bei subkutaner Verabreichung
 - **TNF- α -Blocker:** Reaktivierung einer latenten Tuberkulose, erhöhte Infektanfälligkeit, erhöhtes Risiko für nichtmelanotische Hauttumoren, medikamenteninduzierte lupusartige Krankheitsbilder (Drug-induced Lupus, nach Absetzen reversibel); andere, wie z. B. demyelinisierende Erkrankungen, Exazerbationen einer multiplen Sklerose, Verschlechterung einer höhergradigen Herzinsuffizienz
 - **T-Zell-Kostimulationsblocker:** Infektionen
 - **IL-6-Blocker:** Infektionen (cave: Divertikulitis), Cephalaea, Blutdruckanstieg, erhöhte Leberwerte
 - **IL-1-Blocker:** Infektionen, Leukopenie, Thrombopenie
 - **B-Zell-Depletor:** Infektionen, Abfall der Leuko- und Thrombozyten, Immunglobulinmangel, sehr selten Leukenzephalopathie (PML)
- ▷ **Kontraindikationen:** schwere aktive Infektionen. Alle angeführten Biologika sollten bei Malignomen (auch in der Geschichte) nur in Absprache mit dem behandelnden Onkolog:innen verabreicht werden.
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12b)^{5-8, Anm. S. 51:}**
 - **TNF- α -Blocker:** sind nicht teratogen. Sind bei Kinderwunsch (Frauen und Männer) möglich und können bei klinischer Notwendigkeit während der Schwangerschaft und Stillzeit verabreicht werden. Substanzen mit IgG1-Antikörper (Infliximab, Golimumab, Adalimumab) sollen, wenn möglich, im 3. Trimenon vermieden werden.
 - **Abatacept, IL-1-Blocker, IL-6-Blocker:** Aktuelle Studien deuten nicht auf eine erhöhte Rate angeborener Fehlbildungen hin. Sollen aufgrund unzureichender Datenlage bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.

- **Rituximab:** Aktuelle Studien deuten nicht auf eine erhöhte Rate angeborener Fehlbildungen hin. Bei schwerem Krankheitsverlauf und fehlenden Alternativen ist die Anwendung bei Kinderwunsch (Frauen und Männer) möglich, und es kann im ersten Trimenon einer Schwangerschaft verabreicht werden (2. und 3. Trimenon neonatale B-Zell-Depletion). Aufgrund unzureichender Datenlage soll RTX in der Stillzeit vermieden werden.

Targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs)³

Januskinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitor)

- ▷ **Indikation:** nach Versagen oder Unverträglichkeit von MTX; nach Versagen/Unverträglichkeit eines anderen csDMARD oder einer csDMARD-Kombination in ausreichender Dosierung über einen Zeitraum von maximal 6 Monaten; nach Versagen eines bDMARDs
- ▷ **zugelassene Substanzen:** siehe **Tabelle 4**
- ▷ **Wirkmechanismus:** Hemmung der Januskinase (intrazelluläres Enzym, das in der Regulation des Immunsystems und der Blutbildung beteiligt ist – JAK-STAT-Signalweg, Signaltransduktionsinhibitoren). Baricitinib hemmt bevorzugt JAK1 und -2, Tofacitinib JAK1 und -3, Upadacitinib und Filgotinib hemmen bevorzugt JAK1.
- ▷ **Applikation:** siehe **Tabelle 4**. Mono- oder Kombinationstherapie mit einem csDMARD (bevorzugt MTX)
- ▷ **Verschreibungsempfehlungen:** Verordnung nur bei aktiver RA trotz Gabe eines adäquaten csDMARD in voller Dosis über einen ausreichenden Zeitraum
- ▷ **spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses; gezielter Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; gezielter Ausschluss einer Tuberkulose durch IGRA-Test (QuantiFERON®-Test, ELISpot-Test) und Thoraxröntgen
- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** wenn möglich, vor Therapiebeginn

▷ **Nebenwirkungen:**

- **Baricitinib:** Infektionen, Thrombozytose, Neutro-, Lymphopenie, Erhöhung der Leber- und Nierenwerte, Fettstoffwechselstörung, Übelkeit, Thrombosen
- **Tofacitinib:** Infektionen, Anämie, Leukopenie, Lymphopenie, Thrombopenie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerz, Fettstoffwechselstörung, Bluthochdruck, Thrombosen
- **Upadacitinib:** Infektionen, Übelkeit, CK-Erhöhung, Neutropenie, Erhöhung der Leberwerte, Fettstoffwechselstörungen, Thrombosen
- **Filgotinib:** Infektionen, Übelkeit, CK-Erhöhung, Neutropenie, Fettstoffwechselstörungen, Thrombosen

▷ **Risikoassessment für kardiovaskuläre Ereignisse oder Malignität bei JAK-Inhibitoren:** Alter > 65 Jahre, früheres oder derzeitiges Rauchen, andere kardiovaskuläre Risikofaktoren, Risikofaktoren für Malignität oder thromboembolische Ereignisse

▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, aktive Infektionen, schwere Leber- und Niereninsuffizienz, Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (siehe unten), aktive maligne Erkrankung, bei maligner Erkrankung in der Vergangenheit nur nach Absprache mit dem behandelnden Onkolog:innen verabreichen

▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{8, Anm. S. 51:}** Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib und Filgotinib sind im Tierversuch teratogen. Bei Kinderwunsch (Frauen), Schwangerschaft und Stillzeit daher kontraindiziert. Bei Kinderwunsch (Männer) sind sie aufgrund fehlender Datenlage kontraindiziert.

Ergänzende nichtmedikamentöse Therapien

- ▷ Schulung und Information der Patient:innen (Krankheitsverlauf, Therapiestrategien, Komorbiditäten)
- ▷ physikalische Therapien
- ▷ Ergotherapie (Manschetten, Schienen)
- ▷ Rehabilitation (stationär und/oder ambulant)
- ▷ psychologische Therapieangebote
- ▷ chirurgische Therapieoptionen
- ▷ Eine ausgewogene Ernährung (mediterrane Kost) mit einem hohen Anteil mehrfach ungesättigter Fettsäuren wird ebenso wie das Erreichen und Halten von Normalgewicht empfohlen.

Bewertung des Ansprechens der Therapie: durch den/die Rheumatolog:in mithilfe validierter Scores

Komplementäre und alternative Therapieformen

Kaum randomisierte, doppelblinde Studien; Risiken und Nebenwirkungen von pflanzlichen Stoffen vor allem bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten werden oft unterschätzt.

Psoriasisarthritis (PsA)

Klinik

Erstmanifestation: verschiedenste schmerzhafte Symptome möglich; Oligoarthritis (häufig asymmetrisch unter Beteiligung der unteren Extremitäten), aber auch Polyarthritis mit vorwiegendem Befall der Fingergelenke, Sehnenansatzentzündungen (Enthesitiden), Gelenkschmerz ohne erkennbare Arthritis, entzündliche Rückenschmerzen; zu 75 % bestehen psoriatische Hautveränderungen vor der PsA, zu 15 % gleichzeitig, zu 10 % PsA ohne Hautmanifestation

Prädilektionsstellen: Knie-, Sprung-, Finger-, Zehengelenke, auch distale Interphalangealgelenke möglich („Transversalbefall“), Grund-, Mittel- und Endgelenke eines Fingers oder einer Zehe (Befall im Strahl, Daktylitis, „Wurstfinger“, „Wurstzehe“), Sternoklavikulargelenke, asymmetrisch, segmentale Spondylitis, Sakroiliitis (meist einseitig)

Extraartikuläre Manifestationen: Enthesiopathien (Fersenschmerz, Beckenkamm, andere), Uveitis anterior

Labor:

- ▷ Entzündungsparameter (BSG, CRP) leicht bis mittelgradig erhöht, oft auch negativ
- ▷ RF, ACPA, andere Autoantikörper meist negativ

Bildgebung:

- ▷ **Röntgen:** Aufnahmen der Vorfüße und Hände, möglichst in zwei Projektionsebenen; Aufnahmen schmerzhafter Skelettabschnitte; typisch für PsA ist die Kombination verschiedener Gelenk- und Knochenveränderungen wie Erosionen und Proliferationen, Periostitis, Osteolysen, Ankylosen asymmetrische Syndesmophyten, Fusion der zervikalen Facettengelenke und Spondylitis. Frühzeitig auftretende radiologische Veränderungen sind Zeichen für einen aggressiven Verlauf. Gesamtwirbelsäule und ISG bei Beteiligung des Achsenskeletts;

im Vergleich zur ankylosierenden Spondylitis häufig segmentaler Befall mit oft einseitiger Sakroiliitis

- ▷ **Gelenkulterschall und/oder Magnetresonanztomografie (MRT):** frühzeitiges Erkennen von Entzündungen an Gelenken, periartikulären Strukturen und Enthesen möglich

Verlauf:

- ▷ Typisch ist ein heterogenes klinisches Bild mit Arthritis, Enthesitis, Daktylitis oder Spondylarthritis. Arthralgien ohne synovitische Schwellung bis hin zur mutilierenden Erkrankung sind möglich.
- ▷ **aktive Erkrankung:** ≥ 1 druckschmerzhaftes und geschwollenes Gelenk und/oder vorhandene Daktylitis und/oder entzündlicher Rückenschmerz und/oder Enthesitis

Klassifikation, Diagnose und Differenzialdiagnose

- ▷ **CASPAR-Kriterien (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis)** zur frühen Klassifikation (Tab. 5)
- ▷ **klinische Untersuchung der Gelenke, Entesen und der Wirbelsäule**
- ▷ **Hinweise:** positive Familienanamnese auf Psoriasis vulgaris; Psoriasis kann gleichzeitig, vor oder auch nach einer Gelenkentzündung auftreten.
- ▷ **Ausschluss von Differenzialdiagnosen** (Tab. 6)

Therapieziele und Therapieevaluierung

- ▷ **Ziel:** Remission oder niedrige Krankheitsaktivität, falls Remission bei länger bestehender Erkrankung nicht erreicht werden kann
- ▷ **Kontrolle der Krankheitsaktivität durch den/die Rheumatolog:in:** alle 3–6 Monate Gelenkstatus und Anwendung von validierten Scores wie DAPSA, cDAPSA, dann LEI/MASES/SPARCC für Enthesitis und LEI für Daktylitis, SASPA; für Therapieadaptierung immer dasselbe Instrument für den jeweiligen Patienten/die jeweilige Patientin verwenden.

Tab. 5: CASPAR-Klassifikationskriterien für die Psoriasisarthritis

Eine PsA besteht bei Vorliegen einer entzündlichen muskuloskelettalen Erkrankung (Gelenk, Wirbelsäule, Entesen) plus 3 oder mehr Punkte aus folgender Erhebung:

Symptome	Punkte
1. aktuelle Psoriasis	2
2. Psoriasis in der Anamnese (wenn keine aktuelle Psoriasis vorliegt)	1
3. Psoriasis in der Familienanamnese (wenn keine aktuelle Psoriasis und keine positive Eigenanamnese vorliegen)	1
4. Nagelpsoriasis	1
5. negativer Rheumafaktor	1
6. aktuelle Daktylitis	1
7. Daktylitis in der Anamnese von einem/einer Rheumatolog:in festgestellt (wenn aktuell keine Daktylitis)	1
8. radiologisch nachweisbare juxtaartikuläre Knochenneubildung	1

modifiziert nach: Taylor W et al., Arthritis Rheum 2006; 54(8):2665–73

Tab. 6: Beachtenswerte Differenzialdiagnosen der PsA

- Fingerpolyarthrose
- rheumatoide Arthritis
- andere Spondylarthritiden wie reaktive Arthritis
- Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
- Polymyalgia rheumatica
- Kollagenosen (systemischer Lupus erythematodes – SLE, Mischkollagenosen, Poly-/Dermatomyositis)
- virale Arthritiden (Parvovirus, Hepatitis B und C, Röteln, Epstein-Barr-Virus)

Weitere Differenzialdiagnosen: Fibromyalgie, Lyme-Arthritis, Hämochromatose, RS3PE-Syndrom (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema), paraneoplastische Arthritis, Sarkoidose, palindromer Rheumatismus, endokrine Arthropathien (z. B. Hypothyreose, Akromegalie)

Medikamentöse Therapie

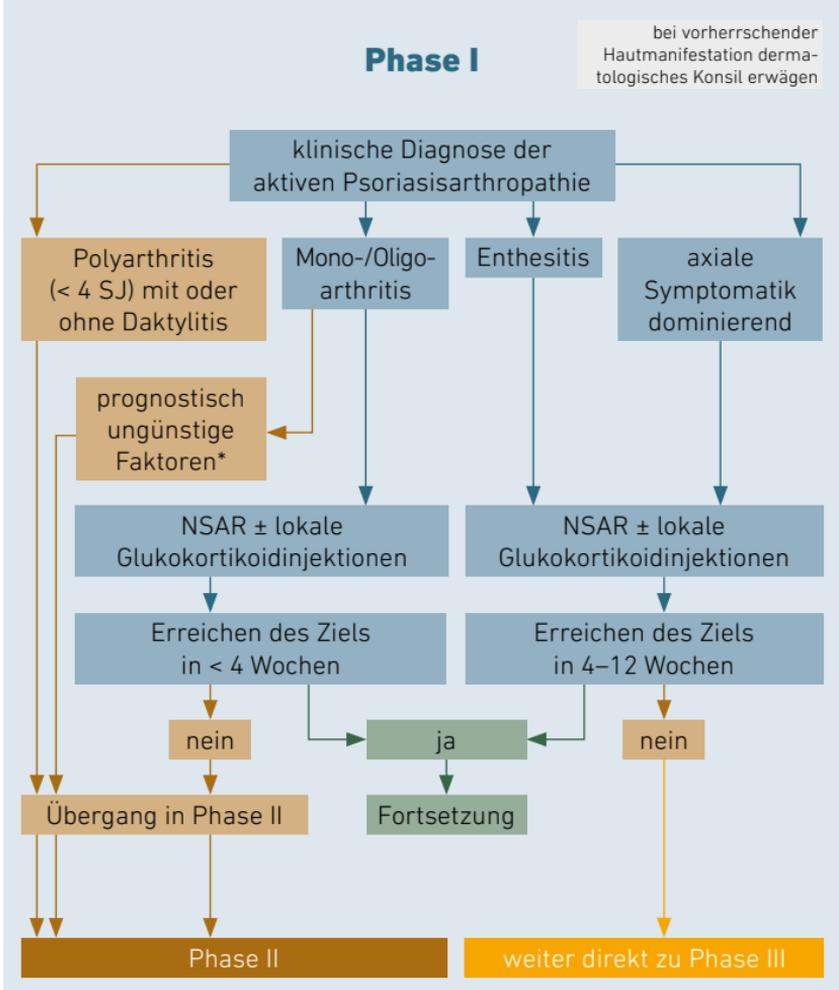
Allgemeine Richtlinien

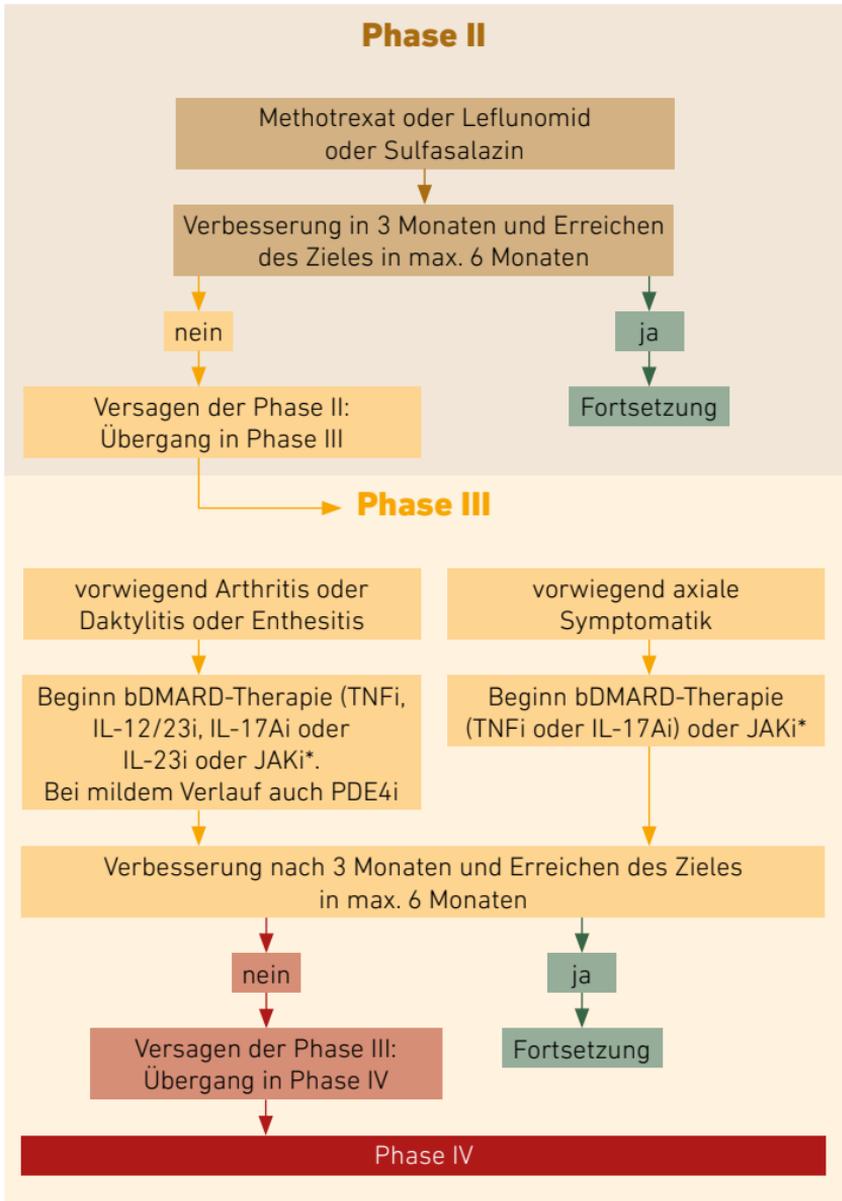
(in Anlehnung an die EULAR-Empfehlungen 2019; aufgrund neuerer Entwicklungen [IL-23-Hemmer, JAK-Inhibitoren] wurden diese adaptiert, Abb. 2):

- ▷ Basistherapieeinstellung durch den/die Rheumatolog:in; regelmäßige Kontrolluntersuchungen durch den/die Rheumatolog:in im Abstand von mindestens 3–6 Monaten
- ▷ bei vorwiegendem Hautbefall enge Zusammenarbeit mit dem Dermatologen/der Dermatologin
- ▷ NSAR und intraartikuläre Glukokortikoidinjektionen können bei PsA-Patient:innen mit geringer Gelenkbeteiligung (Mono-/Oligoarthritis), Prädominanz von axialer Erkrankung oder Enthesitis als First-Line-Therapie eingesetzt werden.
- ▷ Bei prognostisch ungünstigen Faktoren (> 4 aktive Gelenke, hohe funktionelle Einschränkung bedingt durch Entzündung, Gelenkzerstörung, erhöhte Entzündungsparameter oder extraartikuläre Manifestation, wie z. B. Daktylitis) sollte der frühzeitige Einsatz von konventionellen synthetischen Basistherapeutika (csDMARDs) wie Methotrexat (MTX), Leflunomid oder Sulfasalazin erfolgen.
- ▷ Bei aktiver PsA und relevanter Psoriasis ein csDMARD verwenden, das auch positiv auf die Hautmanifestationen wirkt, wie z. B. MTX.
- ▷ Bei Versagen von mindestens einem csDMARD sollte ein Therapieversuch mit einem bDMARD (TNF- α -Blocker, T-Zell-Kostimulationsblocker, IL-12/23-Blocker, IL-17A-Blocker, IL-23-Blocker oder IL-17A/17F-Blocker) begonnen werden.
Bei KI für ein bDMARD-Therapieversuch mit einem JAK-Inhibitor.
Bei mildem Verlauf alternativ auch PDE-4-Hemmer.
- ▷ Nach Umstellung auf einen TNF- α -Blocker, IL-12/23-Blocker, IL-17A-Blocker, IL-23-Blocker, IL-17A/17F-Blocker, JAK-Inhibitor oder PDE-4-Hemmer und klinischer Remission ist die Fortführung der csDMARD-Therapie nicht unbedingt notwendig.

Abb. 2: Behandlungspfad der PsA mit stufenweiser Therapieanpassung

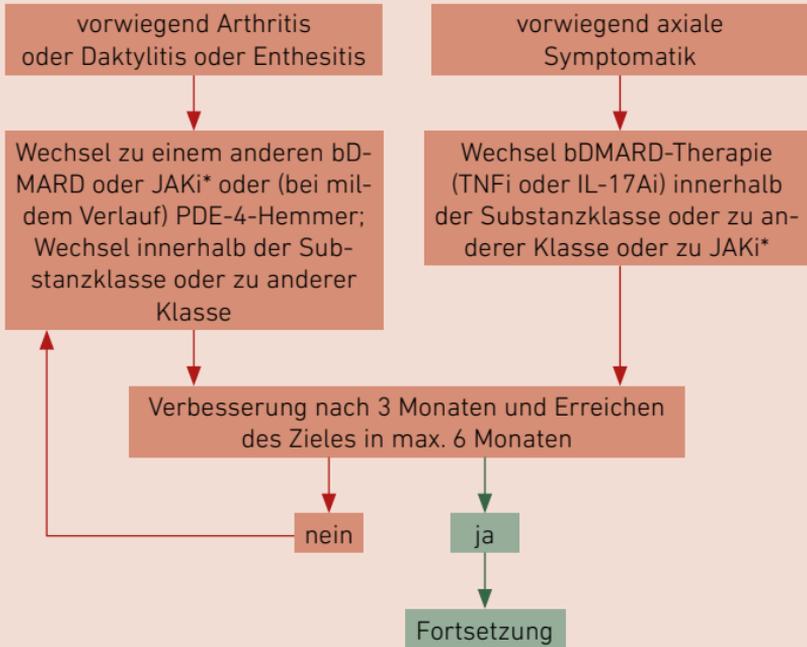
- Behandlungsbeginn, sobald PsA klinisch diagnostiziert ist und als aktiv eingestuft wird (1 oder mehr TJ und SJ und/oder schmerzhafte Enthesen und/oder Daktylitiden und/oder entzündlicher Rückenschmerz)
- konsequentes Verfolgen des Therapieziels Remission oder niedrige Krankheitsaktivität





Fortsetzung auf der nächsten Seite ►

Phase IV



* Risikoassessment für kardiovaskuläre Ereignisse oder Malignität bei JAK-Inhibitoren: Alter > 65 Jahre, früheres oder derzeitiges Rauchen, andere kardiovaskuläre Risikofaktoren, Risikofaktoren für Malignität oder thromboembolische Ereignisse

bDMARD: Biologikum, IL-12/23i: IL-12/23-Inhibitor, IL-17Ai: IL-17A-Inhibitor, IL-23i: IL23 Inhibitor, JAKi: Januskinase-Inhibitor*, PDE4i: Phosphodiesterase-4-Inhibitor, TNFi: TNF- α -Inhibitor, TJ: druckschmerzhaftes Gelenk; SJ: geschwollenes Gelenk

modifiziert und auch aktualisiert (JAKi) nach: Gossec L et al., Ann Rheum Dis 2020; 79:700-712

- ▷ TNF- α -Blocker, IL-17A-Blocker, IL-17A/17F-Blocker oder JAK-Inhibitor können als First-Line-Therapie (ohne vorangegangene csDMARD-Therapie) bei überwiegend axialer Beteiligung oder bei Patient:innen mit aktiver Enthesitis oder Daktylitis nach Versagen von NSAR und/oder lokalen Glukokortikoidinjektionen angewendet werden. Bei überwiegend aktiver Enthesitis oder Daktylitis gilt letzteres auch für IL-23-Hemmer oder IL-12/23-Hemmer.
- ▷ Bei Versagen eines bDMARDs, JAK-Inhibitors oder PDF-4-Hemmers Umstellung auf ein anderes Medikament dieser Gruppen. Bei vorwiegend axialer Symptomatik Wechsel auf einen anderen TNF- α -Blocker oder IL-17A-Blocker oder JAK-Inhibitor.

NSAR¹

- ▷ bei mildem Verlauf wie z. B. bei isoliertem Befall einzelner Finger- und Zehengelenke ohne Zeichen einer Gelenkdestruktion als Monotherapie möglich
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{5-8, Anm. S. 51:}**
Bei Kinderwunsch bei Frauen oder Männern sowie während der Stillzeit sind nichtselektive NSAR erlaubt. NSAR können jedoch den Eisprung verzögern. Während der ersten zwei Drittel der Schwangerschaft können nichtselektive NSAR angewendet werden. Ab der 32. Schwangerschaftswoche sind nichtselektive NSAR kontraindiziert (vorzeitiger Verschluss des Ductus Botalli, Wehenhemmung). Coxibe sollen vor einer geplanten Schwangerschaft bei Frauen abgesetzt und während einer Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden und bei Männern mit Kinderwunsch wegen fehlender Daten vermieden werden.

Glukokortikoide

- ▷ **Indikation:** siehe Behandlungspfad **Abbildung 2**
- ▷ **Wirkung:** antiphlogistisch; Applikation intraartikulär und im Bereich der Sehnenansätze meist gut wirksam
- ▷ **Dosierung** bei oraler Gabe: niedrige (bis 7,5 mg täglich) bis mittelhohe Dosis (bis 25 mg täglich); meist sind aber Anfangsdosen von 12,5 mg täglich ausreichend. Dosisreduktion unter Kontrolle der Krankheitsaktivität

- ▷ bei notwendiger Langzeittherapie Dosis möglichst gering halten
- ▷ **Prävention der glukokortikoidinduzierten Osteoporose²**: Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr sollte mit dem Beginn einer Glukokortikoidtherapie gesichert sein (v. a., wenn diese länger als 3 Monate geplant ist); bei Frakturrisiko Bisphosphonate, Denosumab oder Teriparatid
- ▷ Hautmanifestation kann sich bessern; nach dem Absetzen Exazerbation der Hautsymptomatik möglich
- ▷ kein Effekt bei Befall des Achsenskeletts bei systemischer Gabe
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{5-8, Anm. S. 51}**: können vor einer geplanten Schwangerschaft, während einer Schwangerschaft und in der Stillzeit eingenommen und i. a. appliziert werden. Für Prednisolon besteht die beste Evidenz, daher sollte es bevorzugt werden. Männer mit Kinderwunsch können Glukokortikoide einnehmen.

Basistherapeutika

Konventionelle synthetische DMARDs (csDMARDs)³

Methotrexat (MTX)

- ▷ **Indikation**: bei ungünstigen prognostischen Faktoren oder Versagen von NSAR mit oder ohne i. a. Glukokortikoid
- ▷ **Dosierung und Applikation**: Tabletten oder Injektion; Dosis üblicherweise 10–30 mg/Woche; Applikation 1-mal pro Woche oral oder parenteral; bei eingeschränkter Nierenfunktion Dosisanpassung; kontraindiziert bei Serumkreatinin von $> 1,4$ mg/dl oder eGFR < 40 ml/min
- ▷ bei oraler Unverträglichkeit subkutaner Verabreichungsversuch möglich
- ▷ immer mit Folsäure (5–10 mg/Woche) zur Reduktion von unerwünschten Nebenwirkungen kombinieren (üblicherweise 24–48 Stunden nach Einnahme von MTX, da Folsäure die MTX-Resorption verringern kann)
- ▷ **Nebenwirkungen**: Leuko-, Thrombopenie, Anämie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Kopfschmerz, Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit, selten Pneumonitis
- ▷ **Kontraindikationen**: Kinderwunsch (Männer und Frauen); Schwangerschaft und Laktation (siehe unten); eingeschränkte Nierenfunktion (siehe oben)

- ▷ Besserung der Gelenk- und Hautsymptomatik
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)**^{5-8, Anm. S. 51}: ist teratogen und darf während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Soll 3 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden. Darf während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Zur Zeugung unter MTX liegen limitierte prospektive Daten aus teratologischen Informationszentren und diverse Fallberichte vor. Bis dato wurde bei väterlicher MTX-Exposition kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen berichtet.⁷ Aufgrund dieser Daten ist bei strenger Indikation ein Absetzen von MTX (< 20 mg wöchentlich) nicht zwingend, was auch von internationalen Expert:innen unterstützt wird.

Sulfasalazin (SSZ)

- ▷ **Indikation:** bei ungünstigen prognostischen Faktoren oder Versagen von NSAR mit oder ohne i. a. Glukokortikoid und Kontraindikation für MTX
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 2–3 g/Tag oral, aufgeteilt auf 2–3 Dosen
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Hautausschlag, erhöhte Infektanfälligkeit, Nephritis
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit (auch gegen Sulfonamide oder Salicylate), Porphyrie; cave bei Leber- und Niereninsuffizienz
- ▷ Besserung der Gelenk-, aber nicht der Hautsymptomatik
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)**^{5-8, Anm. S. 51}: ist nicht teratogen. Ist bei Kinderwunsch (Frauen und Männer) möglich und kann während der Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden. Es kann allerdings zu einer reversiblen Beeinträchtigung der Spermienqualität führen und damit die Zeugungsfähigkeit beeinflussen. Bei Frauen wird unter dieser Therapie die Gabe von 0,8 bis 1 mg Folsäure täglich für die Dauer der gesamten Schwangerschaft adjuvant empfohlen.

Leflunomid (LEF)

- ▷ **Indikation:** bei ungünstigen prognostischen Faktoren oder Versagen von NSAR mit oder ohne i. a. Glukokortikoide und Kontraindikation für MTX

- ▷ **Dosierung und Applikation:** 20 (10) mg/Tag oral
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Blutdruckanstieg, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Haarausfall, Hautausschlag, Juckreiz, erhöhte Infektanfälligkeit
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber der Substanz, Kinderwunsch (Männer und Frauen), Schwangerschaft und Laktation (siehe unten), eingeschränkte Leberfunktion, schwere Infektion
- ▷ **Cave:** sehr lange Halbwertszeit (das Ausschwemmen des Medikaments kann mit Cholestyramin beschleunigt werden)
- ▷ Besserung der Gelenk- und der Hautsymptomatik
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)**^{5-8, Anm. S. 51}: ist bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Bei Letzteinnahme innerhalb von bis zu zwei Jahren muss Leflunomid mit Cholestyramin bis zu einem zweimalig negativen Blutspiegel ausgewaschen werden.

Biologika (biooriginale und biosimilare DMARDs: boDMARDs, bsDMARDs)³

- ▷ **zugelassene Substanzen:** siehe **Tabelle 7**
- ▷ **Applikation:** siehe **Tabelle 7**
- ▷ **Indikation:** Behandlung der aktiven PsA bei unzureichendem Ansprechen auf csDMARDs
- ▷ **Wirkung:** sowohl auf periphere als auch axiale PsA, Besserung der Hautsymptomatik, Besserung von Enthesitis und Daktylitis
- ▷ **Verschreibungsempfehlung:** Verordnung bei aktiver und röntgenologisch nachweisbarer progressiver PsA trotz Gabe eines adäquaten csDMARD in voller Dosis über einen ausreichenden Zeitraum
- ▷ **spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses; gezielter Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; gezielter Ausschluss einer Tuberkulose, z. B. durch IGRA-Test (QuantiFERON®-Test, ELISpot-Test), Thoraxröntgen
- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** wenn möglich, vor Therapiebeginn

- ▷ **Nebenwirkungen:** Infusionsreaktionen, lokale Hautreaktionen bei subkutaner Verabreichung
- **für TNF- α -Blocker:** Reaktivierung einer latenten Tuberkulose, erhöhte Infektanfälligkeit, erhöhtes Risiko für nichtmelanotische Hauttumoren, medikamenteninduzierte lupusartige Krankheitsbilder (Drug-induced Lupus, nach Absetzen reversibel); andere, wie z. B. demyelinisierende Erkrankungen, Exazerbationen einer multiplen Sklerose, Verschlechterung einer höhergradigen Herzinsuffizienz
 - **T-Zell-Kostimulationsblocker:** Infektionen
 - **für IL-12/23-Blocker Ustekinumab:** Infektionen der oberen Atemwege, Diarrhö, Cephalaea, Vertigo

Tab. 7: Zugelassene Biologika und tsDMARDs

	Substanz	Verabreichung	Dosierungsintervall
Biologikum	TNF-α-Blocker		
	Adalimumab	s. c.	2 Wochen
	Certolizumab	s. c.	2 Wochen
	Etanercept	s. c.	1 Woche
	Golimumab	s. c.	4 Wochen
	Infliximab	i. v.	6–8 Wochen
	T-Zell-Kostimulationsblocker		
	Abatacept	s. c./i. v.	1 Woche/alle 4 Wochen
	IL-12/23-Blocker		
	Ustekinumab	s. c.	Woche 0, 4, dann alle 12 Wo.
	IL-23-Blocker		
	Guselkumab	s. c.	Woche 0, 4 dann alle 8 Wochen (bei hohem Risiko für Gelenkschäden auch alle 4 Wochen möglich)
Risankizumab (EMA Zulassung)	s. c.	Woche 0, 4, dann alle 12 Wo.	

Fortsetzung auf der nächsten Seite ►

IL-17A-Blocker			
Biologikum	Ixekizumab	subkutan	160 mg initial, dann 80 mg alle 4 Wochen (bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis nach Initialdosis 80 mg alle 2 Wochen bis Woche 12, dann alle 4 Wochen)
	Secukinumab	subkutan	300 mg Woche 0, 1, 2, 3, 4, dann alle 4 Wochen
	IL-17A- und IL-17F-Blocker		
	Bimekizumab (EMA Zulassung)	subkutan	160 mg alle 4 Wochen (bei gleichzeitig bestehender mittel- bis schwerer Psoriasis vulgaris höhere Dosen)
Phosphodiesteraseinhibitor			
tsDMARD	Apremilast	oral	täglich nach Einleitung
	JAK-Inhibitor		
	Tofacitinib	oral	täglich
	Upadacitinib	oral	täglich

JAK-Inhibitor: Januskinase-Inhibitor, tsDMARD: targeted synthetic DMARD3

- für **IL-23-Blocker Guselkumab und Risankizumab**: Infektionen, Cephalaea, lokale Reaktionen, Urticaria, Diarrhö
 - für **IL-17A-Blocker und IL-17A/17F-Blocker**: Infektionen der oberen Atemwege, Kandidosen, Neutropenie, oraler Herpes, Diarrhö
- ▷ **Kontraindikationen:**
- für **TNF- α -Blocker**: Überempfindlichkeit, schwere Infekte, mäßiggradige bis schwere Herzinsuffizienz, aktive maligne Erkrankung
 - für **IL-17A-Blocker, IL-17A/17F-Blocker, IL-12/23-Blocker Ustekinumab, IL-23-Blocker Guselkumab und Risankizumab**: Überempfindlichkeit, klinisch relevante aktive Infektion

- ▷ Besserung der Gelenk- und der Hautsymptomatik
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12b)**^{5-8, Anm. S. 51:}
 - **TNF- α -Blocker:** sind nicht teratogen. Sind bei Kinderwunsch (Frauen und Männer) möglich und können bei klinischer Notwendigkeit während der Schwangerschaft und Stillzeit verabreicht werden. Substanzen mit IgG1-Antikörper (Infliximab, Golimumab, Adalimumab) sollen, wenn möglich, im 3. Trimenon vermieden werden.
 - **T-Zell-Kostimulationsblocker Abatacept:** Aktuelle Studien deuten nicht auf eine erhöhte Rate angeborener Fehlbildungen hin. Soll aufgrund unzureichender Datenlage bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.
 - **IL-12/23-Blocker Ustekinumab:** Aktuelle Studien deuten nicht auf eine erhöhte Rate angeborener Fehlbildungen hin. Soll aufgrund unzureichender Datenlage bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.
 - **IL-23-Blocker Guselkumab und Risankizumab:** Aktuelle Studien deuten nicht auf eine erhöhte Rate angeborener Fehlbildungen hin. Soll aufgrund unzureichender Datenlage bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.
 - **IL-17A-Blocker Ixekizumab und Secukinumab sowie IL-17A/17F-Blocker Bimekizumab:** Aktuelle Studien deuten nicht auf eine erhöhte Rate angeborener Fehlbildungen hin. Sollen aufgrund unzureichender Datenlage bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.

Targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs)³

Phosphodiesterase-4-Hemmer (PDE-4-Hemmer)

- ▷ **Indikation:** Behandlung der aktiven PsA bei unzureichendem Ansprechen auf ein bDMARD; der Einsatz kann aber auch schon nach Versagen eines csDMARD erwogen werden.
- ▷ **zugelassene Substanz:** Apremilast
- ▷ **Dosierung und Applikation:** Start in ansteigender Dosierung über 5 Tage bis zu einer täglichen Dosis von 2-mal 30 mg per os täglich;

bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min)
Maximaldosis 30 mg täglich per os

- ▷ **Nebenwirkungen:** Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege und Lunge, allergische Reaktion
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen), Schwangerschaft und Laktation (siehe unten)
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)**^{5-8, Anm. 5. 51}: ist im Tierversuch nicht teratogen. Soll aufgrund fehlender humaner Daten bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), in der Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.

Januskinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren)

- ▷ **Indikation:** nach Versagen oder Unverträglichkeit von MTX; nach Versagen/Unverträglichkeit eines anderen csDMARD oder einer csDMARD-Kombination in ausreichender Dosierung über einen Zeitraum von maximal 6 Monaten; nach Versagen eines bDMARDs
- ▷ **zugelassene Substanzen:** siehe **Tabelle 7**
- ▷ **Wirkmechanismus:** Hemmung der Januskinase (intrazelluläres Enzym, das an der Regulation des Immunsystems und an der Blutbildung beteiligt ist – JAK-STAT-Signalweg, Signaltransduktionsinhibitoren). Tofacitinib bevorzugt Hemmung von JAK1 und -3, Upadacitinib bevorzugt JAK1.
- ▷ **Applikation:** siehe **Tabelle 7**. Mono- oder Kombinationstherapie mit einem csDMARD (bevorzugt MTX)
- ▷ **Verschreibungsempfehlungen:** Verordnung bei aktiver und röntgenologisch nachweisbarer progressiver PsA trotz Gabe eines adäquaten csDMARD in voller Dosis über einen ausreichenden Zeitraum
- ▷ **spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses; gezielter Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; gezielter Ausschluss einer Tuberkulose z. B. durch IGRA-Test (QuantiFERON®-Test, ELISpot-Test), Thoraxröntgen, (siehe auch Risikoassessment weiter unten)
- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** wenn möglich, vor Therapiebeginn

- ▷ **Nebenwirkungen:**
 - **Tofacitinib:** Infektionen, Anämie, Leukopenie, Lymphopenie, Thrombopenie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerz, Fettstoffwechselstörung, Bluthochdruck, Thrombosen
 - **Upadacitinib:** Infektionen, Übelkeit, CK-Erhöhung, Neutropenie, Erhöhung der Leberwerte, Fettstoffwechselstörungen, Thrombosen
- ▷ **Risikoassessment für kardiovaskuläre Ereignisse oder Malignität bei JAK-Inhibitoren:** Alter > 65 Jahre, früheres oder derzeitiges Rauchen, andere kardiovaskuläre Risikofaktoren, Risikofaktoren für Malignität oder thromboembolische Ereignisse
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, aktive Infektion, schwere Leberinsuffizienz, Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (siehe unten), aktive maligne Erkrankung, bei maligner Erkrankung in der Vergangenheit nur nach Absprache mit dem behandelnden Onkolog:innen verabreichen
- ▷ Besserung der Gelenk- und der Hautsymptomatik
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{5-8, Anm. S. 51:}** Tofacitinib und Upadacitinib sind im Tierversuch in hohen Dosen teratogen und daher bei Kinderwunsch (Frauen), Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Bei Kinderwunsch (Männer) sind sie aufgrund fehlender Datenlage kontraindiziert.

Ergänzende nichtmedikamentöse Therapien

- ▷ Schulung und Information der Patient:innen (Krankheitsverlauf, Therapiestrategien, Komorbiditäten)
- ▷ physikalische Therapien
- ▷ Ergotherapie (Manschetten, Schienen)
- ▷ Rehabilitation (stationär und/oder ambulant)
- ▷ Erreichen und Halten von Normalgewicht
- ▷ psychologische Therapieangebote
- ▷ chirurgische Therapieoptionen

Bewertung des Ansprechens der Therapie: durch den/die Rheumatolog:in, möglichst mithilfe von validierten Scores

Spondyloarthritis

Je nach Dominanz der Manifestation entweder axiale Spondyloarthritis (axSpA) oder periphere Spondyloarthritis (pSpA). Die SpA ist die Ursache von etwa 5 % aller chronischen Rückenschmerzen. Die schwere Verlaufsform der axialen SpA ist der Morbus Bechterew (ankylosierende Spondylitis – AS).

Klinik

Erstmanifestation (Tab. 8): entzündlicher Rückenschmerz, (selten) Mono- oder Oligoarthritis, Enthesitis, Daktylitis, aber auch extraskeletale Manifestationen (siehe unten)

Tab. 8: Verdachtsmomente für axiale SpA bei Patient:innen < 45 Jahre mit > 3 Monate anhaltendem Rückenschmerz*

Parameter	Definition
Entzündlicher Rückenschmerz	4 der folgenden 5 Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Beschwerdenbeginn vor dem 40. Lebensjahr • schleichender Beginn • Besserung bei Bewegung • keine Besserung in Ruhe • Nachtschmerz (Besserung beim Aufstehen)
Arthritis	aktive Synovitis oder Synovitis in der Anamnese
Familienanamnese	Verwandte 1. oder 2. Grades mit axSpA, Psoriasis, Uveitis, reaktiver Arthritis, chronisch entzündlicher Darmerkrankung
Eigenanamnese	bestehend oder in der Anamnese: Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankung, Daktylitis, Enthesitis, Uveitis anterior
Erhöhtes CRP	über der oberen Grenze bei bestehendem Kreuzschmerz (Ausschluss anderer Ursachen für eine CRP-Erhöhung)

* Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis 2009; 68:777–83

Prädilektionsstellen: bei axSpA Wirbelsäule, meist Sakroiliakalgelenke, LWS, thorakolumbaler Übergang; bei pSpA meist asymmetrische Oligoarthritis der unteren Extremität (v. a. Knie, Hüfte), Enthesitis (z. B. Achillessehnenansatz), Daktylitis (Finger oder Zehen)

Extraskeletale Manifestationen: akute anteriore Uveitis ~30–40 %, Psoriasis ~16 %, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa ~10 %; können auch Erstsymptome einer SpA sein

Labor:

- ▷ Entzündungsparameter (BSG, CRP) bei axSpA häufig negativ
- ▷ Rezidivierend erhöhtes CRP ist ein Prädiktor für die Progression einer Entzündung.
- ▷ ACPA und Rheumafaktor meist negativ
- ▷ HLA-B27 meist positiv bei axSpA, v. a. bei AS (bis zu 90 %)
- ▷ HLA-B27 ist kein Suchtest bei symptomfreien Personen, da 8 % der Allgemeinbevölkerung positiv sind.

Bildgebung:

- ▷ **Röntgen:** Beckenübersicht im Stehen, evtl. LWS und BWS; radiologische Zeichen oft erst nach Jahren; Erkrankung schon vor projektionsradiografischen Veränderungen möglich – bei positiver MRT-Diagnose („nichtradiografische axiale SpA“)
- ▷ **MRT:** Bildgebung der Wahl im Frühstadium; Nachweis von Knochenmarködem als Zeichen einer Osteitis
- ▷ **Sonografie** zum Nachweis von peripheren Synovitiden und Enthesitiden

Klassifikation, Diagnose und Differenzialdiagnose

- ▷ **Früherkennung (Tab. 8)**
- ▷ **Klassifikation** richtet sich nach der Dominanz der Beschwerden (Tab. 9a + 9b)
- ▷ **klinische Untersuchung:** LWS-Seitneigung, Atemexkursion, thorakaler Ott, lumbaler Schober, Tragus-Wand-Abstand, Hinterhaupt-Wand-

Tab. 9a: ASAS-Klassifikationskriterien der axialen SpA (bei Patient:innen mit Rückenschmerz \geq 3 Monate und Beginn vor dem 45. Lebensjahr)

Sakroiliitis in der Bildgebung* plus \geq 1 SpA-Parameter**	oder	HLA-B27 plus \geq 2 andere SpA-Parameter**
* Bildgebung: aktive (akute) Entzündung im MRI hoch verdächtig auf SpA-assoziierte Sakroiliitis oder definitive radiografische Sakroiliitis entsprechend den modifizierten New-York- Kriterien		** SpA-Parameter: entzündlicher Rückenschmerz, Arthritis, Enthesitis (Ferse), Uveitis, Daktylitis, Psoriasis, Morbus Crohn/Colitis ulcerosa, gutes Ansprechen auf NSAR, HLA-B27, erhöhtes CRP, positive Familienanamnese für SpA

modifiziert nach: Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis 2009; 68(6):777–83

Tab. 9b: ASAS-Klassifikationskriterien der peripheren SpA*

Für SpA-Patient:innen, die nur periphere Symptome haben
Arthritis oder Enthesitis oder Daktylitis
plus
\geq 1 der folgenden Parameter: Uveitis, Psoriasis, Morbus Crohn/Colitis ulcerosa, vorausgegangene Infektion, HLA-B27, radiologische Sakroiliitis
oder
\geq 2 der folgenden Parameter: Arthritis, Enthesitis, Daktylitis, entzündlicher Rückenschmerz (bestehend oder anamnestisch), positive Familienanamnese für SpA

* modifiziert nach: Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis 2011; 70(1):25–31

Abstand, HWS-Rotation; Suche nach Enthesitis, Daktylitis, geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenken

▷ **Ausschluss von Differenzialdiagnosen (Tab. 10)**

Therapieziele und Therapieevaluierung

Ziel: Schmerzlinderung durch Entzündungshemmung, Kontrolle der Krankheitsaktivität, Verbesserung von Lebensqualität und Alltagsfunktion (siehe **Abb. 3**)

Kontrolle der Krankheitsaktivität durch den/die Rheumatolog:in:

▷ alle 3–6 Monate klinische Verlaufskontrolle und Anwendung von validierten Scores wie ASDAS (Krankheitsaktivität klinisch), BASDAI

Tab. 10: Beachtenswerte Differenzialdiagnosen der SpA

Vorwiegend axiale SpA (AS):

- degenerative Wirbelsäulenerkrankungen
- Fibromyalgie
- Spondylodiszitis
- Osteoporose
- Paraneoplasie

Vorwiegend periphere SpA:

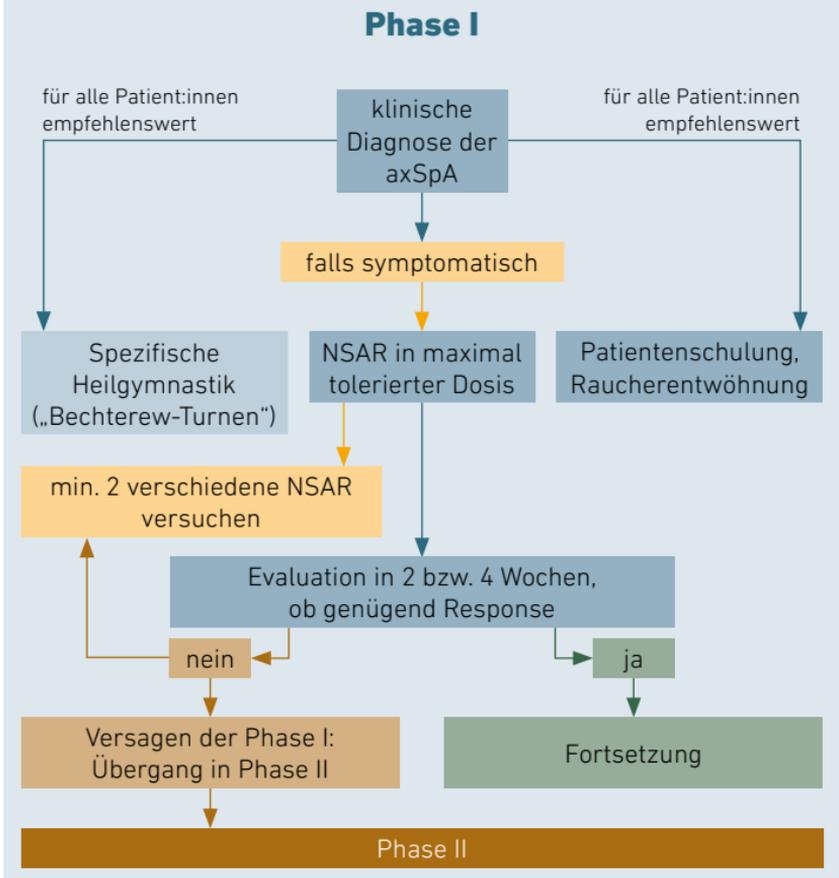
- Fingerpolyarthrose
- rheumatoide Arthritis
- Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
- Sarkoidose
- Kollagenosen (systemischer Lupus erythematoses – SLE, Mischkollagenosen, Poly-/Dermatomyositis)
- virale Arthritiden (Parvovirus, Hepatitis B und C, Röteln, Epstein-Barr-Virus)
- Fibromyalgie

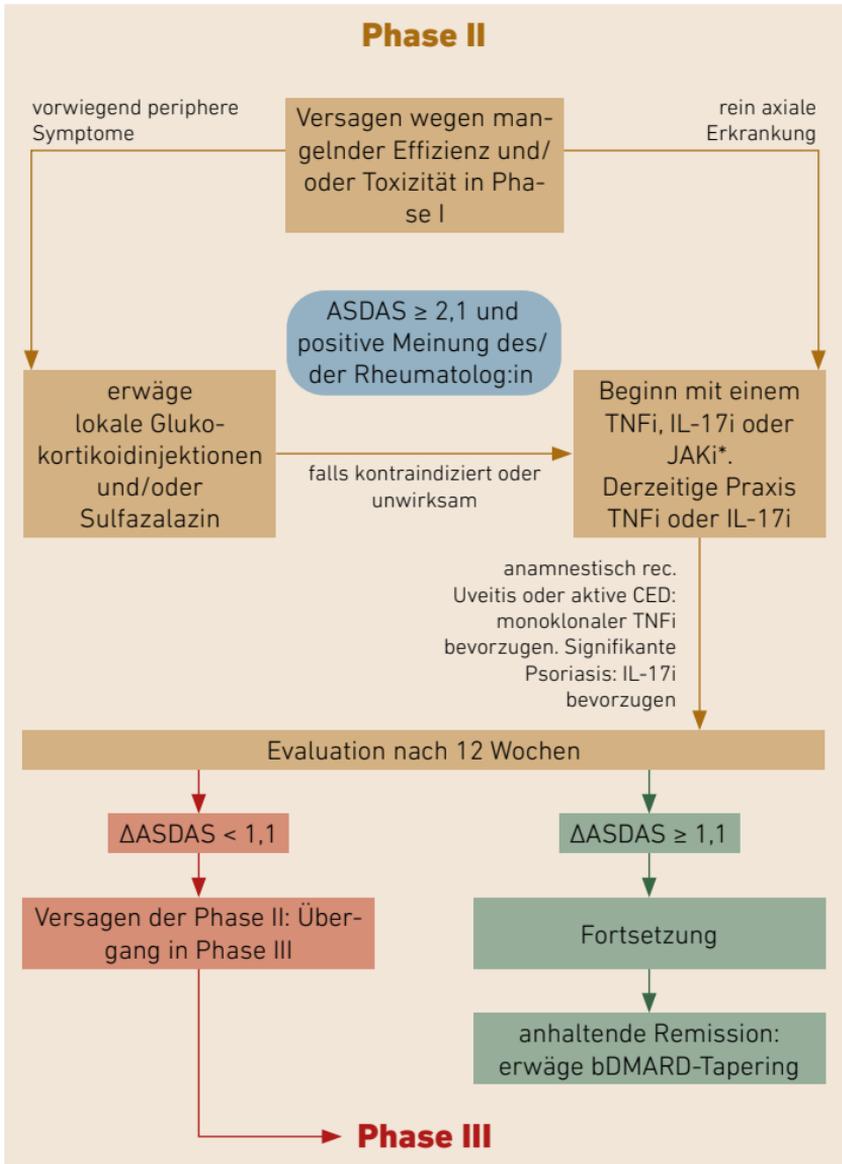
Weitere Differenzialdiagnosen: Hämochromatose, RS3PE-Syndrom (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema), paraneoplastische Arthritis, palindromer Rheumatismus, endokrine Arthropathien (z. B. Hypothyreose, Akromegalie)

(Krankheitsaktivität, Fragebogen) und BASFI (Funktion, Fragebogen) sowie CRP; ggf. Therapieadaptierung

- ▷ Röntgenuntersuchungen der Wirbelsäule üblicherweise nicht häufiger als alle 2 Jahre

Abb. 3: Behandlungspfad der axSpA mit stufenweiser Therapieanpassung (nach den ASAS/EULAR-Empfehlungen 2022)





Fortsetzung auf der nächsten Seite ►

Phase III

Versagen wegen mangelnder Effizienz und/oder Toxizität in Phase II; Reevaluation der Diagnose und Co-Morbiditäten

Reevaluation der Diagnose und Komorbiditäten

ASDAS $\geq 2,1$ und positive Meinung des/der Rheumatolog:in

Beginn mit einem anderen bDMARD (TNFi oder IL-17i oder JAKi*)

Evaluation nach zumindest 12 Wochen

Δ ASDAS $< 1,1$

Δ ASDAS $\geq 1,1$

Fortsetzung

anhaltende Remission:
erwäge bDMARD-Tapering

bDMARD: Biologikum, CED: chronisch entzündliche Darmerkrankung;

IL-17i: IL-17-Inhibitor, JAKi: JAK-Inhibitor*, TNFi: TNF-Inhibitor

* Risikoassessment für kardiovaskuläre Ereignisse oder Malignität bei JAK-Inhibitoren: Alter > 65 Jahre, früheres oder derzeitiges Rauchen, andere kardiovaskuläre Risikofaktoren, Risikofaktoren für Malignität oder thromboembolische Ereignisse

nach: Ramiro S et al., Ann Rheum Dis 2023; 82:19–34

Medikamentöse Therapie

Allgemeine Richtlinien

Basistherapieeinstellung durch den/die Rheumatolog:in

- ▷ Zugelassene Therapien sind umso effektiver, je früher sie eingesetzt werden. Eine frühzeitige Therapie erhöht die Chance, funktionelle Einschränkungen zu verhindern.
- ▷ Beachtung von Comorbiditäten wie Psoriasis vulgaris, Uveitis, CED und entsprechend danach auch Auswahl des Therapeutikums

NSAR¹

- ▷ **Indikation:** in der akuten Krankheitsphase; bei axSpA auch Langzeitgabe
- ▷ **Wirkung:** antiphlogistischer und analgetischer Effekt. Ob bei axSpA auch eine Verzögerung der radiologischen Progression eintritt, ist umstritten.
- ▷ **bei Kontraindikation:** Paracetamol, Metamizol, Opioide
- ▷ **bei Patient:innen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED):** NSAR-Therapie nur in Zusammenarbeit mit Gastroenterologen (evtl. Schubauslösung der CED!); Coxibe könnten hier von Vorteil sein.
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{5-8, Anm. S. 51}:** Bei Kinderwunsch bei Frauen oder Männern sowie während der Stillzeit sind nichtselektive NSAR erlaubt. NSAR können jedoch den Eisprung verzögern. Während der ersten zwei Drittel der Schwangerschaft können nichtselektive NSAR angewendet werden. Ab der 32. Schwangerschaftswoche sind nichtselektive NSAR kontraindiziert (vorzeitiger Verschluss des Ductus Botalli, Wehenhemmung). Coxibe sollen vor einer geplanten Schwangerschaft bei Frauen abgesetzt und während einer Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden und bei Männern mit Kinderwunsch wegen fehlender Daten vermieden werden.

Glukokortikoide

- ▷ Applikation intraartikulär und im Bereich der Sehnenansätze gut wirksam
- ▷ keine Evidenz für Nutzen einer systemischen Therapie bei axSpA

- ▷ bei notwendiger systemischer Langzeittherapie Dosis möglichst gering halten
- ▷ **Prävention der glukokortikoidinduzierten Osteoporose²:** Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr sollte mit dem Beginn einer Glukokortikoidtherapie gesichert sein (v. a., wenn diese länger als 3 Monate geplant ist); bei Frakturrisiko Bisphosphonate oder Teriparatid.
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{5-8, Anm. S. 51}:** können vor einer geplanten Schwangerschaft, während einer Schwangerschaft und in der Stillzeit (so kurz und so niedrig dosiert wie möglich) eingenommen und i. a. appliziert werden. Für Prednisolon besteht die beste Evidenz, daher sollte es bevorzugt werden. Männer mit Kinderwunsch können Glukokortikoide einnehmen.

Basistherapeutika

Konventionelle synthetische Basistherapeutika (csDMARDs)³

- ▷ bei axSpA wirkungslos
- ▷ bei pSpA: Sulfasalazin; MTX möglicherweise wirksam

Sulfasalazin (SSZ)

- ▷ **Indikation:** bei Versagen von NSAR mit oder ohne i. a. Glukokortikoid sowie vorwiegend peripherem Gelenkbefall
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 2–3 g/Tag oral, aufgeteilt auf 2–3 Dosen
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Hautausschlag, erhöhte Infektanfälligkeit, Nephritis
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit (auch gegen Sulfonamide oder Salicylate), Porphyrie; cave bei Leber- und Niereninsuffizienz
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)^{5-8, Anm. S. 51}:** ist nicht teratogen. Ist bei Kinderwunsch (Frauen und Männer) möglich und kann während der Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden. Es kann allerdings zu einer reversiblen Beeinträchtigung der Spermienqualität führen und damit die Zeugungsfähigkeit beeinflussen. Bei Frauen wird unter dieser Therapie die Gabe von 0,8 bis 1 mg Folsäure täglich für die Dauer der gesamten Schwangerschaft adjuvant empfohlen.

Methotrexat (MTX)

- ▷ **Indikation:** bei Versagen von NSAR mit oder ohne i. a. Glukokortikoid sowie Unverträglichkeit von SSZ bei vorwiegend peripherem Gelenkbefall
- ▷ **Dosierung und Applikation:** Tabletten oder Injektion; Dosis üblicherweise 10–30 mg/Woche; Applikation 1-mal pro Woche oral oder subkutan; bei eingeschränkter Nierenfunktion Dosisanpassung; kontraindiziert bei Serumkreatinin von $> 1,4$ mg/dl oder eGFR < 40 ml/min
- ▷ bei oraler Unverträglichkeit subkutaner Verabreichungsversuch möglich
- ▷ immer mit Folsäure (5–10 mg/Woche) zur Reduktion von unerwünschten Nebenwirkungen kombinieren (üblicherweise 24 bis 48 Stunden nach Einnahme von MTX, da Folsäure die MTX-Resorption verringern kann)
- ▷ **Nebenwirkungen:** Leuko-, Thrombopenie, Anämie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Kopfschmerz, Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit, selten Pneumonitis
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen; Therapiepause von mindestens 3 Monaten empfohlen), Schwangerschaft, Laktation (siehe unten); eingeschränkte Nierenfunktion (siehe oben)
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)**^{5–8, Anm. S. 51}: ist teratogen und darf während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Soll 3 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden. Darf während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Zur Zeugung unter MTX liegen limitierte prospektive Daten aus teratologischen Informationszentren und diverse Fallberichte vor. Bis dato wurde bei väterlicher MTX-Exposition kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen berichtet.⁷ Aufgrund dieser Daten ist bei strenger Indikation ein Absetzen von MTX (< 20 mg wöchentlich) nicht zwingend, was auch von internationalen Expert:innen unterstützt wird.

Biologika (biooriginale und biosimilare DMARDs: boDMARDs, bsDMARDs)³

- ▷ **zugelassene Substanzen:** siehe **Tabelle 11**
- ▷ **Indikation:** nach Versagen von mindestens zwei NSAR in der höchsten zulässigen oder maximal verträglichen Dosis über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen (kürzer bei Unverträglichkeit); bei peripherer Gelenkbeteiligung nach Therapieversuchen mit intraartikulären Glukokortikoidinjektionen sowie mit einem csDMARD, vorzugsweise Sulfasalazin
- ▷ Die TNF- α -Blocker Adalimumab, Certolizumab, Etanercept und Golimumab, die IL-17A-Blocker Ixekizumab und Secukinumab sowie der IL-17A/17F-Blocker Bimekizumab sind zur Therapie bei nicht-radiografischer SpA zugelassen.
- ▷ **Applikation:** siehe **Tabelle 11**
- ▷ **Wirkmechanismen:** gezielte Interferenz mit pathogenetisch relevanten Mechanismen („targeted therapy“): Hemmung von Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) oder IL-17A (IL-17A) oder IL-17A/17F; effektiv im Bereich der Wirbelsäule und der Sakroiliakalgelenke; Verringerung der krankheitsbedingten Steifigkeit und Müdigkeit; wirksam auch bei extraartikulären Manifestationen; meist Rückfall nach dem Absetzen
- ▷ **spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses; Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; Ausschluss einer Tuberkulose, z. B. durch IGRA-Test (QuantiFERON®-Test, ELISpot-Test), Thoraxröntgen
- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** wenn möglich, vor Therapiebeginn
- ▷ **Nebenwirkungen:** Infusionsreaktionen; lokale Hautreaktionen bei subkutaner Verabreichung
 - **für TNF- α -Blocker:** Reaktivierung einer latenten Tuberkulose, erhöhte Infektanfälligkeit, erhöhtes Risiko für nichtmelanotische Hauttumoren, medikamenteninduzierte lupusartige Krankheitsbilder (Drug-induced Lupus, nach Absetzen reversibel); andere, wie z. B. demyelinisierende Erkrankungen, Exazerbationen einer multiplen Sklerose, Verschlechterung einer höhergradigen Herzinsuffizienz

- für **IL-17A-Blocker Secukinumab und Ixekizumab sowie IL-17A/17F-Blocker Bimekizumab**: Kandidosen, Neutropenie, Infektionen der oberen Atemwege, oraler Herpes und Diarrhö, neue oder Verschlechterung einer bestehenden entzündlichen Darmerkrankung
- ▷ **Kontraindikationen:**
- für **TNF- α -Blocker**: Überempfindlichkeit, schwere Infekte, mäßiggradige bis schwere Herzinsuffizienz, aktive maligne Erkrankung

Tab. 11: Zugelassene Biologika und tsDMARDs bei axialer SpA

	Substanz	Verabreichung	Dosierungsintervall
Biologikum	TNF-α-Blocker		
	Adalimumab	subkutan	2 Wochen
	Certolizumab	subkutan	2 Wochen
	Etanercept	subkutan	1 Woche
	Golimumab	subkutan	4 Wochen
	Infliximab*	intravenös	6–8 Wochen
	IL-17A-Blocker		
	Ixekizumab	subkutan	160 mg Woche 0, dann alle 4 Wochen 80 mg
	Secukinumab	subkutan	150 mg Woche 0, 1, 2, 3, 4, dann alle 4 Wochen
	IL-17A- und IL-17F-Blocker		
Bimekizumab (EMA Zulassung)	subkutan	160 mg alle 4 Wochen	
tsDMARD	JAK-Inhibitor		
	Tofacitinib*	oral	täglich
	Upadacitinib	oral	täglich

JAK-Inhibitor: Januskinase-Inhibitor, tsDMARD: targeted synthetic DMARD3

* zugelassen nur für die radiografische axiale SpA

- für **IL-17A-Blocker, IL-17A/17F-Blocker**: Überempfindlichkeit, klinisch relevante aktive Infektion, Schwangerschaft, Kinderwunsch, Stillzeit
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12b)^{5-8, Anm. S. 51}**:
 - **TNF- α -Blocker**: sind nicht teratogen. Sind bei Kinderwunsch (Frauen und Männer) möglich und können bei klinischer Notwendigkeit während der Schwangerschaft und Stillzeit verabreicht werden. Substanzen mit IgG1-Antikörper (Infliximab, Golimumab, Adalimumab) sollen, wenn möglich, im 3. Trimenon vermieden werden.
 - **IL-17A-Blocker sowie IL-17A/17F-Blocker**: Aktuelle Studien deuten nicht auf eine erhöhte Rate angeborener Fehlbildungen hin. Soll aufgrund unzureichender Datenlage bei Kinderwunsch (Frauen und Männer), Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden.

Targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs)³

Januskinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren)

- ▷ **zugelassene Substanzen**: siehe **Tabelle 11**
- ▷ **Indikation**: nach Versagen oder Unverträglichkeit von MTX; nach Versagen/Unverträglichkeit eines anderen csDMARD oder einer csDMARD-Kombination in ausreichender Dosierung über einen Zeitraum von maximal 6 Monaten; nach Versagen eines bDMARDs; Upadacitinib ist zur Therapie bei nichtradiografischer SpA zugelassen.
- ▷ **Wirkmechanismus**: Hemmung der Januskinase (intrazelluläres Enzym, das an der Regulation des Immunsystems und an der Blutbildung beteiligt ist – JAK-STAT-Signalweg, Signaltransduktionsinhibitoren). Tofacitinib bevorzugt Hemmung von JAK1 und -3, Upadacitinib vorwiegend JAK1.
- ▷ **Applikation**: siehe **Tabelle 4**. Mono- oder Kombinationstherapie mit einem csDMARD (bevorzugt MTX)
- ▷ **Verschreibungsempfehlungen**: Verordnung bei aktiver und röntgenologisch nachweisbarer SpA trotz Gabe zweier unterschiedlicher NSAR in voller verträglicher Dosis über einen ausreichenden Zeitraum

- ▷ **spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses; gezielter Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; gezielter Ausschluss einer Tuberkulose z. B. durch IGRA-Test (QuantiFERON®-Test, ELISpot-Test), Thoraxröntgen (siehe auch Risikoassessment weiter unten)
- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** wenn möglich, vor Therapiebeginn
- ▷ **Nebenwirkungen:**
 - **Tofacitinib:** Infektionen, Anämie, Leukopenie, Lymphopenie, Thrombopenie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerz, Fettstoffwechselstörung, Bluthochdruck, Thrombosen
 - **Upadacitinib:** Infektionen, Übelkeit, CK-Erhöhung, Neutropenie, Erhöhung der Leberwerte, Fettstoffwechselstörungen, Thrombosen
- ▷ **Risikoassessment für kardiovaskuläre Ereignisse oder Malignität bei JAK-Inhibitoren:** Alter > 65 Jahre, früheres oder derzeitiges Rauchen, andere kardiovaskuläre Risikofaktoren, Risikofaktoren für Malignität oder thromboembolische Ereignisse
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, aktive Infektion, schwere Leberinsuffizienz, Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (siehe unten), aktive maligne Erkrankung, bei maligner Erkrankung in der Vergangenheit nur nach Absprache mit dem behandelnden Onkologen/ mit der behandelnden Onkologin verabreichen
- ▷ Besserung der Gelenk- und der Hautsymptomatik
- ▷ **Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit (Tab. 12a)⁵⁻⁸, Anm. S. 51:** Tofacitinib ist im Tierversuch in hohen Dosen teratogen und daher bei Kinderwunsch (Frauen), Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Bei Kinderwunsch (Männer) ist es aufgrund fehlender Datenlage kontraindiziert.

Ergänzende nichtmedikamentöse Therapien

- ▷ Schulung und Information der Patient:innen (Krankheitsverlauf, Therapiestrategien, Komorbiditäten)
- ▷ physikalische Therapien

- ▷ „Bechterew-Gymnastik“
- ▷ Ergotherapie
- ▷ Rehabilitation (stationär und/oder ambulant)
- ▷ Radon-Heilstollen
- ▷ psychologische Therapieangebote
- ▷ chirurgische Therapieoptionen

Bewertung des Ansprechens der Therapie: durch den/die Rheumatolog:in mithilfe validierter Scores

Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit

Perikonzeptioneller Einsatz von Basistherapeutika, NSAR und Glukokortikoiden

Die Therapie rheumatischer Erkrankungen bei Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit ist immer eine Herausforderung für die Patientin und den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung – getragen von höchster Kompetenz der ärztlichen Empfehlungen – ist daher gerade in diesen Situationen essenziell.

Die **Tabelle 12** soll dabei helfen, Medikamente vor und während einer Schwangerschaft sowie auch für Männer mit Kinderwunsch auszuwählen. Substanzen in Grün markiert erscheinen unbedenklich, gelb markierte sollten aufgrund unzureichender Daten nicht angewendet werden und rot markierte Medikamente sind nach derzeitiger Datenlage kontraindiziert. Für weitere Informationen siehe Langtext bei den jeweiligen Kapiteln. In der **Tabelle 12** sind die einzelnen Medikamente wie folgt markiert: erlaubt, nicht empfohlen bzw. Datenlage unzureichend für eine Empfehlung, daher sollen diese auch vermieden werden. Bei kontraindizierten Medikamenten stehen in Klammern auch die Zeiten, in denen diese Medikamente vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden sollen.⁵⁻⁸

Anmerkung:

Besonders in einzelnen Unterkapiteln über die Therapie bei Kinderwunsch, Schwangerschaft und Laktation möchten wir darauf hinweisen, dass diese Thematik in die Hände erfahrener und in der Literatur bewanderter Rheumatolog:innen gehört. In einer Kurzversion wie dem Format des PocketGuide kann nicht auf alle Einzelheiten eingegangen werden. Bei Kinderwunsch sowohl bei Frauen als auch bei Männern sollte unter laufender Medikation eine besondere Planung im Vorhinein erfolgen. Die Letztentscheidung über eine Therapiepause liegt immer gemeinsam bei Arzt/Ärztin und Patient:in. Wir möchten in diesem Zusammenhang auch auf die Wichtigkeit von Registern für das Gewinnen von Sicherheit in dieser Thematik hinweisen: In Österreich gibt es in diesem Zusammenhang das Schwangerschaftsregister RhePro, für neuere Therapien im Allgemeinen das Register BIOREG.

Tab. 12a: Perikonzeptioneller Einsatz von csDMARDs, tsDMARDs, NSAR und Glukokortikoiden (GK)

	Substanz	präkonzeptionell	Schwangerschaft	Stillen	EL	EG
NSAR und GK	nicht-selektive NSAR		1. Trim. *		1 bis 4	B bis D
			2. Trim. *			
			Ab 32. SSW			
	COX-2-Hemmer				2	D
	Prednisolon**				1	A
csDMARD	Antimalariamittel				2	B
	Azathioprin				2	B
	Cyclosporin A				2	B
	Leflunomid	(24 Mo.)***			2	C
	Methotrexat	(3 Mo.)			2	B
	Sulfasalazin				2	B
tsDMARD	Apremilast				4	D
	Baricitinib	(1 Wo.)***			4	C
	Filgotinib	(1 Wo.)***			4	C
	Tofacitinib	(4 Wo.)***			4	C
	Upadacitinib	(4 Wo.)***			4	C

erlaubt nicht empfohlen bzw. Datenlage unzureichend für eine Empfehlung

* im ersten Trimester mögliches niedriges Risiko für Abort und Malformation, ab 32. Schwangerschaftswoche (SSW) nicht mehr empfohlen,

** Prednisolon ist aufgrund der Evidenzlage Methylprednisolon vorzuziehen,

*** im Tierversuch teratogen, humane Datenlage unzureichend oder nicht vorhanden;

csDMARD: konventionelles synthetisches DMARD, tsDMARD: targeted synthetic

DMARD, EG: Empfehlungsgrad, EL: Evidenzlevel, Trim: Trimester, Mo.: Monate,

Wo.: Woche

adaptiert und um neue Substanzen ergänzt nach: Puchner A et al.,
Wien Klin Wochenschr 2019 Jan; 131(1-2):29-44

Tab. 12b: Perikonzeptioneller Einsatz von Biologika

	Substanz	präkonzeptionell	Schwangerschaft	Stillen	EL	EG
Biologika	Adalimumab				2	B
	Abatacept				4	D
	Anakinra				4	D
	Bimekizumab				4	D
	Certolizumab				2	B
	Etanercept				2	B
	Golimumab				4	C
	Guselkumab				4	D
	Infliximab				2	B
	Ixekizumab				4	D
	Risankizumab				4	D
	Rituximab				4	D
	Sarilumab				4	D
	Secukinumab				4	D
	Tocilizumab				4	D
	Ustekinumab				4	D

erlaubt nicht empfohlen bzw. Datenlage unzureichend für eine Empfehlung
EG: Empfehlungsgrad, EL: Evidenzlevel

adaptiert und um neue Substanzen ergänzt nach: Puchner A et al.,
Wien Klin Wochenschr 2019 Jan; 131(1–2):29–44

Immunsuppressiva und Impfungen

Zu beachten:

- ▷ Der Impfstatus sollte bei Diagnose einer Autoimmunerkrankung, jedenfalls vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie und in weiterer Folge jährlich durch den betreuenden Rheumatologen/ die betreuende Rheumatologin und den Hausarzt/ die Hausärztin überprüft werden.
- ▷ Impfungen sollen entsprechend den aktuellen Empfehlungen des *Impfplan Österreich* durchgeführt werden.
- ▷ Impfungen sollten, wenn möglich, vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie verabreicht werden, es sollte jedoch bei **dringender Indikation zu keiner Verzögerung** der Therapie kommen.
- ▷ Totimpfstoffe können unter immunsuppressiver Therapie verabreicht werden. Diese Impfungen sind ungefährlich, jedoch möglicherweise in dieser Situation nicht voll wirksam. Optimalerweise sollten Impfungen mit Totvakzinen in Phasen mit niedriger Krankheitsaktivität/Remission durchgeführt werden.
- ▷ Lebendimpfstoffe können in der Regel nicht während einer immunsuppressiven Therapie gegeben werden.
- ▷ Immunkompetente Haushaltsmitglieder des betroffenen Rheumapatienten/der betroffenen Rheumapatientin sollten laut Impfplan im Sinne einer Umgebungsprophylaxe geimpft werden.



[www.sozialministerium.at/
Themen/Gesundheit/Impfen/
Impfplan-Österreich.html](http://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-Österreich.html)

Auszug aus Kittelkarte Rheuma-Immunsuppressiva-Impfungen: Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ C. Duftner (Projektleiterin), PhD; Dr. S. Koppelstätter, Univ.-Prof. Dr. G. Weiss, Priv.-Doz. Dr. A. M. Wolf (Medizinische Universität Innsbruck); Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. C. Dejaco, PhD, MBA (Südtiroler Sanitätsbetrieb, Medizinische Universität Graz); Dr. A. Maurer (Kirchbichl); Dr.ⁱⁿ E. König, Assoc.-Prof. Dr. M. Stradner, PhD (Medizinische Universität Graz); Priv.-Doz. Dr. H. Pieringer, MBA (Klinik Diakonissen Linz); Dr. B. Rintelen, Prim.^a Dr.ⁱⁿ J. Sautner (Landeskrankenhaus Korneuburg-Stockerau); Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ R. Fritsch-Stork, PhD (Sigmund Freud Privatuniversität, ÖGK Hanusch-Krankenhaus, Wien); Univ.-Prof. Dr. K. Redlich (Klinik Hietzing, Wien); Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ U. Wiedermann-Schmidt, Univ.-Prof. Dr. S. Winkler (Medizinische Universität Wien)

Im Text angeführte Referenzen:

- Arznei & Vernunft, Rheumatoide Arthritis, 1. Auflage 2012
Aletaha D et al., Ann Rheum Dis 2010 Sep; 69(9):1580–88
Gossec L et al., Ann Rheum Dis 2020 Jun; 79(6):700–712
Smolen JS et al., Ann Rheum Dis 2023 Jan; 82(1):3–18
Ramiro S et al., Ann Rheum Dis 2023; 82:19–34
Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis 2009 Jun; 68(6):777–83
Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis 2011 Jan; 70(1):25–31
Taylor W et al., Arthritis Rheum 2006 Aug; 54(8):2665–73

Übergreifende Referenzen:

- ¹ Rintelen B et al., Akt Rheumatol 2010; 35:260–65
² Rintelen B et al., Wien Klin Wochenschr 2011; 123(21–22):633–44.
www.rheumatologie.at (Ärztinformation, Arbeitsbereiche der ÖGR, Osteologie):
Empfehlung der ÖGR-Arbeitsgruppe Osteologie zur Prophylaxe und Therapie
der glukokortikoidinduzierten Osteoporose
³ Smolen JS et al.: Proposal for a new nomenclature of disease-modifying
antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis 2014 Jan; 73(1):3–5
⁴ Marmor MF et al., Ophthalmology 2011 Feb; 118(2):415–22
⁵ Flint J et al.: BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and
BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part I: standard
and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. Rheumatology
(Oxford). 2016 Sep; 55(9):1693–7
⁶ Flint J et al.: BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and
BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part II:
analgesics and other drugs used in rheumatology practice.
Rheumatology (Oxford). 2016 Sep; 55(9):1698–702
⁷ Weber-Schoendorfer C et al.: No evidence for an increased risk of adverse
pregnancy outcome after paternal low-dose methotrexate: an observational
cohort study. Rheumatology (Oxford). 2014 Apr; 53(4):757–63
⁸ Puchner A et al.: Immunosuppressives and biologics during pregnancy and
lactation: A consensus report issued by the Austrian Societies
of Gastroenterology and Hepatology and Rheumatology and Rehabilitation.
Wien Klin Wochenschr 2019 Jan; 131(1–2):29–44

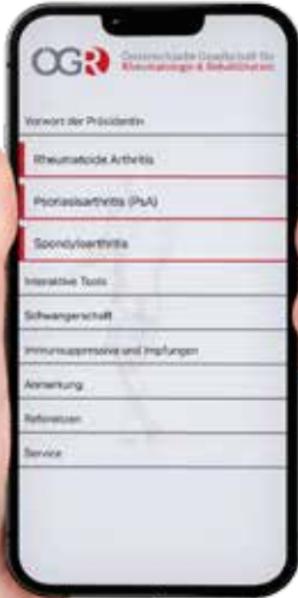
IMPRESSUM

Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR),
Boerhaavegasse 3/1/2, A-1030 Wien, www.rheumatologie.at

Verlag: MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien.

Grafik & Layout: Oliver Miller-Aichholz. **Cover:** high_resolution – stock.adobe.com.

Lektorat: onlinelektorat.at • Sprachdienstleistungen. **Druck:** Donau Forum Druck
Ges.m.b.H., 1230 Wien.



Update 2023

Die ÖGR-App RheumaGuide

Zur Diagnostik und Therapie
der Erkrankungen des
rheumatischen Formenkreises –
RA, PsA, SpA.



Jetzt erhältlich!



Mit freundlicher Unterstützung von:

abbvie



Boehringer
Ingelheim

Lilly

Galápagos

janssen  Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

 Pfizer