

Indikation	Wirkstoff (Handelsname)	Zulassung (DE/Int.)	Studienlage	Hinweise zur Anwendung
RA & SAPHO (symptomatisch) Rheumatoide Arthritis; SAPHO-Syndrom	NSAR (z.B. Diclofenac, Naproxen, Indometacin)	RA: frei zugelassen (verschreibungspflichtig); SAPHO: Off-Label-Einsatz (Symptomkontrolle)	RA: Wirksamkeit in vielen RCTs bewiesen (Schmerzlinderung, Entzündungshemmung); fester Bestandteil der RA-Therapie für Symptomkontrolle. SAPHO: Empirische Anwendung weit verbreitet; Fallberichte zeigen schnelle Schmerzbesserung innerhalb von Tagen bis wenigen Wochen.	Hemmen COX-1/2 und vermindern Prostaglandinsynthese – rasche symptomatische Wirkung. Besonders geeignet zur Initialbehandlung (Bridging) bis DMARD wirken. Nebenwirkungen: Magenschleimhautschäden (Ulkus, Blutung), Nephrotoxizität, kardiovaskuläre Risiken; darum Gabe mit Magenschutz und Monitoring bei Langzeitgebrauch.
RA & SAPHO (symptomatisch) Rheumatoide Arthritis; SAPHO-Syndrom	Glukokortikoide (z.B. Prednisolon)	RA: allgemein zugelassen (Standardtherapie, kurzzeitig); SAPHO: Off-Label (bei Schüben)	RA: Vielzahl von Studien belegt rasche Entzündungshemmung; in Leitlinien empfohlen als Kurzzeittherapie in Komb. mit MTX. SAPHO: Fallberichte zeigen Wirksamkeit bei akuten Entzündungsschüben (z.B. Schmerzlinderung in 2 Wochen), jedoch keine kontrollierten Studien.	Breit wirksame Immunsuppression ; unterdrückt Zytokine, Leukozytenmigration etc. Einsatz: In RA als <i>Bridging</i> bis DMARDs wirken, niedrige Dosen (<10 mg) anstreben. In SAPHO bei schweren Schüben zur raschen Kontrolle. Nebenwirkungen: Cushing-Syndrom, Osteoporose, Hyperglykämie, Infektanfälligkeit; daher so kurz und niedrig dosiert wie möglich einsetzen.
RA (Basistherapie) + Off-Label SAPHO	Methotrexat (MTX) (z.B. Lantarel®, Metoject®)	RA: zugelassen (DE/EU/USA); SAPHO: keine Zulassung (Off-Label)	RA: <i>Goldstandard-DMARD</i> , hohe Wirksamkeit belegt durch RCTs und Langzeitdaten; First-Line-Medikament laut DGRh/EULAR. SAPHO: Nur Fallserien; Hinweise auf Wirksamkeit (z.B. Besserung in	Wirkmechanismus: Folsäureantagonist, hemmt Purin/Pyrimidin-Synthese und Entzündungszellen. SAPHO: Einsatz analog Spondyloarthritis/Psoriasisarthritis; oft in Kombination mit anderen DMARDs. Nebenwirkungen: Hepatotoxizität,



			Fallberichten und Kombinationstherapien).	Myelosuppression, mucosale Ulzera, Pneumonitis; engmaschige Laborkontrollen und Folsäuregabe erforderlich. Kontraindiziert in Schwangerschaft.
RA (Basistherapie) + Off-Label SAPHO	Sulfasalazin (SSZ) (z.B. Sulfasalazin HEXAL®)	RA: zugelassen (DE/EU); SAPHO: keine Zulassung (Off-Label)	RA: Bewährtes DMARD (v.a. seronegative RA), Wirksamkeit in Studien moderat aber vorhanden; oft in Kombination verwendet. SAPHO: Unkontrollierte Studien berichten teils gute Ergebnisse – z.B. deutliche Remissionsraten in Fallreihen. Kein RCT vorhanden.	Wirkmechanismus: Antientzündlich (genaue Immunwirkung unklar; Spaltung im Darm in 5-ASA und Sulfapyridin). SAPHO: Besonders bei axialen/gelenkigen Manifestationen versucht (analog Einsatz bei Spondyloarthritis). Nebenwirkungen: GI-Beschwerden (Übelkeit, Diarrhoe), Hautausschläge, selten Knochenmarksdepression oder Hepatitis. Langsame Dosissteigerung verbessert Verträglichkeit.
RA (Basistherapie) + Off-Label SAPHO	Leflunomid (z.B. Arava®)	RA: zugelassen (DE/EU/USA); SAPHO: keine Zulassung (Off-Label)	RA: Wirksamkeit vergleichbar MTX in Studien; etabliert als Alternative oder Kombinations-DMARD. SAPHO: Einzelfallberichte zeigen vollständige Remission von Gelenk- und Hautsymptomen in refraktären Fällen (2 veröffentlichte Fälle mit anhaltender Besserung unter Leflunomid-Monotherapie).	Wirkmechanismus: Hemmt Pyrimidinsynthese in aktivierten T-Lymphozyten (DHS-Dehydrogenase). Reduziert Produktion von TNF- α , IL-1 und Expression von Adhäsionsmolekülen – theoretisch günstig bei SAPHO mit TNF-Mediation. Nebenwirkungen: Leberwerterhöhungen (häufig), Blutdruckanstieg, Haarausfall, Teratogenität (Kontrazeption notwendig), Infektneigung. Bei Unverträglichkeit Auswaschung mit Cholestyramin möglich.
RA (Biologikum) + Off-Label	Infliximab (Remicade®;	RA: zugelassen (in Komb. mit MTX) (DE/EU/USA);	RA: Zahlreiche RCTs zeigen signifikante Reduktion von	Wirkmechanismus: Monoklonaler AK gegen TNF- α (chimär, i.v.-Infusion).



SAPHO	Anti-TNF- α (Antikörper)	SAPHO: keine Zulassung	Entzündung und Gelenkzerstörung; bewährte Therapie bei MTX-Versagen. SAPHO: Hohes Ansprechen in Fallserien – ~90 % Verbesserung der osteoartikulären Symptome. Hautbefunde (PPP) nur in ~57 % gebessert, teils Verschlechterung. Dokumentierte Fälle zeigen schnelle Schmerzreduktion, aber auch neue Knochenläsionen bei Dauertherapie möglich.	SAPHO: Empfohlen bei schweren, refraktären Verläufen; besonders wirksam bei entzündlicher Osteitis, jedoch Vorsicht bei Hautbeteiligung (paradoxe Psoriasis möglich). Nebenwirkungen: Infusionsreaktionen (AK-Bildung möglich, deshalb mit MTX kombinieren), Infektionen (Latent-Tuberkulose Reaktivierung!), selten Lupus-ähnliches Syndrom, Herzinsuffizienz-Verschlechterung.
RA (Biologikum) + Off-Label SAPHO	Etanercept (Enbrel®; TNF-Rezeptor-Fusion)	RA: zugelassen (DE/EU/USA); SAPHO: keine Zulassung	RA: Breite Evidenz, verbessert klinische und radiologische Outcomes; auch bei Polyarthritis im Kindesalter zugelassen. SAPHO: Sehr gutes Ansprechen der Knochenschmerzen (~95 % der Fälle), aber nur ~60 % Hautverbesserung; neue psoriasiforme Hautläsionen in einigen Fällen berichtet.	Wirkmechanismus: Bindet TNF- α (als löslicher Rezeptor) und neutralisiert ihn; s.c.-Injektion 1–2×/Woche. SAPHO: Effizient gegen Knochen- und Gelenkentzündung; bei vorbestehender PPP kann diese sich verschlechtern. Nebenwirkungen: Lokalreaktionen an Einstichstelle, Infektionen (insb. Atemwege), selten autoimmune Reaktionen. In Studien etwas geringere AK-Bildung als Infliximab (da kein Fremdeiweiß-Anteil).
RA (Biologikum) + Off-Label SAPHO	Adalimumab (Humira®; Anti-TNF- α Antikörper)	RA: zugelassen (DE/EU/USA); SAPHO: keine Zulassung	RA: Umfangreiche Studiendaten, wirkt zuverlässig auf klinische Aktivität und Progressionsstopp; etabliert als häufig eingesetzter TNF-	Wirkmechanismus: Voll humaner IgG1-Antikörper gegen TNF- α ; s.c.-Injektion alle 2 Wochen. SAPHO: In Fällen mit gleichzeitigem Morbus Crohn/entz. Darmkrankheit von Vorteil (Adalimumab



			Hemmer. SAPHO: Hohe Ansprechrates – ~88 % Verbesserung der Gelenk/Osteitis und ~79 % Hautbesserung in Berichtsserien. Einzelfälle mit Therapieversagen oder TB-Infektion unter Adalimumab beschrieben.	auch dafür zugelassen). Kombination mit MTX kann Wirkverlust vorbeugen (Anti-Drug-AK vermeiden). Nebenwirkungen: Infektionen (Screening auf Hepatitis/TB vor Start), Reaktionen an Einstichstellen, seltene schwere Infekte (z.B. opportunistische) oder neurologische Ereignisse. Vorsicht bei Patienten mit malignen Vorerkrankungen.
RA (Biologikum) + Off-Label SAPHO	Certolizumab Pegol (Cimzia®; pegylierter Anti-TNF)	RA: zugelassen (DE/EU/USA); SAPHO: keine Zulassung	RA: Studien zeigen signifikante Wirksamkeit, vergleichbar mit anderen TNF-Inhibitoren; besonderer Vorteil in Schwangerschaft (kein Plazentaübergang). SAPHO: Nur vereinzelte Berichte (n=2) – darunter ein Fall mit <i>ausgezeichneter</i> Wirkung auf Knochenläsionen und palmoplantare Knochenzysten. Weitere Evidenz fehlt, aber als alternatives TNF-Biologikum denkbar.	Wirkmechanismus: Fab-Fragment-Antikörper gegen TNF- α , mit Polyethylenglykol stabilisiert; s.c.-Injektion alle 2–4 Wochen. SAPHO: Einsatz denkbar bei Versagen von Infliximab/Adalimumab; Einzelfallstudien positiv. Aufgrund fehlendem Fc-Fragment geringeres Risiko, Plazenta zu passieren – könnte bei SAPHO-Patientinnen im gebärfähigen Alter relevant sein. Nebenwirkungen: Ähnlich zu anderen TNF-Blockern (Infektionen, Reaktionen an Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Fatigue).
RA (Biologikum) + Off-Label SAPHO	Anakinra (Kineret®; IL-1-Rez.-Antagonist)	RA: zugelassen (DE/EU/USA); SAPHO: keine Zulassung	RA: Moderate Wirksamkeit, in Studien weniger effektiv als TNF-Hemmer; heute selten in RA eingesetzt. SAPHO: Positives Ansprechen in ca. 80 % der berichteten Fälle (v.a. Gelenk-/Knochenschmerzen). Hautläsionen blieben allerdings	Wirkmechanismus: Blockiert IL-1 α/β , reduziert dadurch neutrophile Entzündung und systemische Akute-Phase-Reaktion. SAPHO: Tägliche s.c.-Injektion erforderlich – limitierend für Langzeiteinsatz. Kann besonders bei <i>CRMO-ähnlicher</i> Knochentzündung sinnvoll sein (parallelen zu chron.



			meist unverändert (nur ~28 % Verbesserung). Mehrere erfolgreiche Anwendungen bei TNF-Versagern dokumentiert.	rekurrierender Osteomyelitis). Nebenwirkungen: Häufig sterile Injektionsstelle-Reaktionen (Rötung, Schmerz); erhöhte Infektanfälligkeit (v.a. bakterielle Infekte). In Langzeitanwendung selten Leuko- oder Neutropenie – regelmäßige Blutbilder empfohlen.
RA (Biologikum) + Off-Label SAPHO	Tocilizumab (RoActemra®; Anti-IL-6R-Antikörper)	RA: zugelassen (DE/EU/USA); SAPHO: keine Zulassung	RA: Geprüft in vielen Studien, wirksam v.a. bei hoher Entzündungsaktivität; zugelassen auch als Monotherapie (wenn MTX unverträglich). SAPHO: Uneinheitliche Ergebnisse – kleine Fallserien mit nur 40 % Ansprechrate. Einige Patienten zeigten Verschlechterung oder Nebenwirkungen (aseptischer Abszess, Neutropenie). Daher keine generelle Empfehlung für SAPHO, nur Einzelversuche.	Wirkmechanismus: Neutralisiert IL-6-Rezeptor (membranständig und löslich) → hemmt IL-6-vermittelte Entzündung (z.B. CRP-Anstieg, Gelenkdestruktion). SAPHO: Möglicher Nutzen bei stark erhöhter systemischer Entzündung (hohes CRP); allerdings besteht Risiko paradoxer Entzündungsreaktionen (IL-6-Anstieg initial). Nebenwirkungen: Infektionen (insb. Atemwege), Neutropenie , Hyperlipidämie ; selten Anstieg von Leberwerten oder GI-Perforation (bei Divertikulitis). Wegen möglicher Abszessbildung sollte Haut sorgfältig überwacht werden.
RA (targeted DMARD) + Off-Label SAPHO	Tofacitinib (Xeljanz®; JAK1/3-Inhibitor)	RA: zugelassen (DE/EU/USA); SAPHO: keine Zulassung (Off-Label)	RA: In Phase-III-Studien (ORAL-Serie) signifikante Besserung von Symptomen und Hemmung der Radiologischen Progression; inzwischen fester Bestandteil der RA-Therapie (insb. bei Biologika-Versagen). SAPHO: Wachsende Evidenz aus jüngster Zeit – Fallserien	Wirkmechanismus: Hemmt Januskinasen → unterbindet Signalwege für mehrere Zytokine (z.B. für Interferone, IL-6, GM-CSF). Orale Einnahme 2× täglich. SAPHO: Wirkt auf <i>breites Zytokinprofil</i> , daher bei komplexer Autoinflammation wie SAPHO vielversprechend. Kann ggf. mit MTX kombiniert werden. Nebenwirkungen:



zeigen **Remissionen** von Knochenschmerzen und Hautbefunden: 75 % der Patienten mit MRT-Verbesserung, deutliche Reduktion von PPP-Hautläsionen in 7/8 Fällen. Gute Verträglichkeit in Pilotstudien, Hauptnebenwirkung waren Infekte (z.B. banale Atemwegsinfekte in 50 %).

Infektionen (insb. **Herpes Zoster** Reaktivierung), *Hypercholesterinämie*, Anstieg von Leberenzymen. Langzeit: mögliches Risiko für Thrombosen und maligne Ereignisse (daher Warnhinweise); engmaschiges Monitoring erforderlich.

Quellen:

- [Neue Erkenntnisse zur Behandlung des SAPHO-Syndroms und Medikamentenempfehlungen](#) (engl.)
- [Sequentielle Kombinationstherapie führt zu anhaltender Remission bei einem Patienten mit SAPHO-Syndrom](#) (engl.)
- [S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie](#)
- [Das SAPHO-Syndrom kann mit kombinierten Medikamenten wirksam behandelt werden](#) (engl.)
- [Erfolgreiche Behandlung des SAPHO-Syndroms mit Leflunomid. Bericht über zwei Fälle](#) (engl.)
- [Wichtige Nebenwirkungen von niedrig dosiertem Methotrexat](#) (deutsche Sprache kann eingestellt werden)
- [Überblick über die Toxizität von Methotrexat: Eine umfassende Literaturübersicht](#)(engl.)

