

Medikament	Wirkmechanismus (neutral/entzündungshemmend)	Evidenz & Studienlage (RA und SAPHO/CRMO)	Verfügbarkeit (DE/Intl.)	Wichtige Nebenwirkungen	Einsatz bei RA	Einsatz bei SAPHO/CRMO
NSAIDs (z. B. Ibuprofen, Naproxen)	COX-Hemmung – reduziert Prostaglandine, <i>entzündungshemmend symptomatisch</i> , keine Immunsuppression	RA: Symptumlinderung, keine Krankheitsmodifikation. SAPHO/CRMO: 1. Wahl zur Schmerz- und Entzündungskontrolle; allein oft unzureichend bei schwerer Osteitis.	Weit verbreitet, rezeptfrei/verschreibungspflichtig je nach Präparat.	Magen-Darm-Ulzera, Blutungen; kardiovaskuläres Risiko bei Langzeit; Nierenbelastung. Keine erhöhte Infektneigung.	JA – als Begleittherapie (analgetisch, antiphlogistisch).	JA – <i>First-line</i> bei CNO/CNO (osteoartikuläre Symptome); reicht bei schwerem Verlauf oft nicht aus.
Sulfasalazin (SSZ)	Im Darm zu 5-ASA + Sulfapyridin gespalten; <i>antientzündlich</i> , senkt Zytokine (TNF, IL-1) und moduliert Darm-Mikrobiom; milde immunsuppressive Wirkung (kaum Infektanstieg).	RA: Gut etabliertes csDMARD, reduziert Schwellung/Schmerz und verlangsamt Schaden. SAPHO: In Fallserien als 2.-Linie versucht, uneinheitliche Resultate (einige profitieren, andere nicht).	In DE zugelassen (RA, IBD); preiswert. International ebenfalls verbreitet.	Häufig Übelkeit, Kopfschmerz; anfänglich oft Magen-Darm-Reizung. Selten Blutbildveränderungen und Lebertoxizität (Monitoring nötig). Geringes Infektrisiko (sicheres Profil).	JA – oft in Kombitherapie; v. a. bei peripherer Arthritis wirksam. Sichere Option in Schwangerschaft.	JA – Off-label bei SAPHO, insb. bei peripherer Gelenkbeteiligung; Wirkung nicht garantiert.
Hydroxychlor	Erhöht endosomalen pH,	RA: Langjährige	In DE zugelassen (RA,	Gut verträglich.	JA – insb. in	(Ja) – Off-



hydroxychloroquin (HCQ)	hemmt TLR-Signale – <i>moduliert</i> Immunantwort, „beruhigt“ Überaktivierung ohne Immunsuppression.	Erfahrung, v. a. bei milder RA wirksam (Schmerzreduktion, verbesserte Funktion). Nicht so potent wie MTX, aber keine relev. Infektzunahme. SAPHO: In Literatur als mögliche Option erwähnt, jedoch widersprüchliche Resultate.	Lupus); breite Anwendung. Weltweit verfügbar (antimalaria Mittel).	Häufig: milde Übelkeit, Durchfall. Selten: irreversible Retinopathie (dosis- und dauerabhängig) – regelmäßige Augenarzt- Kontrollen nötig. Keine Immunsuppression (Impfungen problemlos).	Kombination oder bei milden Verläufen; auch Standard bei SLE.	label in Einzelfällen; Wirksamkeit unklar, kann bei Hautmanifestationen ausprobiert werden.
Minocyclin (Tetracyclin- Antibiotikum)	Hemmt bakterielle Proteinsynthese; <i>immunmodulatorisch</i> : reduziert Metalloproteinasen, TNF & andere Zytokine. Wirkt gegen <i>C. acnes</i> (möglicher SAPHO- Trigger).	RA: Off-label als mildes DMARD bei früher/leichter RA, Studien zeigen signifikante Besserungen vs. Placebo; allerdings schwächer als MTX, daher selten genutzt. SAPHO: Mehrere Fallberichte mit Erfolg auf Hautläsionen	In DE als Antibiotikum (Akne) verfügbar, nicht offiziell für Rheuma. Ähnlich: Doxycyclin.	Schwindel (Minocyclin spezifisch) bei Therapiebeginn; gastrointestinale Beschwerden; Hautpigmentierung bei Langzeit; Photosensitivität. Selten Autoimmunphänomene (Lupus- like). Keine wesentliche Immunsuppression, aber Langzeit-	(Ja) – historisch in milder RA, heute selten. Option bei Kontraindikationen gg. Standard- DMARD.	JA – insb. bei SAPHO mit schwerer Akne/PPP- Komponente; primär Effekt auf Haut, Osteitis bleibt oft bestehen. Einsatz als zeitlich befristeter Therapieversuch.



		(Akne/Pustulose) und teils Gelenksymptome ; Krankheitsschübe oft nach Absetzen.		AB kann Resistenz begünstigen.		
Azithromycin (Makrolid-Antibiotikum)	Hemmt bakterielle Proteinsynthese; <i>immunmodulatorisch</i> : beeinflusst Neutrophilenfunktion, biofilmzerstörend.	RA: Nicht etabliert (einzelne Studien ohne eindeutigen Nutzen). SAPHO: Fallserien erwähnen Azithro bei palmoplantarer Pustulose (hautberuhigend). Wirksamkeit auf Knochenläsionen unklar.	In DE zugelassen (Infektionen); Off-label bei SAPHO möglich.	Magen-Darm-Störungen; QT-Verlängerung; Resistenzentwicklung. Geringer Einfluss auf Immunsystem (eher modulierend als suppressiv).	Nein – kein Standard.	(Ja) – z. B. 3 Monate low-dose bei SAPHO mit PPP berichtet; Effekt v.a. dermatologisch.
Bisphosphonate (Pamidronat, Zoledronat, Alendronat etc.)	Binden an Knochen, <i>hemmen Osteoklasten</i> ⇒ reduzieren Osteitis/Hyperostose. Zusätzlich antiinflammatorisch: senken IL-1, IL-6, TNF und Makrophagen-Aktivität.	RA: Nicht als entzündungshemmende Therapie genutzt, aber zur Osteoporoseprophylaxe bei Langzeitsteroidgabe. SAPHO/CRMO: Starke Evidenz	In DE zugelassen (Osteoporose, tumorind. Osteolyse). Einsatz bei SAPHO off-label, aber gängige Praxis in Rheuma-Zentren.	Akute „Infektreaktion“ nach 1. Infusion (Fieber, Gliederschmerz, selbstlimitierend) ; Hypokalzämie (Kalzium/Vit D substituieren); selten	(Ja) – nicht zur Entzündungshemmung, aber zur Knochengesundheit bei Bedarf.	JA – 2. Linie bei aktiver Osteitis; oft als intermittierende i.v.-Therapie (z. B. Pamidronat monatlich über 6 Monate). Hohes



		aus Fallserien – Pamidronat i.v. führt oft zu <i>Rückgang von Schmerzen und Entzündung</i> innerhalb Wochen; Zoledronat in Einzelfällen mit anhaltender Remission nach Einmaldosis. Verbesserungen auch bildgebend (MRT/Szintigraphie) dokumentiert. Orales Alendronat ebenfalls erfolgreich in Einzelfall (1 Jahr).		Kieferosteonekrose bei i.v.-Dauergabe. Keine Immunsuppression (im Gegenteil leichte Immunstimulation möglich).		Ansprechen in Fallstudien.
Apremilast (PDE4-Hemmer)	Erhöht cAMP in Immunzellen – <i>dämpft Zytokinfreisetzung</i> (↓TNF, IL-2, IL-8, IFN- γ) und T-Zell-Aktivierung. Kein direkter Immundefekt, nur Modulation.	RA: Studien zeigen nur milden Effekt, keine Zulassung. SAPHO: Einzelberichte mit <i>deutlicher Besserung</i> von	In DE zugelassen (Psoriasis, PsA); Off-label bei SAPHO möglich.	Häufig GI-Beschwerden (Übelkeit, Durchfall); Kopfschmerz; Gewichtsverlust. Keine Laborkontrollen	Nein (Off-label in Studien).	(Ja) – bei SAPHO mit Hautbeteiligung und peripherer Arthritis einen Therapieversuch wert;



		Haut- und Gelenksymptomatik; aber auch Non-Responder bekannt. Insgesamt vielversprechender experimenteller Ansatz, system. Daten noch begrenzt.		nötig. Gelegentlich leichte Infekte (Erkältungen), aber kein erhöhtes Risiko für schwere Infektionen oder Malignome bisher.		einfaches Management (oral, gutes Sicherheitsprofil).
Anakinra (IL-1-Rezeptorantagonist)	Blockiert IL-1 α/β an Rezeptoren – <i>bremst autoinflammatorische Kaskade</i> . Selektive Zytokinhemmung, keine globale Immunsuppression (aber IL-1 wichtig für Abwehr).	RA: Zugelassen, mäßige Wirksamkeit; meist nach anderen Biologika eingesetzt. SAPHO/CRMO: Kleine Studie (n=6) zeigte Symptomminderung bei therapieresistenten SAPHO; Fallberichte mit Erfolg nach TNF-Versagen. Jedoch teils Schübe bei Fortführung (1 Kind mit	In DE erhältlich (zugelassen u.a. systemische JIA, CAPS; RA-Zulassung besteht). Off-label-Erstattung schwierig.	Tägliche s.c.-Injektion; häufig Reaktionen an Einstichstelle. Risiko bakterieller Infektionen moderat erhöht (IL-1 wichtig in frühzeitiger Abwehr); regelmäßige Blutbildkontrollen (Neutropenie möglich). Insgesamt etwas besseres Infektprofil als z.B. TNF-	(Ja) – bei RA reserviert für spezielle Fälle (z.B. weiterhin aktiv trotz Standard-Biologika).	(Ja) – bei schwerer SAPHO/CRMO, insb. mit systemischer Beteiligung. Nur bei therapierefrakten Verläufen wegen täglicher Spritzen und Kosten.



		CRMO nach 1 Jahr erneut Schub trotz Anakinra). Nutzen v.a. bei Patienten mit hoher IL-1-Aktivität (Fieberschübe?).		Hemmer (kein TB-Risiko bekannt).		
Canakinumab (anti-IL-1β-AK)	Fängt IL-1 β im Blut ab – ähnlich Effekt wie Anakinra, aber <i>längere Wirkdauer</i> .	RA: keine Verwendung. SAPHO/CRMO: bisher nur Einzelfallanwendungen (keine publizierten Serien, sehr teuer).	In DE zugelassen (periodische Fiebersyndrome, Still), Off-label SAPHO nur in Studien gerechtfertigt.	Wie Anakinra: Infektanfälligkeit (v.a. Atemwegsinfekte); injektionsbedingt Reaktionen.	Nein.	(Ja) – theoretisch bei IL-1-getriebenen Fällen; praktisch durch Kosten limitiert.
Low-Dose Naltrexon (LDN)	Opioidrezeptor-Antagonist in Micro-Dosis → $\uparrow$ Endorphine/Enkephaline, welche entzündungshemmend wirken; hemmt TLR4-Signale der Immunzellen. Insgesamt <i>Immunmodulation</i> , keine direkte Immunsuppression (eher immun-balancierend).	RA: Wachsende Evidenz – norw. Studie: Dauerhaftes LDN reduzierte Bedarf an anderen RA-Medikamenten. Einige kleine offene Studien berichten Schmerzlinderung und weniger Morgensteifigkeit. SAPHO: noch	In DE als Rezeptursubstanz (Naltrexon-Tabletten müssen in geringer Dosierung geteilt/hergestellt werden). Kein reguläres Zulassungsverfahren.	Sehr gute Sicherheit: gelegentlich Schlafstörungen/vivid dreams; selten Kopfschmerzen. Kein Organmonitoring nötig. Nicht während aktiver Opioid-Analgesie verwendbar (antagonisiert	(Ja) – Off-label bei therapie-refraktären Verläufen; insbesondere bei gleichzeitiger Fibromyalgie-ähnlicher Symptomatik sinnvoll diskutiert.	(Ja) – rein experimentell; könnte bei chronischem SAPHO-Schmerz und Entzündung versucht werden (empirische Therapieversuche bekannt, aber keine Daten).



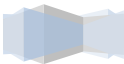
		nicht untersucht; aufgrund ähnlicher Schmerz- und Entzündungsmediatoren (TNF, IL-1) als Idee plausibel.		diese).		
Metformin	AMPK-Aktivator, moduliert Zellstoffwechsel: drosselt NF-κB-Signalwege und Th17-Antwort, fördert antiinflam. Milieu (Tregs). Auch verbessert endotheliale Funktion (kardio-protektiv). Keine Immunsuppression, eher antiinflammatorisch.	RA: RCT zeigte signifikant ↓CRP und ↓DAS28 bei Metformin-Gabe zusätzlich zu DMARD; verbessert QoL. Epidemiologie: evtl. geringere RA-Inzidenz bei Diabetikern mit Metformin. SAPHO: keine klinischen Daten; theoretisch Hemmung IL-1/IL-17 möglich, analog zu autoinflamm. Arthritis-Modellen.	In DE frei verkäuflich? – <i>Nein</i> , verschreibungspflichtig (Diabetesmedikament). Weit verbreitet, preiswert. Off-label-Einsatz muss ärztlich begründet sein.	Typisch GI-Nebenwirkungen (Übelkeit, Diarrhoe), meist vorübergehend. Selten Laktatazidose (v.a. Niereninsuffizienz-Konstellation). Keine Hypoglykämien (außer in Kombi mit Insulin). Kein erhöhtes Infektrisiko, möglicherweise verminderte kardiovaskuläre Ereignisse.	(Ja) – offiziell nicht, aber als Co-Therapie in Studien und bei metabolischem Syndrom sinnvoll.	(Nein) – noch nicht angewandt; als experimenteller Ansatz diskutierbar, falls z.B. metabolische Störungen vorliegen.
Iguratimod (IGU)	Neuartiges csDMARD: Hemmt NF-κB und Th17-Signalwege; senkt	RA: In JP/CN Phase-III-Trials wirksam, ähnlich	JP/CN: zugelassen und Routine bei RA. EU/DE: nicht zugelassen , nur	Leberenzyme↑ (5 %); gelegentlich	(Ja) – in Asien fester Bestandteil des RA-	(Nein) – nicht verfügbar; analoger



Produktion multipler Zytokine (TNF, IL-1 β , IL-6, IL-17, etc.) durch direkte Wirkung auf B-Zellen. Somit breite, aber milde Immunmodulation.	SSZ; zugelassen seit ~2012. Studien zeigen signifikante Besserung von Symptomen und Entzündungswerten, auch in MTX-Kombi gut verträglich. Langzeitdaten (1 Jahr, n>2000) bestätigen <i>gutes Sicherheitsprofil</i> (Häufigste NW: leicht erhöhte Leberwerte). SAPHO: keine Anwendungen dokumentiert (westliche Welt: nicht verfügbar).	über Ausland eventuell beschaffbar (derzeit unüblich).	Schleimhautentzündung (Stomatitis ~2 %). Selten Pneumonitis (0,6 %) oder Infekte (Pneumonie ~0,8 %) – in Asien beobachtet. Insgesamt kein deutlich erhöhtes Infektrisiko im Vgl. zu konventionellen DMARD.	Armamentariums ; fehlt in Europa.	Wirkansatz könnte aber bei SAPHO hilfreich sein (IL-17-Hemmung).
---	--	--	--	-----------------------------------	--

Quellen:

- [Therapeutische Ansätze für das SAPHO-Syndrom aus der Perspektive der Pathogenese: eine Literaturübersicht](#) (engl.)
- [Autoinflammatorische Knochenerkrankungen: Genetische Mutationen, klinische Manifestationen und moderne Therapieansätze](#) (engl.; PDF)
- [Sulfasalazin \(Azulfidin\)](#) (engl.)
- [Behandlung des Sapho-Syndroms: Eine multimodale Therapie](#) (engl.)



- [Risiko für Infektionen mit Glukokortikoiden und DMARDs bei Patienten mit rheumatoider Arthritis](#) (engl.)
- [Zusammenhang zwischen der Anwendung von Hydroxychloroquin und einer dosisabhängigen Verringerung des Mortalitätsrisikos bei Patienten mit rheumatoider Arthritis im höheren Lebensalter](#) (engl.)
- [Immuntherapie von Autoimmunerkrankungen mit nichtantibiotischen Eigenschaften von Tetracyclinen](#) (engl.)
- [Minocyclin kann rheumatoide Arthritis lindern](#) (engl.)
- [TNF-Inhibitoren oder Bisphosphonate bei chronischer nichtbakterieller Osteomyelitis? – Ergebnisse einer internationalen retrospektiven Multicenterstudie](#) (engl.)
- [Expertenkonsensempfehlungen zur Diagnose und Behandlung der chronischen nichtbakteriellen Osteitis \(CNO\) bei Erwachsenen](#) (engl.)
- [Bisphosphonat-Behandlung bei chronisch rezidivierender multifokaler Osteomyelitis](#) (engl.)
- [Opiatantagonisten bei chronischen Schmerzen: Eine Übersicht über die Vorteile von niedrig dosiertem Naltrexon bei Arthritis im Vergleich zu nicht-arthritischen Erkrankungen](#) (engl.)
- [Wirksamkeit und Sicherheit der Anwendung von Metformin bei rheumatoider Arthritis: Eine randomisierte kontrollierte Studie](#) (engl.)
- [Metformin-Repositionierung bei rheumatoider Arthritis](#) (engl.)
- [Die SMILE-Studie: Studie zur Langzeitkombinationstherapie mit Methotrexat und Igaratimod bei früher rheumatoider Arthritis](#) (engl.)

