

DIE BEDEUTUNG DER THERAPIETREUE BEI DER RHEUMATOIDEN ARTHRITIS

Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner
Rheumazentrum der Kerckhoff Klinik

Prof. Dr. Gabriela Riemekasten
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

VNR: 2760909015461550011 | Gültigkeit: 03.08.2026 – 03.08.2027

1 EINLEITUNG

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung in Deutschland. Angesichts des chronischen Verlaufs ist eine dauerhafte und konsequente Therapietreue entscheidend für den therapeutischen Erfolg. Eine unzureichende Therapietreue geht dabei nicht nur mit persönlichen Konsequenzen wie einer anhaltend hohen Krankheitsaktivität, einer fortschreitenden Gelenkzerstörung sowie einer deutlich geminderten Lebensqualität einher, sondern auch mit sozioökonomischen Auswirkungen, wie gesteigerten Gesundheitskosten [De Vera et al. 2014, Pasma et al. 2017]. Die Therapietreue wird von unterschiedlichen – teils sehr individuellen – Faktoren beeinflusst. Diese Parameter sollten bekannt sein, um die eigenen Patienten besser einschätzen und gegebenenfalls notwendige Maßnahmen einleiten zu können.

Im vergangenen Jahrzehnt wurden zahlreiche neue Substanzen zugelassen, die sich hinsichtlich Wirkmechanismus, Wirksamkeit, Sicherheit und eben auch Therapietreue unterscheiden. Da insbesondere die Persistenz als wesentliche Kenngröße für die Balance zwischen Effektivität, Verträglichkeit und Patientenzufriedenheit gilt, lohnt sich ein Vergleich der verschiedenen Substanzen. Diese Fortbildung soll in das Themenfeld der Therapietreue einführen und aktuelle Erkenntnisse zu Persistenz und Adhärenz der RA-Therapeutika vermitteln. Darüber hinaus sollen Maßnahmen zur Steigerung der Therapietreue diskutiert werden.

2 EINFÜHRUNG IN DIE RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Die RA ist eine entzündliche, autoimmunvermittelte Systemerkrankung mit chronischem Verlauf. In Deutschland liegt die geschätzte Prävalenz der RA bei 0,8 – 1,2 % [Albrecht et al. 2024], wobei das Erkrankungsrisiko mit höherem Alter zunimmt. Frauen sind bis zu dreimal häufiger von einer RA betroffen als Männer [Ngo et al. 2014]. Als möglicher Grund hierfür wird u. a. die Modulation des Immunsystems durch Östrogen diskutiert [Alpizar-Rodríguez et al. 2017]. In den meisten Fällen manifestiert sich die Erkrankung als Polyarthritiden an den Gelenken und anderen Strukturen des Bewegungsapparats (z. B. Sehnscheiden). Die Betroffenen leiden typischerweise unter Schwellungen, Schmerzen und (Morgen-)Steifigkeit, wobei häufig die Hand-, Finger- und Zehengelenke betroffen sind. Zudem sind extraartikuläre Manifestationen wie Rheumaknoten oder eine Vaskulitis möglich [Smolen et al. 2018]. Aufgrund der chronischen systemischen Entzündung sowie des häufig höheren Lebensalters der Betroffenen – und der damit einhergehenden Seneszenz – sind Begleit- und Folgeerkrankungen überdurchschnittlich häufig. Dazu zählen neben Osteoporose, Depression, Fatigue, malignen Erkrankungen oder Anämie insbesondere auch kardiovaskuläre Komorbiditäten, die bei mehr als der Hälfte der RA-Patienten vorliegen und die Prognose der Betroffenen bestimmen [Krüger, Nüßlein 2019].

Die Pathogenese der RA beruht u. a. auf einer hochaktiven Synovitis, die mit einer Aktivierung und Rekrutierung verschiedener Immunzellen (Lymphozyten, insbesondere CD4+-aktivierte T-Zellen, Makrophagen und synovialen Fibroblasten) einhergeht und zur Freisetzung proinflammatorischer Immunmediatoren (z. B. Tumornekrosefaktor-[TNF]- α , Interleukin-[IL]-6) führt. Autoantikörper gegen citrullinierte Peptide (ACPA) sowie gegen den Fc-Teil des Immunglobulin-G-(IgG-)Moleküls (Rheumafaktoren [RF]) tragen ebenfalls zur Entstehung des proinflammatorischen Milieus bei. Langfristig resultiert die anhaltende Entzündungssituation in einer Osteoklasten-vermittelten Erosion des Knorpels und der Knochen [Smolen et al. 2018]. Bleibt eine RA inadäquat behandelt, geht sie mit einem hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko einher [Smolen et al. 2018].

ACPA und RF können teilweise bereits Jahre vor den ersten Symptomen bei Betroffenen nachgewiesen werden, wobei eine Krankheitsmanifestation auch ohne ein Vorliegen der Autoantikörper möglich ist (RF-negative RA). Die Genese der RA ist multifaktoriell und bisher nicht umfassend geklärt. Es besteht jedoch eine starke genetische Komponente, die insbesondere für die seropositive RA untersucht ist. So wurden verschiedene Genloci identifiziert, die eine genetische Prädisposition vermitteln und vor allem auf die T-Zell-Aktivierung sowie den NF- κ B-Stoffwechselweg einwirken (z. B. *HLA-DRB1*, *REL*, *TRAF1*) [McInnes, Schett 2011, Smolen et al. 2018]. Neben den genetischen Faktoren, die ca. 60 % des Risikos für eine Krankheitsentstehung ausmachen [Smolen et al. 2018], tragen Umweltfaktoren ebenfalls zur Entstehung einer RA bei. Am besten belegt ist der Einfluss des Rauchens. Ein signifikanter Tabakkonsum von etwa 20 *Pack-Years* verdoppelt das Risiko im Vergleich zu Nichtrauchern [Sugiyama et al. 2010]. Weitere Einflussfaktoren können Übergewicht, regelmäßiger Konsum von künstlich gesüßten Softdrinks, Vitamin-D-Mangel, verstärkte Exposition gegenüber Silikaten, Veränderungen des Darmmikrobioms sowie bestimmte Infektionserreger (z. B. *Porphyromonas gingivalis*, Epstein-Barr-Virus) darstellen [Ascione et al. 2023, Smolen et al. 2018].

Das primäre Therapieziel bei der RA ist laut Empfehlungen der *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR) sowie der deutschen S2e-Leitlinie das Erreichen einer Remission oder einer minimalen Krankheitsaktivität [AWMF 2018, Smolen et al. 2026]. Das Erreichen bzw. die Erhaltung des Therapieziels sollte mithilfe engmaschiger Kontrollen der Krankheitsaktivität alle drei bis sechs Monate regelmäßig überprüft und die Behandlung bei Bedarf angepasst oder gewechselt werden (*Treat-to-Target-Prinzip*) [Smolen et al. 2026]. Die Basis der modernen RA-Therapie bilden krankheitsmodifizierende Antirheumatika (*Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs* [DMARDs]), die in konventionelle synthetische (csDMARDs), biologische (bDMARDs) und zielgerichtete synthetische Wirkstoffe (tsDMARDs) unterteilt werden. Über unterschiedliche Wirkmechanismen greifen sie in die fehl-

geleitete Immunantwort ein und führen zu einer Reduktion der entzündlichen Aktivität. Ziel der Therapie ist dabei nicht allein die Symptumlinderung, sondern darüber hinaus die Verlangsamung oder idealerweise die Verhinderung der strukturellen Gelenkdestruktion sowie der langfristige Erhalt der Gelenkfunktion und letztendlich der Arbeitsfähigkeit.

Begleitend können vorübergehend Glukokortikoide (GC) verabreicht werden, die durch ihre starke entzündungshemmende Wirkung vor allem im akuten

Zustand zur Symptumlinderung beitragen können. Die Einnahme der GC sollte aufgrund der Gefahr der bekannten Nebenwirkungen wie Osteoporose, Diabetes mellitus, Hypertonie und Glaukom jedoch zeitlich auf maximal drei bis sechs Monate begrenzt werden [AWMF 2018, Smolen et al. 2023, Smolen et al. 2026]. Kurzzeitig können auch nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) unterstützen. Sie haben allerdings keinen Einfluss auf die Krankheitsaktivität sowie -progression und können lediglich die Gelenkschmerzen, die Gelenksteife und die Mobilität der Betroffenen verbessern.

3 EINFÜHRUNG IN PERSISTENZ UND ADHÄRENZ

Bei der Behandlung chronischer Erkrankungen wie der RA sind Aspekte wie Therapietreue und damit die konsequente Einnahme der verordneten Medikamente für einen dauerhaften Therapieerfolg entscheidend. In der Literatur werden in diesem Themenfeld zahlreiche Begriffe verwendet, die sich jedoch streng genommen in ihrer Aussagekraft unterscheiden. Da diese Begriffe häufig synonym gebraucht werden, wird im Folgenden vereinfachend der Begriff Therapietreue verwendet. Bei der Darstellung von Studienergebnissen wird jeweils der in der Originalpublikation verwendete Begriff übernommen. Therapietreue wird dabei als Oberbegriff verwendet. Die zentralen Begriffe in diesem Zusammenhang werden im Folgenden kurz definiert.

ADHÄRENZ

Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird Adhärenz als das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person (z. B. Einnahme von Medikamenten, Einhaltung einer Diät und/oder Änderung der Lebensweise) den vereinbarten Empfehlungen eines Gesundheitsdienstleisters entspricht, definiert [Schäfer 2017, WHO 2003].

COMPLIANCE

Der Begriff Compliance beschreibt zwar auch das Ausmaß, in dem das Verhalten der Patienten mit den Empfehlungen der Behandelnden übereinstimmt, er geht jedoch von einer deutlich passiveren Rolle der Patienten aus [Chakrabarti 2014, Cramer et al. 2008]. Während die Adhärenz die Beteiligung und Zusam-

menarbeit zwischen Patienten und Behandelnden – in Form des *Shared Decision-Making* – in den Fokus stellt [Mir 2023], folgen die Betroffenen beim Compliance-Begriff lediglich den ärztlichen Anweisungen. Daher sollten die beiden Begriffe voneinander unterschieden werden [Mir 2023, WHO 2003], was in der Literatur jedoch nicht konsequent eingehalten wird.

PERSISTENZ

Die Persistenz bezieht sich auf den Zeitraum von Therapiebeginn bis -abbruch. Dabei wird nicht die korrekte Einnahme (z. B. Dosierung, Einnahmezeitpunkt, Einnahmehäufigkeit) betrachtet, sondern nur die Dauer der Einnahme der verschriebenen Therapie [Cramer et al. 2008].

Weitere Begriffe, die in der Literatur häufig im Zusammenhang mit Persistenz verwendet werden, sind *Drug Survival* und *Drug Retention*. Dabei handelt es sich jedoch nicht um echte Synonyme der Persistenz, sondern um eng verwandte, konzeptionell eigenständige Endpunkte, die vor allem in der Versorgungsforschung und in Registerstudien Anwendung finden. Diese Konzepte gehen über die rein zeitliche Definition der Persistenz hinaus und werden häufig als zusammengesetzte *Real-World*-Endpunkte interpretiert. Beide Begriffe werden in der Fachliteratur weitgehend synonym verwendet; *Drug Survival* ist dabei häufiger im europäischen Raum gebräuchlich, während *Drug Retention* vor allem in internationalen und regulatorischen Kontexten Verwendung findet.

4 EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE THERAPIETREUE

Aufgrund ihres entscheidenden Einflusses auf den Therapieerfolg ist es notwendig, die Faktoren zu kennen, die die einzelnen Bereiche der Therapietreue bei der RA beeinflussen können. Dabei kann zwischen

krankheits-/substanzbefugenen und krankheits-/substanzunabhängigen Faktoren unterschieden werden (siehe **Abbildung 1**).

EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE THERAPIETREUE

Krankheits-/substanzbefugene Faktoren



- Unzureichende Wirksamkeit
- Nebenwirkungen



- Veränderung der Krankheitsaktivität (Zunahme CDAI/DAS28)



- Positiver RF-Status
- Patientenwahrnehmung



- ACPA-Status
- Anzahl an Vortherapien
- Polypharmazie

Krankheits-/substanzunabhängige Faktoren



- Neuzulassungen von alternativen Behandlungsoptionen



- Weibliches Geschlecht
- Veränderungen bei der Kostenübernahme



- Arzt-Patienten-Kommunikation/Vertrauensverhältnis



- Schwangerschaft/Kinderwunsch

Abbildung 1: Beeinflussung der Therapietreue durch krankheits-/substanzbefugene und krankheits-/substanzunabhängige Faktoren.

ACPA: Anti-Citrullinated Peptide Antibody; CDAI: Clinical Disease Activity Index; DAS28: Disease Activity Score 28; RF: Rheumafaktor.

KRANKHEITS-/SUBSTANZBEZOGENE FAKTOREN

Zu den eindeutigen krankheits-/substanzbefugenen Einflussgrößen zählen eine unzureichende Wirksamkeit und Veränderungen in der Krankheitsaktivität (Zunahme des *Disease Activity Score 28* [DAS28] oder des *Clinical Disease Activity Index* [CDAI]) sowie belastende Nebenwirkungen [Ebina et al. 2018, Lauper et al. 2019, Singh et al. 2024]. Daher wird ein Verbleiben auf einer Therapie häufig auch als Maß für eine gute Balance zwischen Wirksamkeit und Sicherheit

einer Behandlung genutzt. Darüber hinaus konnte auch ein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Krankheitsaktivität (hoher DAS28 und C-reaktives Protein [CRP]) bei Baseline und einem verfrühten Therapieabbruch gezeigt werden [Lauper et al. 2019, Letarouilly et al. 2021]. Die Art der Administration (oral, subkutan, intravenös) scheint dagegen keinen starken Einfluss auf die Therapietreue zu haben [Müller et al. 2017, Pombo-Suarez et al. 2021].

Daten aus dem *Taiwan Rheumatology Association Clinical Electronic Registry* (TRACER) zu 1.270 RA-Patienten, die zwischen 2007 und 2019 eine bDMARD- oder tsDMARD-Behandlung begonnen haben, zeigten zudem eine verbesserte Therapietreue bei Betroffenen mit positivem RF-Status [Lin et al. 2021]. Beim ACPA-Status sind die Studienergebnisse nicht eindeutig. Während in verschiedenen Studien Patienten mit positivem ACPA-Status mit einer besseren Therapietreue assoziiert waren [Gottenberg et al. 2016, Sebastiani et al. 2024], erwies sich bei TRACER-Patienten ein negativer ACPA-Status als Prädiktor für eine verlängerte Therapietreue [Lin et al. 2021]. Mehrere Studien weisen darauf hin, dass die Therapietreue mit zunehmender Anzahl an Vortherapien abnimmt [Farina et al. 2024, Parisi et al. 2024, Singh et al. 2024] und bei Biologika-naiven Patienten am besten ist [Lin et al. 2021]. Die Beobachtung wird jedoch nicht in allen Studien geteilt: Ein systematisches Review zeigte beispielsweise, dass Patienten mit fortgeschrittener Biologika-Erfahrung adhärenter und persistenter waren [Murage et al. 2018].

In einer nicht interventionellen Phase-IV-Studie mit verschiedenen TNF-Inhibitoren wurde die Patienten-sicht auf die Therapie und deren Zusammenhang mit der Therapietreue untersucht. Dabei zeigte sich, dass sowohl die wahrgenommene Notwendigkeit der Behandlung als auch individuelle therapiebezogene Bedenken die Therapietreue beeinflussten. Dieser Effekt war besonders ausgeprägt, wenn die Bedenken im Verlauf der Therapie zunahmen [Horne et al. 2018]. Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor ist die Polypharmazie, welche bei höherem Alter der Betroffenen häufig unvermeidbar ist. Bei einem Großteil der Patienten müssen neben der RA selbst, weitere Komorbiditäten oder aber Begleitscheinungen wie Schmerzen mitbehandelt werden. Da bereits die leitliniengerechte RA-Therapie häufig auf Kombinationstherapien beruht, ist die Einnahme von mehr als fünf verschiedenen Arzneimitteln nicht selten [Jack et al. 2020]. Steigt die Anzahl der einzunehmenden Arzneimittel, hat dies negative Auswirkungen auf die Therapietreue [Grijalva et al. 2007]. So konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass die Adhärenz und Persistenz durch die Einnahme von mehr als drei DMARDs signifikant verschlechtert war [Choy et al. 2017].

KRANKHEITS-/SUBSTANZUNABHÄNGIGE FAKTOREN

Neben den klassischen krankheits-/substanzabhängigen Einflussfaktoren gibt es Parameter, die unabhängig von der Erkrankung sowie den eingesetzten Substanzen sind. In einer japanischen Registerstudie zeigte ein weibliches Geschlecht beispielsweise die Tendenz zu einer schlechteren Therapietreue [Ebina et al. 2018]. Auch bei Schwangerschaften und Kinderwunsch werden die meisten Substanzen zumindest temporär aufgrund einer unzureichenden Datenlage abgesetzt. Darüber hinaus existieren externe Faktoren wie Neuzulassungen von alternativen Behandlungsoptionen oder Veränderungen bei der Kostenübernahme. Beide Fälle können einen Therapiewechsel beschleunigen. Existieren dagegen kaum Alternativen, verbleiben die Patienten eher auf der verordneten Substanz.

Zu den krankheits- und substanzunabhängigen Einflussfaktoren zählt auch der Bereich der Arzt-Patienten-Kommunikation. Ein umfassendes *Shared Decision-Making* und damit eine Übereinstimmung zwischen Behandelnden und Patienten bei der Wahl der Medikation erhöhen die Therapietreue deutlich. Auch die Aufklärung über die Möglichkeit, die Therapie an veränderte Bedürfnisse anzupassen, wirkt sich positiv auf die Therapietreue aus. Zudem spielen ein Vertrauensverhältnis zwischen den Beteiligten und die Darstellung der Wirksamkeit durch den behandelnden Arzt eine Rolle [Balsa et al. 2022].

EINFLUSS KOMPLEMENTÄRMEDIZINISCHER VERFAHREN UND NICHTMEDIZINISCHER DRITTMEINUNGEN

Zusätzlich zu den zugelassenen pharmazeutischen Therapieoptionen nutzen Betroffene mit RA zahlreiche komplementärmedizinische Behandlungen. Dazu zählen die traditionelle chinesische Medizin, ayurvedische Heilverfahren, Phytomedizin, Nahrungsergänzungsmittel oder Homöopathie. Die Evidenzgrundlage ist häufig unzureichend, nichtsdestotrotz erfreuen sich die alternativen Heilmethoden großer Beliebtheit. So ergab eine Befragung unter 250 RA-Patienten, dass 92 % zusätzlich komplementärmedizinische Therapien anwenden. Dies kann sich jedoch negativ auf die Therapietreue bei konventionellen Behandlungsoptionen auswirken, weshalb Ärzte bei den entsprechenden Patienten aktiv das Gespräch zu Möglichkeiten und Risiken komplementärmedizinischer Verfahren suchen sollten [Santiago-Garcia et al. 2023].

Immer mehr Patienten nutzen verstärkt Internetforen und Social-Media-Kanäle wie TikTok oder Instagram zur medizinischen Aufklärung. Geraten sie allerdings an unseriöse Quellen oder Personen ohne medizinische Qualifikationen, kann dies die Therapietreue erheblich beeinträchtigen. Digitale Gesundheitsanwendungen wie *Wearables* oder Gesundheits-Apps bieten dagegen

Chancen zur Verbesserung der Therapietreue. Patienten übernehmen dadurch eine aktivere Rolle in ihrer Behandlung, was u. a. auch das Pflichtgefühl bei der Medikamenteneinnahme steigern kann. Aktuell hängt der konkrete Nutzen der Gesundheitsanwendungen häufig noch vom Alter sowie der digitalen Bildung der Anwender ab [Zaghloul et al. 2025].

5 THERAPIETREUE BEI DER RHEUMATOIDEN ARTHRITIS

Eine geringe Therapietreue und die daraus resultierende unzureichende Behandlung führen bei Betroffenen mit RA unweigerlich zu einem Fortschreiten der Gelenkzerstörung, einem verstärkten Funktionsverlust, zunehmenden Schmerzen, ausgeprägter Fatigue, höheren Depressionsraten sowie einem erhöhten kardiovaskulären Risiko. All dies mindert zudem die Lebensqualität der Betroffenen deutlich [Pascual-Ramos et al. 2009, Ritschl et al. 2020]. Nach Angaben der WHO nimmt im Durchschnitt nur etwa die Hälfte aller Patienten mit einer chronischen Erkrankung ihre Medikation entsprechend der Verschreibungsempfehlungen ein [WHO 2003]. Für rheumatische und muskuloskelettale Erkrankungen wurden Adhärenzraten zwischen 30 und 80 % berichtet [Ritschl et al. 2021]. Auch bei der RA variieren die Angaben erheblich, wobei Unterschiede zwischen den verschiedenen Substanzgruppen bestehen. Im folgenden Kapitel werden daher aktuelle Erkenntnisse zur Therapietreue von RA-Patienten unter csDMARD-, bDMARD- und tsDMARD-Therapie diskutiert. Es sollte beachtet werden, dass ein Vergleich der Therapietreue aufgrund der großen Heterogenität der Messmethoden nicht immer möglich ist. So existieren beispielsweise bei der Analyse der Persistenz unterschiedlichste Definitionen eines Therapieabbruchs bzw. -wechsels (z. B. temporärer vs. endgültiger Abbruch, Beginn Kombinationstherapien/Add-on).

5.1 csDMARD

Laut deutscher und europäischer Leitlinie sollen zu Beginn der systemischen Therapie in der Regel csDMARD eingesetzt werden, wobei Methotrexat

(MTX) das Mittel der Wahl (*Anchor Drug*) ist. Nur bei MTX-Intoleranz soll auf die Alternativen Sulfasalazin oder Leflunomid zurückgegriffen werden [AWMF 2018, Smolen et al. 2026]. Unter MTX sind Therapieabbrüche oder -wechsel insbesondere in der Langzeitanwendung nicht selten. So lagen die Persistenzraten in einem systematischen Review von 29 Studien nach fünf Jahren Behandlung zwischen 25 und 79 % [Curtis et al. 2016]. Eine Analyse deutscher Krankenkassendaten (n = 1.211) zeigte ebenfalls eine abnehmende Persistenz bei zunehmender Behandlungszeit bei neu diagnostizierten Patienten, die erstmals MTX verschrieben bekommen haben (6 Monate: 83 %, 12 Monate: 66,0 %, 18 Monate: 63 %) [Müller et al. 2017].

Darüber hinaus ist auch die Adhärenz häufig verringert, wobei die Raten zwischen verschiedenen Studien stark schwanken. So konnten in einer Metaanalyse Adhärenzraten von 23 – 99 % ermittelt werden [Aksoy et al. 2024]. In einer Studie mit 129 RA-Patienten waren selbst über einen kurzen Zeitraum von 16 Wochen nur 58 % der Teilnehmenden adhärenz in ihrer MTX-Einnahme [De Cuyper et al. 2016]. Die Raten für Non-Adhärenz in der Kohorte der deutschen Versicherungsnehmer lagen bei 26 % nach 12 und 34 % nach 24 Monaten Follow-up [Müller et al. 2017].

Zur Therapietreue bei Sulfasalazin und Leflunomid existieren deutlich weniger Daten. In einer kleinen deutschen Kohorte von RA-Patienten (N = 29), die mit Sulfasalazin behandelt wurde, betrug die mediane Therapiedauer lediglich acht Monate und 33 % der Patienten brachen die Therapie innerhalb von zwei Jahren Behandlung aufgrund von Intoleranzen ab [Plischke 2002]. Bei 136 RA-Patienten, die in den

Niederlanden eine Leflunomid-Behandlung erhalten haben, lag die Abbruchrate bei 56 % innerhalb von einem Jahr nach Therapiebeginn [Van Roon et al. 2004]. Bei einem retrospektiven Vergleich der Persistenz der csDMARDs, basierend auf der *Tennessee-Medicaid*-Datenbank (1995 – 2004, 10.547 Therapieinitiiierungen), war die Persistenz von Leflunomid vergleichbar zu MTX, wohingegen Sulfasalazin deutlich häufiger vorzeitig abgebrochen wurde (mediane Persistenzzeit: 136 vs. 150 vs. 53 Tage). In dieser Studie wurden Störfaktoren wie die Anzahl von Vortherapien jedoch nicht in die Analyse einbezogen [Grijalva et al. 2007].

Die geringe Therapietreue – insbesondere bei MTX – lässt sich vor allem auf hohe Nebenwirkungsraten zurückführen. So treten bei vielen Patienten im Verlauf der MTX-Therapie Intoleranzen auf, die sich deutlich auf die Lebensqualität auswirken können und in 10 – 37 % der Fälle zu einem dauerhaften Therapieabbruch führen [Lopez-Olivo et al. 2014, Romão et al. 2014]. Dabei sind die häufigsten Nebenwirkungen gastrointestinale Störungen wie Diarrhö oder Ulzerationen der Mund- sowie Rachenschleimhaut. Darüber hinaus sind auch allgemeine Symptome wie Kopfschmerzen und Müdigkeit und in seltenen Fällen Lungentoxizitäten (z. B. Husten, Dyspnoe) oder Myelotoxizitäten möglich [Wang et al. 2018].

5.2 bDMARDS

Derzeit sind in Deutschland zehn verschiedene bDMARDs zur Behandlung der RA zugelassen (Stand: April 2026), wovon die meisten TNF (Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Golimumab, Certolizumab Pegol) oder Interleukine hemmen (Anakinra, Sarilumab, Tocilizumab). Darüber hinaus können Abatacept (T-Zell-Kostimulation) oder Rituximab (B-Zell-Depletion) eingesetzt werden. Untersuchungen zur Therapietreue der bDMARDs sind ähnlich variabel wie bei den csDMARDs. So konnten in einer Metaanalyse von 66 Studien Adhärenzraten von 12 – 96 % beschrieben werden [Aksoy et al. 2024]. Bei Biologika-erfahrenen RA-Patienten lagen die Adhärenzraten in einem systematischen Literaturreview bei 70 – 73 % im ersten Jahr nach Therapieinitiiierung und bei 39 – 73 % im zweiten Jahr. Dies zeigt, dass auch bei den bDMARDs

die Adhärenz im zeitlichen Verlauf tendenziell abnimmt [Singh et al. 2024].

Beim Vergleich der Substanzen innerhalb der Gruppe der bDMARDs ergeben die vorhandenen Studien kein eindeutiges Bild. Während das *Drug Survival* der untersuchten bDMARDs in einer retrospektiven Analyse des deutschen RheumaDatenRheport-(RHADAR-) Registers (4.678 bDMARD-Therapieinitiiierungen) ähnlich war [Risser et al. 2025], zeigten Ergebnisse einer nationalen Kohortenstudie der DANBIO- und DERM-BIO-Register das höchste *Drug Survival* für Rituximab, gefolgt von Etanercept und Tocilizumab [Egeberg et al. 2022]. In der japanischen Kohortenstudie ANSWER (n = 4.461) war das *Drug Survival* nach 36 Monaten Behandlung bei Abatacept und Tocilizumab (61 bzw. 59 %) deutlich höher als beispielsweise bei Infliximab oder Adalimumab (31,1 bzw. 33 %) [Ebina et al. 2018] (**Abbildung 2**). Innerhalb der TNF-Inhibitoren scheinen die Unterschiede bei der Therapietreue gering zu sein – über einen Zeitraum von neun Jahren war die Persistenz zwischen Infliximab, Adalimumab und Etanercept vergleichbar [Fisher et al. 2014].

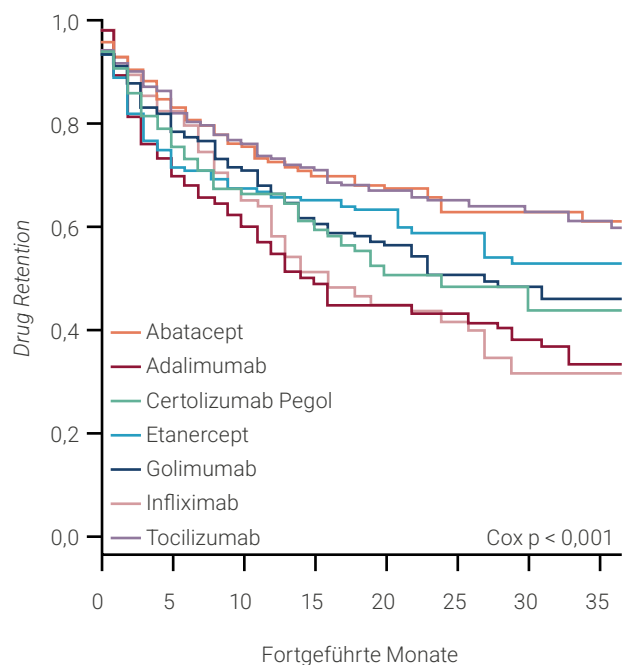


Abbildung 2: Adjustiertes *Drug Survival* bei verschiedenen bDMARD über 35 Monate [Ebina et al. 2018].

bDMARD: *biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug*.

Rituximab stellt aufgrund der speziellen Art der Administration bei Analysen zur Therapietreue einen Sonderfall dar. Nach zwei Infusionen im Abstand von zwei Wochen kann die Hemmung der CD20-positiven B-Zellen für bis zu neun Monate anhalten, in der Regel wird die Doppelinfusion aber nach vier bis sechs Monaten je nach Aktivität der RA wiederholt [DGRh 2014]. Daten aus einem britischen RA-Register ergaben Persistenzraten bis zu 60 % über vier Jahre unter Rituximab bei 1.371 Patienten mit und ohne vorherige bDMARD-Erfahrungen [Oldroyd et al. 2018]. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine retrospektive Kohortenstudie aus der Schweiz (n = 105): Nach zwei Jahren waren noch 65 % der Patienten persistent [Dumusc et al. 2023].

5.3 JAK-INHIBITOREN

Nachdem im März 2017 der erste Januskinase-(JAK-)Inhibitor Tofacitinib zur Behandlung der RA zugelassen wurde, hat sich die Therapielandschaft mit Baricitinib, Upadacitinib und Filgotinib um drei weitere Vertreter dieser Substanzgruppe deutlich erweitert. Seither wurde die Therapietreue der JAK-Inhibitoren in verschiedenen retrospektiven *Real-World*-Studien untersucht. In einer italienischen monozentrischen Kohorte mit 365 Patienten mit und ohne bDMARD-Vorbehandlung lag die Persistenz nach 24 Monaten Behandlung bei 86 %, wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Substanzen nachgewiesen werden konnten. Hauptgründe für den Therapieabbruch waren unzureichende Wirksamkeit sowie Sicherheitsbedenken, die im Zuge der ORAL-Surveillance-Studie aufkamen [Farina et al. 2024].

Eine Analyse der britischen *Rheumatology Database* zeigte dagegen Unterschiede beim *Drug Survival* der JAK-Inhibitoren. Bei den 237 Patienten, die seit 2017 mit JAK-Inhibitoren behandelt wurden (Baricitinib: 57, Filgotinib: 75, Tofacitinib: 52, Upadacitinib: 53), war das *Drug Survival* unter Filgotinib am höchsten (siehe **Abbildung 3**), obwohl dieser JAK-Inhibitor am kürzesten zugelassen ist. Nahezu die Hälfte der Patienten (43 %) wurde im Vorfeld mit mindestens einem bDMARD vorbehandelt, darunter zählten TNF-Inhibitoren mit 65 % zu den häufigsten Vorthérapien [Yang et al. 2024]. In einer weiteren retrospektiven Studie (n = 152 Therapieinitiiierungen) zu den JAK-Inhibitoren

Tofacitinib und Baricitinib konnte nach zwölf Monaten Behandlung eine signifikant bessere mediane Persistenz unter Baricitinib gegenüber Tofacitinib nachgewiesen werden (60 vs. 40 %) [Martinez-Molina et al. 2023]. Bei Vergleichen der Persistenz von Upadacitinib mit Baricitinib und Tofacitinib war dagegen Upadacitinib in allen Studien überlegen [Bergman et al. 2023, Youssef et al. 2025].

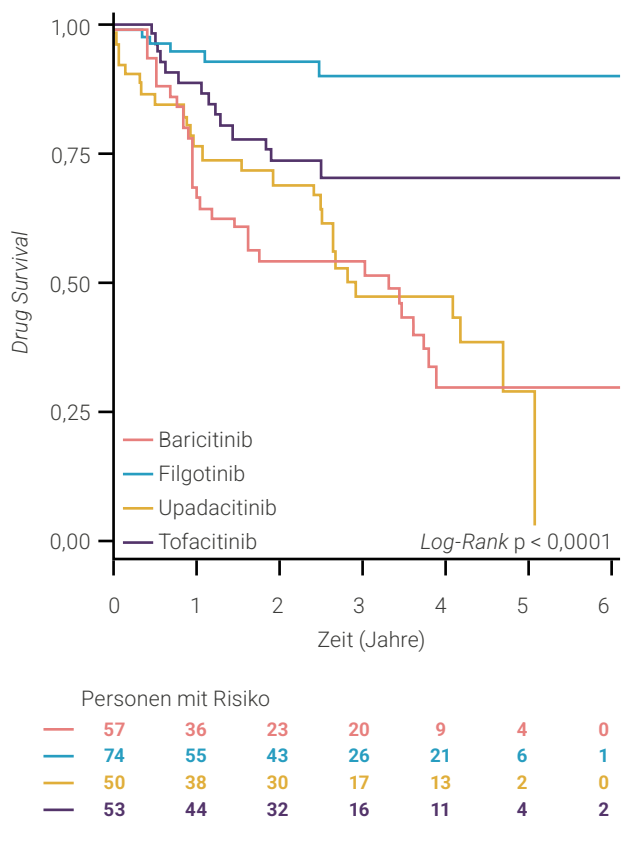


Abbildung 3: *Drug Survival* der JAK-Inhibitoren in einer retrospektiven monozentrischen italienischen Studie mit 237 Patienten [Yang et al. 2024].

JAK: Januskinase.

Studien zu den einzelnen Substanzen bestätigen grundsätzlich eine sehr gute Persistenz der JAK-Inhibitoren. So waren in der laufenden Phase-IV-Studie FILOSOPHY (n = 546) nach zwölf Monaten unter Filgotinib weiterhin 72 % der Patienten persistent [Andreica et al. 2025]. Auch unter Baricitinib war das *Drug Survival* mit 88 % nach zwölf bzw. 53 % nach 48 Monaten bei einer retrospektiven Studie an 26 rheumatologischen und internistischen Zentren in Italien (n = 478) gut [Parisi et al. 2024]. Bei Tofacitinib zeigte sich in der *Long-Term-Extension*-Studie eine Persistenz von 49 % nach fünf Jahren [Pope et al. 2019]. Mittlerweile wurden ver-

schiedene Maßnahmen getestet, die die Wirkung der JAK-Inhibitoren und daraus resultierend auch die Therapietreue verbessern könnten. Eine abendliche Einnahme beschleunigte beispielsweise das Ansprechen von Baricitinib und verbesserte die klinischen Endpunkte (Chronotherapie) [Hashimoto et al. 2025].

5.4 VERGLEICH DER FORTGESCHRITTENEN THERAPIEN

Zum Vergleich der Persistenz aller fortgeschrittenen Therapien existieren verschiedene Studien, die auf eine bessere Persistenz unter JAK-Inhibitoren im Vergleich zu unterschiedlichen bDMARDs hinweisen [Bergman et al. 2023, Fiehn et al. 2023, Kaneko et al. 2023, Kubo et al. 2023, Risser et al. 2025, Scheepers et al. 2024, Takeuchi et al. 2025]. So waren die Persistenzraten von Upadacitinib (n = 2.624) zu allen Zeitpunkten höher als bei den TNF-Inhibitoren (Adalimumab, Etanercept, Certolizumab Pegol, Golimumab und Infliximab, n = 3.540) [Youssef et al. 2025]. Dass dies bei Upadacitinib auch unabhängig von der TNF-Inhibitor-Vorthherapie zutrifft, unterstützen Daten einer retrospektiven Analyse der Versicherungsdaten der *Merative™ MarketScan®* Research Database [Bergman et al. 2023]. Zudem zeigte eine australische Beobachtungsstudie (n = 4.521), dass die Persistenz mit zunehmender Anzahl der Therapielinien deutlich ab-

nimmt – außer bei Upadacitinib. Grundsätzlich waren die JAK-Inhibitoren Baricitinib und Upadacitinib bezogen auf die Persistenz über zwölf Monate allen bDMARDs überlegen [Scheepers et al. 2024].

Eine retrospektive Analyse deutscher Krankenkassendaten des Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) unterstützt auch für RA-Patienten in Deutschland eine bessere Persistenz unter JAK-Inhibitoren. Bei einer csDMARD- (n = 990) oder bDMARD-vorbehandelten Kohorte (n = 375) blieben Patienten mit csDMARD-Erfahrung unter JAK-Inhibitoren (Baricitinib und Tofacitinib) länger bei ihrer Therapie als unter TNF-Inhibitoren oder csDMARDs (mittlere Persistenzzeit: csDMARDs 192 Tage, TNF-Inhibitoren 236 Tage, JAK-Inhibitoren 241 Tage). Bei einer vorherigen bDMARD-Therapie waren die Patienten, die mit einem JAK-Inhibitor behandelt wurden, mit im Median 231 Tagen deutlich persistenter als bei csDMARDs (211 Tage) oder TNF-Inhibitoren (210 Tage) [Fiehn et al. 2023]. Ein Wechsel innerhalb der JAK-Inhibitoren schien zudem mit einer besseren Persistenz einherzugehen als ein Wechsel von JAK-Inhibitoren auf TNF-Inhibitoren [Amstad et al. 2022].

Daten des deutschen RHADAR-Registers zeigen ebenfalls das höchste *Drug Survival* über fünf Jahre für die JAK-Inhibitoren bei Biologika-naiven und -erfahrenen Patienten (siehe **Abbildung 4**) [Risser et al. 2025].

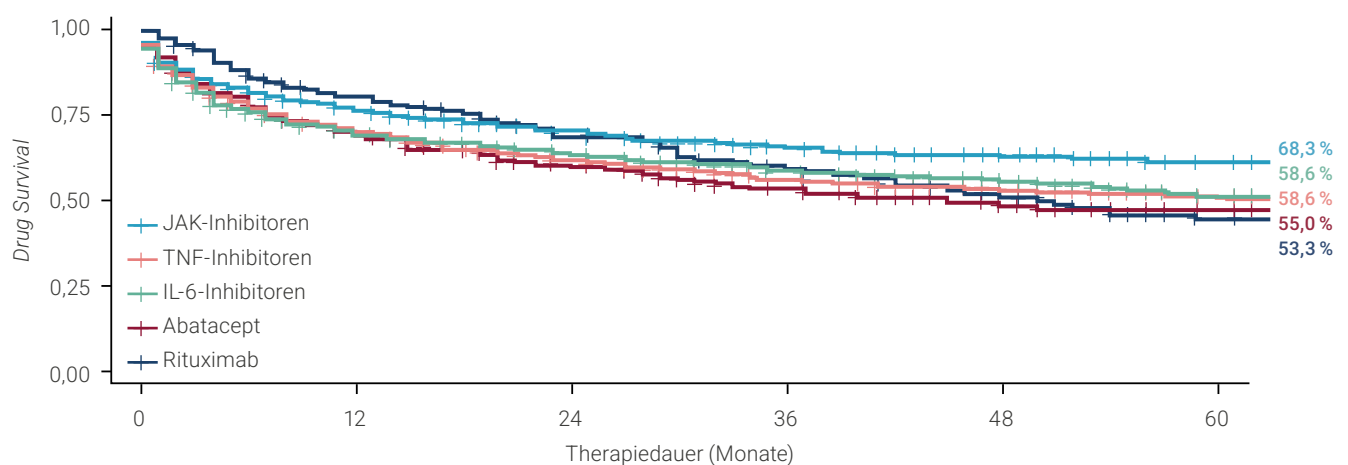


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve des *Drug Survival*s verschiedener Wirkklassen bei rheumatoider Arthritis über fünf Jahre [Risser et al. 2025].

IL: Interleukin; JAK: Januskinase; TNF: Tumornekrosefaktor.

Im spanischen Register BIOBADASER 3.0 (n = 6.826) konnte dagegen kein Unterschied zwischen TNF- und JAK-Inhibitoren nachgewiesen werden: Die Persistenz bei TNF- vs. JAK-Inhibitoren betrug nach einem Jahr 69 vs. 68 %, nach zwei Jahren 55 vs. 54 % und nach drei Jahren noch 45 vs. 45 %. Dabei wurden die TNF-Inhibitoren bei ungefähr der Hälfte der Patienten in der Erstlinie nach csDMARD-Versagen eingesetzt, wohingegen der Großteil der Patienten unter JAK-Inhibitoren mehr als zwei Vorthérapien durchlaufen hatte [Hernández-Cruz et al. 2024]. Vergleichbare Ergebnisse zeigte auch das japanische CorEvitas-RA-Register bei einem Vergleich von TNF-Inhibitoren (Adalimumab und Etanercept) und JAK-Inhibitoren (Tofacitinib, Baricitinib und Upadacitinib) bei Biologika-naiven Patienten [Pappas et al. 2023].

Beobachtungen eines japanischen Registers weisen darauf hin, dass auch das Alter der Betroffenen eine Rolle für die Persistenz spielen könnte. Während bei Patienten < 65 Jahren JAK- und IL-6R-Inhibitoren die längste Persistenz hatten, lagen bei einem Alter zwischen 65 und 74 Jahren JAK-Inhibitoren und Inhibitoren des zytotoxischen T-Zell-Antigens 4 (CTLA4-Ig) vorne. Patienten ab einem Alter von 75 Jahren waren unter CTLA4-Ig- und IL-6R-Inhibitoren am längsten persistent [Kubo et al. 2023]. Diese Beobachtung unterstützt einmal mehr die Wichtigkeit individueller Behandlungen entsprechend den individuellen Patientencharakteristika. Wichtig ist auch, dass die Ergebnisse aller oben genannten Studien von der Ausgangspopulation abhängen und hieraus auch unterschiedliche Ergebnisse bei identischen Outcomeparametern resultieren können.

6 VERBESSERUNG DER THERAPIETREUE

Eine gute Therapietreue ist bei chronischen Erkrankungen eine wichtige Stellschraube für den Therapieerfolg. Dafür ist ein gutes Zusammenspiel von Patienten und ihren behandelnden Ärzten unerlässlich, weshalb im Sinne des *Shared Decision-Making* die individuellen Bedürfnisse besprochen und ein gemeinsames Therapieziel festgelegt werden sollte. Oftmals bestehen zudem Unterschiede in den Bedürfnissen und Wünschen der Patienten und den Vorstellungen der Ärzte [Momohara et al. 2023, Taylor et al. 2022]. Regelmäßiges Monitoring und die konsequente Anwendung der *Treat-to-Target*-Strategie können die Wirksamkeit verbessern und das Vertrauen der Patienten in die Therapie und ihre behandelnden Ärzte stärken. Auch das Vertrauen in die Behandlung selbst ist ein zentraler Faktor bei der Therapietreue. So konnte gezeigt werden, dass die Non-Adhärenz zunimmt, sobald der wahrgenommene Nutzen der Behandlung geringer ist als das empfundene Risiko [Horne et al. 2018]. Daher sollten die Patienten ausführlich aufgeklärt und die Selbstwirksamkeit gefördert werden. Ein französischer Expertenkonsens empfiehlt, dass die Adhärenz der Patienten regelmäßig durch gezielte Fragen erhoben und bewertet werden soll. Zeigen sich Anzeichen einer

Non-Adhärenz, sollen rechtzeitig unterstützende Maßnahmen wie weitere Aufklärung oder motivierende Gespräche eingeleitet werden. Dies kann durch die behandelnden Ärzte oder im Team gemeinsam mit medizinischem Fachpersonal wie rheumatologischen Fachassistenten (RFA) erfolgen [Gossec et al. 2019]. Mehrere Studien betätigen einen signifikanten Effekt individueller, ausführlicher Aufklärung und Besprechung der Krankheitsentwicklung auf die Adhärenz der Patienten [El Miedany et al. 2012a, El Miedany et al. 2012b, Taibanguay et al. 2019]. Darüber hinaus wirkte sich auch eine gezielte Verhaltenstherapie positiv aus [Asgari et al. 2021].

Auch digitale Tools wie Apps und regelmäßige Erinnerungsnachrichten können die Therapietreue steigern. So zeigte sich bei Patienten, die per SMS an ihre MTX-Einnahme erinnert wurden, eine deutlich höhere Adhärenz als in den Kontrollgruppen ohne digitale Hilfestellungen [Mary et al. 2019]. Zusätzlich bieten digitale Gesundheitsanwendungen oftmals die Option, Symptomtagebücher zu führen oder weitergehende Informationen zu erhalten. Dies ermöglicht den Patienten eine aktive Rolle in der Behandlungsumsetzung zu übernehmen und bestärkt sie so in ihrer Selbst-

wirksamkeit, was sich ebenfalls positiv auf die Therapietreue auswirkt [Gossec et al. 2019]. Teilweise sind auch telemedizinische Beratungen oder virtuelle

Konsultationen möglich, die die Kommunikation zwischen den Patienten und ihren medizinischen Behandlungsteams weiter fördern können.

7 FAZIT

Die konsequente und korrekte Einnahme der Medikamente ist insbesondere bei chronischen Erkrankungen wie der RA einer der Grundpfeiler einer erfolgreichen Behandlung. Dabei wird die Therapietreue durch verschiedene Faktoren wie eine unzureichende Wirksamkeit oder belastende Nebenwirkungen beeinträchtigt, weshalb sie oft auch als Maß für eine gute Balance zwischen Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie verwendet wird. Ein Vergleich innerhalb und zwischen den fortgeschrittenen RA-Therapien zeigte in Studien bisher kein eindeutiges Bild bezüglich der Therapietreue der behandelten Patienten. Mehrere Studien

könnten jedoch auf eine bessere Persistenz unter JAK-Inhibitoren im Vergleich zu bDMARDs hinweisen. Für ein abschließendes Urteil bedarf es jedoch weiterer Untersuchungen. Neben individuellen Faktoren wie Vortherapien, RF-Status oder Komedikation hat auch die Arzt-Patienten-Kommunikation einen großen Einfluss auf die Therapietreue. Daher sollte ein vertrauensvolles und unterstützendes *Shared Decision-Making* die Basis der Therapiefindung sein. Zusätzlich können während der Behandlung Erinnerungstützen per SMS oder spezielle Apps bzw. digitale Gesundheitsanwendungen die Therapietreue stärken.

8 REFERENZEN

- Aksoy N**, et al. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1456251.
- Albrecht K**, et al. *Z Rheumatol*. 2024;83(Suppl 1):20-30.
- Alpízar-Rodríguez D**, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(8):1254-1263.
- Amstad A**, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;62(1):89-97.
- Andreica I**, et al. *Rheumakongress 2025*. Poster RA.02.
- Ascione S**, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(5):1814-1823.
- Asgari S**, et al. *Clin Rheumatol*. 2021;40(1):101-111.
- AWMF**. 2018. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-004> (zuletzt abgerufen am 05.06.2024).
- Balsa A**, García de Yébenes MJ, Carmona L. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):327-334.
- Bergman M**, et al. *Adv Ther*. 2023;40(10):4493-4503.
- Chakrabarti S**. *World J Psychiatry*. 2014;4(2):30-36.
- Choy E**, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(5):689-697.
- Cramer JA**, et al. *Value Health*. 2008;11(1):44-47.
- Curtis JR**, et al. *J Rheumatol*. 2016;43(11):1997-2009.
- De Cuyper E**, et al. *Clin Rheumatol*. 2016;35(5):1335-1339.
- De Vera MA**, Mailman J, Galo JS. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(11):460.
- DGRh**. 2014. <https://www.dgrh.de/lesen/empfehlungen/medikation/rituximab-ra/> (zuletzt abgerufen am 15.01.2026).
- Dumusc A**, et al. *Arthritis Res Ther*. 2023;25(1):91.
- Ebina K**, et al. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194130.
- Egeberg A**, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2022;53:151979.
- El Miedany Y**, et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2012a;30(6):899-904.
- El Miedany Y**, El Gaafary M, Palmer D. *Rheumatol Int*. 2012b;32(10):3061-3068.
- Farina N**, et al. *Scand J Rheumatol*. 2024;53(6):428-432.
- Fiehn C**, et al. *Z Rheumatol*. 2023;82(9):739-753.
- Fisher A**, et al. *PLoS One*. 2014;9(8):e105193.
- Gossec L**, et al. *Joint Bone Spine*. 2019;86(1):13-19.
- Gottenberg JE**, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(6):1346-1352.
- Grijalva CG**, et al. *Med Care*. 2007;45(10 Supl 2):S66-76.
- Hashimoto T**, et al. *Arthritis Res Ther*. 2025;27(1):91.
- Hernández-Cruz B**, et al. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(9):1189-1199.
- Horne R**, Albert A, Boone C. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1099-1111.
- Jack JD**, et al. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:573542.
- Kaneko Y**, et al. *Mod Rheumatol*. 2023;33(3):448-459.
- Krüger K**, Nüßlein H. *Z Rheumatol*. 2019;78(3):221-227.
- Kubo S**, et al. *Rheumatol Ther*. 2023;10(6):1705-1723.
- Lauper K**, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(12):2221-2229.
- Letarouilly JG**, Salmon JH, Flipo RM. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(9):1087-1094.
- Lin CT**, et al. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250877.
- Lopez-Olivo MA**, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(6):Cd000957.
- Martinez-Molina C**, et al. *Eur J Hosp Pharm* 2023;30:A182.
- Mary A**, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(10):1344-1352.
- McInnes IB**, Schett G. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2205-2219.
- Mir TH**. *HCA Healthc J Med*. 2023;4(2):219-220.
- Momohara S**, et al. *Rheumatol Ther*. 2023;10(4):917-931.
- Müller S**, et al. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1253-1264.
- Murage MJ**, et al. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1483-1503.
- Ngo ST**, Steyn FJ, McCombe PA. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(3):347-369.
- Oldroyd AGS**, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(6):1089-1096.
- Pappas DA**, et al. *Arthritis Res Ther*. 2023;25(1):166.
- Parisi S**, et al. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*. 2024;6:100178.
- Pascual-Ramos V**, et al. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(1):R26.
- Pasma A**, et al. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171070.
- Plischke H**. 2002. Dissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Pombo-Suarez M**, Maneiro Fernandez JR, Gomez-Reino JJ. *Patient Prefer Adherence*. 2021;15:111-117.
- Pope JE**, et al. *ACR Open Rheumatol*. 2019;1(2):73-82.
- Risser LM**, et al. *Rheumatol Int*. 2025;45(5):100.
- Ritschl V**, et al. *RMD Open*. 2020;6(3):e001432.
- Ritschl V**, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(6):707-713.
- Romão VC**, et al. *Immunol Res*. 2014;60(2-3):289-310.
- Santiago-Garcia AP**, et al. *Healthcare (Basel)*. 2023;12(1):49.
- Schäfer C**. *Patientencompliance – Adhärenz als Schlüssel für den Therapieerfolg im Versorgungsalltag*. 3. Auflage. Springer, 2017.
- Scheepers L**, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2024;64:152314.
- Sebastiani M**, et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2024;42(7):1416-1420.
- Singh R**, Butt E, Croft A. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:1623.
- Smolen JS**, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18001.
- Smolen JS**, et al. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):3-18.
- Smolen JS**, et al. *Ann Rheum Dis*. 2026; 10.1016/j.ard.2026.01.023.
- Sugiyama D**, et al. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):70-81.
- Taibanguay N**, et al. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:119-129.
- Takeuchi T**, et al. *Mod Rheumatol*. 2025;35(4):626-636.
- Taylor PC**, et al. *RMD Open*. 2022;8(2):e002658.
- Van Roon EN**, et al. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;58(2):201-208.
- Wang W**, Zhou H, Liu L. *Eur J Med Chem*. 2018;158:502-516.
- WHO**. 2003. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf> (zuletzt abgerufen am 29.08.2025).
- Yang Z**, et al. *Ann Rheum Dis*. 2024;8:1339-1340.
- Youssef P**, et al. *Rheumatol Ther*. 2025;12(1):173-202.
- Zaghloul H**, et al. *J Med Internet Res*. 2025;27:e56231.



<https://cmemedipoint.de/rheumatologie/therapietreue-rheumatoide-arthritis/>

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Wie hoch liegt die **geschätzte Prävalenz** der rheumatoiden Arthritis (RA) in Deutschland?
 - a. 0,05 – 0,1 %
 - b. 0,2 – 0,5 %
 - c. 0,8 – 1,2 %
 - d. 1,8 – 2,4 %
 - e. 3,0 – 4,3 %
2. Was ist **kein** bekannter Risikofaktor für die Entstehung einer RA?
 - a. Vitamin-C-Mangel
 - b. Signifikanter Tabakkonsum
 - c. Übergewicht
 - d. Regelmäßiger Konsum künstlich gesüßter Softdrinks
 - e. Exposition gegenüber Silikaten
3. Was versteht man unter dem Begriff **Persistenz**?
 - a. Das Ausmaß der Übereinstimmung des Verhaltens der Patienten mit den Empfehlungen der verordnenden Behandelnden
 - b. Die exakte Einhaltung der vorgeschriebenen Einnahmezeiten für die Medikamente
 - c. Die Zeitspanne zwischen Diagnose und Behandlungsbeginn
 - d. Die Dauer, über den Patienten kontinuierlich eine verschriebene Therapie ohne Unterbrechungen einnehmen
 - e. Die Zeit nach dem endgültigen Abbruch der Behandlung
4. Welcher Faktor beeinflusst die Therapietreue **nicht**?
 - a. Unzureichende Wirksamkeit
 - b. Belastende Nebenwirkungen
 - c. Rheumafaktor-(RF-)Status
 - d. Anzahl an Vortherapien
 - e. Geschlecht der Behandelnden
5. Wie hoch ist der Anteil der RA-Patienten, die laut einer Befragung zusätzlich **komplementärmedizinische Therapien** nutzen?
 - a. 25 %
 - b. 73 %
 - c. 92 %
 - d. 99 %
 - e. 64 %
6. Was ist **keine** direkte Folge einer geringen Therapietreue?
 - a. Fortschreiten der Gelenkzerstörung
 - b. Verstärkter Funktionsverlust
 - c. Zunehmende Schmerzen
 - d. Ausgeprägte Fatigue
 - e. Erhöhtes Risiko für schwere Infektionen

7. Was ist keine häufige Nebenwirkung von Methotrexat (MTX)?

- a. Diarrhö
- b. Ulzerationen der Mund- und Rachenschleimhaut
- c. Tinnitus
- d. Husten
- e. Myelotoxizitäten

8. Was ist kein typischer Wirkmechanismus bei den in Deutschland zugelassenen *biologic Disease Modifying Antirheumatic Drugs* (bDMARDs) (Stand: April 2026)?

- a. PD-1-Inhibition
- b. Tumornekrosefaktor-(TNF-)Inhibition
- c. T-Zell-Kostimulation
- d. B-Zell-Depletion
- e. Interleukin-(IL-)Inhibition

9. Welche Aussage zur Therapietreue der fortgeschrittenen RA-Therapien stimmt nicht?

- a. Verschiedene Studien weisen auf eine bessere Persistenz unter Januskinase-(JAK-)Inhibitoren im Vergleich zu unterschiedlichen bDMARDs hin.
- b. Eine retrospektive Analyse deutscher Krankenkassendaten zeigte eine bessere Persistenz der Patienten unter den JAK-Inhibitoren Baricitinib und Tofacitinib als unter TNF-Inhibitoren oder konventionellen synthetischen DMARDs (csDMARDs).

- c. In einem spanischen Register (BIOBADASER 3.0) war die Persistenz zwischen TNF- und JAK-Inhibitoren vergleichbar (69 vs. 68 % nach einem Jahr).
- d. Daten des deutschen RHADAR-Registers zeigten eine deutlich verbesserte Therapietreue unter den TNF-Inhibitoren verglichen mit JAK-Inhibitoren.
- e. Ergebnisse eines japanischen Registers weisen darauf hin, dass das Alter der Betroffenen Einfluss auf die Therapietreue haben könnte.

10. Was ist keine sinnvolle Maßnahme zur Steigerung der Therapietreue bei RA-Patienten?

- a. Besprechung der individuellen Bedürfnisse und Festlegung eines gemeinsamen Therapieziels
- b. Regelmäßiges Monitoring und konsequente Anwendung der *Treat-to-Target*-Strategie
- c. Ergotherapeutische Beratung zum Gelenkschutz im Alltag
- d. Regelmäßige Erinnerungsnachrichten (z. B. per SMS)
- e. Aufklärung und motivierende Gespräche

IMPRESSUM

AUTOR

Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner

Rheumazentrum der Kerckhoff Klinik
Benekestr. 2 – 8
61231 Bad Nauheim

INTERESSENKONFLIKTE

Referent/Berater für AbbVie, Alfasigma, Biogen, Medac, Lilly

AUTORIN

Prof. Dr. Gabriela Riemekasten

Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

INTERESSENKONFLIKTE

Referentin/Beraterin für Janssen, Boehringer Ingelheim, CellTrend, Sanofi, GSK, AbbVie, Pfizer, Novartis, ImmunoWissen, Lilly, Alfasigma

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Kathrin Janssen & Stefanie Blindert
KW MEDIPOINT GmbH, Köln

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Grünwald organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Alfasigma GmbH mit insgesamt 22.233 € finanziert.
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.