

## Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. für die Betreuung von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im Rahmen der SARS-CoV2/COVID-19-Pandemie – Update Juli 2020

Hendrik Schulze-Koops<sup>1,2,†</sup>, Christof Iking-Konert<sup>3</sup>, Jan Leipe<sup>4</sup>, Bimba Franziska Hoyer<sup>5</sup>, Julia Holle<sup>6</sup>, Frank Moosig<sup>6</sup>, Peer Aries<sup>7</sup>, Gerd Burmester<sup>8</sup>, Christoph Fiehn<sup>9</sup>, Andreas Krause<sup>1,10</sup>, Hanns-Martin Lorenz<sup>1,11</sup>, Matthias Schneider<sup>12</sup>, Philipp Sewerin<sup>12</sup>, Anna Voormann<sup>1</sup>, Ulf Wagner<sup>1,13</sup>, Klaus Krüger<sup>14,†</sup> und Christof Specker<sup>1,15</sup>, im Auftrag der Kommission Pharmakotherapie und des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie

1. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V., Berlin
2. Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klinik IV, Ludwig-Maximilians-Universität München, München
3. III. Medizinische Klinik und Poliklinik Sektion Rheumatologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
4. Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Klinik V, Universitätskrankenhaus Mannheim, Mannheim
5. Abteilung für Rheumatologie, 1. Medizinische Klinik, Universitätskrankenhaus Schleswig-Holstein Campus Kiel
6. Rheumazentrum Schleswig-Holstein Mitte, Neumünster
7. Rheumatologie im Struenseehaus, Hamburg
8. Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité - Universitäts Medizin Berlin, Freie Universität und Humboldt Universität Berlin, Berlin
9. Medical Center Baden-Baden und ViDia-Kliniken Karlsruhe, Praxis für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Baden-Baden
10. Abteilung für Rheumatologie, Osteologie und Klinische Immunologie, Immanuel Krankenhaus Berlin, Berlin
11. Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg
12. Poliklinik, Funktionsbereich und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf
13. Abteilung für Rheumatologie, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig
14. Rheumatologisches Praxiszentrum München
15. Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Kliniken Essen-Mitte, Essen

36 Korrespondenz an: Prof. Dr. med. Hendrik Schulze-Koops  
38 Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie  
38 Sektion Rheumatologie und Klinische Immunologie  
40 Medizinische Klinik und Poliklinik IV  
40 Pettenkoferstrasse 8a  
40 80336 München  
42 Tel. +49 89 4400 53669  
42 e-mail: Hendrik.Schulze-Koops@med.uni-muenchen.de

44 Prof. Dr. med. Klaus Krüger  
46 Kommission Pharmakotherapie der DGRh e.V.  
46 Rheumatologisches Praxiszentrum  
48 St. Bonifatius-Strasse 5  
48 81541 München  
50 e-mail: Klaus.Krueger@med.uni-muenchen.de

52 ***Diese Empfehlungen wurden von der Kommission Pharmakotherapie und dem Vor-***  
52 ***stand der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. erstellt (Stand 01.07.2020).***

54

56 **Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. für**  
58 **die Betreuung von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im**  
**Rahmen der SARS-CoV2/COVID-19-Pandemie – Update Juli 2020**

**Zusammenfassung**

60 Wenige Tage nach Ausrufung der SARS-CoV-2-Infektion zur Pandemie hat die Deutsche Gesell-  
62 schaft für Rheumatologie e.V. (DGRh) eine erste Handlungsempfehlung zur Betreuung von Pati-  
64 enten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) zusammengestellt. Diese ersten Emp-  
66 fehlungen beruhten auf einem Expertenkonsens und waren weitgehend „nicht-evidenzbasiert“.  
68 Nachdem inzwischen erste wissenschaftliche Daten aus Registern, Querschnittstudien, Fallbe-  
70 richten und Fallserien vorliegen, soll das vorliegende Update die bisherigen Empfehlungen aktu-  
72 alisieren und um neue Erkenntnisse erweitern. Die aktuellen Handlungsempfehlungen basieren  
auf einer Literatursuche der bis zum 15.06.2020 verfügbaren Publikationen und adressiert prä-  
ventive Maßnahmen (wie Hygienemaßnahmen oder Impfungen) und den Umgang mit immunmo-  
dulatorischen/immunsuppressiven Medikamenten. Ein wichtiges Ziel dieser Empfehlungen ist  
auch, Schäden für Patienten durch eine unbegründete Einschränkung der Versorgung zu verhin-  
dern. Die DGRh wird ihre Empfehlungen bei neuen Aspekten weiterhin aktualisieren und diese  
wie auch weitere Informationen zur COVID-19 Pandemie laufend auf ihrer Homepage  
(www.dgrh.de) veröffentlichen.

74 **Schlüsselwörter**

SARS-CoV-2 · COVID-19 · Therapiemanagement · Empfehlungen · Entzündliche Erkrankungen

76

78 **Recommendations of the German Society for Rheumatology for management of**  
**patients with inflammatory rheumatic diseases in the context of the SARS-**  
80 **CoV2/COVID-19 pandemic - Update July 2020**

80 **Abstract**

82 A few days after the SARS-CoV-2 infection was declared a pandemic, the German Society for  
84 Rheumatology (DGRh) has compiled a first recommendation for the care of patients with inflam-  
86 matory rheumatic diseases (IRD). This first recommendation was based on an expert consensus  
88 and was largely "non-evidence-based". Now that the first scientific data from registers, cross-  
90 sectional studies, case reports and case series are available, the present update is intended to  
92 update the previous recommendations and to add new findings. The current recommendations  
are based on a literature search of publications available up to June 15<sup>th</sup>, 2020 and address pre-  
ventive measures (such as hygiene measures or vaccinations) and the use of immunomodula-  
tory/immunosuppressive drugs. An important goal of the current recommendations is also to pre-  
vent harm to patients with IRD through unjustified restriction of care. The DGRh will continue to  
update its recommendations in case of new aspects and will publish them as well as further infor-  
mation on the COVID-19 pandemic on its homepage ([www.dgrh.de](http://www.dgrh.de)) in an ongoing process.

**Keywords**

94 SARS-CoV-2 · COVID-19 · Therapy Management · Recommendations · systemic inflammatory  
diseases

## Kernempfehlungen

#	Empfehlung	LoA ( $\pm$ SD)*
	<b>Bezüglich Prävention und Management zur Vermeidung von Infektionen ist für Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) das Einhalten der vom Robert Koch-Institut beschriebenen Verhaltens- und Vorsichtsmaßnahmen für die Bevölkerung zu empfehlen. Dies gilt auch für den Fall eines positiven SARS-CoV-2-IgG-Antikörper-Nachweises.</b>	9,94 $\pm$ 0,24
	<b>Zur Unterbrechung von Infektionsketten und Eindämmung einer neuen möglichen Infektionswelle ist Patienten der Einsatz der jetzt verfügbaren "Corona-Warn-App" zu empfehlen.</b>	9,31 $\pm$ 1,04
	<b>Eine Arbeitsunfähigkeit allein aufgrund einer wegen der rheumatischen Erkrankung und ihrer Behandlung angenommenen Gefährdung im Kontext der COVID-19-Pandemie ist in der Regel nicht gerechtfertigt.</b>	9,94 $\pm$ 0,24
	<b>Bei der Ermittlung des individuellen Risikos sollten bekannte Risikofaktoren (wie z.B. Alter, Multimorbidität, Adipositas, hohe Aktivität der ERE) beachtet werden.</b>	10 $\pm$ 0
	<b>Nach aktuellem Stand sollte die Versorgung der Patienten mit ERE entsprechend der auch unter normalen Bedingungen geltenden rheumatologischen Standards erfolgen und nicht allein aufgrund der COVID-19-Pandemie verändert werden.</b>	9,75 $\pm$ 0,56
	<b>Die Einleitung oder Umstellung antirheumatischer Therapien sollten nicht aufgrund der COVID-19-Pandemie unterbleiben oder verzögert werden.</b>	9,94 $\pm$ 0,24
	<b>Bei Patienten ohne Infektzeichen, auch mit Kontakt zu SARS-CoV-2 positiven Personen, sollte die bestehende antirheumatische Therapie unverändert fortgesetzt werden.</b>	9,56 $\pm$ 1,22
	<b>Bei mittels PCR positiv auf SARS-CoV-2 getesteten Patienten ohne Infektzeichen ist ein Pausieren bzw. Hinauszögern einer ts- oder bDMARD-Therapie für die Dauer der mittleren Inkubationszeit (z.B. 5 - 6 Tage) zu erwägen.</b>	9,75 $\pm$ 0,43
	<b>Bei Patienten mit gesicherter, aktiver COVID-19 sollte die DMARD-Therapie pausiert werden. Eine für die Behandlung der rheumatologischen Erkrankung eingesetzte GC-Dauertherapie &lt; 10 mg sollte in gleicher Dosis fortgesetzt werden.</b>	9,94 $\pm$ 0,24
	<b>Patienten mit ERE und positivem Test auf SARS-CoV-2 (PCR und/oder Antikörper) sollen in dem COVID19-rheuma.de Register der DGRh dokumentiert werden.</b>	10 $\pm$ 0

\* Level of Agreement / Grad der Übereinstimmung ( $\pm$  Standardabweichung) nach Abstimmung in der Autorengruppe mit 16/16 Voten für jede Frage.

## 100 1. Einleitung

102 Die COVID-19-Pandemie hat sowohl Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen  
104 (ERE) als auch Rheumatologen vor besondere Herausforderungen gestellt. Ziel der ersten Emp-  
106 fehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh) vom 30.03.2020 war es,  
108 Hilfestellung für spezielle Belange in der Betreuung von Patienten mit ERE angesichts der Be-  
110 drohung durch SARS-CoV-2 zu geben [1]. Die damaligen Empfehlungen beruhten auf einem Ex-  
pertenkonsens und waren weitgehend „nicht-evidenzbasiert“. Nachdem inzwischen erste wissen-  
schaftliche Daten aus Registern, Querschnittstudien, Fallberichten und Fallserien vorliegen, soll  
dieses Update die bisherigen Empfehlungen aktualisieren und um neue Erkenntnisse erweitern.  
Diese DGRh Empfehlungen reflektieren primär die Situation in Deutschland und weichen mög-  
licherweise von anderen nationalen oder von internationalen Richtlinien ab.

112 Die Handlungsempfehlungen basieren auf einer Literatursuche der bis zum 15.06.2020 verfüg-  
baren Publikationen, die als gesonderte Arbeit veröffentlicht wird (in Vorbereitung). Das aktuelle  
114 Evidenzniveau von Veröffentlichungen zum Management von Patienten mit ERE im Kontext von  
COVID-19 beträgt höchstens Grad 3 (Systematik des Oxford Centre for Evidence-Based Medi-  
116 cine von 2011), da es noch keine prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studien gibt. Daher  
wurden auch die vorliegenden Handlungsempfehlungen bei Informationen, welche nicht durch  
entsprechende Studien abgedeckt sind, durch Analogieschlüsse aus länger bekannten Virusin-  
118 fektionen und durch Meinung der Experten ergänzt.

120 Das vorliegende Update für die Betreuung von Patienten mit ERE im Rahmen der SARS-  
CoV2/COVID-19-Pandemie adressiert präventive Maßnahmen (wie Hygienemaßnahmen oder  
122 Impfungen) und den Umgang mit immunmodulatorischen/immunsuppressiven Medikamenten.  
Dabei wird insbesondere zu folgenden Fragen Stellung genommen:

- 124 1. Risikoeinschätzung: Wie hoch ist das Risiko für Patienten mit ERE bzw. unter antirheu-  
matischer Therapie für eine Infektion mit SARS-CoV-2 und für einen schweren Verlauf  
von COVID-19?
- 126 2. Prävention und Management: Bedarf es besonderer Hygiene- und Vorsichtsmaßnahmen  
für Patienten mit ERE?
- 128 3. Umgang mit Medikamenten: Wie sind die Empfehlungen zum Umgang mit antirheumati-  
schen Medikamenten bei Patienten mit ERE?

130  
132 Ein wichtiges Ziel dieser Empfehlungen ist, Schäden für Patienten durch eine unbegründete Ein-  
schränkung der Versorgung zu verhindern [2].

134 Die DGRh wird ihre Empfehlungen bei neuen Aspekten weiterhin aktualisieren und diese wie  
auch weitere Informationen zur COVID-19 Pandemie laufend auf ihrer Homepage ([www.dgrh.de](http://www.dgrh.de))  
136 veröffentlichen. Es wird zudem empfohlen, dass sich jeder Arzt fortlaufend über neue diagnosti-  
sche und therapeutische Entwicklungen bezüglich COVID-19 informiert, da sich hieraus kurzfris-  
138 tig Abweichungen zu diesen Konsensusempfehlungen ergeben können. Im Einzelfall kann ein  
Abweichen von diesen Empfehlungen sinnvoll sein.

## 2. Risikoeinschätzung: Wie hoch ist das Risiko für Patienten mit ERE an sich und wie hoch das für Patienten mit ERE unter antirheumatischer Therapie für eine Infektion mit SARS-CoV-2 und für einen schweren Verlauf von COVID-19?

### 2.1. Nachweis einer durchgemachten Infektion mit SARS-CoV-2

Mit zunehmender Dauer der Pandemie steigt der Anteil von Patienten, welche sich mit SARS-CoV-2 auseinandergesetzt haben, unabhängig davon, ob COVID-19 Symptome vorgelegen haben. Zukünftig kann es wichtig werden, das individuelle Infektionsrisiko durch Kenntnis eines (möglicherweise protektiven) Immunstatus der Patienten gegen SARS-CoV-2 abschätzen zu können. Momentan kann aber aufgrund fehlender Daten zur Antikörperbildung und –persistenz, insbesondere unter Immunsuppression und wegen eingeschränkter bzw. unklarer Spezifität und Sensitivität der Testverfahren noch keine Empfehlung für ein Screening von Patienten mit ERE auf Antikörper ausgesprochen werden. Zudem kann noch nicht beurteilt werden, ob das Risiko für eine Re-Infektion oder die Kontagiosität bei Nachweis von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 reduziert ist. Somit wird auch im Falle eines positiven Antikörpertests dringend davon abgeraten, die allgemeinen und speziellen Maßnahmen zur Infektions- und Fremdansteckungsprophylaxe einzuschränken.

### 2.2. Risikoeinschätzung für Infektion und schweren Verlauf

Patienten mit ERE haben unter besonderen Voraussetzungen ein erhöhtes Infektionsrisiko für bestimmte Infektionen [3, 4, 5]. Nach Angaben des Robert Koch-Instituts (RKI) zählen Patienten unter Immunsuppression zu den besonders gefährdeten Patientengruppen [6]. Daten aus COVID-19-Registern, Fallserien und Fallberichten legen aber nach derzeitigem Wissensstand nahe, dass Patienten mit ERE im Vergleich zur nicht rheumatisch erkrankten Bevölkerung kein grundsätzlich erhöhtes Risiko einer Infektion mit SARS-CoV-2 aufweisen [7, 8, 9, 10, 11]. Auch zeigen die bisherigen Daten mehrheitlich, dass COVID-19 bei Patienten mit einer ERE nicht schwerer verläuft als bei nicht rheumatisch erkrankten Personen [7,8,9, 12, 13]. Ebenso gibt es momentan keine überzeugende Evidenz, dass - mit Ausnahme der Glukokortikoide (s.u.) - die medikamentöse antirheumatische Therapie ein Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 bei Patienten mit ERE darstellt [11].

Die derzeitige Datenlage lässt annehmen, dass das Risiko für einen schweren Verlauf bei einer unzureichend eingestellten ERE vermutlich erhöht ist [14, 15]. Da jede Veränderung der laufenden antirheumatischen Therapie eine potentielle Destabilisierung der Krankheitskontrolle nach sich zieht, sollte daher bei Patienten mit gut eingestellter Erkrankung die medikamentöse antirheumatische Therapie nicht abweichend vom üblichen Vorgehen verändert oder pausiert werden (siehe auch 4.1.).

Es ist wahrscheinlich, dass die bekannten Risikofaktoren für einen schweren Verlauf einer COVID-19 Erkrankung (Tabelle 1) auch für Patienten mit ERE gelten [9, 16]. Dies ist von besonderer Bedeutung, da viele ERE eine erhöhte Prävalenz dieser Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten, wie z.B. Adipositas, metabolisches Syndrom und kardiovaskuläre Erkrankungen, aufweisen [17, 18].

178 **Tabelle 1: Mögliche Risikofaktoren für schwere Verläufe von COVID-19 [15, 19, 20,].**

- 180 • Höheres Lebensalter
- 182 • männliches Geschlecht
- 184 • niedriger sozioökonomischer Status
- 186 • Rauchen
- Ausgeprägte Adipositas
- Multimorbidität, insbesondere vorbestehende Lungenerkrankung, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Koronare Herzerkrankung, Tumorerkrankung
- bestimmte immunologische Prädispositionen (u.a. Blutgruppe A)

**zusätzlich bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen**

- 188 • Dauertherapie mit Glukokortikoiden (mehr als zweifach erhöhtes Risiko für die Notwendigkeit einer Hospitalisierung ab 10 mg Prednisolonäquivalent/Tag)
- 190 • Erhöhte Krankheitsaktivität der rheumatischen Erkrankung

192 **3. Prävention und Management: Vermeidung von Infektionen und Schutzmaßnahmen**

- 194 • Es gelten die vom Robert Koch-Institut [21] und der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung [22] für die Allgemeinbevölkerung und für speziell gefährdete Personen beschriebenen und regelmäßig aktualisierten grundsätzlichen Verhaltens- und Vorsichtsmaßnahmen. Besondere, darüber hinaus gehende Maßnahmen werden nicht generell empfohlen.
- 198 • Eine Arbeitsunfähigkeit im Kontext der COVID-19-Pandemie allein wegen der rheumatischen Erkrankung und ihrer Behandlung ist nicht gerechtfertigt. Bei besonderer Gefährdung sollten die Risiken individuell beurteilt werden. Es kann ein Attest ausgestellt werden, dass eine immunmodulatorische/immunsuppressive Therapie besteht. Damit können die Patienten sich an Betriebsärzte/Amtsärzte/Arbeitgeber wenden und klären, ob es nötig ist, einen Arbeitsplatz mit Kontaktminimierung/-vermeidung zu erhalten (Attestvorlage s. Link auf [www.dgrh.de](http://www.dgrh.de)).
- 200 • Angesichts der aktuellen Situation in Deutschland und unter Abwägung von Nutzen und Risiko besteht keine Notwendigkeit, Arztbesuche nur unter dem Aspekt der Reduktion des Infektionsrisikos zu vermeiden.
- 202 • Notwendige stationäre Behandlungen sollen nicht verzögert werden.
- 204 • In den Praxen und Ambulanzen müssen entsprechende Verhaltens- und Hygienemaßnahmen gewährleistet sein. Es sollten intelligente Sprechstundenplanungen durchgeführt werden (u.a. für kurze Wartezeiten, Einhalten nötiger Abstandsregeln, Minimierung der Zahl von Begleitpersonen).



- 214 • Um Kontakte zwischen potentiell SARS-CoV-2-Infizierten und Rheumatologen bzw. zwi-  
216 schen Infizierten und rheumatologischen Versorgungseinrichtungen zu vermeiden/zu mi-  
218 nimieren, sollen Patienten im Vorfeld informiert werden, nicht mit Krankheitssymptomen  
oder nach Kontakt zu nachweislich SARS-CoV-2-Infizierten in die Einrichtung zu kommen.  
In solchen Fällen oder nach Aufenthalt in einem Hochendemiegebiet („Hotspot“) soll zu-  
nächst telefonisch mit der Praxis Kontakt aufgenommen werden.
- 220 • Typische (siehe Tabelle 2) COVID-19-Symptome oder Kontakte zu Erkrankten können  
vorab erfragt werden.
- 222 • Zur Unterbrechung von Infektionsketten und Eindämmung einer neuen möglichen Infekti-  
onswelle ist Patienten der Einsatz der jetzt verfügbaren “Corona-Warn-App” empfohlen  
[23].
- 224 • Entsprechend den STIKO-Empfehlungen sollte der Impfstatus aktualisiert werden  
(Schwerpunkt: Pneumokokken-Impfung, Influenza-Impfung sobald für die Saison  
226 2020/2021 verfügbar).

228 **Tabelle 2: Häufige Symptome von 104 an COVID-19 erkrankten Patienten mit entzündlich-  
rheumatischen Erkrankungen in Deutschland [16]**

Symptom	% von 104 Patienten (Mehrfachnennungen)
Husten	69
Fieber	59
Müdigkeit	42
Kopfschmerzen	36
Myalgien	33
Atemnot	32
Geruchsverlust	26
Geschmacksverlust	25
Schnupfen	23
Appetitlosigkeit	16
Schwindel	15
Durchfall	15
Auswurf	13

#### 230 4. Therapie bei SARS-CoV-2 Infektion sowie von COVID-19

- 232 • Die Behandlung der SARS-CoV-2-Infektion sollte durch den Hausarzt (milde Fälle), einen  
Infektiologen, Pneumologen oder ggf. durch einen Intensivmediziner (schwere Fälle) ge-  
steuert werden.
- 234 • Rheumatologen sollten bei der Entscheidung, die antirheumatische Therapie beizubehal-  
ten, zu reduzieren oder zu pausieren, immer einbezogen werden.
- 236 • Zahlreiche immunmodulatorischen Therapien werden bei COVID-19-Patienten in Studien  
getestet (u.a Hydroxychloroquin, Colchicin, Tocilizumab, Sarilumab, Anakinra, Canaki-  
238 numab, JAK-Inhibitoren). Die DGRh sieht zwar in der Anwendung dieser Substanzen zum

Teil potentiell vielversprechende therapeutische Ansätze, empfiehlt aber den Einsatz zunächst in klinischen Studien. Dies soll auch die Verfügbarkeit von Disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) für die Behandlung von Patienten mit EREs gewährleisten.

- Wir fordern dazu auf, Patienten mit ERE und einem positiven Test auf SARS-CoV-2 (PCR und/oder Antikörpertest) in dem COVID-19 Register der DGRh ([COVID19-rheuma.de](https://www.dgrh.de/COVID19-rheuma.de)) zu dokumentieren.

## Es gelten weiterhin folgende spezielle Empfehlungen:

### 4.1. Patienten ohne Infektzeichen

#### Bestehende antirheumatische Therapie:

- Die Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), Glukokortikoiden (GC), konventionell synthetische DMARDs (csDMARDs), targeted synthetic DMARDs (tsDMARD), biologic DMARDs (bDMARDs) und Immunsuppressiva (z.B. Azathioprin, Cyclophosphamid) sollte, sofern aufgrund der ERE indiziert, unverändert fortgesetzt werden und nicht allein aus Furcht vor einer Infektion mit SARS-CoV-2 beendet oder in der Dosis reduziert werden.
- In rheumatologischen Indikationen sollte Hydroxychloroquin (HCQ) wie bisher eingesetzt werden. Ein vermuteter protektiver Effekt von HCQ bei COVID-19 konnte bislang nicht belegt werden.
- Für Rituximab (RTX) gibt es widersprüchliche Daten hinsichtlich des Verlaufs von COVID-19 bei ERE. Da auch über fatale Verläufe berichtet wurde, sollte bei der Anwendung von RTX für Indikationen ohne potentiell lebensbedrohliche Manifestationen (d.h. insbesondere unkomplizierter RA) und bei anhaltender Remission und persistierender B-Zell-Depletion und/oder Hypogammaglobulinämie eine Verschiebung der RTX-Gabe erwogen werden. Dieses sollte unter Abwägung des Risikos für ein Rezidiv erfolgen. Ob eine B-Zell-Depletion und/oder Hypogammaglobulinämie tatsächlich Risikofaktoren für einen schweren COVID-19 Verlauf darstellen, ist allerdings nicht geklärt. In keinem Fall sollte die Anwendung von Rituximab zur Remissionsinduktion bei organbedrohender Systemerkrankung (wie GPA/MPA) verzögert werden.

#### Neubeginn/Umstellung einer antirheumatischen Therapie:

- Eine antirheumatische Therapie sollte nicht aufgrund der COVID-19 Pandemie unterbleiben, verzögert oder unterdosiert werden, wenn die ERE eine solche Therapie erfordert.
- Eine Empfehlung für ein bestimmtes DMARD kann bei Neueinstellung aktuell nicht gegeben werden. Bei bestehenden Alternativen kann erwogen werden, den Einsatz von Substanzen mit kurzer Halbwertszeit (HWZ) zu bevorzugen.
- Bei validen Alternativen (z.B. bei der RA) sollte der Einsatz von Rituximab wegen der langen B-Zell-Depletion, einer potentiell eingeschränkten Impfantwort (auch in Bezug auf zukünftige COVID-19-Impfstoffe) sowie angesichts von Fallberichten über fatale und komplexe COVID-19-Verläufe (24, 25) kritisch hinterfragt werden. Eine Nutzung von Rituximab

278 zur Remissionsinduktion bei Systemerkrankungen (z.B. bei ANCA-assoziierten Vaskuliti-  
den) sollte allerdings nicht aus Sorge vor COVID-19 unterbleiben.

- 280 ● Bekannte Protokolle (z. B. bei RZA, AAV) mit reduzierter GC-Gabe sollten bevorzugt wer-  
den [26, 27].

282 **4.2. Patienten mit Kontakt zu SARS-CoV-2 positiver Person und ohne eigene COVID-19-  
Infektzeichen**

- 284 ● Die Therapie sollte wie unter Punkt 5.1 beschrieben fortgeführt werden. Bei Auftreten  
von Symptomen sollte umgehend eine Kontaktaufnahme mit einem Arzt bzw. Rheuma-  
286 tologen erfolgen (s. Punkt 5.3).

288 **4.3. Patienten mit Kontakt zu SARS-CoV-2 positiver Person und eigenen COVID-19-In-  
fektzeichen**

- Es sollte umgehend ein Abstrich auf SARS-CoV-2 erfolgen.  
290 ● Eine Therapieänderung sollte bei leichten Symptomen und fehlendem Fieber nicht erfol-  
gen.  
292 ● Bei deutlichen Infektzeichen und insbesondere Fieber (>38°C) sollte die antirheumati-  
sche Medikation pausiert werden.  
294 ● Eine etwaige GC-Dauertherapie <10mg/ Tag Prednisolonäquivalent sollte in gleicher  
Dosis fortgesetzt werden.

296 **4.4. Patienten positiv auf SARS-CoV-2 getestet (PCR) und ohne COVID-19-Infektzeichen**

- Ein Pausieren oder Herauszögern einer ts- oder bDMARD-Therapie für die Dauer der  
298 mittleren Inkubationszeit sollte erwogen werden. Da häufig nicht bekannt ist, wann eine  
Infektion erfolgt ist, sollte, sofern weiter Symptommfreiheit vorliegt, eine Pause für 5 bis 6  
300 Tage nach Abstrich erwogen werden.  
● Eine etwaige GC-Dauertherapie <10mg/ Tag Prednisolonäquivalent sollte in gleicher  
302 Dosis fortgesetzt werden.  
● csDMARDs sollten nicht abgesetzt werden.

304 **4.5. Patienten positiv auf SARS-CoV-2 getestet (PCR) und mit COVID-19-Infektzeichen**

- Eine etwaige GC-Dauertherapie < 10mg/ Prednisolonäquivalent sollte in gleicher Dosis  
306 fortgesetzt werden.  
● DMARDs sollten in dieser Situation pausiert werden.  
308 ● Bei Einnahme von Leflunomid sollte wegen der langen HWZ der Substanz ein Auswa-  
schen erwogen werden.  
310 ● Eine möglicherweise günstige Wirkung von bDMARDs und tsDMARDs auf den Verlauf  
von COVID-19 wird derzeit getestet. Es kann daher im Einzelfall auch eine Fortführung  
312 der Therapie mit diesen Substanzen erwogen werden.

314 **Addendum:** Im Rahmen des 48-Stunden Peer-Reviews der AWMF-Task-Force-COVID-19-Leit-  
 316 [https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-  
 zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html](https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html)) gab es Nachfragen der Deutschen Gesellschaft für Kardio-  
 logie (DKG) zu Punkt 4.5., die wie folgt beantwortet werden.

### 318 **1. Ist bei Patienten mit GC Prednisolonäquivalent >10mg eine Reduktion sinnvoll?**

Wir geben indirekt jetzt schon die Empfehlung, eine Reduktion der Glucocorticoide auf  $\leq 10$  mg vor-  
 320 zunehmen, indem wir sagen, dass nur eine „etwaige GC-Dauertherapie kleiner 10 mg Prednisolo-  
 322 näquivalent in gleicher Dosis fortgesetzt werden“ sollte. Das heißt implizit, dass man höhere Dosie-  
 324 rungen nur fortsetzen sollte falls dies unbedingt notwendig sein sollte (im Kontext von schweren, vital  
 organbedrohlichen Manifestation der rheumatischen Erkrankung, z.B. bei Nieren- und Lungenbeteili-  
 326 gung im Rahmen von SLE oder ANCA-assoziierten Vaskulitiden). Wir können für das nächste Update  
 aber eine explizite Formulierung dazu vormerken („Bei GC-Dauertherapie > 10 mg sollte unter Nutzen-  
 328 Risiko-Abwägung hinsichtlich eines Schubes der ERE gegenüber der Infektionsgefährdung eine Re-  
 duktion auf < 10 mg angestrebt werden“). Eine geringe Unschärfe besteht noch in der Frage, ob man  
 die Grenze bei  $\leq$  oder < 10 mg setzt - wozu bislang die Registerdaten aber noch keine klare Aussage  
 erlauben.

### 330 **2. Soll lediglich eine Hydrocortison Substitution erfolgen, um einer Addison Krise vorzubeu- gen bei COVID-19 mit Hospitalisierung?**

Davon raten wir (bei vorheriger GC-Dauertherapie) jetzt schon ab, indem wir darauf verweisen, dass  
 332 eine durch unbegründete Reduktion der antirheumatischen Therapie provozierte Aktivitätszunahme  
 334 der rheumatischen Erkrankung ebenfalls potentielle Risiken mit sich bringt (Schäden durch unkontrol-  
 lierte Entzündung mit möglichen späteren Problemen, erneut eine Remission zu erreichen und einge-  
 336 schränkte Immunreaktion gegen Infektionen) und darauf, dass eine antirheumatische Therapie bei  
 Infektionszeichen pausiert werden soll, *bis auf eine GC-Dauertherapie < 10 mg*. Eine Umstellung auf  
 338 eine reine Substitution mit Hydrocortison würde u. E. die Gefahr einer Unter- oder Überdosierung der  
 GC-Langzeittherapie von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen bergen. Die Frage  
 340 der Vermeidung einer Addison-Krise würde sich u. E. nur stellen, wenn man eine GC-Langzeittherapie  
 plötzlich beenden möchte und davon raten wir ja ausdrücklich ab.

### 342 **3. Sollte man schreiben, dass eine vorbestehende Therapie mit DMARDs und/oder Lefluno- mid eine Therapie mit Dexamethason bei COVID-19 mit O2 Therapie / IMV nicht verzögern 344 sollte?**

Man kann das zwar so explizit schreiben (dann DMARDs und/oder GCs), wir sahen uns dazu aber  
 346 insofern nicht veranlasst, da wir als Rheumatologen meinen, nur zur Frage einer Fortführung oder  
 Reduktion einer GC-Langzeittherapie im Rahmen der rheumatischen Erkrankung Stellung nehmen zu  
 348 können. Der (auch pharmakologisch) ganz andere Einsatz von Dexamethason bei ARDS ist von un-  
 seren Ausführungen zu GCs unberührt. Wir können aber gerne in der nächsten Version einen grund-  
 350 sätzlichen Passus einfügen, wie z.B. „eine vorbestehende antirheumatische Therapie mit DMARDs  
 oder GCs kann und sollte keinen Anlass geben, irgendwelche diagnostischen oder therapeutischen  
 352 intensivmedizinischen Maßnahmen zu verzögern.“

### **4. Sollten DMARDs unter Dexamethason pausiert werden?**

### 354 **5. Sollten DMARDs unter Remdesivir pausiert werden?**

Da es sich in beiden Fällen ja schon um die *Behandlung* einer COVID-19 handelt, gilt hier die Emp-  
 356 fehlung #9, dass alle DMARDs dann pausiert werden sollen, bis auf eine GC-Dauertherapie < 10 mg  
 (s.o.). Immunologisch könnte man die Hypothese formulieren, dass eine Kombination bestimmter

358 DMARDs und Dexamethason einen „Zytokin-Sturm“ möglicherweise besser verhindert als die Einzelsubstanzen, allerdings wäre das zum jetzigen Zeitpunkt rein spekulativ.

## 360 5. Literatur

- 1 Schulze-Koops H, Holle J, Moosig F, et al. Aktuelle Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie für die Betreuung von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen während der SARS-CoV-2/Covid 19-Pandemie [Current guidance of the German Society of Rheumatology for the care of patients with rheumatic diseases during the SARS-CoV-2/Covid 19 pandemic]. *Z Rheumatol.* 2020;79(4):385-388. doi:10.1007/s00393-020-00799-y
- 2 Freudenberg S, Vossen D. Auswirkungen von COVID-19 auf die rheumatologische Versorgung: Eine nationale Umfrage im April 2020. *Z Rheumatol* 79: (2020) in press)
- 3 Mehta B, Pedro S, Ozen G, et al. Serious infection risk in rheumatoid arthritis compared with non-inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases: a US national cohort study. *RMD Open.* 2019;5(1):e000935. Published 2019 Jun 9. doi:10.1136/rmdopen-2019-000935
- 4 Listing J, Strangfeld A, Kary S, et al. Infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic agents. *Arthritis Rheum.* 2005;52(11):3403-3412. doi:10.1002/art.21386
- 5 Furer V, Rondaan C, Heijstek M, et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systemic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. *RMD Open.* 2019;5(2):e001041. Published 2019 Sep 19. doi:10.1136/rmdopen-2019-001041
- 6 Robert Koch-Institut. RKI Statements, Stand 13.5.2020; Abruf am 30.06.2020: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Risikogruppen.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikogruppen.html)
- 7 Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis E, Quadrelli VS, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(5):667-668. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217424
- 8 Haberman R, Axelrad J, Chen A, et al. Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases - Case Series from New York [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *N Engl J Med.* 2020;NEJMc2009567. doi:10.1056/NEJMc2009567
- 9 Gianfrancesco MA, Hyrich KL, Gossec L, et al. Rheumatic disease and COVID-19: initial data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance provider registries [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(5):e250-e253. doi:10.1016/S2665-9913(20)30095-3
- 10 Gonzalez C, Menchén Viso LA, Baniandrés Rodríguez O, et al. Treatment with biological therapies and risk of being admitted to the hospital for COVID19 infection. *Ann Rheum Dis*, volume 79, supplement 1, year 2020, page 214.
- 11 Michelena X, Borrell H, López-Corbeto M, et al. Incidence of COVID-19 in a cohort of adult and paediatric patients with rheumatic diseases treated with targeted biologic and synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs [published online ahead of print, 2020 May 16]. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(4):564-570. doi:10.1016/j.semarthrit.2020.05.001
- 12 Ye C, Cai S, Shen G, et al. Clinical features of rheumatic patients infected with COVID-19 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 May 22]. *Ann Rheum Dis.* 2020;annrheumdis-2020-217627. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217627
- 13 Damiani G, Pacifico A, Bragazzi NL, Malagoli P. Biologics increase the risk of SARS-CoV-2 infection and hospitalization, but not ICU admission and death: Real-life data from a large cohort during red-zone declaration [published online ahead of print, 2020 May 1]. *Dermatol Ther.* 2020;e13475. doi:10.1111/dth.13475
- 14 Au K, Reed G, Curtis JR, et al. High disease activity is associated with an increased risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(5):785-791. doi:10.1136/ard.2010.128637
- 15 D'Silva KM, Serling-Boyd N, Wallwork R, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and rheumatic disease: a comparative cohort study from a US 'hot spot' [published online ahead of print, 2020 May 26]. *Ann Rheum Dis.* 2020;annrheumdis-2020-217888. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217888
- 16 Hasseli R, Müller-Ladner U, Schmeiser T, Hoyer BM, Krause A, Lorenz HM, Regierer AC, Richter JG, Strangfeld A, Voll RE, Schulze-Koops H, Specker C, for the COVID-19 Task Force of the German Society for Rheumatology: The national Registry for patients with inflammatory rheumatic diseases (IRD) infected with SARS-CoV-2 in Germany (ReCoVery): A valuable mean to gain rapid and reliable knowledge of the clinical course of SARS-CoV-2 infections in patients with IRD. *RMD Open* (accepted)

- 17 Nurmohamed MT, Heslinga M, Kitas GD. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 2015;11(12):693-704. doi:10.1038/nrrheum.2015.112
- 18 Ferguson LD, Siebert S, McInnes IB, Sattar N. Cardiometabolic comorbidities in RA and PsA: lessons learned and future directions. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(8):461-474. doi:10.1038/s41584-019-0256-0
- 19 Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 2020;368:m1198. Published 2020 Mar 26. doi:10.1136/bmj.m1198
- 20 Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(7):859-866. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217871
- 21 [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/nCoV.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html)
- 22 <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/verhaltensregeln.html>
- 23 [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/WarnApp/Warn\\_App.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/WarnApp/Warn_App.html)
- 24 Leipe J, Wilke EL, Ebert MP, Teufel A, Reindl W. Long, relapsing, and atypical symptomatic course of COVID-19 in a B-cell-depleted patient after rituximab. *Semin Arthritis Rheum.* 2020. In press.
- 25 Schulze-Koops H, Krueger K, Vallbracht I, Hasseli R, Skapenko A. Increased risk for severe COVID-19 in patients with inflammatory rheumatic diseases treated with rituximab [published online ahead of print, 2020 Jun 26]. *Ann Rheum Dis.* 2020;annrheumdis-2020-218075. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218075
- 26 Walsh M, Merkel PA, Peh CA, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med.* 2020;382(7):622-631. doi:10.1056/NEJMoa1803537
- 27 Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med.* 2017;377(4):317-328. doi:10.1056/NEJMoa1613849

<b>Versions-Nummer:</b>	<b>1.0</b>
<b>Erstveröffentlichung:</b>	<b>07/2020</b>
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	<b>07/2021</b>

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**