

VEXAS Syndrom

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführende Vorsitzende: Prof. Dr. med. Claudia Baldus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Definition und Basisinformationen	2
2.2 Epidemiologie	3
2.3 Pathogenese	3
2.4 Risikofaktoren	3
3 Vorbeugung und Früherkennung	3
3.1 Vorbeugung	3
3.2 Früherkennung.....	4
4 Klinisches Bild	4
4.1 Komplikationen	5
5 Diagnose	5
5.1 Diagnostik.....	5
5.1.1 Erstdiagnose	6
5.1.1.1 Blutbild	7
5.1.1.2 Knochenmark.....	7
5.1.2 Molekulargenetik	7
5.2 Klassifikation.....	8
5.3 Remissionskriterien.....	8
5.4 Prognostische Faktoren	9
5.5 Monitoring, Rezidiv	9
5.6 Differenzialdiagnose	9
5.7 Allgemeinzustand und Komorbidität	9
6 Therapie	9
6.1 Therapiestruktur	10
6.1.1 Steroidtherapie	10
6.1.2 Antirheumatische Therapien.....	10
6.1.3 JAK-Inhibitoren.....	11
6.1.4 Hypomethylierende Substanzen	11
6.1.5 Allogene Stammzelltransplantation	12
6.1.6 Supportivtherapie	12
7 Rehabilitation	12
8 Nachsorge und Kontrolluntersuchungen	13
9 Literatur	13
14 Links	16
15 Anschriften der Verfasser	17
16 Offenlegung potentieller Interessenkonflikte	18

VEXAS Syndrom

Stand: Juni 2026

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Katja Sockel, Stefan Balabanov, Sabine Blum, Julia-Annabell Georgi, Friedrich Jakob Hammersen, Martin Krusche, Paul Graf La Rosée, Dominik Wolf, Katharina Götze

1 Zusammenfassung

Hämato-inflammatorische Erkrankungen wurden lange Zeit antizipiert und rein syndromal beschrieben. Genetische Auffälligkeiten hatten dabei eher deskriptiven als krankheitsdefinierenden Charakter. Erst mit der Beschreibung des VEXAS Syndroms (**V**akuolen, **U**biquitin-aktivierendes **E**1-Enzym, **X**-chromosomal bedingt, **A**utoinflammatorisch und **S**omatisch) im Jahr 2020 wurde eine klar genetisch definierte, klonale hämato-inflammatorische Entität identifiziert, welche seither als Prototyp dieser Krankheitsgruppe gilt [1].

Ursächlich ist eine erworbene Mutation im *UBA1*-Gen hämatopoetischer Vorläuferzellen. Die klinisch inflammatorischen Manifestationen sind dabei heterogen und können multiple Organsysteme betreffen. Parallel besteht eine klonal expandierte Hämatopoese mit variablen hämatologischen Manifestationen, die von CHIP und CCUS über myelodysplastische Neoplasien (siehe [Onkopedia Leitlinie MDS](#)) bis hin zur Transformation in eine akute myeloische Leukämie (siehe [Onkopedia Leitlinie AML](#)) reichen; auch Assoziationen mit Plasmazellerkrankungen (siehe [Onkopedia Leitlinie MGUS](#) und [Multiples Myelom](#)) sind beschrieben. Neben milden Verlaufsformen werden häufig auch schwere, komplikationsträchtige Krankheitsverläufe mit therapierefraktärem Fieber, ausgeprägten inflammatorischen Manifestationen, sowie Komplikationen wie thromboembolischen Ereignissen, Infektionen und intensivmedizinische Behandlungsbedürftigkeit beobachtet [2].

Standardisierte Therapieschemata oder zugelassene Medikamente fehlen bislang, Ergebnisse aus prospektiven Studien liegen ebenfalls bisher noch nicht vor. Die Behandlung erfolgt derzeit auf Grundlage von Fallserien und Expertenkonsens häufig in Analogie zu bekannten hyperinflammatorischen Erkrankungen wie dem Morbus Still. Verschiedene therapeutische Ansätze – darunter Kortikosteroide, IL-6-Inhibitoren [3], JAK-Inhibitoren [3, 4], Azacitidin [5, 6], sowie die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (alloHSZT) [7, 8] werden eingesetzt. Letztere gilt bislang als die einzige kurative Behandlungsoption, wobei auch Substanzen wie Azacitidin tiefe molekulare Remissionen ermöglichen können.

2 Grundlagen

2.1 Definition und Basisinformationen

Das Akronym VEXAS steht dabei für die zentralen Merkmale der Erkrankung [1]:

V: Vakuolen in den myeloischen Vorläuferzellen des Knochenmarks,

E: E1-Ubiquitin-aktivierendes Enzym, welches durch das *UBA1*-Gen kodiert wird,

X: X-chromosomal bedingte Erkrankung (betroffen sind daher nahezu ausschließlich Männer),

A: autoinflammatorische Erkrankung mit systemischer Entzündungsreaktion und

S: somatische Mutation, d. h. eine erworbene Mutation, die typischerweise im höheren Erwachsenenalter auftritt.

2.2 Epidemiologie

Mit einer Prävalenz von 1:14.000 in der Allgemeinbevölkerung [9] und >1:4.000 bei Männern >50 Jahren ist die Erkrankung deutlich häufiger als ursprünglich angenommen. Da es sich um eine X-chromosomale Erkrankung handelt, sind vorrangig Männer betroffen [10]. Frauen können ebenfalls betroffen sein [11], meist liegt dabei jedoch parallel eine X-Monosomie zugrunde (z. B. beim Turner-Syndrom). Selten sind jedoch auch weibliche Krankheitsfälle ohne X-Verlust beschrieben, sodass hier als möglicher Mechanismus eine X-Inaktivierung (Lyonisierung) diskutiert wird. Das mediane Erkrankungsalter liegt bei 50-71 Jahren [12- 14]. Der jüngste bisher beschriebene Patient ist 23 Jahre alt [15].

2.3 Pathogenese

Die Pathogenese des VEXAS-Syndroms ist in ihrer Komplexität noch nicht vollständig verstanden. Nach aktuellem Wissen beruht die Erkrankung auf einer somatischen *UBA1*-Mutation in hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen [1]. *UBA1* kodiert für das E1-Ubiquitin-aktivierende Enzym (E1-Enzym), welches den ersten Schritt der **Ubiquitinierung** einleitet. Dieser Prozess markiert fehlgefaltete oder geschädigte Proteine und ermöglicht so deren Abbau.

Die im Zuge der *UBA1*-Mutation resultierende ineffiziente Ubiquitinierung führt zu einer Ansammlung von fehlgefalteten Proteinen und zur Aktivierung des angeborenen Immunsystems. Infolgedessen kommt es zu einer überschießenden Produktion proinflammatorischer Zytokine (IL-1, IL-6, IL-8, Interferon, TNF- α) [16, 17], welche maßgeblich den inflammatorischen Phänotyp des VEXAS-Syndroms prägen und darüber hinaus auch Hämatopoese-supprimierende Eigenschaften besitzen.

Unterschieden werden dabei die klassischen *UBA1*-Mutationen im Exon 3 an Position p.Met41 (M41), die das Startcodon der zytoplasmatischen Isoform (UBA1b) betreffen. Sie führen zu einer reduzierten Translation derselben, sowie zur Bildung der kürzeren und katalytisch eingeschränkten Isoform UBA1c [1, 13]. Die häufigsten klassischen Mutationen im Bereich von Exon 3 sind: p.Met41Thr (c.122T>C), p.Met41Val (c.121A>G) und p.Met41Leu (c.121A>C), sowie benachbarte Splicesite Varianten; zusammen machen sie ca. 2/3 der VEXAS Fälle aus [18]. Daneben werden immer mehr atypische „Nicht-M41-Mutationen“ beschrieben, welche weniger zum Verlust als vielmehr zu unterschiedlich ausgeprägten Funktionsstörungen der nukleären und zytoplasmatischen UBA1-Isoformen führen [18].

2.4 Risikofaktoren

Das VEXAS-Syndrom ist eine X-chromosomale Erkrankung und betrifft somit vorrangig Männer. Exogene Risikofaktoren sind bisher nicht beschrieben.

3 Vorbeugung und Früherkennung

3.1 Vorbeugung

Spezifische präventive Maßnahmen sind bisher nicht bekannt.

3.2 Früherkennung

Maßnahmen zur Früherkennung sind bisher nicht etabliert.

4 Klinisches Bild

Das klinische Bild des VEXAS-Syndroms ist ausgesprochen heterogen und kann verschiedene Organsysteme betreffen. Ebenso variieren die Schweregrade erheblich: Während milde Verläufe mit geringer oder fehlender inflammatorischer Aktivität beschrieben wurden, die sich ausschließlich durch hämatologische Veränderungen äußern, können am anderen Ende des Spektrums fulminante, entzündliche Erkrankungsverläufe mit Multiorganbeteiligung auftreten, die eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich machen.

Aufgrund der häufig unspezifischen Symptome wird die Diagnose nicht selten verzögert gestellt. Eine frühzeitige Erkennung setzt daher die Kenntnisse der typischen klinischen Manifestationen voraus:

Die häufigsten Manifestationen umfassen Fieber (64–100 %), Hautmanifestationen wie das Sweet Syndrom, makulopapulöse Exantheme, Pannikulitis, Livedo racemosa oder urtikarielle Veränderungen (50-90%), sowie eine überwiegend makrozytäre Anämie (ca. 95%) [1, 12, 14, 19]. Chondritiden, insbesondere der Ohrmuschel und Nase, sind ein häufiges Merkmal von Patientinnen und Patienten (Pat.) mit VEXAS-Syndrom und werden bei circa 40% beschrieben [20]. Häufig finden sich zudem muskuloskelettale Manifestationen wie Arthritis oder Tendosynovitis. Daneben können weitere Organsysteme betroffen sein: pulmonale Beteiligungen mit radiologischem Nachweis von Milchglastrübungen, Konsolidierungen oder Pleuraergüssen finden sich bei ca. 50%-87% der Pat. [21, 22], Augenbeteiligungen bei 30–50% [23, 24]. Seltener treten Beteiligungen des Herzens, der Nieren oder Genitalorgane (v.a. Orchitis) sowie eine Beteiligung des peripheren und sehr selten auch des zentralen Nervensystems [25] auf.

Nicht selten präsentieren sich die Pat. mit rheumatologischen Diagnosen, welche durch atypische Verläufe und ein unzureichendes Ansprechen auf konventionelle immunsuppressive Therapien gekennzeichnet sind.

VEXAS-Pat. mit atypischen Nicht-M41-Mutationen zeigen meist mildere Entzündungssymptome [18, 26] und präsentieren sich vorwiegend mit einem hämatologischen Phänotyp.

Neben der makrozytären Anämie als häufigste hämatologische Manifestation treten bei VEXAS-Pat. auch Thrombozytopenien und Leukopenien auf. Bei etwa 50% der Betroffenen werden begleitend Myelodysplastische Neoplasien (siehe [Onkopedia Leitlinie MDS](#)) diagnostiziert, die aufgrund ihrer meist milden morphologischen Veränderungen (geringe Dysplasie, in der Regel ohne Blastenvermehrung) häufig erst durch charakteristische molekulargenetische Befunde erkannt werden. Außerdem können Plasmazellerkrankungen auftreten (siehe Kapitel [5.1.1 Diagnostik](#)).

Tabelle 1: mit klinischen Manifestationen

Organ	Symptome	Abklärung
Haut	Juckreiz, Urtikaria, Makulopapulöse Läsionen, Livedo racemosa, Sweet Syndrom, Leukozytoklastische Vaskulitis	Dermatologie, ggf Biopsie
Knorpel	Schmerzen, Schwellung bei Ohr- und Nasenchondritis, Heiserkeit, Dysphagie bei Chondritis der Epiglottis	HNO-ärztliche Untersuchung
Lunge	Dyspnoe und Husten	Thorax CT: Milchglastrübungen Konsolidierungen, Pleuraergüsse Lungenfunktion mit milder restriktiver Ventilationsstörung, Bronchoskopie mit BAL oder Biopsie: neutrophile Alveolitis und Parenchyminflammation [22]
Augen	Periorbitales Ödem, Episkleritis Uveitis, Konjunktivitis, Blepharitis, orbitale Myositis	Ophtalmologe
Muskuloskelettal	Arthritis, Arthralgie, Tendosynovitis	Rheumatologe, ggf. Sonographie, MRT serologische Entzündungsparameter
Niere	Niereninsuffizienz	Nephrologe, Urinsediment, Biopsie: interstitielle Nephritis
Genitalorgane	Orchitis	Urologe
Nervensystem		
Zentrales NS	Enzephalopathie, lakunäre Hirninfarkte, Posterior reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES), Optische Perineuritis	Neurologische Untersuchung, cMRT
Peripheres NS	Polyneuropathie, Hirnnervenbeteiligung, Mononeuropathie	Neurologische Untersuchung, ENG, EMG
Herz	Myokarditis and Perikarditis	Kardiologe, TTE, ggf. kardio MRT
Thromboembolien	TVT, LAE, Schlaganfall, Myokardinfarkt	Duplex Extremitäten, Kontrastmittel-CT craniale Bildgebung, TTE, EKG, Herzenzyme
Knochenmark	Anämie-, Thrombozytopenie oder Leukopeniebedingte Beschwerden, MDS, Multiples Myelom	Hämatologe incl. BB, Diff-BB, Serum-Elektrophorese und Leichtkettenquantifizierung, und KMP

4.1 Komplikationen

Bei etwa 50% der Pat. werden thromboembolische Ereignisse beschrieben. Diese sind überwiegend venöser und seltener arterieller Genese [27, 28]. Sie treten meist innerhalb der ersten zwei Jahre nach Diagnosestellung auf.

Infektionen sind bei Pat. mit VEXAS-Syndrom häufig und in 40-60% der Fälle schwerwiegend. Am häufigsten betroffen sind die Lunge, gefolgt von Hautinfektionen und Bakteriämien. Es finden sich häufig opportunistische Erreger, wie Pneumocystis jirovecii, Legionella pneumophila, nicht-tuberkulöse Mykobakterien und Varizella-Zoster-Viren [29- 31]. Da diese auch bei VEXAS-Pat. ohne immunsuppressive Therapie auftreten, geht man davon aus, dass das VEXAS-Syndrom per se mit einem Immundefekt einhergeht.

5 Diagnose

5.1 Diagnostik

Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch Nachweis der *UBA1* Mutation aus dem Knochenmark oder peripherem Blut.

Bei unklarer inflammatorischer Symptomatik in Kombination mit einer (v.a. makrozytären) Anämie oder einem Paraprotein sollte eine molekulargenetische Diagnostik auf eine *UBAI*-Mutation veranlasst werden. Besonders bei folgenden Konstellationen sollte eine Testung erfolgen:

- Männern (und Frauen) > 40-50 Jahre mit unklarer Inflammationssymptomatik und Zytopenien
- Pat. mit rezidivierender oder therapieresistenter Polychondritis/ Autoinflammation
- Pat. mit MDS, MGUS oder Multiplen Myelom und persistierenden Inflammationszeichen

In den letzten zwei Jahren wurden zudem Scoring-Systeme publiziert, die helfen können, die Auswahl von Pat. für eine *UBAI*-Mutationsanalyse zu erleichtern. Der MAEDA-Score basiert auf den Variablen Symptombeginn > 50 Jahre, kutane Läsionen, pulmonale Beteiligung, Chondritis und makrozytäre Anämie. In der Originalarbeit wurde eine *UBAI*-Testung bei einem Score ≥ 3 empfohlen [32]. Eine etwas höhere Spezifität und Effizienz zeigt der kürzlich veröffentlichte SWIM-Score, welcher die folgenden vier Variablen umfasst: Hautbeteiligung, Gewichtsverlust, Entzündung und makrozytäre Anämie [33]. Bei einem Punktwert ≥ 2 wurde auch hier eine *UBAI*-Testung empfohlen.

5.1.1 Erstdiagnose

Die Diagnose VEXAS-Syndrom beruht auf dem Nachweis einer pathogenen *UBAI*-Mutation (siehe Kapitel 5.1.2 Molekulargenetik). Darüber hinaus gehört zur Diagnostik des VEXAS-Syndroms die Anfertigung eines Blutbildes incl. Differentialblutbild und eine Knochenmarkuntersuchung.

In der Regel präsentieren sich die Pat. nicht nur mit klinischen Entzündungszeichen, sondern auch mit erhöhten inflammatorischen Serummarkern wie BSG und CRP.

Bei einem Teil der Pat. mit unklaren Hautläsionen zeigt die histologische Aufarbeitung das Bild eines Sweet-Syndroms, charakterisiert durch inflammatorische Infiltrate aus unreifen myeloiden Zellen sowie variablen Anteilen an reifen Neutrophilen, Lymphozyten und Histiozyten.

Tabelle 2: Diagnostik des VEXAS Syndroms

Differentialblutbild	<ul style="list-style-type: none"> • Zytopenien? (v.a. makrozytäre Anämie, aber auch Neutropenie und Thrombopenie) • Monozytopenie, Lymphozytopenie?
Laborparameter	<ul style="list-style-type: none"> • BSG, CRP • Kreatinin, GFR, ALAT, ASAT, LDH, Ferritin, Vitamin B12, Folsäure, Eiweiß-Elektrophorese, Immunfixation, • plasmatische Gerinnung
Knochenmark	<ul style="list-style-type: none"> • Zytologie mit Eisenfärbung: Vakuolen? Dysplasien? Blasten? Ringsideroblasten? • Durchflußzytometrie: Blasten, Maligner Plasmazellklon? • Histologie: Vakuolen? Dysplasien? Blasten? Fibrose? Plasmazellanteil? • Zytogenetik: zytogenetische Aberrationen einer begleitenden hämatologischen Neoplasie
Molekulargenetik	<ul style="list-style-type: none"> • <i>UBA1</i>-Mutationsanalyse (qualitativ und quantitativ) aus KM oder peripherem Blut: <ol style="list-style-type: none"> 1. Bei Anämie sollte eine myeloische NGS -Panelanalyse genutzt werden, um gleichzeitig MDS-typische Mutationen (z. B. <i>DNMT3A</i>, <i>TET2</i>) zu erfassen. 2. Falls NGS nicht verfügbar ist, kann alternativ eine gezielte Sanger-Sequenzierung von <i>UBA1</i> erfolgen • cave: bei starkem klinischen Verdacht und fehlendem Nachweis klassischer M41 Mutationen->Sequenzierung des gesamten <i>UBA1</i> Gens
Bildgebung	<ul style="list-style-type: none"> • Je nach Klinik ggf. Abdomen Sono/ CT Thorax/ kraniale Bildgebung
Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> • Fachärztliche Mitbeurteilung je nach Symptomen (s. Tabelle 1 mit klinischen Manifestationen)

5.1.1.1 Blutbild

Nahezu alle Betroffenen weisen eine makrozytäre Anämie auf [34]. Neben der Anämie treten bei 1/3 der Pat. auch Thrombozytopenien und Leukopenien auf. Die Zytopenie ist im Krankheitsverlauf häufig progredient. Bei etwa 50% der Betroffenen findet sich zudem eine Lymphopenie und Monozytopenie.

5.1.1.2 Knochenmark

Eine Knochenmarkpunktion wird bei allen VEXAS-Pat. zur Erstdiagnose empfohlen, um ein MDS oder andere hämatologische Neoplasien auszuschließen. Tatsächlich wird bei 30–50% der VEXAS-Pat. gleichzeitig die Diagnose eines MDS gestellt, meist in frühen Krankheitsstadien mit niedrigem Blastenanteil [34]. Darüber hinaus können auch Plasmazellerkrankungen auftreten; neben dem Multiplen Myelom wird gelegentlich ein MGUS beschrieben.

Typischerweise zeigt das Knochenmark eine Hyperzellularität, einen erhöhten G/E-Index sowie milde Dysplasien. In der initialen Beschreibung von Beck et al. wurden zytoplasmatische Vakuolen in myeloischen und erythroiden Vorläuferzellen bei fast allen Pat. beobachtet. Neuere Arbeiten berichten, dass Vakuolen insbesondere bei atypischen Mutationen fehlen können [35]. Wichtig ist, dass Vakuolen nicht spezifisch für das VEXAS-Syndrom sind, sondern auch bei Alkoholkonsum, Kupfermangel oder Mangelernährung auftreten können [36, 37].

5.1.2 Molekulargenetik

Der Nachweis einer *UBA1*-Mutation aus dem peripheren Blut oder Knochenmark ist essentiell für die Diagnose eines VEXAS-Syndroms. Verschiedene Methoden stehen hierfür zur Verfügung: Die meisten Pat. weisen eine VAF > 10% auf, die zuverlässig mittels Sanger-Sequenzierung nachweisbar ist [38]. Die Sanger Sequenzierung bleibt damit eine robuste und kostengünstige

Methode zum Nachweis der häufigsten Varianten (p.M41Thr, p.M41Val, p.M41Leu) [23]. Next-Generation Sequencing (NGS) erlaubt darüber hinaus den Nachweis seltener, nicht-kanonischer Varianten, wie Splicesite Mutationen am Übergang zu Exon 3 oder Mutationen außerhalb von Exon 3. Wenn initial eine Sanger-Sequenzierung erfolgte und diese negativ ausfällt, sollten bei klinisch hohem Verdacht auf VEXAS (z. B. SWIM-Score ≥ 2 bzw. hoher MAEDA Score) sensitivere Methoden wie NGS eingesetzt werden, die auch Mutationen mit niedriger VAF ($>2\%$) im gesamten *UBAI*-Gen zuverlässig erfassen können.

Da etwa 1% aller MDS-Pat. ebenfalls eine *UBAI*-Mutation aufweisen können, ohne dass zwangsläufig extrahämatopoetische Manifestationen vorliegen, ist eine Analyse des *UBAI*-Gens bei MDS-Pat. sinnvoll, insbesondere wenn keine typischen MDS-Mutationen (siehe [Onkopedia Leitlinie MDS](#)) nachweisbar sind.

Die digital droplet PCR (ddPCR) ist hochsensitiv für „low level“ Mutationen, welche vorher mittels NGS identifiziert wurden. Sie eignet sich daher besonders für das longitudinale Therapiemonitoring unter anti-klonaler Therapie (z.B. Azacitidin oder allo-HSZT) [39]. Alternativ können auch NGS-basierte Methoden eingesetzt werden (Ultradeep-NGS). Dieses Verfahren ist besonders bei Pat. mit seltenen Mutationen für das longitudinale Monitoring geeignet.

Die drei häufigsten Mutationen betreffen p.M41Thr (c.122 T > C), p.M41Val (c.121 A > G) und p.M41Leu (c.121 A > C). Bei ca. 1/3 der Pat. finden sich nicht-kanonische Mutationen, wie beispielsweise Splicesite Mutationen (c.118-2A>C, c.118-1G>C, c.118-9_118-2del) [18].

Die bisher vorliegenden Kenntnisse deuten darauf hin, dass unterschiedliche Mutationen zu Unterschieden in Prognose und Phänotyp führen: Pat. mit p.M41Leu zeigen häufig einen milderen Phänotyp und eine bessere 5-Jahres-Überlebensrate [12], während die p.M41Val Mutation häufiger mit periorbitalem Ödem und undifferenziertem inflammatorischem Syndrom, aber seltener mit Chondritis einhergeht [13]. Zudem besteht bei der p.M41Leu Mutation eine Prädisposition für neutrophile Dermatosen. Größere Patientenkohorten sind notwendig, um diese Phänotypen robust zu verifizieren. Eine klare Zuordnung von Mutationen zum Phänotyp, Prognose oder therapeutischem Ansprechen ist jedoch bisher nicht etabliert.

Begleitmutationen sind insbesondere bei klassischen M41-Hotspot-Mutationen selten und betreffen vorwiegend epigenetische Regulatoren; am häufigsten finden sich typische Mutationen der klonalen Hämatopoese wie *DNMT3A* und *TET2* [18, 40]. Ein Zusammenhang zwischen klonaler Hämatopoese und Autoimmunerkrankungen wurde beschrieben [41].

5.2 Klassifikation

Eine offizielle Klassifizierung existiert nicht. Das VEXAS-Syndrom ist in aktuellen Klassifikationssystemen wie der WHO-Klassifikation und der ICC noch nicht berücksichtigt. Je nach Mutationstyp unterscheidet man sogenannte kanonische Mutationen die das Codon 41 betreffen und nicht-kanonische Mutationen an anderen Positionen des *UBAI*-Gens [23].

5.3 Remissionskriterien

Bisher existieren keine international konsentierten Remissionskriterien für das VEXAS-Syndrom [42]. In retrospektiven Studien wurden die von der französischen VEXAS-Studiengruppe (FREN-VEX) definierten Kriterien angewandt [3, 6]:

Tabelle 3: VEXAS Remissionskriterien, nach [3, 6]

Komplette Remission	Partielle Remission
Abwesenheit klinischer Symptome	
CRP (≤ 10 mg/L)	CRP Reduktion um ≥ 50 %
Glukokortikoid Dosis ≤ 10 mg/Tag	Glukokortikoid Reduktion um ≥ 50 %

5.4 Prognostische Faktoren

Die mediane Überlebenszeit ab Symptombeginn beträgt etwa 10 Jahre [23]. Die *UBAI* p.M41Leu-Mutation war dabei mit einem milderem Krankheitsverlauf und einer besseren 5-Jahres-Überlebensrate im Vergleich zu p.M41Val und p.M41Thr assoziiert [12].

5.5 Monitoring, Rezidiv

Das VEXAS-Syndrom ist eine chronisch progrediente Erkrankung. Da sich sowohl die Zytopenien als auch die Inflammationssymptomatik im Verlauf verschlechtern können, sind regelmäßige Reevaluationen der Pat. (je nach Krankheitsdynamik alle 1–3 Monate) notwendig. Pat. mit Blutbildauffälligkeiten sollten zudem engmaschig hämatologisch kontrolliert werden. Bei Verschlechterung des Blutbildes sollte eine erneute Knochenmarkpunktion erfolgen, um eine begleitende hämatologische Neoplasie abzuklären.

Weiterhin sollten regelmäßig die Kontrolle der klinischen und serologischen Entzündungszeichen (CRP, ggf. Serum Amyloid A) erfolgen (mindestens alle 3 Monate).

Ein longitudinales *UBAI*-Monitoring unter Einsatz oben genannter Methoden (siehe Kapitel 5.1.2 Molekulargenetik) erscheint sinnvoll, insbesondere bei Einsatz von Therapieoptionen, die zu molekularen Remissionen führen können (z. B. hypomethylierende Substanzen).

5.6 Differenzialdiagnose

Das gleichzeitige Auftreten von Zytopenien und autoimmunen bzw. autoinflammatorischen Symptomen ist nicht VEXAS-spezifisch, sondern wird auch bei Pat. mit anderen rheumatologischen Erkrankungen und hämatologischen Neoplasien beschrieben. So zeigen etwa 10-20% der Pat. mit MDS oder chronisch myelomonozytärer Leukämie (CMML) ebenfalls systemische auto-immune bzw. autoinflammatorische Manifestationen (SAID) [43, 44]. Eine Knochenmarkpunktion ist daher für die Differentialdiagnostik essentiell. In diesen Fällen lässt sich keine *UBAI*-Mutation nachweisen. Wichtig ist, ein molekulargenetisches Verfahren einzusetzen, das auch atypische *UBAI*-Mutationen erfassen kann.

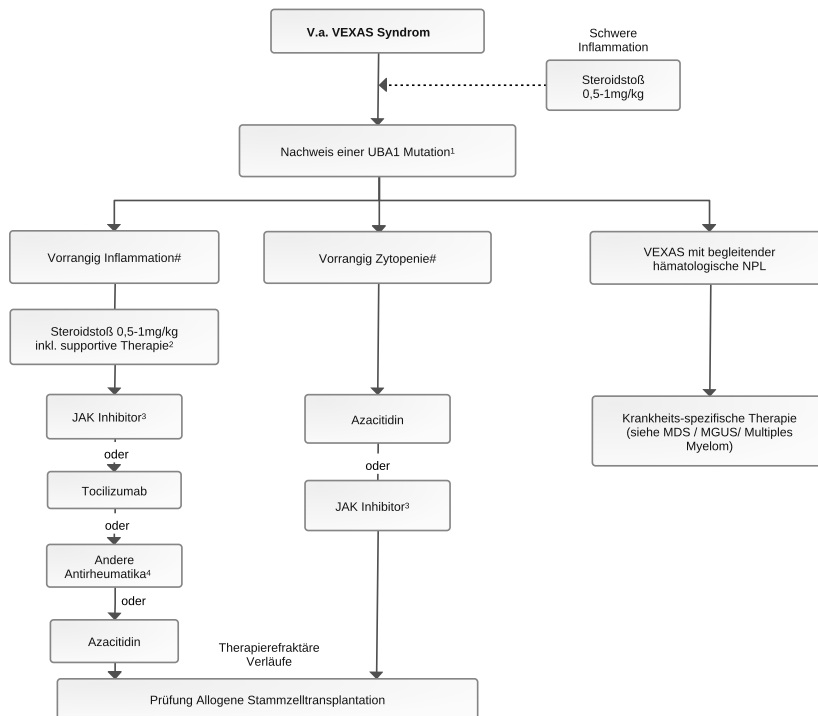
5.7 Allgemeinzustand und Komorbidität

Das VEXAS-Syndrom geht mit hoher Morbidität und Mortalität durch Krankheitsprogression und Therapiekomplicationen einher. Der Verlauf ist chronisch-progredient, so dass sich die Pat. teilweise in einem deutlich reduzierten Allgemeinzustand befinden. Insbesondere die Spätfolgen der dauerhaften und oft hochdosierten Steroidtherapie tragen zur Morbidität bei. Daher ist ein zentrales Ziel gegenwärtiger Studien eine Reduktion der Steroiddosis zu erreichen (siehe Kapitel 6.1.1.).

6 Therapie

Algorithmen für die Therapie von Pat. mit VEXAS-Syndrom sind in [Abbildung 1](#) dargestellt. Wenn immer möglich, sollten Pat. im Rahmen von Studien behandelt werden.

Abbildung 1: Therapie des VEXAS Syndroms



Legende:

¹ Molekulare Diagnostik via NGS oder Sanger Sequenzierung

² Supportive Therapie: Infektprophylaxe mit Cotrim 960 3x/Woche, Herpes Prophylaxe, ggf. Thromboseprophylaxe

³ Therapie i.R. klinischer Studien, außerhalb klinischer Studien a.e. Ruxolitinib

⁴ Klassische DMARDs oder Biologicals

Inflammatorische und hämatologische Manifestationen koexistieren typischerweise beim VEXAS Syndrom; die führende Symptomatik ist oft fließend und kann im Krankheitsverlauf therapeutische Anpassungen erfordern

6.1 Therapiestruktur

Generell lassen sich die Therapieansätze in drei Säulen einteilen:

1. Antiinflammatorische Therapie (Unterdrückung der systemischen Entzündung),
2. Anti-klonale Therapie des mutierten Stammzellklons mit Verbesserung der hämatologischen Dysfunktion
3. Supportivtherapie zur Vermeidung von Komplikationen

6.1.1 Steroidtherapie

Die Erstlinientherapie erfolgt in der Regel mit hochdosierten Glukokortikoiden (z. B. Prednisolon 0,5-1mg/kg), welche oft zur raschen Stabilisierung des Allgemeinzustandes führen. Viele Pat. entwickeln jedoch eine Steroidabhängigkeit mit entsprechenden Nebenwirkungen. Eine Reduktion der Prednisolondosis unter 15–20 mg ist häufig nicht möglich, da es sonst zu einem erneuten Aufflammen der Krankheitsaktivität kommt.

6.1.2 Antirheumatische Therapien

Generell gilt, dass Medikamente, die auf Signalwege der angeborenen Immunität abzielen wirksamer sind als Arzneimittel, die das adaptive Immunsystem modulieren. Zudem sind Therapien, die die zytokinbasierte Regulation der Hyperinflammation beeinflussen (z. B. JAK-Inhibito-

ren, Interleukin-1/6-Inhibitoren) effektiver als konventionelle krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) wie Methotrexat oder Azathioprin [23].

Als Steroid-sparende Zweitlinientherapie kommen zytokingerichtete Substanzen, wie beispielsweise IL1-, IL-6- und JAK-Inhibitoren in Frage. Die Fallserien-basierten Empfehlungen hierzu lassen jedoch aufgrund der variabler Erfolgsraten keine Evidenz-basierte Empfehlung zu.

Die bislang größte Analyse bezüglich steroidsparender Therapieansätze zeigte an 110 Pat. in Frankreich eine höhere Wirksamkeit von JAK- und IL-6-Inhibitoren im Vergleich zu anderen Therapien wie Anti-IL1 und TNF- α Inhibitoren [45], auch wenn das Ansprechen auf IL-6-Blocker insgesamt dennoch begrenzt war und lediglich bei 20–26 % lag. Bei den meisten Pat. war es nicht möglich die Steroidgabe zu beenden [45, 46]. Anti-IL-1-Therapien zeigten insgesamt niedrige Ansprechraten (<10% bis 32% nach drei Monaten) [23, 45, 47]. Dabei wurden unter Canakinumab im Vergleich zu Anakinra bessere Remissionsraten berichtet [47]. Unter Anakinra können bei VEXAS-Pat. schwere kutane Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, so dass diese Therapie mit Vorsicht eingesetzt werden sollte.

6.1.3 JAK-Inhibitoren

JAK-Inhibitoren haben beim VEXAS-Syndrom einen breiten Wirkansatz, da sie mehrere krankheitsrelevante inflammatorische Zytokine hemmen, darunter IL-6 sowie Typ-I- und Typ-II-Interferone [23]. Ruxolitinib erzielte bisher höhere Ansprechraten (83 % nach 3 Monaten) als andere JAK-Inhibitoren wie beispielsweise Tofacitinib, Baricitinib oder Upadacitinib (18 % nach 3 Monaten) [4]. Die empfohlene Dosierung von Ruxolitinib liegt zwischen 2 \times 10 mg und 2 \times 20 mg täglich und sollte vor allem auf Basis der bestehenden Zytopenie dosiert werden. Bekanntermaßen kann Ruxolitinib in den ersten Therapiemonaten neben der Thrombopenie auch eine Verschlechterung der Anämie induzieren, weshalb regelmäßige Blutbildkontrollen erforderlich sind. Aufgrund des erhöhten Risikos für Virusinfektionen sollte zudem eine Prophylaxe gegen Alpha-Herpesviren erwogen werden. Obwohl insbesondere Ruxolitinib als vielversprechende Therapieoption gilt, wurden bisher keine molekularen Remissionen berichtet; in Einzelfällen nahm die *UBA1*-Mutationslast unter Therapie zu [48]. Neuere JAK-Inhibitoren wie Pacritinib und Momelotinib befinden sich aktuell in klinischer Prüfung beim VEXAS-Syndrom. Für Momelotinib liegen erste positive Fallberichte vor [49].

6.1.4 Hypomethylierende Substanzen

Die hypomethylierende Substanz Azacitidin, zugelassen für Hochrisiko-MDS und seit längerem zur Behandlung MDS-assoziiertes autoinflammatorischer Symptome empfohlen [5], wurde bereits erfolgreich zur Therapie der klinischen Inflammationssymptome sowie zur Induktion hämatologischer Remissionen beim VEXAS-Syndrom eingesetzt [6, 23, 50]. Neben klinischen und hämatologischen Remissionen wurden auch vollständige molekulare Eradikationen des *UBA1*-mutierten Klon beschrieben. Aktuelle Daten zeigen ein Ansprechen der inflammatorischen Symptomatik in etwa 60% der Fälle, meist mit kompletter klinischer Remission, sowie hämatologische Remissionen in 60–70% der Fälle; eine Reduktion der *UBA1*-Mutationslast um > 25% wurde bei zwei Dritteln der Pat. mit klinischer Remission beobachtet [6]. Mehrere Fallberichte dokumentieren sogar komplette molekulare Remissionen [51– 54]. Sowohl Pat. mit als auch ohne begleitendes MDS sprechen auf die Therapie an.

Neben direkten zytotoxischen Effekten moduliert Azacitidin das Zytokinprofil und beeinflusst das Knochenmarkmikromilieu, was die positiven Effekte auf autoinflammatorische Symptome erklären könnte [55, 56]. Der exakte Mechanismus, über den Azacitidin die *UBA1*-Klonlast reduziert, ist jedoch aktuell ungeklärt; neben direkter Zytotoxizität wird eine synthetische Letalität *UBA1*-mutierter Zellen vermutet [57]. Um die optimale antiklonale Wirksamkeit beim VEXAS-

Syndrom nutzen zu können, wird zumindest in den ersten Zyklen die bei MDS übliche Standarddosis von 75 mg/m² subkutan an den Tagen 1–7 empfohlen.

Im Zuge der beschriebenen molekularen Komplettremissionen wurden auch erfolgreiche Absetzversuche dokumentiert [52, 53]. Belastbare Langzeitdaten in einer größeren Patientengruppe, sowie klare Empfehlungen zur erforderlichen Tiefe und Dauer der Remission vor einem Absetzversuch fehlen jedoch bislang.

6.1.5 Allogene Stammzelltransplantation

Die allogene Stammzelltransplantation ist derzeit die einzige potenziell kurative Therapieoption beim VEXAS-Syndrom, geht jedoch bekanntermaßen mit erheblicher Morbidität und Mortalität einher. Bisher wurden 39 transplantierte VEXAS-Fälle berichtet [58]. Aktuelle Daten zeigen gute Ergebnisse mit einer 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 74,2 % und einer transplantationsassoziierten Mortalität von 25,8 % [59]. Eine allogene Stammzelltransplantation kommt insbesondere für Pat. mit progredienter Knochenmarkinsuffizienz (z. B. Transfusionsabhängigkeit) oder therapieresistenter Inflammation infrage. Die Indikationsstellung bleibt aufgrund des meist höheren Alters, relevanter Komorbiditäten und reduzierter Leistungsfähigkeit - oft mitbedingt durch die langjährige Glukokortikoidtherapie - herausfordernd.

6.1.6 Supportivtherapie

Vor allem zu Beginn der Erkrankung und bei Einsatz einer hochdosierten Steroidtherapie ist eine Infektionsprophylaxe, etwa gegen *Pneumocystis jirovecii* (bspw. Cotrimoxazol) und Alpha-Herpesviren (Valaciclovir oder Aciclovir oral), empfohlen [23, 30]. Bei therapierefraktären Hautläsionen sollte eine Biopsie zum Ausschluss atypischer Mykobakteriosen erwogen werden.

Aufgrund des beim VEXAS-Syndrom bestehenden sekundären Immundefekts, welcher sowohl durch die Erkrankung selbst als auch durch die häufig notwendige immunsuppressive Therapie bedingt ist, werden Impfungen gegen SARS-CoV-2, Influenza, Pneumokokken sowie VZV empfohlen. In einer kleinen Studie [60] wurden vereinzelt Krankheitsschübe (Flares) nach SARS-CoV-2-Impfung beobachtet, weshalb nach der Impfung ein engmaschiges klinisches Monitoring empfohlen wird.

Angesichts des hohen thromboembolischen Risikos ist in Hochrisikosituationen, insbesondere während stationärer Aufenthalte, eine Thromboseprophylaxe erforderlich [28], sofern keine Kontraindikation besteht.

Aufgrund der häufigen und langfristigen Glukokortikoid-Exposition ist zudem ein konsequentes Management steroidassoziiierter Komplikationen (einschließlich Kontrolle von Blutzucker und Blutdruck sowie Durchführung von DXA-Scans) essenziell.

Bei VEXAS-Pat. mit primärer Anämie ohne ausgeprägte systemische Inflammation kann eine Behandlung analog dem Niedrigrisiko-MDS mit Erythropoese stimulatoren (ESA) oder Luspatercept erfolgen. Ohne begleitendes Niedrigrisiko-MDS bleibt dies jedoch ein Off-Label-Einsatz. Besonders Pat. mit Nicht-M41-Mutationen zeigten unter Luspatercept ein gutes Ansprechen [61].

7 Rehabilitation

Eine spezielle Rehabilitationsmaßnahme ist in der Regel Pat. vorbehalten, die eine kurative Therapie (allogene Stammzelltransplantation) durchlaufen haben. Bei den meisten anderen Pat. ist von einer chronischen Erkrankung mit dauerhafter Therapienotwendigkeit auszugehen.

8 Nachsorge und Kontrolluntersuchungen

Das Krankheitsmonitoring umfasst regelmäßige Verlaufsuntersuchungen, die Bewertung der Therapieantwort und die Detektion neuer Organmanifestationen.

9 Literatur

1. Beck, Ferrada, Sikora, et al., Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med*, 2020. 383(27): p. 2628-2638. DOI:10.1056/NEJMoa2026834
2. Satoh, Tsujimoto, Kasugai, et al., Clinical features and treatments of VEXAS syndrome in critical care: a scoping review. *Crit Care*, 2025. 29(1): p. 154. DOI:10.1186/s13054-025-05390-y
3. Al-Hakim, Trikha, Phyu Htut, et al., Treatment outcomes in patients with VEXAS syndrome: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol*, 2025. 7(7): p. e472-e484. DOI:10.1016/S2665-9913(25)00034-7
4. Heiblig, Ferrada, Koster, et al., Ruxolitinib is more effective than other JAK inhibitors to treat VEXAS syndrome: a retrospective multicenter study. *Blood*, 2022. 140(8): p. 927-931. DOI:10.1182/blood.2022016642
5. Mekinian, Zhao, Chevret, et al., A Phase II prospective trial of azacitidine in steroid-dependent or refractory systemic autoimmune/inflammatory disorders and VEXAS syndrome associated with MDS and CMML. *Leukemia*, 2022. 36(11): p. 2739-2742. DOI:10.1038/s41375-022-01698-8
6. Jachiet, Kosmider, Beydon, et al., Efficacy and safety of azacitidine for VEXAS syndrome: a large-scale retrospective study from FRENVEX. *Blood*, 2025. 146(12): p. 1450-1461. DOI:10.1182/blood.2024028133
7. Gurnari, McLornan, Update on VEXAS and role of allogeneic bone marrow transplant: Considerations on behalf of the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplant*, 2022. 57(11): p. 1642-1648. DOI:10.1038/s41409-022-01774-8
8. Mangaonkar, Langer, Lasho, et al., Reduced intensity conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in VEXAS syndrome: Data from a prospective series of patients. *Am J Hematol*, 2023. 98(2): p. E28-E31. DOI:10.1002/ajh.26786
9. Beck, Bodian, Shah, et al., Estimated Prevalence and Clinical Manifestations of UBA1 Variants Associated With VEXAS Syndrome in a Clinical Population. *JAMA*, 2023. 329(4): p. 318-324. DOI:10.1001/jama.2022.24836
10. Echerbault, Bourguiba, Georgin-Lavialle, et al., Comparing clinical features between males and females with VEXAS syndrome: data from literature analysis of patient reports. *Rheumatology (Oxford)*, 2024. 63(10): p. 2694-2700. DOI:10.1093/rheumatology/keae123
11. Bourguiba, Lacombe, Beck, et al., Characterizing VEXAS syndrome in women: Findings from an international multicenter study. *J Intern Med*, 2025. 298(5): p. 516-524. DOI:10.1111/joim.70023
12. Georgin-Lavialle, Terrier, Guedon, et al., Further characterization of clinical and laboratory features in VEXAS syndrome: large-scale analysis of a multicentre case series of 116 French patients. *Br J Dermatol*, 2022. 186(3): p. 564-574. DOI:10.1111/bjd.20805
13. Ferrada, Savic, Cardona, et al., Translation of cytoplasmic UBA1 contributes to VEXAS syndrome pathogenesis. *Blood*, 2022. 140(13): p. 1496-1506. DOI:10.1182/blood.2022016985

14. van der Made, Potjewijd, Hoogstins, et al., Adult-onset autoinflammation caused by somatic mutations in UBA1: A Dutch case series of patients with VEXAS. *J Allergy Clin Immunol*, 2022. 149(1): p. 432-439 e4. DOI:10.1016/j.jaci.2021.05.014
15. Sanchez-Hernandez, Calderon-Espinoza, Martin-Nares, Challenging the paradigm: a case of early-onset VEXAS syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 2024. 63(3): p. e99-e100. DOI:10.1093/rheumatology/keaf506
16. Wu, Gao, Gao, et al., Early activation of inflammatory pathways in UBA1-mutated hematopoietic stem and progenitor cells in VEXAS. *Cell Rep Med*, 2023. 4(8): p. 101160. DOI:10.1016/j.xcrm.2023.101160
17. Kosmider, Posseme, Temple, et al., VEXAS syndrome is characterized by inflammasome activation and monocyte dysregulation. *Nat Commun*, 2024. 15(1): p. 910. DOI:10.1038/s41467-024-44811-4
18. Sakuma, Wang, Magaziner, et al., Distinct characteristics of VEXAS-causative UBA1 M41 and recurrent functional non-M41 mutations. *Leukemia*, 2025. 39(12): p. 2872-2880. DOI:10.1038/s41375-025-02775-4
19. Ferrada, Sikora, Luo, et al., Somatic Mutations in UBA1 Define a Distinct Subset of Relapsing Polychondritis Patients With VEXAS. *Arthritis Rheumatol*, 2021. 73(10): p. 1886-1895. DOI:10.1002/art.41743
20. Al-Hakim, Goldberg, Gaillard, et al., Clinical features in VEXAS syndrome: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*, 2025. 64(10): p. 5217-5229. DOI:10.1093/rheumatology/keaf293
21. Borie, Debray, Guedon, et al., Pleuropulmonary Manifestations of Vacuoles, E1 Enzyme, X-Linked, Autoinflammatory, Somatic (VEXAS) Syndrome. *Chest*, 2023. 163(3): p. 575-585. DOI:10.1016/j.chest.2022.10.011
22. Casal Moura, Baqir, Tandon, et al., Pulmonary manifestations in VEXAS syndrome. *Respir Med*, 2023. 213: p. 107245. DOI:10.1016/j.rmed.2023.107245
23. Mekinian, Georgin-Lavialle, Ferrada, et al., American College of Rheumatology Guidance Statement for Diagnosis and Management of VEXAS Developed by the International VEXAS Working Group Expert Panel. *Arthritis Rheumatol*, 2026. 78(3): p. 509-522. DOI:10.1002/art.43287
24. Vitale, Caggiano, Martin-Nares, et al., Orbital/ocular inflammatory involvement in VEXAS syndrome: Data from the international AIDA network VEXAS registry. *Semin Arthritis Rheum*, 2024. 66: p. 152430. DOI:10.1016/j.semarthrit.2024.152430
25. Bert-Marcaz, Fortanier, Briantais, et al., Neurological manifestations in patients with VEXAS syndrome. *J Neurol*, 2025. 272(2): p. 181. DOI:10.1007/s00415-025-12902-x
26. Sirenko, Bernard, Creignou, et al., Molecular and clinical presentation of UBA1-mutated myelodysplastic syndromes. *Blood*, 2024. 144(11): p. 1221-1229. DOI:10.1182/blood.2023023723
27. Groarke, Dulau-Florea, Kanthi, Thrombotic manifestations of VEXAS syndrome. *Semin Hematol*, 2021. 58(4): p. 230-238. DOI:10.1053/j.seminhematol.2021.10.006
28. Kusne, Ghorbanzadeh, Dulau-Florea, et al., Venous and arterial thrombosis in patients with VEXAS syndrome. *Blood*, 2024. 143(21): p. 2190-2200. DOI:10.1182/blood.2023022329
29. Czech, Cuellar-Rodriguez, Patel, et al., Opportunistic Infections, Mortality Risk, and Prevention Strategies in Patients With Vacuoles, E1 Enzyme, X-Linked, Autoinflammatory, Somatic (VEXAS) Syndrome. *Open Forum Infect Dis*, 2024. 11(7): p. ofae405. DOI:10.1093/ofid/ofae405

30. Ribier, Hadjadj, Jachiet, et al., Mapping the infectious burden in VEXAS syndrome: a systematic review and rationale for prevention. *Lancet Rheumatol*, 2025. 7(10): p. e734-e744. DOI:10.1016/S2665-9913(25)00225-5
31. Mizumaki, Gao, Wu, et al., In depth transcriptomic profiling defines a landscape of dysfunctional immune responses in patients with VEXAS syndrome. *Nat Commun*, 2025. 16(1): p. 4690. DOI:10.1038/s41467-025-59890-0
32. Maeda, Tsuchida, Uchiyama, et al., Efficient detection of somatic UBA1 variants and clinical scoring system predicting patients with variants in VEXAS syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 2024. 63(8): p. 2056-2064. DOI:10.1093/rheumatology/kead425
33. von Bornemann Floe, Dyrmoose, Sorensen, et al., Diagnostic and Monitoring Strategies for VEXAS Syndrome: Evaluating Sanger Sequencing, NGS, and the SWIM-Score. *J Clin Immunol*, 2025. 45(1): p. 138. DOI:10.1007/s10875-025-01932-9
34. Obiorah, Patel, Groarke, et al., Benign and malignant hematologic manifestations in patients with VEXAS syndrome due to somatic mutations in UBA1. *Blood Adv*, 2021. 5(16): p. 3203-3215. DOI:10.1182/bloodadvances.2021004976
35. Temple, Duroyon, Croizier, et al., Atypical splice-site mutations causing VEXAS syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 2021. 60(12): p. e435-e437. DOI:10.1093/rheumatology/keab524
36. Rabut, Jasserand, Richard, et al., Quantitative Assessment of Vacuolization of Myeloid Precursors in VEXAS Syndrome. *Hemasphere*, 2023. 7(2): p. e828. DOI:10.1097/HS9.0000000000000828
37. Gurnari, Pagliuca, Durkin, et al., Vacuolization of hematopoietic precursors: an enigma with multiple etiologies. *Blood*, 2021. 137(26): p. 3685-3689. DOI:10.1182/blood.2021010811
38. Lacombe, Beucher, Urbanski, et al., Distinction between clonal and paraclonal cutaneous involvements in VEXAS syndrome. *Exp Hematol Oncol*, 2022. 11(1): p. 6. DOI:10.1186/s40164-022-00262-5
39. Gurnari, Galossi, Lumia, et al., Methodology and clinical utility of longitudinal UBA1 tracking in VEXAS syndrome. *Br J Haematol*, 2025. 206(1): p. 331-336. DOI:10.1111/bjh.19897
40. Gutierrez-Rodrigues, Kusne, Fernandez, et al., Spectrum of clonal hematopoiesis in VEXAS syndrome. *Blood*, 2023. 142(3): p. 244-259. DOI:10.1182/blood.2022018774
41. Hecker, Hartmann, Riviere, et al., CHIP and hips: clonal hematopoiesis is common in patients undergoing hip arthroplasty and is associated with autoimmune disease. *Blood*, 2021. 138(18): p. 1727-1732. DOI:10.1182/blood.2020010163
42. Koster, Treatment outcomes in VEXAS syndrome: response is in the eye of the definer. *Lancet Rheumatol*, 2025. 7(7): p. e453-e455. DOI:10.1016/S2665-9913(25)00074-8
43. Mekinian, Grignano, Braun, et al., Systemic inflammatory and autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukaemia: a French multicentre retrospective study. *Rheumatology (Oxford)*, 2016. 55(2): p. 291-300. DOI:10.1093/rheumatology/kev294
44. Fain, Braun, Stirnemann, et al., [Systemic and autoimmune manifestations in myelodysplastic syndromes]. *Rev Med Interne*, 2011. 32(9): p. 552-9. DOI:10.1016/j.revmed.2010.08.005
45. Hadjadj, Nguyen, Mouloudj, et al., Efficacy and safety of targeted therapies in VEXAS syndrome: retrospective study from the FRENVEX. *Ann Rheum Dis*, 2024. 83(10): p. 1358-1367. DOI:10.1136/ard-2024-225640
46. Boyadzhieva, Ruffer, Kotter, et al., How to treat VEXAS syndrome: a systematic review on effectiveness and safety of current treatment strategies. *Rheumatology (Oxford)*, 2023. 62(11): p. 3518-3525. DOI:10.1093/rheumatology/kead240

47. Eviatar, Capelusnik, Campochiaro, et al., Comparative Efficacy and Safety of Anakinra and Canakinumab in Patients With VEXAS Syndrome: An International Multicenter Study. *Arthritis Rheumatol*, 2026. 78(2): p. 475-482. DOI:10.1002/art.43384
48. Gurnari, Pascale, Vitale, et al., Diagnostic capabilities, clinical features, and longitudinal UBA1 clonal dynamics of a nationwide VEXAS cohort. *Am J Hematol*, 2024. 99(2): p. 254-262. DOI:10.1002/ajh.27169
49. Kiem, Leisch, Toth, et al., Momelotinib Is Effective in Treatment for VEXAS Syndrome: Two Cases Within the AGMT Austrian Myeloid Registry. *Eur J Haematol*, 2025. 115(3): p. 299-302. DOI:10.1111/ejh.14445
50. Cordts, Hecker, Gauck, et al., Successful treatment with azacitidine in VEXAS syndrome with prominent myofasciitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2022. 61(5): p. e117-e119. DOI:10.1093/rheumatology/keab866
51. Raaijmakers, Hermans, Aalbers, et al., Azacytidine Treatment for VEXAS Syndrome. *Hemasphere*, 2021. 5(12): p. e661. DOI:10.1097/HS9.0000000000000661
52. Sockel, Gotze, Ganster, et al., VEXAS syndrome: complete molecular remission after hypomethylating therapy. *Ann Hematol*, 2024. 103(3): p. 993-997. DOI:10.1007/s00277-023-05611-w
53. Aalbers, van Daele, Dalm, et al., Long-term genetic and clinical remissions after cessation of azacitidine treatment in patients with VEXAS syndrome. *Hemasphere*, 2024. 8(8): p. e129. DOI:10.1002/hem3.129
54. Zhao, Jachiet, Kosmider, et al., Very long-term remission with azacitidine in VEXAS syndrome. *Haematologica*, 2025. 110(6): p. 1432-1435. DOI:10.3324/haematol.2024.286641
55. Wenk, Garz, Grath, et al., Direct modulation of the bone marrow mesenchymal stromal cell compartment by azacitidine enhances healthy hematopoiesis. *Blood Adv*, 2018. 2(23): p. 3447-3461. DOI:10.1182/bloodadvances.2018022053
56. Grimm, Simnica, Jakel, et al., Azacitidine-induced reconstitution of the bone marrow T cell repertoire is associated with superior survival in AML patients. *Blood Cancer J*, 2022. 12(1): p. 19. DOI:10.1038/s41408-022-00615-7
57. Heiblig, Patel, Groarke, et al., Toward a pathophysiology inspired treatment of VEXAS syndrome. *Semin Hematol*, 2021. 58(4): p. 239-246. DOI:10.1053/j.seminhematol.2021.09.001
58. Mohty, Reljic, Abdel-Razeq, et al., Assessing the efficacy of allogeneic hematopoietic cell transplantation in VEXAS syndrome: results of a systematic review and meta-analysis. *Bone Marrow Transplant*, 2024. 59(10): p. 1423-1427. DOI:10.1038/s41409-024-02375-3
59. Gurnari, Koster, Baaij, et al., Allogeneic hematopoietic cell transplantation for VEXAS syndrome: results of a multicenter study of the EBMT. *Blood Adv*, 2024. 8(6): p. 1444-1448. DOI:10.1182/bloodadvances.2023012478
60. Campochiaro, Piccolo, Diral, et al., ABS0742 VEXINATIONS: A MULTICENTER RETROSPECTIVE STUDY ON VACCINATIONS IN VEXAS SYNDROME. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2025. 84: p. 1561-1562. DOI:10.1016/j.ard.2025.06.938
61. Heiblig, Jachiet, Hadjadj, et al., Efficacy of erythroid-stimulating agent and luspatercept in VEXAS syndrome: A multicenter retrospective study by the FRENEX group. *Hemasphere*, 2025. 9(6): p. e70156. DOI:10.1002/hem3.70156

14 Links

www.vexas.net

15 Anschriften der Verfasser

Dr. med. Dr. rer. nat. Stefan Balabanov

Universitätsspital Zürich
Klinik für Hämatologie
Rämistr. 100
CH-8091 Zürich
stefan.balabanov@usz.ch

PD Dr. Sabine Blum

CHUV
Centre hospitalier universitaire vaudois
Rue du Bugnon 21
CH-1011 Lausanne, Vaud
sabine.blum@chuv.ch

Dr. Julia-Annabell Georgi

Universitätsklinikum Dresden
Medizinische Klinik I
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
julia-annabell.georgi@ukdd.de

Prof. Dr. med. Katharina Götze

Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München
III. Medizinische Klinik
Ismaningerstr. 22
81675 München
katharina.goetze@tum.de

Dr. med. Friedrich Jakob Hammersen

Universitätsklinikum Jena
KIM II
Hämatologie/Onkologie
Am Klinikum 1
07763 Jena
Jakob.Hammersen@med.uni-jena.de

PD Dr. med. Martin Krusche

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Zentrum für Innere Medizin
III. Medizinische Klinik und Poliklinik
Martinistr. 52
20246 Hamburg
m.krusche@uke.de

Prof. Dr. med. Paul Graf La Rosée

Schwarzwald Baar Klinikum
Klinik für Innere Medizin II
Hämatologie/Onkologie/Infektiologie
Klinikstr. 11
78052 Villingen-Schwenningen
paul.larosee@sbk-vs.de

Dr. med. Katja Sockel

Universitätsklinikum Dresden
Carl Gustav Carus
Med. Klinik und Poliklinik I
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
katja.sockel@ukdd.de

Prof. Dr. med. Dominik Wolf

Medizinische Universität Innsbruck
Universitätsklinik für Innere Medizin V
Anichstr. 35
A-6020 Innsbruck
dominik.wolf@i-med.ac.at

16 Offenlegung potentieller Interessenkonflikte

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).