

Céline Fey | Veröffentlicht 19.02.2026

Ein vielseitiger Immunmodulator

Hydroxychloroquin (HCQ) ist ein synthetisches Derivat des Chloroquins und ein etablierter Bestandteil der Therapie verschiedener Autoimmunerkrankungen, insbesondere des systemischen Lupus erythematoses (SLE), des Antiphospholipid-Syndroms (APS), der rheumatoiden Arthritis (RA) und des primären Sjögren-Syndroms (pSS). Aufgrund seiner immunmodulatorischen Eigenschaften ermöglicht HCQ eine Reduktion von Glukokortikoiden und anderen Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) und trägt damit zur Senkung therapieassoziierter Nebenwirkungen bei. Insgesamt gilt HCQ als gut verträglich, relevante Nebenwirkungen sind jedoch insbesondere bei Langzeitanwendung bekannt.

Pharmakologisch zeichnet sich HCQ durch eine gute orale Resorption, hohe Bioverfügbarkeit und ein großes Verteilungsvolumen aus. Es reichert sich bevorzugt in sauren Zellkompartimenten an, erhöht dort den intrazellulären pH-Wert und moduliert inflammatorische Signalwege.

Die Metabolisierung erfolgt über Cytochrom-P450-Enzyme, ein relevanter Anteil wird renal unverändert ausgeschieden. Die Halbwertszeit von etwa 45 Tagen begünstigt kumulative Effekte bei Langzeittherapie.

Die immunmodulatorische Wirkung von HCQ beruht unter anderem auf der Hemmung der Toll-like-Rezeptoren 7 und 9, einer verminderten Antigenpräsentation, der Hemmung des klassischen Komplementweges, sowie der Reduktion der Überaktivierung von B- und T-Lymphozyten.

Dadurch sinkt die Produktion proinflammatorischer Zytokine (u. a. IFN- γ , TNF- α , IL-1, IL-2). Zusätzlich besitzt HCQ antithrombotische Eigenschaften durch Reduktion der Thrombozytenaggregation und Verminderung neutrophiler extrazellulärer Fallen (NETs).

Klinische Einsatzgebiete

Beim SLE stellt HCQ eine Basistherapie dar und wird allen Patientinnen und Patienten in einer Dosierung von ≤ 5 mg/kg/Tag empfohlen. Es reduziert Krankheitsaktivität, thrombotische Ereignisse und Mortalität und senkt langfristig das kardiovaskuläre und renale Risiko. Zudem gilt HCQ als sicher in Schwangerschaft und Stillzeit und reduziert bei Anti-Ro/SSA-positiven Müttern das Risiko neonataler kardialer Manifestationen.

Auch beim APS zeigt HCQ antithrombotische Effekte und wird als adjuvante Therapie bei thrombotischem APS empfohlen. In der Schwangerschaft verbessert es die fetalen Outcomes, insbesondere bei Patientinnen mit rezidivierenden Fehlgeburten, meist in Kombination mit Heparin.

Bei RA wird HCQ vor allem als Add-on zu Methotrexat eingesetzt. Kombinationstherapien verbessern Remissionsraten, senken den Glukokortikoidbedarf und wirken sich günstig auf kardiovaskuläre und renale Langzeitoutcomes aus. Im Vergleich zu Biologika zeigt HCQ ein günstiges Sicherheits- und Kostenprofil.

Beim pSS kann HCQ systemische Manifestationen und Entzündungsmarker reduzieren, während Effekte auf die Hauptsymptome Trockenheit, Müdigkeit und Schmerzen uneinheitlich sind. Dennoch bleibt HCQ aufgrund seines günstigen Sicherheitsprofils eine therapeutische Option zur Symptomkontrolle und Prävention systemischer Komplikationen.

Für andere Erkrankungen ist die Evidenz begrenzt: Bei Dermatomyositis kann HCQ kutane Manifestationen lindern, eine Verbesserung der Muskelkraft bewirken und den Bedarf an Kortikosteroiden reduzieren, ist jedoch mit einem erhöhten Risiko für Hautreaktionen assoziiert. Bei Osteoarthritis sind die Effekte gering, sodass keine routinemäßige Empfehlung besteht.

Wichtige unerwünschte Wirkungen

Zu den wichtigsten unerwünschten Wirkungen zählen gastrointestinale Beschwerden, die meist dosisabhängig und reversibel sind. Klinisch bedeutsam sind jedoch potenziell schwerwiegende Langzeittoxizitäten.

Die Kardiotoxizität ist selten, kann jedoch zu Leitungsstörungen, Kardiomyopathien und Herzinsuffizienz führen und ist häufig nur teilweise reversibel. Eine kardiologische Basisdiagnostik vor Therapiebeginn sowie eine Verlaufskontrolle bei Langzeittherapie sind daher essenziell.

Die Augentoxizität in Form einer HCQ-induzierten Retinopathie ist dosis- und zeitabhängig. Bei Einhaltung der empfohlenen Dosierung liegt das Risiko in den ersten fünf Jahren unter 1 %, steigt jedoch mit der Therapiedauer deutlich an. Regelmäßige augenärztliche Kontrollen ab dem 5. Behandlungsjahr sind obligat, da retinaler Schaden nach Manifestation oft irreversibel ist.

Weitere seltene, aber klinisch relevante Nebenwirkungen von Hydroxychloroquin betreffen Haut, Nerven- und Muskelsystem. Dermatologische Reaktionen reichen von Exanthenen bis zu Hyperpigmentierungen und selten schweren kutanen Arzneimittelreaktionen. Pruritus ist meist reversibel, während Hyperpigmentierungen persistieren können, bei allergischen Reaktionen ist HCQ sofort abzusetzen.

Neurotoxische Effekte sind selten und äußern sich überwiegend als Kopfschmerzen, Schwindel, Vertigo oder Tinnitus; vereinzelt wurden Krampfanfälle, Psychosen und sehr selten ein Pseudo-Parkinsonismus beschrieben. Eine HCQ-assoziierte Muskeltoxizität ist ebenfalls selten und zeigt sich typischerweise als proximale Muskelschwäche, gelegentlich mit erhöhten Kreatinkinasewerten bei fehlenden Myalgien. Schwere Verläufe sind beschrieben, bilden sich jedoch meist nach Absetzen der Therapie zurück.

Hydroxychloroquin und COVID-19

Während der COVID-19-Pandemie rückte HCQ aufgrund antiviraler in-vitro-Effekte in den Fokus. Trotz anfänglich positiver kleiner Studien konnten größere randomisierte kontrollierte Studien keinen klinischen Nutzen hinsichtlich Mortalität, Krankheitsverlauf oder Viruselimination zeigen.

Während der COVID-19-Pandemie rückte Hydroxychloroquin aufgrund antiviraler In-vitro-Effekte gegen SARS-CoV-2 sowie pharmakokinetischer Überlegungen in den Fokus. Auf Basis von In-vitro-Daten, klinischer Erfahrung aus anderen Indikationen und pharmakokinetisch-physiologischen Modellen wurde postuliert, dass zur Erreichung potenziell wirksamer Konzentrationen in Zielorganen wie der Lunge eine initiale Aufsättigungsdosis erforderlich sei.

Entsprechende Modelle empfahlen Dosierungsschemata mit 800 mg am ersten Tag, gefolgt von Erhaltungsdosen, wobei höhere Dosierungen zwar mit höheren erwarteten Wirkstoffkonzentrationen, jedoch auch mit einem deutlich erhöhten Risiko dosisabhängiger QTc-Verlängerungen assoziiert waren. Die Aussagekraft dieser Modelle war jedoch limitiert, da zentrale Parameter auf theoretischen Annahmen, In-vitro-Daten und pharmakokinetischen Daten aus gesunden Probanden oder Malariapatienten beruhten.

Früh publizierte klinische Studien, die zunächst Hoffnung auf einen therapeutischen Nutzen weckten, wiesen erhebliche methodische Schwächen auf, darunter fehlende Randomisierung, kleine Fallzahlen, inadäquate Kontrollgruppen und unvollständige Sicherheitsdaten.

Nachfolgende randomisierte kontrollierte Studien, Metaanalysen und große Beobachtungsstudien konnten keinen klinisch relevanten Nutzen von HCQ hinsichtlich Mortalität, Krankheitsverlauf oder Viruselimination nachweisen. Gleichzeitig traten relevante unerwünschte Wirkungen auf, insbesondere kardiale Komplikationen bei hohen Dosierungen oder in Kombination mit QTc-verlängernden Medikamenten. In der Folge wurden große Studienarme vorzeitig beendet, und ein routinemäßiger Einsatz von HCQ zur Behandlung von COVID-19 wird aufgrund fehlender nachgewiesener Wirksamkeit und relevanter Sicherheitsbedenken nicht empfohlen.

Fazit

Hydroxychloroquin (HCQ) wirkt über immunmodulatorische Mechanismen durch die Regulation molekularer und zellulärer Entzündungsprozesse und ist ein etablierter Bestandteil der Therapie rheumatischer Erkrankungen mit nachgewiesenem Nutzen für Krankheitskontrolle und Lebensqualität.

Insgesamt gilt HCQ als gut verträglich; relevante Nebenwirkungen sind selten, jedoch dosis- und dauerabhängig und erfordern eine strukturierte klinische Überwachung.

Referenzen

- Rongxiu Huo, Chengcheng Wei et al. Hydroxychloroquine: A double-edged sword (Review), *Molecular Medicine Reports* 04/2025, Vol.31, Issue 4, unter: [Volltext anzeigen](#) (19. Februar 2025)
- Evangelia Liakoni, Felix Hammann et al. Hydroxychloroquin und COVID-19, *Swiss Med Forum*. 2020;20(00), unter: doi:10.4414/smf.2020.08564. (24. Juni 2020)