

UNIVERSITÄT
REGENSBURG

KLINIKUM



Zur Anzeige wird der QuickTime™
Dekompressor „VPL“ (Unkomprimiert)
benötigt.

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN I

ASKLEPIOS KLINIKUM BAD ABBACH

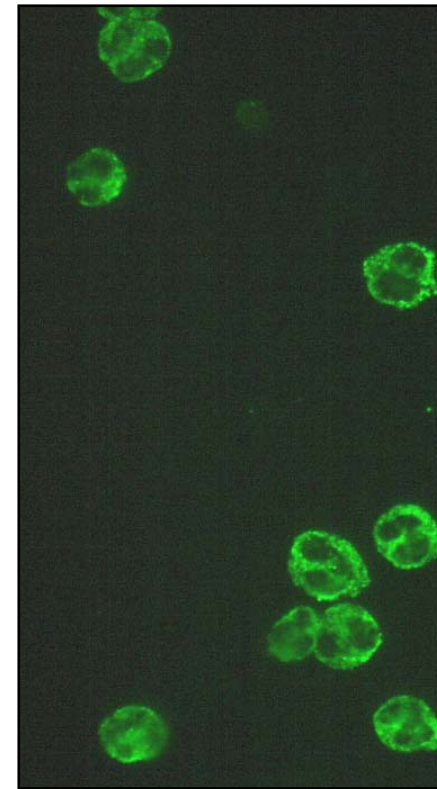
A photograph of a city skyline across a body of water. The skyline includes several prominent buildings, including a tall, modern glass skyscraper. The water in the foreground is dark blue with ripples. The sky is a clear, light blue.

ACR-Nachlese 2007: ANCA assoziierte Vaskulitiden

Dr. med. Boris Ehrenstein

State of the Art: ANCA assoziierte Vaskulitiden

- Formen
 - M. Wegener
 - Mikroskopische Polyangiitis
 - (Churg-Strauss-Syndrom)
- Behandlungssituationen
 - Induktion
 - Remissionserhaltung
 - Rezidiv



State of the Art:

ANCA assoziierte Vaskulitiden

- Induktion (lebens-/organbedrohender Befall)
 - Cyclophosphamid (0,5-1,0 g) alle 4 Wochen i.v. für 3-6 Monate plus Prednisolon
 - Komplette Remission ~75%, aber Rezidivrate >50%
 - Cyclophosphamid (1-2 mg/kg KG/d) p.o. für 3-6 Monate plus Prednisolon
 - Evtl. höhere Effektivität & NW als i.v. Schema
 - Hohe Kumulativdosis
- Induktion bei nicht lebensbedrohendem Befall (z.B. solitärer HNO Befall, oder Nierenbeteiligung ohne Kreatininerhöhung)
 - Methotrexat (15-25 mg/Woche) s.c. plus Prednisolon

State of the Art: ANCA assoziierte Vaskulitiden

- Evidenzbasierte Remissionserhaltung
 - Azathioprin wirksam
 - Methotrexat wirksam
 - Cyclophosphamid wirksam aber zu toxisch
 - CYC/MTX + Etanercept nicht wirksamer als CYC/MTX
- Offene Fragen zur Remissionserhaltung
 - Wie lange ??? (Evidenzbasiert mind. 2 Jahre)
 - Niedrigdosierte Komedikation mit Prednisolon?
 - Mycophenolat oder Calcineurininhibitoren?

State of the Art: ANCA assoziierte Vaskulitiden

- Diagnosestellung Rezidiv
 - Vorausgehender ANCA Titer Anstieg ist eher selten
 - Keine Intensivierung der Therapie nur aufgrund des ANCA Verlaufes ohne Nachweis eines Rezidives
 - Rezidiv betrifft oft andere Organe wie bei Erstmanifestation
- Rezidivtherapie
 - Wie Induktion, evtl. Modifikation unter Berücksichtigung des bisherigen Verlaufes

RITUXIMAB (1)

Efficacy of Rituximab in Limited Wegener's Granulomatosis with Refractory Granulomatous Manifestations. **(Seo et al. Abstract 2009)**

- Fragestellung / Methodik
 - Wie effektiv ist Rituximab zur Behandlung eines therapierefraktären jedoch limitierten M. Wegener?
 - Retrospektive Analyse einer monozentrischen Fallserie
 - 8 Patienten, 6 mit MTX und CYC und 2 mit MTX erfolglos vorbehandelt
 - Rituximab Dosierung (375 mg/m² wöchentlich für 4 Wochen)
- Ergebnisse
 - Alle 8 Patienten erzielten eine Remission
 - 4 der 8 Patienten hatten ein Rezidiv (im Mittel nach 13 Monaten)
- Schlussfolgerung
 - Rituximab erscheint wirksam bei M. Wegener
 - Randomisierte Studie (RAVE-Trial) wird derzeit durchgeführt

RITUXIMAB (2)

Relapses in Rituximab-Treated Wegener's Granulomatosis Patients Despite Peripheral B Cell Depletion. (Molloy et al. Abstract 2020)

- Fragestellung / Methodik
 - Kommt es trotz anhaltender peripherer B-Zell-Depletion nach Rituximab zu Rezidiven eines M. Wegener?
 - Retrospektive Fallserie
- Ergebnisse
 - 4 Patienten zeigten nach einer initial erfolgreichen „off-label“ Behandlung mit Rituximab ihres M. Wegener nach 1,5 – 8 Monaten trotz anhaltender peripherer B-Zell-Depletion ein Rezidiv
- Schlussfolgerung
 - Rezidive des M. Wegener sind auch früh nach Rituximab möglich

RAPAMYCIN

Limited Utility of Rapamycin in Severe, Refractory Wegener's Granulomatosis
(Koening et al. Abstract 2018)

- Fragestellung / Methodik
 - Ist Rapamycin in der Behandlung des M. Wegener wirksam?
 - Retrospektive Fallserie eines Zentrums
- Ergebnisse
 - 8 Patienten wurden im Median 40 Wochen (29-153) nach Vorbehandlung mit 3-8 anderen Immunsuppressiva behandelt
 - 1x Remission, 2x Progress unter Therapie, 2x Malignom
- Schlussfolgerung
 - Trotz der theoretisch zu erwartenden Wirksamkeit, zeigte sich in der Realität aber nur eine begrenzte Wirksamkeit bei gleichzeitig vielen Nebenwirkungen

“LOW DOSE” KORTIKOSTEROIDE

The Effect of Low-Dose Corticosteroids on Risk of Relapse in ANCA-Associated Vasculitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. (Walsh et al. Abstract 2012)

- Fragestellung / Methodik
 - Einfluss von „low dose“ Kortikosteroiden auf die Rezidivrate bei ANCA assoziierten Vaskulitiden
 - Metaanalyse aller Therapiestudien ab 1995 mit Beschreibung der additiven Kortikosteroidtherapie (10 Studien, 895 Pat.)
- Ergebnisse
 - Rate an Rezidiven innerhalb von ca. 2 Jahren
 - Kortikosteroide ausgeschlichen (580 Pat.) **34%** (95%CI 24% - 44%)
 - Kortikosteroide “low-dose“ fortgeführt (315 Pat.) **13%** (95%CI 10% -18%)
- Schlussfolgerung
 - Der Effekt einer additiven „low dose“ Kortikosteroiddauertherapie sollte prospektiv randomisiert geprüft werden

RELEVANZ MIKROHÄMATURIE

Persistent Hematuria after Induction of Remission in Patients with Glomerulonephritis Due to Wegener's Granulomatosis. (Magrey et al. Abstract 2004)

- Fragestellung/Methodik
 - Weist eine Mikrohämaturie bei M. Wegener immer auf eine aktive Erkrankung hin?
 - Retrospektive Register-Auswertung eines Zentrums
- Ergebnisse
 - 8 von 82 Patienten wiesen eine dauerhafte Mikrohämaturie ohne Hinweis für einen Progress oder vermehrte Rezidive auf
 - Limitation: keine Biopsien zum Ausschluss einer aktiven GN
- Schlussfolgerung
 - Mikrohämaturie auch ohne aktive Glomerulonephritis möglich

THROMBEMBOLISCHES RISIKO

Venous Thromboembolic Events in Patients with Different Systemic Necrotizing Vasculitides. (French Vasculitis Study Group, Abstract 2013)

- Fragestellung / Methodik
 - Haben Patienten mit einer systemischen Vaskulitis innerhalb eines Jahres vor oder nach ED ein erhöhtes Risiko für eine LE oder TBVT?
 - Retrospektive Analyse eines multizentrischen Registers
 - 1130 Patienten, 1985-2006, Beobachtungszeit 58 ± 46 Monate
- Ergebnisse
 - ANCA-assoziierte Vaskulitiden 7,6 %
 - Panarteritis nodosa 2,8 % (p=0,003)
 - Verhältnis Männer zu Frauen ca. 2:1
- Schlussfolgerung
 - Erhöhtes thrombembolisches Risiko für alle ANCA-assoziierten Vaskulitiden, besonders bei Männern