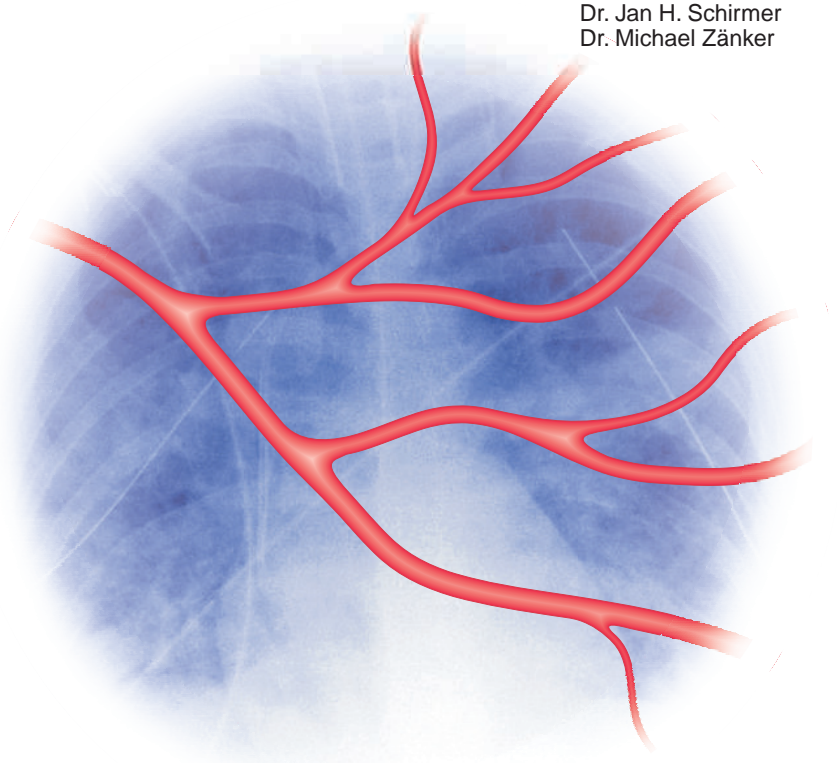


ANCA-assoziierte Vaskulitiden: GPA, MPA und EGPA

Prof. Dr. Frank Moosig
Priv.-Doz. Dr. Julia U. Holle
Prof. Dr. Bernhard Hellmich

unter Mitarbeit von
Dr. Peer M. Aries
Dr. Fabian Arndt
Dr. Elena Csernok
Dr. Karen Herlyn
Dr. Konstanze Holl-Ulrich
Priv.-Doz. Dr. Christof Iking-Konert
Prof. Dr. Peter Lamprecht
Dr. Thomas Neumann
Prof. Dr. Eva Reinhold-Keller
Dr. Jan H. Schirmer
Dr. Michael Zänker



ANCA-assoziierte Vaskulitiden: GPA, MPA und EGPA



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Moosig, Frank:

ANCA-assoziierte Vaskulitiden: GPA, MPA und EGPA/Frank Moosig, Julia U. Holle und Bernhard Hellmich.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2014, ISBN 978-3-8374-6316-3

© 2014 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Germany

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort und Danksagung

Auf dem Gebiet der ANCA-assoziierten Vaskulitiden ist in den letzten Jahren ein rasanter Wissenszuwachs zu verzeichnen. Ergebnisse der Pathogeneseforschung und Genetik haben das Verständnis der Ursachen dieser Krankheitsbilder wesentlich verbessert, auch wenn eine vollständige Aufklärung der Ätiologie weiter nicht in Sicht ist.

Ganz wesentliche Fortschritte wurden durch den internationalen Zusammenschluss von Vaskulitisforschern, z.B. in der European Vasculitis Society (EUVAS), insbesondere im klinischen Bereich möglich. Diese Bündelung der Kräfte ermöglichte trotz der Seltenheit der Entitäten die Durchführung gut konzipierter und aussagekräftiger Therapiestudien. Damit können heute für eine Vielzahl klinischer Situationen evidenzbasierte Empfehlungen ausgesprochen werden. Die Verständigung auf einheitliche Definitionen von Krankheitsstadien und Aktivitätszuständen hat zudem die Vergleichbarkeit derartiger Studien stark verbessert. All diesen Bemühungen ist es letztlich zu verdanken, dass auch ganz neue Therapieprinzipien erprobt und rasch in den klinischen Alltag übersetzt werden konnten. Als wichtigstes Beispiel ist hier die Zulassung von Rituximab für die MPA und GPA zu nennen. Hier ist es trotz des relativ kleinen "Marktes" gelungen durch sorgfältig durchgeführte multizentrische Studien das Interesse der Pharmaindustrie an der Zulassung in einer seltenen Indikation zu wecken. Weitere, vergleichbare Innovationen zeichnen sich bereits ab.

Da für den Deutschen Sprachraum eine umfassende und aktuelle Darstellung, z.B. in Form von Leitlinien der Fachgesellschaften noch nicht vorliegen, schien es sinnvoll, eine solche in Form eines kompakten Buches in der bewährten Reihe UNI-MED SCIENCE herauszugeben. Zweck dieses Buches ist es, dem klinisch tätigen Kollegen einen raschen Überblick über Diagnostik und Differentialdiagnose sowie die stadien- und aktivitätsadaptierten Therapieoptionen zu geben.

Der Dank der Herausgeber gilt hier vor allem den Autoren, allesamt ausgewiesene Fachleute dieses Gebietes, die nicht nur ihre Zeit dem Buchprojekt geopfert haben, sondern auch bereit waren, die Autorenhonorare an die Vaskulitisselbsthilfegruppe zu spenden. Dem UNI-MED Verlag danken wir für die sehr zügige und professionelle Umsetzung des Vorhabens.

Bad Bramstedt/Kirchheim-Teck, im Juni 2014

*F. Moosig
J. Holle
B. Hellmich*

Autoren

Dr. med. Peer M. Aries
Rheumatologie im Struenseehaus
Mörkenstraße 47
22767 Hamburg
Kap. 10.

Dr. med. Fabian Arndt
Klinik für Rheumatologie und Immunologie
Klinikum Bad Bramstedt
Oskar-Alexander-Straße 26
24576 Bad Bramstedt
Kap. 6.3.

Dr. rer. nat. Elena Csernok
Forschungslabor der rheumatologischen Abteilung
Referenzlabor für ANCA-Diagnostik
Klinik für Rheumatologie und Immunologie
Klinikum Bad Bramstedt
Oskar-Alexander-Straße 26
24576 Bad Bramstedt
Kap. 4.

Prof. Dr. med. Bernhard Hellmich
Kreiskliniken Esslingen gGmbH, Klinik Kirchheim
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen
Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie und Immunologie
Eugenstraße 3
73230 Kirchheim-Teck
Email: b.hellmich@kk-es.de
Kap. 8.

Dr. med. Karen Herlyn, M.P.H.
Poliklinik für Rheumatologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Email: karen.herlyn@uksh.de
Kap. 3.

Priv.-Doz. Dr. med. Julia U. Holle
Vaskulitisklinik, Klinik für Rheumatologie und Immunologie
Klinikum Bad Bramstedt
Oskar-Alexander-Straße 26
24576 Bad Bramstedt
Kap. 6.1.

Dr. med. Konstanze Holl-Ulrich
Konsultations- und Referenzzentrum für Vaskulitisdiagnostik
Institut für Pathologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Email: konstanze.holl-ulrich@uksh.de
Kap. 5.

Priv.-Doz. Dr. med. Christof Iking-Konert
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
III. Medizinische Klinik und Poliklinik
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Kap. 10.

Prof. Dr. med. Peter Lamprecht
Universität zu Lübeck
Poliklinik für Rheumatologie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Email: peter.lamprecht@uksh.de
Kap. 1., 2.

Prof. Dr. med. Frank Moosig
Klinik für Rheumatologie und Immunologie
Klinikum Bad Bramstedt
Oskar-Alexander-Straße 26
24576 Bad Bramstedt
Kap. 6.3., 9.

Dr. med. Thomas Neumann
Klinik für Innere Medizin III
Rheumatologie und Osteologie
Universitätsklinikum Jena
Erlanger Allee 101
07749 Jena

Kap. 7.

Prof. Dr. med. Eva Reinhold-Keller
Klinik für Rheumatologie und Immunologie
Klinikum Bad Bramstedt
Oskar-Alexander-Straße 26
24576 Bad Bramstedt

und

Internistisch-rheumatologische Gemeinschaftspraxis
Jürgensallee 44
22609 Hamburg

Kap. 11.

Dr. med. Jan H. Schirmer
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein und Forschungslabor der rheumatologischen Abteilung
Klinik für Rheumatologie und Immunologie
Klinikum Bad Bramstedt
Oskar-Alexander-Straße 26
24576 Bad Bramstedt

Kap. 6.1.

Dr. med. Michael Zänker
Immanuel Klinikum Bernau
Herzzentrum Brandenburg
Abteilung für allg. Innere Medizin, Rheumatologie, Nephrologie, Gastroenterologie
Ladeburger Straße 17
16321 Bernau
Email: mzaenker@immanuel.de

Kap. 6.2.

Inhaltsverzeichnis

1.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Nomenklatur und Definition	12
1.1.	Literatur	14
2.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Pathogenese	16
2.1.	Einleitung	16
2.2.	Genetische Prädisposition und Umweltfaktoren in der AAV-Pathogenese.....	16
2.3.	Granulombildung bei GPA und EGPA.....	16
2.4.	ANCA-induzierte nekrotisierende Vaskulitis	17
2.5.	Literatur	17
3.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Epidemiologie	20
3.1.	Einleitung	20
3.2.	Inzidenz	20
3.2.1.	Internationale Studienergebnisse.....	20
3.2.2.	Inzidenz-Raten in Norddeutschland.....	20
3.3.	Prävalenz.....	20
3.3.1.	Internationale Studienergebnisse.....	20
3.3.2.	Prävalenz in Schleswig-Holstein	23
3.4.	Literatur	23
4.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Labordiagnostik	26
4.1.	ANCA-Diagnostik	26
4.2.	Literatur	28
5.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Histopathologie	30
5.1.	Literatur	32
6.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Klinisches Erscheinungsbild und Diagnostik	34
6.1.	Granulomatose mit Polyangiitis (Wegenersche Granulomatose) – GPA	34
6.1.1.	Stadien	34
6.1.2.	Klinik und Diagnostik.....	35
6.1.3.	Krankheitsverlauf und Prognose	40
6.1.4.	Literatur	40
6.2.	Mikroskopische Polyangiitis – MPA	41
6.2.1.	Definition der MPA	41
6.2.2.	Ätiologie der MPA	42
6.2.3.	Klinisches Erscheinungsbild der MPA.....	42
6.2.4.	Diagnostik	44
6.2.5.	Differentialdiagnosen der MPA	47
6.2.6.	Literatur	47
6.3.	Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis – EGPA	50
6.3.1.	Klinisches Erscheinungsbild und ANCA-Status.....	53
6.3.2.	Diagnostische Abgrenzung zu anderen Hypereosinophilen Syndromen.....	53
6.3.3.	Literatur	54

7.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Stadien, Aktivitätsbestimmung und Scores	56
7.1.	Literatur	60
8.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Standardtherapie	62
8.1.	Therapiestrategie	62
8.2.	Remissionsinduktion	62
8.2.1.	Generalisiertes Krankheitsstadium	62
8.2.2.	Schweres Krankheitsstadium mit Nierenversagen	65
8.2.3.	Früh-systemisches Krankheitsstadium	65
8.2.4.	Lokalisiertes Krankheitsstadium	66
8.3.	Remissionserhaltung	66
8.4.	Therapie der refraktären Erkrankung	67
8.5.	Begleitmedikation und Kontrollen	69
8.6.	Prognose und <i>Outcome</i> unter Standardtherapie	69
8.7.	Literatur	70
9.	Biologika-Therapie	74
9.1.	TNF- α -Blocker	74
9.2.	Abatacept	75
9.3.	Mepolizumab	75
9.4.	Sonstige Biologika	76
9.5.	Literatur	76
10.	ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Supportive Therapie	80
10.1.	Vermeidung von Therapiekomplikationen	80
10.1.1.	Cyclophosphamid (CYC)	80
10.1.2.	Methotrexat (MTX)	80
10.1.3.	Azathioprin	81
10.1.4.	Glukokortikoide (GC)	81
10.2.	Prävention	81
10.2.1.	Impfungen	81
10.2.2.	Sonstige Infektprophylaxe	81
10.2.3.	Immunglobulin-Substitution	82
10.2.4.	Tumorvorsorgeuntersuchungen	82
10.2.5.	Kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse	82
10.2.6.	Kontrazeption	83
10.2.7.	<i>Lifestyle</i> -Faktoren	83
10.3.	Patienteninformation	83
10.3.1.	Schulungen	83
10.3.2.	Selbsthilfegruppen und Internet	83
10.4.	Literatur	83