



# S1-Leitlinie Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns, Ihnen die S1-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden“ vorlegen zu können, deren Entwurf und kontinuierliche Überarbeitung und Ergänzung nun nach 2 Jahren erfolgreich abgeschlossen ist. Mit der vorliegenden Ausgabe steht erstmalig eine evidenzbasierte Leitlinie zur Behandlung der mit antineutrophilen Zytoplasmaantikörpern (ANCA)-assoziierten Vaskulitiden (AAV) in deutscher Sprache zur Verfügung.

Unser besonderer Dank gilt allen Mitgliedern der Leitlinienkommission „Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden“ für ihre gleichermaßen kritische und konstruktive Bewertung und stetige Verbesserung der Leitlinie über den gesamten Entstehungsprozess. Wir danken weiterhin der Geschäftsstelle der DGRh (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie) und der Kommission Leitlinien der DGRh, deren Mitbeurteilung und Ratschläge aus langjähriger Erfahrung in der Erstellung von Leitlinien weiter zur inhaltlichen Optimierung und sachgerechten Darstellung der vorliegenden Empfehlungen beigetragen haben.

## Weiterentwicklung der Therapiestandards durch ständigen Erkenntnisgewinn

Trotz der Seltenheit dieser unbehandelt rasch letal verlaufenden Erkrankungen ist es in den letzten Jahrzehnten gelungen, die Diagnostik und Therapie und damit die Prognose und Lebensqualität

von Patienten mit AAV entschieden zu verbessern. Dennoch stellen sowohl die bei einem Teil der Patienten insuffiziente Kontrolle der Erkrankung als auch die akute und chronische Therapietoxizität weiterhin ungelöste Probleme dar. Diese stehen im Fokus diverser internationaler Projekte und Fachgesellschaften, und der Erkenntnisgewinn entwickelt sich rasch. So wurden nach Abschluss der Arbeiten an der Leitlinie erst kürzlich Studien zur Wirksamkeit von Mepolizumab als glukokortikoideinsparende Substanz bei eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis [12] und zur Dauer der remissionserhaltenden Therapie [9] veröffentlicht, die das Potenzial haben, unsere Therapiestrategien bei AAV weiter zu verbessern. Ebenfalls kürzlich veröffentlicht wurden revidierte internationale Konsensusempfehlungen zur ANCA-Diagnostik [1]. Weitere Studien, die andauern oder noch unveröffentlicht sind, werden unsere Kenntnisse zum Stellenwert von Glukokortikoiddosierung,

Mycophenolat-Mofetil, Plasmaseparation, Rituximab sowie bisher nicht in der Standardtherapie etablierter Substanzen erweitern (■ Tab. 1).

## Gemeinsamkeiten und Unterschiede im Vergleich mit anderen aktuellen AAV-Leitlinien

Erwartungsgemäß besteht eine große Übereinstimmung im Vergleich mit den aktuell gültigen Leitlinien der British Society for Rheumatology (BSR) und British Health Professionals in Rheumatology (BHPR) [10] sowie der European League Against Rheumatism (EULAR) und European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) [13]. Dies ist u. a. auch ein Zeichen für die mittlerweile auf diesem Gebiet zunehmende internationale Vernetzung. Vereinzelt finden sich Unterschiede in der Interpretation oder Gewichtung von Daten zur Definition

**Tab. 1** Aktuelle Phase-III-Studien zur Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden (Auswahl)

Studientitel (kurz)	Fragestellung	Quelle
ABROGATE	Wirksamkeit von Abatacept (vs. Placebo) zur Glukokortikoidreduktion bei rezidivierendem Verlauf	[2]
ADVOCATE	Wirksamkeit von Avacopan (vs. Prednisolon)	[7]
MAINRITSAN 2 & 3	Feste vs. biomarkergesteuerte Gabe und Dauer von Rituximab zur remissionserhaltenden Therapie	[3, 4]
MYCYC	Mycophenolat-Mofetil (vs. Cyclophosphamid) zur Remissionsinduktion	[5]
PEXIVAS	Stellenwert von Plasmaseparation, Glukokortikoidreduktionsschema	[11]
RITAZAREM	Rituximab zur remissionsinduzierenden und remissionserhaltenden Therapie (vs. Azathioprin)	[8]
TAPIR	Prednisolon in der remissionserhaltenden Therapie (5 mg vs. 0 mg)	[6]

von Krankheitsaktivität, Glukokortikoiddosierung, dem Stellenwert von Mycophenolat-Mofetil, dem Stellenwert der Plasmaseparation und in der supportiven Therapie. Auch Unterschiede der Gesundheitssysteme spiegeln sich indirekt wider: So ist z. B. der Einsatz von Rituximab zur remissionserhaltenden Therapie durch das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) klar definiert. In Deutschland muss häufig noch der Weg über die Einzelfallbeantragung bei den Krankensicherungen eingeschlagen werden. Insofern lohnt sicher unverändert auch ein Blick über den Tellerrand und in die oben genannten internationalen Empfehlungen.

### Ziel der DGRh-Leitlinie

Diese Leitlinie soll allen Kolleginnen und Kollegen, die Patienten mit AAV behandeln, eine praktische Orientierung im klinischen Alltag geben. Sie kann weiterhin zur Information interessierter Ärzte, Studierender sowie Betroffener und deren Angehörigen herangezogen werden. Eine Fassung für Patienten ist in Abstimmung mit den Selbsthilfegruppen in Vorbereitung.

Wir hoffen auf eine breite Anerkennung der Empfehlungen und darauf, mit diesen einen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit AAV geleistet zu haben. Die Behandlung der an AAV erkrankten Patienten bleibt trotz großer Fortschritte in der Diagnostik und Therapie eine anspruchsvolle Aufgabe, die nur in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit einem optimalen Ergebnis bewältigt werden kann.

Mit herzlichen Grüßen  
Jan Schirmer und Frank Moosig

### Korrespondenzadresse

#### Dr. J. H. Schirmer

Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel, Deutschland  
JanHenrik.Schirmer@uksh.de

**Interessenkonflikt.** J.H. Schirmer und F. Moosig geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Bossuyt X, Cohen Tervaert J-W, Arimura Y et al (2017) Position paper: revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol*. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.140>
2. ClinicalTrials.gov Abatacept for the Treatment of Relapsing, Non-Severe, Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's); <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02108860?cond=abatacept+ANCA&rank=2>. Zugegriffen: 25.08.2017
3. ClinicalTrials.gov Comparison Study of Two Rituximab Regimens in the Remission of ANCA Associated Vasculitis (MAINRITSAN 2); <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01731561?cond=rituximab+anca&draw=1&rank=5>. Zugegriffen: 10.09.2017
4. ClinicalTrials.gov Comparison Between a Long Term and a Conventional Maintenance Treatment With Rituximab (MAINRITSAN3); <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02433522?cond=rituximab+anca&draw=1&rank=3>. Zugegriffen: 10.09.2017
5. ClinicalTrials.gov Clinical Trial of Mycophenolate Versus Cyclophosphamide in ANCA Vasculitis (MYCYC); <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00414128?cond=mycophenolate+ANCA&rank=3>. Zugegriffen: 25.08.2017
6. ClinicalTrials.gov The Assessment of Prednisone In Remission Trial – Centers of Excellence Approach (TAPIR); <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01940094?cond=TAPIR&rank=3>. Zugegriffen: 10.09.2017
7. ClinicalTrials.gov accessed Aug 25th 2017 A Phase 3 Clinical Trial of CCX168 (Avacopan) in Patients With ANCA-Associated Vasculitis (ADVOCATE); <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02994927?cond=avacopan&rank=1>. Zugegriffen: 25.08.2017
8. Gopaluni S, Smith RM, Lewin M et al (2017) Rituximab versus azathioprine as therapy for maintenance of remission for anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis (RITAZAREM): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 18:112. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-1857-z>
9. Karras A, Pagnoux C, Haubitz M et al (2017) Randomised controlled trial of prolonged treatment in the remission phase of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211123>
10. Ntatsaki E, Carruthers D, Chakravarty K et al (2014) BSR and BHPR guideline for the management of adults with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 53:2306–2309. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket445>
11. Walsh M, Merkel PA, Peh CA et al (2013) Plasma exchange and glucocorticoid dosing in the treatment of anti-neutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis (PEXIVAS): protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 14:73. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-73>
12. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D et al (2017) Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *N Engl J Med* 376:1921–1932. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702079>
13. Yates M, Watts RA, Bajema IM et al (2016) EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 75:1583–1594. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209133>