

# Vaskulitiden

## Standard-Therapie

**Prof. Dr. med. Bernhard Hellmich**  
Medizinische Klinik  
Innere Medizin - Rheumatologie - Intensivmedizin  
Kreiskliniken Esslingen – Klinik Plochingen  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen

### Vaskulitis - Therapie

Welche Ziele verfolgen wir mit der Therapie?

Welche Medikamente gibt es?

Was ist "die richtige Therapie"?

Welches Ergebnis hat die Therapie für mich?

Worauf Sie als Patient achten müssen!

## Ziel der Therapien

- Erreichen einer Remission
- Remissionserhaltung
- Bekämpfung der Entzündung
- Lebens- und Organerhaltung
- Schmerzreduktion
- Begrenzung von Spätschäden
- Erhaltung und / oder Verbesserung der Lebensqualität
- ?

## Welche Therapie ist die Richtige?

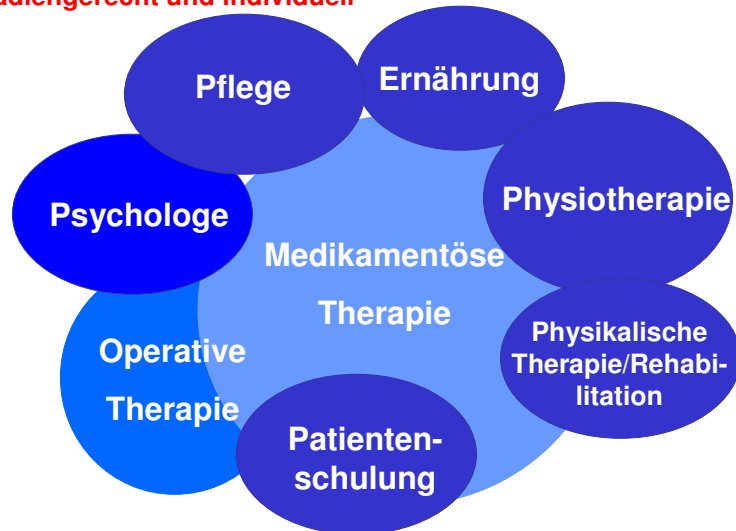
- Standardisierte Studien, dennoch
- Individuelle Entwicklung für jeden Patienten
- Es gibt nicht „die“ richtige Therapie, bei jedem Patienten muss die Therapie geprüft und immer wieder angepasst werden

## Wie erreichen wir die Ziele?

- Engmaschige Überwachung
- regelmäßige Kontrollen der Krankheitsaktivität
- Eigene (Patienten)-Wachsamkeit
- Vaskulitisspass

## Therapieformen

Stadiengerecht und individuell



## Welche Medikamente gibt es?

➤ **Cortison**

➤ **Immunsuppressive Langzeit-Therapien**

**Cortison** (Decortin H, Prednisolon, Urbason, .....)

- Stärkstes entzündungshemmendes Medikament
- Rasche Wirkung
- Oft lebens- oder organrettend

1. Monotherapie

v.a. Arteriitis temporalis

2. Kombinationstherapie  
mit Zytostatika

bei allen anderen Vaskulitiden

## Cortison – Nebenwirkungen

bei langer Einnahme > 6 Mon. und hoher Dosis > 7,5 mg/Tag

- Osteoporose (Knochenschwund)
- erhöhte Infektanfälligkeit
- Gewichtszunahme
- Erhöhter Blutdruck
- Infektneigung
- Hautveränderungen (blaue Flecken)

bei vorhandener Neigung

- Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
- Grauer / Grüner Star

## Cortison – worauf müssen Sie achten?

- Richtige Dosis, möglichst niedrig
- Einnahme am Morgen
- Tabletten möglichst nicht teilen
- Nie plötzlich absetzen
  
- Schutz vor Infekten
- Einnahme von Calcium und Vitamin D, calciumreiche Kost
- Blutdruckkontrollen
- Gewicht- und Blutzuckerkontrollen
- Augenärztliche Kontrollen
- Bewegung

## Medikamentöse Therapien

- **Antimalariamittel**            **Quensyl ®**
- **Azathioprin**                **Imurek ®**
- **Cyclosporin A**              **Sandimmun ®**
- **Methotrexat**                **Lantarel ®**
- **Leflunomid**                 **Arava ®**
- **Cyclophosphamid**        **Endoxan ®**
- **Mycophenolat Mofetil**   **CellCept®**
- **TNF $\alpha$  –Blocker**         **Remicade®, Enbrel®, Humira®**
- **Mabthera**                    **Rituximab ®**

## Therapieeffekt

- **Hemmung der überschießenden Reaktionen des Immunsystems**
- **Hemmung der übermäßigen Zellvermehrung**
- **Hemmung der Entzündungsreaktion**

## Medikamente

- Quensyl
- **Imurek** →
- Sandimmun
- MTX
- Arava
- Endoxan
- CellCept
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab

### Azathioprin

- mittelstark wirksam
- auch bei Nierenfunktionstörung
- Wirkung frühestens nach 6 Wochen.

## Medikamente

- Quensyl
- **Imurek** →
- Sandimmun
- MTX
- Arava
- Endoxan
- CellCept
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab

### Azathioprin

- Nebenwirkungen:  
Fieber, Magen- Darmbeschwerden,  
Allergien, Erhöhung der Leberwerte  
und Knochenmarkschädigung
- Achtung: Allopurinol

## Medikamente

- Quensyl
- Imurek
- Sandimmun
- **MTX**
- Arava
- Endoxan
- CellCept
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab



- **stark wirksam, nach 3-6 Wochen**
- **bestes Wirkungs-/Nebenwirkungs-Verhältnis**
- **gut kombinierbar**
- **ursprünglich aus der Krebstherapie, aber dort bis 500-fach höhere Dosierung**

## Medikamente

- Quensyl
- Imurek
- Sandimmun
- **MTX**
- Arava
- Endoxan
- CellCept
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab



### Nebenwirkungen:

- **Übelkeit, Erbrechen, Durchfall**
- **Haarausfall, Schleimhautaphten,**
- **trockener Husten, Lungenentzündung**

**schädigt nicht das Erbgut**

**keine vermehrte Krebserkrankungen**

## Medikamente

- Quensyl
- Imurek
- Sandimmun
- **MTX** →
- Arava
- Endoxan
- CellCept
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab

- **Dosierung: 5-30 mg pro Woche**
- **Spritzen in die Vene / Unterhautfettgewebe**
- **Kein Wirkungsverlust über die Zeit**

**Achtung:** Kein Alkohol  
Keine NSAR kombinieren  
Empfängnisverhütung

## Medikamente

- Quensyl
- Imurek
- Sandimmun
- MTX
- **Arava** →
- Endoxan
- CellCept
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab

### Leflunomid

- **ähnlich wirksam wie Methotrexat**
- **Wirkungseintritt nach 4-6 Wochen**
- **(auch bei eingeschränkter Nierenfunktion und gestörter Blutbildung anwendbar)**



## Medikamente

- Quensyl
- Imurek
- Sandimmun
- MTX
- Arava
- **Endoxan** →
- CellCept
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab

### Cyclophosphamid

#### Voraussetzungen zur Behandlung:

- 1) Schwächere Therapien ohne Effekt
- 2) Lebensbedrohliche Manifestation

- a) Keine Infektionen
- b) engmaschige Überwachung

## Medikamente

- Quensyl
- Imurek
- Sandimmun
- MTX
- Arava
- **Endoxan** →
- CellCept
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab

### Cyclophosphamid

- Tabletten (Dauertherapie)
- Infusion alle 2-4 Wochen (Bolustherapie)
- Achtung Blasenschädigung
  - Medikamenteneinnahme morgens
  - viel trinken !
  - Blasenschutz (Mesna / Uromitexan)

## Medikamente

- Quensyl
- Imurek
- Sandimmun
- MTX
- Arava
- Endoxan
- CellCept →
- TNF $\alpha$ -Blocker
- Rituximab

### Mycophenolsäure

- einschleichende Dosierung mit 2 x 500 mg/Tag, nach 1 Woche 2 x 1 g/Tag

### Mögliche Nebenwirkungen

- BB-Veränderungen, Magen-Darmbeschwerden, Infektionen (bes. CMV)
- sehr selten Lymphome

**Wann wird welches  
Medikament gegeben?**

**Therapie der Vaskulitiden:**  
**Internationale Konsensusempfehlungen**  
*Remissionsinduktion*

Protokoll	Stadium	Dosis	Evidenz	Empf.-grad	Studien
<b>CYC p.o.*</b>	generalized	2 mg/kg/d p.o.	I-b	A	Jayne D 2003
<b>CYC Puls (i.v.)*</b>	generalized	15-20 mg/kg i.v. alle 2-3 Wo.	I-a	A	de Groot 2001
<b>MTX*</b>	Early systemic	0,3 mg/kg/Wo. I.v., s.c. or p.o	I-b	A	de Groot 2005

+ Prednisolon

Mukhtyar C et al. *Ann Rheum Dis* 2009; 310-307, 318-323  
 Hellmich B et al. *Curr Opin Rheumatol* 2006 ;18: 25-32

**Therapie der Vaskulitiden:**  
**Internationale Konsensusempfehlungen**  
*Remissionserhaltung*

Protokoll	Dosis	Evidenz	Empf.-grad	Studien
<b>Azathioprine*</b>	2 mg/kg/d p.o.	I-b	A	Jayne 2003
<b>Methotrexat*</b>	0,3 mg/kg/Wo. i.v./p.o.	I-b	A	de Groot 1996 Metzler 2007
<b>Leflunomide*</b>	30-40 mg/Tag	I-b	A	Metzler 2004 Metzler 2007
<b>Cotrim*</b>	2x960 mg/Tag p.o.	I-b	A	Stegeman 1996 Reinhold-Keller 1996
<b>Mycophenolat*</b>	2 g/Tag	II-c	B	Nowack 1999 Langford 2004

+ Prednisolon

Hellmich B et al. *Curr Opin Rheumatol* 2006 ;18: 25-32

## Therapie der Vaskulitiden

### Besonderheiten

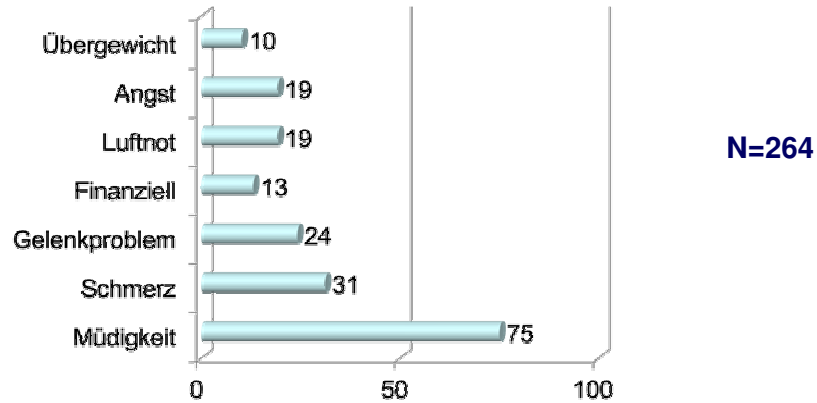
- **Riesenzellarteriits / Arteriitis temporalis:**
  - Zusätzlich Aspirin zur Vermeidung von Durchblutungsstörungen
- **Panarteriitis nodosa:**
  - falls Hepatitis B vorliegt diese behandeln (z.B. mit Entecavir, Lamivudin), ggf. plus Plasmapherese
- **Kryoglobulinämische Vaskulitis:**
  - Bei Hepatitis C antivirale Behandlung (Interferon + Ribavirin) + Rituximab
- **Churg-Strauss Syndrom:**
  - Interferon-alpha bei unzureichendem Ansprechen
- **Wegenersche Granulomatose:**
  - Bei sehr mildem Verlauf (z.B. nur Entzündung in der Nase) auch Therapie mit Cotrimoxazol möglich

**Welche Folgen kann eine Vaskulitis trotz Therapie haben?**

**Was beeinträchtigt die Patienten am meisten?**

## systemische Vaskulitiden

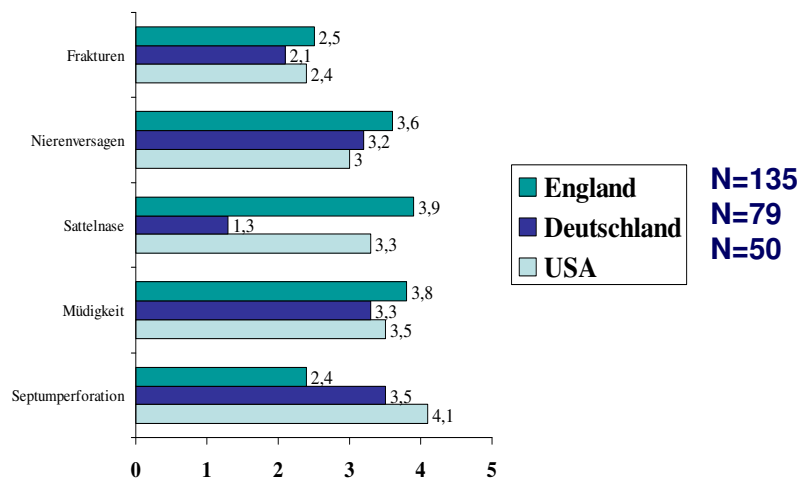
### Häufigkeit von Krankheitsfolgen aus Sicht der Patienten (%)



Herlyn K, Hellmich B, Seo P, Merkl P. *Arthritis Care Res* 2010; Jun 15 (epub)

## systemische Vaskulitiden

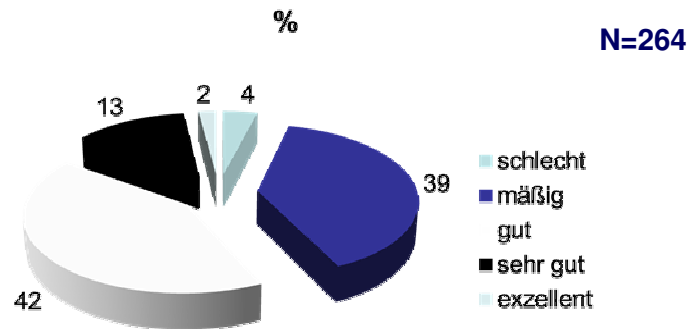
### Wichtigkeit von Krankheitsfolgen aus Sicht der Patienten (Skala 0-5)



Herlyn K, Hellmich B, Seo P, Merkl P. *Arthritis Care Res* 2010; Jun 15 (epub)

## systemische Vaskulitiden

Wie fühlen sich Patienten mit einer Krankheitsdauer von ca. 4 Jahren?



Herlyn K, Hellmich B, Seo P, Merkl P. *Arthritis Care Res* 2010; Jun 15 (epub)

**Worauf kann ich selber achten?**

## Worauf müssen Sie achten?

- Infektanfälligkeit – Vermeidung großer Menschenansammlungen
- Schutz vor Erkrankten
- Gewicht
- Ödeme, Salzzufuhr kontrollieren
- evtl. Knochendichtemessung
- Blutzucker
- Blutdruck
- Blutbildkontrollen

## Worauf müssen Sie achten?

**Blutbildveränderungen** (Endoxan, MTX, Imurek, Bactrim/Cotrim, Interferone)

- regelmäßige Kontrollen
- Therapie-Pass führen

**Blutige Blasenentzündung** (Endoxan)

- reichlich trinken (2-3 Liter / Tag)
- ausschließlich morgendliche Tabletteneinnahme
- Blasenschutz mit Uromitexan (Mesna)
- jährliche Blasenspiegelung (bei bereits eingetretener Cystitis)

## Worauf müssen Sie achten?

- Medikamenteneinnahme
- Eigenkontrollen: Trinkmenge, Gewicht, Farbe des Urins (evtl Stix)
- Arzt aufsuchen bei: Fieber, Erkältungsgefühl, Nachtschweiß, Gelenk- oder Muskelschmerzen, rotes Auge
- regelmäßige Kontrollen einhalten
- Bei Rezidiv-Verdacht oder starkem Abfall der Leukozyten in die Klinik, oder Kontaktaufnahme mit Rheumatologen oder Vaskulitis-Zentrum
  
- Selbsthilfegruppe

## Zusammenfassung

- **Therapie wird nach der Schwere der Erkrankung ausgesucht**
- **Starke Therapie =  
gute Entzündungshemmung =  
große Gefahr von Infektionen**
- **Überprüfung der Therapie mindestens alle 6 Monate**



**Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit!**



**Klinik Plochingen**

**KREISKLINIKEN**  
**Esslingen**   
kompetent, menschlich und nah