

Editorial



Prof. Dr. med. Bernhard Hellmich

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Bernhard Hellmich,
Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie und Immunologie
Vaskulitis Zentrum Süd.
medius KLINIK KIRCHHEIM
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen
Eugenstraße 3
73230 Kirchheim unter Teck
b.hellmich@medius-kliniken.de

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0884-6905>
Akt Rheumatol 2019; 44: 213–214
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0341-051X

Noch bis zur Jahrtausendwende basierten die Empfehlungen zur Behandlung systemischer Vaskulitiden überwiegend auf der retrospektiven Beschreibung von Kohorten einzelner größerer Zentren sowie auf wenigen und nach heutigen Standards qualitativ oft minderwertigen prospektiven Studien. Neue Erkenntnisse zur Immunpathogenese der Vaskulitiden, die Entwicklung neuer pathogenetisch begründeter Therapieverfahren und der Zusammenschluß einzelner Zentren zu multinationalen Studiengruppen ermöglichte in den vergangenen 15 Jahren die Durchführung qualitativ guter und aussagekräftiger Therapie- und Diagnosestudien. Diese neuen Studiendaten bildeten dann in jüngster Zeit die Grundlage für die Formulierung nationaler und internationaler Leitlinien und Empfehlungen (u. a. der EULAR und der DGRh) zu den ANCA-assoziierten Vaskulitiden, den Großgefäßvaskulitiden (v. a. der Riesenzellarteriitis) und dem M. Behcet [1–4]. Auch nach Erscheinen der genannten noch jungen Empfehlungen wurden bereits wieder neue Studiendaten publiziert, welche die Leitlinienempfehlungen teils bestätigen, teils aber auch widerlegen. Das vorliegende Heft mit dem Themenschwerpunkt Vaskulitiden soll diese neuesten Erkenntnisse zur Riesenzellarteriitis, den ANCA-assoziierten Vaskulitiden und dem M. Behcet vor dem Hintergrund der aktuellen Leitlinien einordnen.

Der Beitrag von Gernot Keyßer zur Riesenzellarteriitis (RZA) zeigt auf, dass die in der Vergangenheit überwiegend praktizierte Glukokortikoid (GC)-Monotherapie aufgrund der hohen Rezidivraten nach Dosisreduktion und den erforderlichen hohen kumulativen Dosierungen bei den älteren und häufig multimorbiden Betroffenen heute nicht mehr zeitgemäß erscheint. Neue Optionen eröffnen sich durch die seit Ende 2017 zugelassene Therapie mit Tocilizumab. Tocilizumab ermöglicht eine bessere Krankheitskontrolle der RZA als eine GC-Monotherapie und reduziert den kumu-

lativen GC-Bedarf. Doch sind auch zu dieser neuen gezielten Therapie noch etliche Fragen offen, z. B. zur notwendigen Dauer der Therapie, zur Überwachung der Krankheitsaktivität ohne CRP (dessen Synthese von Tocilizumab unterdrückt wird) und zur Langzeitwirkung auf die Entstehung von Gefäßschäden im Langzeitverlauf. Der Beitrag stellt auch die neuen Möglichkeiten der bildgebenden Diagnostik der RZA vor, welche die früher als Goldstandard angesehene Temporalarterienbiopsie heute auch nach offizieller Empfehlung ersetzen kann. Die Farbduplexsonografie spielt dabei eine zentrale Rolle und wird aus diesem Grunde in einem separaten Beitrag von Christian Löffler gewürdigt. Die Sensitivität und Spezifität der Sonografie der A. temporalis und der A. axillaris zur Diagnose einer RZA ist vergleichbar mit der Biopsie und anderen bildgebenden Verfahren wie MRT und PET-CT. Der Einsatz der jeweiligen Methode hängt von der Fragestellung (z. B. Sonografie bei kranialer RZA, PET-CT bei Aortitis) sowie der lokalen Verfügbarkeit und Expertise ab. Da keine der Methoden zu 100% sensitiv oder spezifisch ist, kann nicht selten der Einsatz mehrerer Verfahren erforderlich sein. Die Sonografie hat den Vorteil der raschen Verfügbarkeit, benötigt jedoch wie die anderen Methoden einen erfahrenen Untersucher um valide Befunde zu liefern.

Insbesondere die ANCA-assoziierten Vaskulitiden sind ein gutes Beispiel dafür, dass auch bei seltenen Erkrankungen mit durchdachten Studiendesigns hochwertige Daten generiert werden können, die dann auch in eine erfolgreiche Zulassung für die Indikation münden, wie z. B. Rituximab, welches zur Induktionstherapie und in diesem Jahr auch zur Erhaltungstherapie der AAV offiziell zugelassen wurde. Der Beitrag von J. Holle und Fr. Moosig zeigt, dass weitere neue Therapien für die AAV in der Entwicklung sind und diese möglicherweise auch in den kommenden Jahren zu neuen Zulassungen für die AAV führen. Erste Studiendaten deuten an, dass ein Blocka-

de von C5-Komplement in der Induktionstherapie als Alternative zu GC eingesetzt werden kann und möglicherweise auch schneller zu einem Ansprechen führt. Mycophenolat-Mofetil erwies sich in der primären Induktionstherapie als gleichwertig zu Cyclophosphamid, es kam aber im Verlauf zu mehr Rezidiven. Bei Patienten mit eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis führte die IL-5-Blockade mit Mepolizumab zu einer verbesserten Krankheitskontrolle und reduzierte den GC-Bedarf.

X. Xenitidis und J. Henes zeigen in ihrem Beitrag, dass auch Morbus Behcet neue gezielte Therapieverfahren entwickelt werden konnten. Die Behandlungsstrategie richtet sich nach der im Vordergrund stehenden Organbeteiligung. So erfolgte kürzlich die Zulassung von Adalimumab zur Therapie der Uveitis. Auch für den Phosphodiesterase-4-Inhibitor Apremilast ist aufgrund der positiven Daten einer Phase-III-Studie die Zulassung zur Therapie oraler Aphthen zu erwarten.

Für verschiedene systemische Vaskulitiden befinden sich derzeit weitere gezielte Therapieverfahren in unterschiedlichen Stadien der klinischen Entwicklung. Die dynamische Entwicklung der

klinischen Forschung auf dem Gebiet der Vaskulitiden geht also weiter, was schon bald eine Aktualisierung der derzeitigen Leitlinien erforderlich machen dürfte.

Literatur

- [1] Hatemi G, Christensen R, Bang D et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 808–818
- [2] Hellmich B, Agueda A, Monti S et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2019, pii: annrheumdis-2019-215672. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215672 [Epub ahead of print]
- [3] Schirmer JH, Aries PM, De Groot K et al. S 1 Leitlinie zur Diagnose und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden. *Z Rheumatol* 2017; 76: 77–104
- [4] Yates M, Watts RA, Bajema IM et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 1583–1594