



Deutsche Gesellschaft
für Rheumatologie und
Klinische Immunologie e.V.



“DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER ANCA-ASSOZIIERTEN VASKULITIDEN“

Patientenversion der S3-Leitlinie der DGRh

DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER ANCA-ASSOZIIERTEN VASKULITIDEN PATIENTENVERSION DER S3-LEITLINIE

der

**Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.
(DGRh)**

und

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN)

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde und Kopf-Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC)

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. (DOG)

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)

Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e.V. (DRG)

Bundesverband Deutscher Pathologen

Bundesverband Niere e.V.

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V.

HERAUSGEBER

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.

Geschäftsstelle: Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, Aufgang C

10179 Berlin

INHALT

Autoren	4
1. Geltungsbereich und Zweck	5
1.1 Zielsetzung und Fragestellung	5
1.2 Adressaten	5
2. Einleitung	5
3. Übergeordnete Empfehlungen	6
4. Spezifische Empfehlungen: Diagnostik	7
5. Spezifische Empfehlungen: Remissionsinduktion bei GPA/MPA	11
6. Spezifische Empfehlungen: Remissionserhaltung bei GPA/MPA	13
7. Spezifische Empfehlungen: Therapie der rezidivierenden u. refraktären GPA/MPA	15
7.1 Rezidivtherapie bei GPA/MPA	15
7.2 Therapie der refraktären GPA/MPA	15
8. Spezifische Empfehlungen: Remissionsinduktion bei EGPA	16
9. Spezifische Empfehlungen: Remissionserhaltung bei EGPA	17
10. Spezifische Empfehlungen: Therapie der refraktären EGPA	18
11. Spezifische Empfehlungen: Supportive Therapie	19
11.1 Prophylaxe von Komplikationen	19
11.2 Therapie von Komorbiditäten und Organschäden	20
11.3 Patientenschulung	20
12. Zusammensetzung der Leitliniengruppe	21
12.1 Leitlinienkoordinatoren/Ansprechpartner	21
12.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	21
12.3 Patienten/Bürgerbeteiligung	22
12.4 Methodische Begleitung	22
13. Informationen zu dieser Leitlinie	23
13.1 Methodische Grundlagen	23
13.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz	23
13.3 Kritische Bewertung der Evidenz	23
13.4 Strukturierte Konsensusfindung	23
13.5 Empfehlungsgraduierungen und Feststellung der Konsensstärke	23
14. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	24
15. Verwendete Abkürzungen	24
16. Glossar / Begriffserklärung	25

AUTOREN

Holle JU¹, Kubacki T², Aries P³, Hellmich B⁴, Kernder A⁵, Kneitz C⁶, Lamprecht P⁷, Schirmer JH⁸, Schreiber A⁹, Berlit P¹⁰, Bley TA¹¹, Blödt S¹², Decker L¹³, de Groot K¹⁴, Engel S¹⁵, Jordans I¹⁶, Frye B¹⁷, Haubitz M¹⁸, Holl-Ulrich K¹⁹, Kötter I²⁰, Laudien M²¹, Milger-Kneidinger K²², Muche-Borowski C¹², Müller-Ladner U²³, Neß T²⁴, Nölle B²⁵, Reinhold-Keller E²⁶, Ruffer N^{20, 27}, Scheuermann K¹⁵, Venhoff N²⁸, von Vietinghoff S²⁹, Wiech T³⁰, Zänker M³¹, Moosig F¹

- 1 Rheumazentrum Schleswig-Holstein Mitte, Neumünster/Kiel
- 2 Klinik für Innere Medizin II-Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie u. Allg. Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln
- 3 Immunologikum Hamburg, Hamburg
- 4 Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Pneumologie, Nephrologie, Medius Kliniken Nürtingen/Esslingen
- 5 Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-Universität Bochum
- 6 Rheumatologische Praxisgemeinschaft, Schwerin
- 7 Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- 8 Klinik für Innere Medizin I, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
- 9 Medizinische Klinik, Schwerpunkt Nephrologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin
- 10 Deutsche Gesellschaft für Neurologie
- 11 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Würzburg
- 12 AWMF
- 13 Medizinisches Versorgungszentrum HNO Dormagen, Rheinland Klinikum
- 14 Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Sana Kliniken Offenbach
- 15 Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.
- 16 Bundesverband Niere e.V.
- 17 Department Innere Medizin, Klinik für Pneumologie, Universitätsklinikum Freiburg
- 18 Medizinische Klinik III (Nephrologie), Klinikum Fulda
- 19 Konsultations- und Referenzzentrum für Vaskulitisdiagnostik, Labor Lademannbogen, Hamburg
- 20 III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg und Klinikum Bad Bramstedt, Klinik für Rheumatologie und Immunologie
- 21 Klinik für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie e.V.
- 22 Medizinische Klinik und Poliklinik V, Ludwig-Maximilians-Universität München
- 23 Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen, Campus Kerckhoff, Bad Nauheim
- 24 Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
- 25 Klinik für Ophthalmologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
- 26 Medizinikum Hamburg Nienstedten, Hamburg
- 27 Arbeitsgemeinschaft Junge Rheumatologie, Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V., Berlin
- 28 Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Vaskulitis-Zentrum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
- 29 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Sektion für Nephrologie, Universitätsklinikum Bonn und Universität Bonn
- 30 Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- 31 Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Nephrologie, Immanuel Klinikum Bernau; Medizinische Hochschule Brandenburg

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel der Leitlinie ist es, den aktuellen Wissensstand zu den ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) zusammenzufassen und daraus evidenzbasierte Therapieempfehlungen für den deutschen Versorgungsbereich abzuleiten; die Leitlinie soll als Informationsquelle und Leitfaden für die Therapie von Patienten mit AAV dienen.

1.2. Adressaten

Die hier dargestellte Leitlinie stellt die Patientenversion der S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden, V1.1 dar. Die Leitlinie richtet sich an Ärzte unterschiedlicher Fachrichtungen, insbesondere aber an (internistische) Rheumatologen. Hier liegt eine Version für Patienten vor, die es interessierten Laien und Betroffenen (Patienten, Angehörige) ermöglichen soll, sich umfassend zu informieren, insbesondere auch, um bei gemeinsamen Entscheidungen zu Therapie und Diagnostik Informationsgespräche mit Ärzten führen zu können und so dem Konzept der gemeinsamen Entscheidungsfindung (shared decision making) optimal Rechnung tragen zu können.

2. Einleitung

2017 wurde erstmalig eine deutsche Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der AAV veröffentlicht. Aufgrund neuerer Daten war eine Aktualisierung dieser Leitlinie erforderlich. Seitdem sind zahlreiche neue wissenschaftliche Ergebnisse veröffentlicht worden, so dass bei jetzt höherer Datenqualität und größeren Datenmengen die methodische Herangehensweise der Leitlinie verbessert werden konnte. Während die Leitlinie von 2017 der Systematik nach überwiegend auf einem durch Literatur begründeten Expertenkonsens beruhte (sog. S1-Leitlinie), konnte jetzt eine strenge evidenzbasierte Methodik angewandt werden (sog. S3-Leitlinie). Dies entspricht dem derzeit höchsten möglichen methodischen Niveau und bedeutet, dass eine systematische Analyse der verfügbaren Studien, bzw. Veröffentlichungen (=Evidenz) erfolgte. Einschränkend ist hierzu anzumerken, dass dieses Vorgehen nicht für alle Abschnitte der Leitlinie möglich war, da beispielsweise für die Diagnostik und die supportive (begleitende, unterstützende) Therapie auch weiterhin keine ausreichend gute Datenqualität zur Verfügung steht. Diese Abschnitte der Leitlinie basieren daher weiterhin auf einem Konsens der Leitliniengruppe, selbstverständlich unter Berücksichtigung der verfügbaren Studien und Beobachtungen.

Die ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) sind seltene Erkrankungen mit potentiell lebensbedrohlichem Verlauf. Es ist daher von großer Bedeutung, dass Patienten mit einer solchen Erkrankung schnell diagnostiziert und nach aktueller Studienlage therapiert werden, um chronische Organschäden zu vermeiden und die Sterblichkeit (Mortalität) zu senken. Die Verbreitung dieser Leitlinie soll auch dazu dienen, die Aufmerksamkeit für diese seltenen Erkrankungen zu erhöhen.

In den letzten Jahren hat die Therapie der AAV entscheidende Fortschritte gemacht. Es wurden mehrere Studien veröffentlicht, die durch eine Kontrollgruppe, eine zufällige Zuordnung der Patienten zur Kontrollgruppe oder der experimentellen Gruppe und eine Verblindung gekennzeichnet

sind. Verblindung bedeutet, dass der Patient nicht weiß, in welcher Studiengruppe er behandelt wird. Doppelblind bedeutet, dass nicht nur die Patienten, sondern auch die Ärzte und andere Personen aus dem Studienteam, die Patientenkontakt haben, nicht wissen, ob der Patient in der Experimental- oder der Kontrollgruppe ist. Solche Studiendesigns nennt man „randomisierte, kontrollierte doppelblind Studien“ oft mit RCT abgekürzt. Diese Art von Studien stellen derzeit die höchste Qualitätsstufe dar. Für die AAV wurden solche Studien sowohl mit älteren chemisch-synthetischen Medikamenten, die die Immunantwort unterdrücken, als auch für gentechnische Eiweißmedikamente (Biologika) durchgeführt.

Diese Studien haben zu Genehmigungen für den Einsatz von einigen Eiweißmedikamenten durch die Zulassungsbehörden geführt, u.a. für Biologikatherapien mit Rituximab (RTX) bei der Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) und der Mikroskopischen Polyangiitis (MPA). Auch für die seltenste AAV, die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) besteht eine Biologika-Zulassung für das Medikament Mepolizumab.

Die Autoren dieser Leitlinie wurden vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie (DGRh), der federführenden Gesellschaft, beauftragt, eine aktuelle Leitlinie zu erstellen. Dabei wurden viele andere an der Diagnostik oder Therapie der AAV beteiligten Fachgesellschaften einbezogen, um der vielfältigen Organbeteiligung dieser Erkrankungen Rechnung zu tragen und fächerübergreifende Empfehlungen formulieren zu können. Diese Leitlinie ist die erste deutsche Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der AAV auf S3-Niveau.

Die Handlungsempfehlungen einer ärztlichen Leitlinie sind für Ärzte formuliert und daher nicht für jeden verständlich. Eine Patientenleitlinie übersetzt diese Empfehlungen in eine allgemein verständliche Form.

Die Empfehlungen einer ärztlichen Leitlinie beruhen, soweit wie möglich, auf fundierten wissenschaftlichen Erkenntnissen. Manche dieser Erkenntnisse sind eindeutig und durch aussagekräftige Studien abgesichert. Andere wurden in Studien beobachtet, die keine sehr zuverlässigen Ergebnisse liefern. Manchmal gibt es in unterschiedlichen Studien auch widersprüchliche Ergebnisse.

Manche Fragen sind für die Versorgung wichtig, wurden aber nicht in Studien untersucht. In solchen Fällen können die Experten aufgrund ihrer eigenen Erfahrung gemeinsam ein bestimmtes Vorgehen empfehlen, das sich in der Praxis als hilfreich erwiesen hat. Das nennt man einen Expertenkonsens.

Alle Daten werden einer kritischen Wertung durch Experten sowie Patienten unterzogen. Dabei geht es auch um die Frage: Wie bedeutsam ist ein Ergebnis aus Sicht der Betroffenen? Das Resultat dieser gemeinsamen Abwägung spiegelt sich in den Empfehlungen der Leitlinie wider: Je nach Datenlage und Einschätzung der Leitliniengruppe gibt es unterschiedlich starke Empfehlungen. Das wird auch in der Sprache ausgedrückt:

- **„soll“** (starke Empfehlung): Nutzen und/oder Risiken sind eindeutig belegt und sehr bedeutsam, die Ergebnisse stammen eher *aus sehr gut durchgeführten Studien*;
- **„sollte“** (Empfehlung): Nutzen und/oder Risiken sind belegt und bedeutsam, die Ergebnisse stammen eher *aus gut durchgeführten Studien*;
- **„kann“** (offene Empfehlung): Die Ergebnisse stammen entweder *aus weniger hochwertigen Studien oder die Ergeb-*

nisse aus zuverlässigen Studien sind nicht eindeutig oder der belegte Nutzen ist von untergeordneter Bedeutsamkeit. Bei der Umsetzung der ärztlichen Leitlinie wird diese Wortwahl beibehalten. Wenn in der Patientenleitlinie steht, der Arzt soll, sollte oder kann so oder so vorgehen, dann wird damit genau der Empfehlungsgrad der ärztlichen Leitlinie wiedergegeben. Beruht die Empfehlung nicht auf Studien-
daten, sondern auf Expertenmeinung, findet der Leser die Formulierung: „nach Meinung der Experten ...“. Im Weiteren bleiben die Empfehlungen selbst im Wortlaut unverändert zur eigentlichen Leitlinie, es folgen jedoch

laienverständliche Erklärungen der Bedeutung und auch der wissenschaftlichen Begründung (siehe auch unten: 13.1 Methodische Grundlagen). Es erfolgten zudem deutliche Kürzungen. Ebenfalls der Übersichtlichkeit halber wurden die Literaturzitate entfernt. Für ein vertieftes Nachlesen sei hier auf das Hauptdokument der Leitlinie verwiesen.

Zur besseren Lesbarkeit wird, wie in der eigentlichen Leitlinie, das generische Maskulinum verwandt. Es sind hierbei immer beide Geschlechter gleichermaßen gemeint.

3. Übergeordnete Empfehlungen

3.1	Empfehlung	Neu Stand (2023)
	Diagnostik und Therapie der AAV sollten durch ein interdisziplinäres Team an einem in der Behandlung der AAV erfahrenen Zentrum erfolgen.	
Konsensus-basiert		
	Konsensstärke: Konsens (87%, Zustimmung 20/23, Enthaltungen 1/23, Gegenstimmen 2/23)	

Nach Meinung der Experten ist es für Patienten vorteilhaft, wenn sie an Zentren behandelt werden, die über Erfahrungen mit der Diagnostik und Therapie der AAV verfügen. Dies

wird betont, da die AAV sehr seltenen Erkrankungen sind und daher nicht jede Klinik und auch nicht jeder Rheumatologe über solche Erfahrung verfügt.

3.2	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
	Diagnostische und therapeutische Entscheidungen sollten unter Einbeziehung des Patienten im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung getroffen werden.	
Konsensus-basiert		
	Konsensstärke: starker Konsens (100%, Zustimmung 26/26)	

Nach Meinung der Experten ist es wichtig, dass Ärzte und Patienten gemeinsame Entscheidungen bezüglich des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens treffen. Die Vor-

teile dieses Konzeptes wurden in Studien belegt, allerdings nicht konkret am Beispiel der AAV.

3.3	Empfehlung	Modifiziert und aus der ersten spezifischen Empfehlung der LL 2017 entnommen, Stand 2023
	Bei klinischem Verdacht auf eine AAV sollte die Diagnostik umgehend erfolgen und bei organ- und lebensbedrohlicher Form den Therapiebeginn nicht verzögern.	
Konsensus-basiert		
Konsensstärke: starker Konsens (100%, Zustimmung 26/26)		

Aktive AAV können unter Umständen in sehr kurzer Zeit zu Organschäden oder auch zu lebensbedrohlichen Zuständen führen. Nach Meinung der Experten sollte daher bei begründetem Verdacht auf eine aktive AAV die Therapie durch

die notwendige Diagnostik nicht verzögert werden, d.h. es muss in manchen Fällen eine diagnostische Unsicherheit bei Therapiebeginn in Kauf genommen werden.

3.4	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
	Behandlungsziele sind die Remission, die Verringerung der Mortalität, die Vermeidung von Langzeitschäden und die Steigerung bzw. der Erhalt der Lebensqualität.	
Konsensus-basiert		
Konsensstärke: starker Konsens (100%, Zustimmung 26/26)		

Nach Meinung der Experten ist es sinnvoll, mit der Therapie der AAV bestimmte Ziele zu erreichen. Dies sind eine vollständige Beseitigung der Krankheitsaktivität. Diesen Zustand nennt man eine Remission. Selbstverständlich soll auch eine Verschlechterung der Lebenserwartung, sowohl

durch akute Mortalität (=Sterblichkeit) als auch durch Spätfolgen der Erkrankung verhindert werden. Des Weiteren soll eine bestmögliche Lebensqualität erhalten oder wiederhergestellt werden.

3.5	Empfehlung	Neu Stand 2023
	Patienten mit AAV sollten regelmäßig auf Therapie-induzierte Nebenwirkungen und Komorbiditäten untersucht und diesbezüglich beraten werden, entsprechende Therapien und Prophylaxen erhalten und auf Selbsthilfegruppen aufmerksam gemacht werden.	
Konsensus-basiert		
Konsenssstärke: starker Konsens (100%, Zustimmung 26/26)		

Nach Meinung der Experten sollten Patienten mit AAV regelmäßig auch dahingehend untersucht werden, ob sich andere begleitende Erkrankungen einstellen. Dies sind z.B. Bluthochdruck und Zuckerkrankheit und die durch diese Erkrankung begünstigte Gefäßverkalkung (Arterioklerose). Auch durch die Therapie selbst können Schäden verursacht werden, insbesondere durch kortisonhaltige Medikamente, die Glukokortikoide (GC). Beispiel für einen solchen Schaden

ist eine Osteoporose (=Minderung der Knochendichte) durch GC. Sofern solche Erkrankungen erkannt werden, sollten sie behandelt werden. Manchen Erkrankungen bzw. Therapiefolgen kann auch vorgebeugt werden. Solche vorbeugenden Maßnahmen nennt man Prophylaxen. Der Hinweis auf Selbsthilfegruppen basiert auf der Feststellung, dass der Austausch von gleichermaßen Betroffenen häufig dazu beitragen kann, die psychosoziale Krankheitslast zu verringern.

4. Spezifische Empfehlungen: Diagnostik

4.1	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
	Unter Berücksichtigung von klinischer Symptomatik, von relevanten Organbeteiligungen und von dem Risiko für irreversible Organschäden sollte eine systematische Ausbreitungsdiagnostik und Aktivitätsbestimmung erfolgen.	
Konsensus-basiert		
Konsenssstärke: starker Konsens (100%, Zustimmung 26/26)		

AAV können jedes Organsystem betreffen. Viele Organbeteiligungen, d.h. Entzündungen in Organen, machen sich dem Patienten oder dem Arzt unmittelbar bemerkbar und könnten dann entsprechend weiter untersucht werden. Es gibt aber auch Organbeteiligungen, die nicht unmittelbar zu merklichen Symptomen führen. Ein Beispiel hierfür ist eine Entzündung der Nieren, die vom Patienten unbemerkt bleiben kann. Daher sollten Untersuchungen, im genannten Beispiel u.a. des Urins erfolgen, um eine solche Organbeteiligung nicht zu übersehen. Mit Ausbreitungsdiagnostik ist die Ermittlung der entzündlich beteiligten Organe gemeint, während die Aktivitätsbestimmung dazu dient, aktive Entzündung von evtl. bereits eingetretenen, aber nicht mehr aktiv entzündlichen Schäden zu unterscheiden.

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die AAV sind Erkrankungen, die den gesamten Organismus betreffen können und sich in der Regel nicht an nur einem Organ abspielen. Sie können rasch voranschreitend verlaufen und binnen kurzer Zeit zu lebensbedrohlichen Komplikationen oder schweren unumkehrbaren Organschäden führen (z. B. zu einem Lungenversagen bei Einblutungen in die Lungenbläschen (alveoläres Hämorrhagiesyndrom), akute Nierenfunktionseinschränkung, Schädigung von Nerven, chronische Schädigung des HNO-Trakts mit Sattelnase), weshalb eine frühzeitige fachübergreifende diagnostische

Abklärung und Therapieeinleitung erforderlich ist. Insbesondere hilft die ANCA-Testung aufgrund ihrer hohen Empfindlichkeit (=Sensitivität (vor allem bei GPA und MPA, geringer bei EGPA)) und ihrer gleichzeitig geringen Fehlerquote (= Spezifität, d.h. selten positiver Test, obwohl keine AAV vorliegt), eine AAV zu entdecken. Darüber hinaus sind Gewebeproben (Biopsien) betroffener Organe (insbesondere der Niere) mit feingeweblicher Untersuchung durch den Pathologen häufig entscheidende diagnostische Maßnahmen.

Es wurden Definitionen der AAV entwickelt und wiederholt überarbeitet und verbessert. Neben den Definitionen gibt es zudem Kriterien zur Klassifikation, d.h. zur Zuordnung zu einer bestimmten AAV, sofern eine Vaskulitis nachgewiesen wurde. Diese Definitionen und Kriterien können in der Langfassung der Leitlinie nachgelesen werden.

Die Aktivitätsbestimmung und Ausbreitungsdiagnostik bildet die Grundlage für die individualisierte Therapie. Grundsätzlich ist es in Bezug auf die Therapiefindung notwendig, zwischen nicht-organbedrohender Erkrankung und organbedrohender Erkrankung zu unterscheiden und die Aktivität der Erkrankung festzustellen. Zur systematischen Analyse wurden Punktesysteme („Scores“) entwickelt, die über Krankheitsaktivität und auch Organschäden in Form eines Punktwertes Auskunft geben. Dies ist vor allem der BVAS

(Birmingham Vasculitis Activity Score), der insbesondere für Studien und wissenschaftliche Analysen wichtig ist. Für Details zu den unterschiedlichen Scores und auch den Definitionen der Krankheitsstadien sei auf die Langfassung der Leitlinie verwiesen.

Laboruntersuchungen (außer ANCA-Diagnostik)

C-reaktives Protein (CRP) und Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) – sowie Eosinophile (=eine bestimmte Population der weißen Blutkörperchen) im Differenzialblutbild bei der EGPA – sind bei aktiver Vaskulitis häufig (jedoch unter Therapie nicht immer) erhöht, aber nicht krankheitsspezifisch. Die genaue Bestimmung der Nierenfunktion (die Werte im Labor heißen u.a. Kreatinin) und die daraus berechnete Glomeruläre Filtrationsrate, GFR), sowie eine Urindiagnostik zur Erfassung von auf eine Nierenentzündung hinweisenden Urinbestandteilen, insbesondere eine Untersuchung auf rote Blutkörperchen (= sog. glomeruläre Mikrohämaturie oder „nephritisches Sediment“) und auf eine Eiweißausscheidung im Urin sind in der Basisdiagnostik und im Verlauf sinnvoll. Da die Herzbeteiligung bei EGPA bei einem Drittel der Patienten ohne Symptome auftreten kann, sind auch hier Untersuchungen einschließlich Bestimmung der Herzmarker Troponin, das auf eine akute Schädigung des Herzmuskels hinweisen kann, und NTproBNP, das auf eine Herzinsuffizienz hinweisen kann, sinnvoll.

Basisuntersuchungen

Außer Laboruntersuchungen erfolgen Basisuntersuchungen von Organen, die bei der vorliegenden Erkrankung a) symptomatisch oder b) häufig betroffen sind (siehe oben) oder c) bei deren Befall ein hohes Risiko für unumkehrbare Folgeschäden besteht.

Es ist sinnvoll, dass die Ausbreitungsdiagnostik grundsätzlich die typischen Organbeteiligungen der jeweiligen AAV umfasst, d.h.

- die Untersuchung von Lunge und Niere und die klinisch-neurologische Untersuchung im Hinblick auf eine rasch voranschreitende Schädigung von Nerven bei allen AAV,
- die HNO-ärztliche Untersuchung bei GPA und EGPA,
- die Basisdiagnostik das Herz betreffend (EKG, Herzultraschall (Echokardiographie), Bestimmung des Herzmarkers Troponin im Labor) bei EGPA.

Die Ausbreitungsdiagnostik erfordert in der Regel die Einbeziehung mehrerer Fachgebiete. Zerstörende Veränderungen im HNO-Bereich und Augenhöhle (Orbita) bei GPA sind ohne Schnittbildgebung (Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) nicht oder erst im späteren Stadium mit eingetretenen chronischen Folgeschäden sichtbar, so dass eine initiale MRT-Untersuchung unter Darstellung der Augenhöhlen und Nasennebenhöhlen sinnvoll ist. Zur Erfassung knöcherner Zerstörungen ist eine CT-Untersuchung sinnvoll, sofern Therapieentscheidungen davon abhängen. Manifestationen, d.h. Beteiligungen der Lunge finden sich bei 69-72 % aller AAV-Patienten. Die Empfindlichkeit der CT für den Nachweis von Manifestationen der Lunge ist dabei deutlich höher als die der gewöhnlichen Röntgendiagnostik. Tabelle 11 der Langversion zeigt beispielhaft sinnvolle Untersuchungen, die je nach vermuteter Organmanifestation ergänzt werden sollten.

Zusatzuntersuchungen und Differenzialdiagnosen

Abhängig von den ersten Befunden und der klinischen Symptomatik, sowie möglichen Differenzialdiagnosen, erfolgt die Diagnostik individualisiert, wobei im Sinne einer vollständigen Ausbreitungsdiagnostik alle aktuell relevanten Symptome weiterführend untersucht werden sollte. Zusätzliche Untersuchungen, die der Differenzialdiagnostik dienen, sind hier nicht ausführlich dargestellt, müssen aber selbstverständlich berücksichtigt werden.

4.2	Empfehlung	Neuer Stand 2023
	Bei klinischem Verdacht auf eine ANCA-assoziierte Vaskulitis soll eine sofortige Testung auf Proteinase 3 (PR3) - und Myeloperoxidase (MPO) – ANCA mittels antigenspezifischer Immunoassays als primäres serologisches Verfahren erfolgen	
Konsensus-basiert		
Konsenssstärke: starker Konsens (96%, Zustimmung: 25/26, Enthaltung 1/26, Gegenstimmen 0/26))		

ANCA (Anti-Neutrophilen-Zytoplasmatische Antikörper) sind Abwehrreißer, die sich gegen körpereigene Strukturen richten, also sogenannte Autoantikörper. Diese können im Blut gemessen werden und kommen bei Gesunden normalerweise nicht vor, wobei es selten Ausnahmen gibt. Die ANCA sind gegen Bestandteile des Zellinneren (=Zytoplasma) von bestimmten weißen Blutkörperchen (Neutrophile Granulozyten) gerichtet. Für die AAV sind besonders zwei Formen der ANCA wichtig, die sich gegen bestimmte Eiweiße richten, nämlich die gegen Proteinase 3 (PR3-ANCA) und die gegen Myeloperoxidase (MPO-ANCA). Früher wurden zur Bestimmung zunächst bestimmte Suchtests in den Blutproben durchgeführt, die bei positivem Befund durch eine weiterführende Untersuchung auf PR3-ANCA und MPO-ANCA weiter

bestätigt werden mussten. Heute wird aufgrund internationaler Empfehlungen und auf der Basis von entsprechenden Studien empfohlen, Blut-Teste anzuwenden, welche PR3-ANCA und MPO-ANCA direkt nachweisen, und auf die alten Suchteste zu verzichten. Sofern diese Tests negativ ausfallen sollten, es aber weiterhin einen dringenden Verdacht gibt, dass eine AAV vorliegen könnte, wird der Suchtest auch heute noch durchgeführt.

Ein positiver ANCA-Nachweis gelingt seltener bei lokalisierter (auf die oberen Atemwege beschränkter) GPA (< 50 %) und bei der EGPA (ca. 40 %).

AAV mit unterschiedlicher ANCA-Spezifität (d.h. MPO- oder PR3-ANCA) unterscheiden sich im Vergleich zu ANCA-negativen Formen klinisch voneinander.

Obwohl hinweisend, ist ein ANCA-Nachweis allein nicht ausreichend zur Diagnose einer AAV. Hierfür ist das Vorliegen eines hiermit zu vereinbarenden klinischen Bildes notwendig, das z.B. durch feingewebliche („histologische“) Befunde und den Ausschluss anderer Erkrankungen ergänzt

wird. Ebenso schließt eine negative ANCA-Testung allein das Vorliegen einer AAV nicht aus.

ANCA können nicht nur bei Vaskulitiden vorkommen. Bei Nutzung von Drogen oder bestimmten Medikamenten und bei einigen Infektionen können ebenfalls ANCA vorkommen.

4.3

Empfehlung

Geprüft Stand 2023

Eine histologische Sicherung der Diagnose durch eine Biopsie klinisch betroffener Organe sollte angestrebt werden.

Konsensus-
basiert

Konsensstärke: starker Konsens (96%, Zustimmung 25/26, Enthaltung 1/26, Gegenstimmen 0/26)

Nach Meinung der Experten sollte angestrebt werden, Biopsien (=Gewebebeurteilung) aus den von der Erkrankung betroffenen Organen, bzw. Geweben zu entnehmen, um so eine größtmögliche Sicherheit der Diagnose zu erreichen.

Gewebebeurteilung unterstützen die Sicherung einer Diagnose und helfen, diese seltenen und uneinheitlichen Erkrankungen von anderen Diagnosen (z.B. bösartige Erkrankungen (Krebs) oder Infektionen) abzugrenzen. Darüber hinaus können sie zur Prognoseabschätzung beitragen. Eine Charakterisierung der typischen feingeweblichen Befunde der AAV findet sich in der Originalfassung der Leitlinie. Bezüglich

der Details zu feingeweblichen (histologischen) Befunden sei ebenfalls auf die Originalfassung der Leitlinie verwiesen.

Eine Gewebeentnahme zur feingeweblichen Diagnosesicherung ist in der Regel nur zielführend aus klinisch betroffenen Organen. Die Art der Gewebeentnahme (z. B. endoskopische, stanzbiopsische oder offene chirurgische Biopsie) kann die diagnostische Ausbeute wesentlich beeinflussen. Organe, aus denen häufig zielführende Gewebeproben entnommen werden sind u.a. die Nieren, die Nasenhöhle und Nerven.

4.4

Empfehlung

Modifiziert Stand 2023

Die Ausbreitungs- und Aktivitätsbestimmung sollte regelmäßig wiederholt werden, wobei aktive Manifestationen der Erkrankung, irreversible chronische Schäden und Funktionsstatus erfasst und im Behandlungskonzept berücksichtigt werden sollten.

Konsensus-
basiert

Konsensstärke: starker Konsens (100%, Zustimmung 26/26)

Nach Meinung der Experten sollte die oben dargestellte Diagnostik regelmäßig wiederholt werden. Dabei ist es wichtig, zwischen aktiver Erkrankung und bereits eingetretenen chronischen Schäden zu unterscheiden.

Für Patienten mit AAV ist eine regelmäßige Kontrolle von Krankheitsaktivität, -ausbreitung und Therapieerfolg erforderlich. Nach der anfänglichen Diagnostik und Einleitung einer Therapie wird bei unkompliziertem Verlauf, üblicherweise eine umfassende erneute Untersuchung nach Abschluss der ersten Therapiephase (Induktionstherapie) und damit vor der Umstellung auf eine Erhaltungstherapie durchgeführt. Bei schwerer Erkrankung, Komplikationen, neuen Symptomen oder einem ungenügenden Ansprechen auf die Therapie (=refraktärer Verlauf) wird eine erneute Diagnostik durchgeführt, um genau zu dokumentieren, in welchen Organen kein oder ein ungenügendes Therapieansprechen vorliegt. Die diagnostischen Maßnahmen enthalten dabei die Basis-Diagnostik, sowie die Kontrolle der anfangs erhobenen pathologischen Befunde. Sofern neue Symptome aufgetreten sind, ist diesbezüglich eine

erweiterte Diagnostik anzustreben auch um Differenzialdiagnosen (d.h. andere infrage kommende Diagnosen, bspw. bösartige Erkrankungen oder infektiöse Komplikationen) auszuschließen. Zudem werden Nebenwirkungen durch die Therapie kontinuierlich überwacht und im Verlauf die Aktivität der Erkrankung, Begleit- und Infektionserkrankungen und unumkehrbare chronische Organschäden voneinander abgegrenzt.

Auch in der Phase der Erhaltungstherapie (Remissionserhalt) sind regelmäßige klinische und laborchemische Kontrollen bei einem in der Behandlung der AAV erfahrenen Arzt sinnvoll. Die Abstände der Kontrollbesuche richten sich nach Krankheitsaktivität und Schweregrad der AAV, sowie der Intensität der Therapie; sie betragen unter remissionserhaltender Therapie in den ersten Jahren üblicherweise drei bis vier Monate. Darüber hinaus erfordert auch die Therapie mit abwehrschwächenden (immunsuppressiven) Medikamenten regelmäßige klinische und laborchemische Kontrollen.

Die Beurteilung der AAV umfasst neben wiederholter klinischer und laborchemischer Aufarbeitung auch eine Verlaufsbildgebung anfänglich betroffener oder im Verlauf auffälliger Organe. Die alleinige Verwendung von Laborwerten ist oft nicht ausreichend zur sicheren Einschätzung der Krankheitsaktivität. Ein Anstieg des ANCAs ist mit dem vermehrten Auftreten von erneuten Krankheitsschüben (Rezidiven) vergesellschaftet und ein anhaltend negativer ANCA ist mit Remission verbunden, wobei es auch hier Ausnahmen geben kann.

Eine anhaltende Ausscheidung von roten Blutkörperchen im Urin (glomeruläre Mikrohämaturie) nach Abschluss der Induktionstherapie ist mit einem erhöhten Risiko für Rezidive an der Niere, einer Verschlechterung der Nierenfunktion sowie Sterblichkeit (Mortalität) verbunden. Dies ist aber nicht der Fall, sofern die roten Blutkörperchen nicht aus der Niere, sondern z.B. aus der Blase stammen, was man mikroskopisch unterscheiden kann. In diesem Fall muss nach anderen Ursachen, z.B. Blasenkrebs oder Blasenentzündung gesucht werden.

Zusätzlich ist die Berücksichtigung von Funktionseinschränkungen und Ergebnissen aus Sicht der Patienten (sog. Patient-reported Outcomes) in der Planung des Behandlungskonzeptes notwendig. Die Patientensicht auf die Erkrankung sollte in der Behandlung und Versorgung der Patienten Berücksichtigung finden. Sie kann durch Gespräche, aber auch durch Nutzung von Fragebögen erfasst werden.

Therapie der AAV

Im Weiteren folgen die spezifischen Empfehlungen zur Therapie der AAV. Die Empfehlungen stützen sich –wo vorhanden– auf Therapiestudien. Die höchste Qualität von Studien stellen randomisierte kontrollierte Studien dar (englisch: randomised controlled trials, kurz RCTs). Sofern zu einer Fragestellung mehrere hochwertige Studien zur Verfügung stehen, können mit statistischen Methoden sogenannte Metaanalysen durchgeführt werden. Metaanalysen aus mehreren RCT gelten als die beste mögliche Datenquelle (Evidenz). Gerade bei so seltenen Erkrankungen, wie den AAV, ist es schwierig hochwertige Studien durchzuführen,

da für eine sichere statistische Aussage beim Vergleich von zwei oder mehr Therapiearmen eine bestimmte Zahl von Patienten benötigt wird. Hochwertige RCT lassen sich daher nicht an einem Zentrum, zumeist nicht einmal mehr in einem Land durchführen. Sie sind daher zumeist multizentrisch und international. Leider stehen nicht für alle relevanten Fragestellungen solche hochwertigen Studien zur Verfügung. Als weitere, weniger aussagekräftige Datenquelle werden auch Fallsammlungen, bzw. Kohortenstudien herangezogen.

Die Therapie der AAV gliedert sich in der Regel in zwei Phasen: zunächst erfolgte eine Induktionsphase, bzw. Remissionsinduktion, bei der es darum geht, die Krankheitsaktivität zu beseitigen, d.h., die Erkrankung „zur Ruhe“ (in Remission) zu bringen. Remission bedeutet die Abwesenheit von Krankheitsaktivität, wobei neuere Definitionen oftmals auch eine hierfür maximal zulässige Dosis an Glucocorticoiden (GC, „Kortison“) beinhalten. Das Ergebnis der Remissionsinduktion kann demnach eine Remission, ein Therapieansprechen ohne Erreichen einer Remission oder auch ein weitgehend fehlendes Therapieansprechen sein, was als refraktärer Verlauf bezeichnet wird. Hiervon hängt dann das weitere Vorgehen ab. In den meisten Fällen wird sich eine Remission erreichen lassen. Dann schließt sich die zweite Phase der Therapie an, die Erhaltungstherapie, bzw. der Remissionserhalt. Hier geht es darum, ein Wiederaufflammen der Erkrankung, ein sogenanntes Rezidiv, zu vermeiden. Die AAV neigen, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß zu Rezidiven, so dass eine solche Erhaltungstherapie zumeist über eine gewisse Zeit sinnvoll ist.

Bei refraktärer Erkrankung muss die Induktionstherapie geändert, ggf. auch intensiviert werden.

Für alle o.g. Therapiephasen gibt die neue S3-Leitlinie Empfehlungen, die im Weiteren dargestellt sind. In der Originalfassung der Leitlinie wird jede Empfehlung auf der Basis der vorhandenen Daten ausführlich erörtert und die Evidenz aus Studien dargestellt. Diese Ausführlichkeit würde den Rahmen der Patientenleitlinie sprengen, so dass für besonders Interessierte auf die Langfassung der Originalleitlinie verwiesen wird.

5. Spezifische Empfehlungen: Remissionsinduktion bei GPA/MPA

5.1	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad A	Zur Remissionsinduktion bei organ- oder lebensbedrohlicher GPA oder MPA soll eine Kombinationstherapie aus Glucocorticoiden (GC) und Rituximab (RTX) oder GC und Cyclophosphamid (CYC) erfolgen. Bei Patienten mit rezidivierendem Verlauf soll vorzugsweise GC und RTX eingesetzt werden.	
Evidenzgrad Level 2		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 23/26, Enthaltungen 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

Die Empfehlung wurde im Vergleich zur S1-LL aus 2017 dahingehend angepasst, dass Rituximab (RTX) aufgrund der mittlerweile langjährigen therapeutischen Erfahrung bei GPA/MPA nunmehr bevorzugt bei rezidivierendem Verlauf eingesetzt werden soll. Ansonsten bleibt die Empfehlung unverändert, nämlich bei organ- und lebensbedrohlicher GPA oder MPA Cyclophosphamid (CYC) oder Rituximab (RTX) in Kombination mit GC (Kortison) anzuwenden, da sich die Datenlage gegenüber 2017 unverändert darstellt: Im Rahmen eines RCT (RAVE-Studie) wurde gezeigt, dass RTX gegenüber CYC bei Patienten mit schwerer, aktiver GPA und MPA bezüglich des Erreichens einer Remission nach 6 Monaten (inklusive Glucocorticoidfreiheit) nicht unterlegen ist. Anzumerken ist, dass in der RAVE-Studie Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung ausgeschlossen waren. Eine Analyse der Untergruppe der Patienten mit Rezidiv wies zudem eine Überlegenheit für RTX für diese Patientengruppe nach, so dass RTX in dieser Situation bevorzugt einzusetzen ist.

Abwägung des Einsatzes von CYC versus (gegenüber) RTX

Es gibt zurzeit keine Daten aus hochwertigen Studien (RCTs), aus der ein Vorzug für eines der Medikamente bei neu diagnostizierten Patienten abgeleitet werden kann. Auswertungen von Lebensqualitätsdaten der RAVE-Studie zeigten keine relevanten Unterschiede zwischen RTX und CYC.

Die bevorzugte Anwendung von RTX ist in folgenden Situationen sinnvoll:

- Bei jungen Patienten zum Erhalt der Fruchtbarkeit, die durch CYC beeinträchtigt werden kann.
- Bei Patienten mit reduzierter blutbildender Kapazität des Knochenmarks und/oder hoher CYC-Gesamtdosis in der Vortherapie (aufgrund eines dosisabhängigen Krebsrisikos unter CYC).

Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass CYC - insbesondere bei höheren addierten Gesamtdosen (kumulierte Dosis) - mit einem erhöhten Risiko für Blasenkarzinome, Störungen der Blutbildung (myelodysplastische Syndrome), Leukämien und Hauttumoren assoziiert ist.

Durch die Auswertung schwedischer Registerdaten konnte ermittelt werden, dass das Risiko für Blasenkarzinome bei AAV-Patienten sich mit jeder Erhöhung der Kumulativdosis (d.h. der Gesamtdosis) um 10 g CYC verdoppelt. Eine CYC-Therapie > 1 Jahr erhöhte das Risiko für ein Blasenkarzinom annähernd 8-fach.

Darüber hinaus ist auch das Infektionsrisiko zu beachten, das durch beide Medikamente, wie auch durch GC erhöht wird. Insbesondere können auch Langzeitfolgen mit Verringerung von Abwehrkräften auftreten.

Bisher gibt es keine überzeugenden Daten bezüglich Organmanifestationen oder Labormarkern (sog. Biomarker), die bei der Auswahl von CYC oder RTX helfen würden.

5.2	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad B für MTX und RTX 0 für MMF	Für die Remissionsinduktion bei nicht-organbedrohender GPA/MPA sollte eine Kombination aus GC und MTX oder GC und RTX angewendet werden. Als Alternative kann MMF eingesetzt werden.	
Evidenzgrad MTX: Level 2 (für GPA) MMF: Level 2 RTX: Level 3		
Konsensstärke: mehrheitliche Zustimmung (61,5% Konsens, Zustimmung 16/26, Enthaltungen 10/26, Gegenstimmen 0/26)		

Für GPA und MPA-Patienten mit nicht-organbedrohender (und nicht-lebensbedrohender) Erkrankung wird zur Remissionsinduktion unverändert zur S1-LL aus 2017 Methotrexat (MTX) auf der Basis der offenen randomisiert-kontrollierten NORAM-Studie empfohlen. In dieser Studie wurde eine Standardtherapie mit CYC mit einer weniger toxischen („giftigen“) Therapie mit MTX verglichen, wobei beide Strategien in etwa gleich gut abschnitten.

Neu aufgenommen wurden die Empfehlungen für Mycophenolat (MMF) sowie für RTX als Alternative zu MTX. Für RTX und MMF liegen zwar keine vergleichenden RCTs mit anderen Immunsuppressiva in Bezug auf die nicht-organbedrohende GPA/MPA vor. Allerdings wurden seit der letzten

Leitlinienpublikation aus 2017 mehrere RCTs durchgeführt, die neben Patienten, die organbedrohend erkrankt waren, auch Patienten ohne organbedrohende Manifestationen einschlossen, so dass die anderen beiden empfohlenen Substanzen als Alternative zu MTX mit aufgenommen wurden.

Formal besteht Evidenz für die Anwendung von CYC bei nicht-organbedrohender Erkrankung (NORAM-Studie); aufgrund der potentiellen Toxizität (Giftigkeit), des Nebenwirkungspotentials und den vorliegenden Alternativen sieht die Leitlinienkommission eine Anwendung von CYC bei nicht organbedrohender Erkrankung nicht als Standard an.

5.3	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad A für „Standarddosis vs. dosisreduziert“, 0 für 0,5mg/kg KG Initialdosis	Zur Remissionsinduktion bei organbedrohender GPA/MPA soll eine begleitende Glucocorticoidtherapie mit 50-75 mg/Tag Predniso(lo)n-äquivalent (je nach Körpergewicht) begonnen werden. Die GC-Therapie soll schrittweise reduziert und nach 15-16 Wochen auf 5-7,5 mg/Tag Predniso(lo)näquivalent reduziert werden. Bei schwerer organbedrohender GPA/MPA mit RPGN und/oder alveolärer Hämorrhagie kann initial eine i.v. Methylprednisolon (MP)-Pulstherapie, erwogen werden, an die sich eine orale GC-Therapie mit schrittweiser Dosisreduktion anschließt. Bei nicht-organbedrohender GPA/MPA kann bei Remissionsinduktion mit RTX eine niedrigere initiale GC-Dosis mit 0,5 mg Prednisolonäquivalent/kg/Tag erwogen werden.	
Evidenzgrad Level 1 für „standard- vs. reduced-dose“ GC Level 2 für 0,5 mg/ kg KG Initialdosis		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 23/26, Enthaltungen 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

GC (Glucocorticoide, „Kortison“) spielen weiterhin eine große Rolle bei der Therapie, insbesondere weil ihre Wirkung sehr rasch einsetzt. In der aktuellen Empfehlung wird allerdings eine anfängliche Dosierung und eine Reduktion empfohlen, die zu insgesamt geringeren Gesamtdosen (Kumulativedosis) führt. Hintergrund sind die vielfältigen unerwünschten Wirkungen von GC, die stark mit der Kumulativedosis (Gesamtdosis) zusammenhängen. Neben langfristigen Folgen, wie u.a. Osteoporose, spielt auch hier das Infektionsrisiko eine zentrale Rolle, da dies ebenfalls mit der Dosis zunimmt. Demnach wird stets angestrebt, die niedrigste noch ausreichende GC-Dosis zu verwenden. Die aktuelle Empfehlung wurde aufgrund neuer Evidenz aus der PEXIVAS-Studie dahingehend geändert, dass die GC-Dosierung bei der Remissionsinduktion für GPA/MPA dem reduzierten Dosis-Schema dieser Studie entspricht. Die Studie wies nach, dass eine reduzierte GC-Dosis nicht zu einem schlechteren Therapieansprechen, wohl aber zu deutlich weniger Infektionen führt.

Die PEXIVAS-Studie schloss keine Patienten mit nicht-org- an- bzw. nicht-lebensbedrohlicher Erkrankung ein, so dass aus dieser Studie für diese Patienten keine Aussage abgeleitet werden kann. Es ist aber anzunehmen, dass das Protokoll auch bei diesen Patienten effektiv ist. Mögliche Hinweise für die Anwendung noch niedrigerer initialer GC-Dosen und Durchführung einer zügigen GC-Reduktion geben weiteren Studien (siehe Originalfassung). Zusammenfassend kann bei neu diagnostizierten und Patienten im Rezidiv mit nicht-organbedrohender Erkrankung, die RTX zur Remissionsinduktion erhalten, eine anfängliche GC-Dosis von 0,5 mg/kg/Tag erwogen werden. In der NORAM-Studie mit Einsatz von MTX zur Remissionsinduktion bei nicht-organbedrohender GPA erfolgte eine im Vergleich zum PEXIVAS langsamere Reduktion der GC-Dosis von anfänglich 1 mg/kg auf 15 mg/Tag zu Monat 3. Da keine Daten zu einer schnelleren GC-Reduktion unter Therapie mit MTX vorliegen, sollte bei MTX-Induktionstherapie eine langsamere GC-Reduktion (entsprechend der NORAM-Studie) erfolgen als bei Induktionstherapie mit RTX.

5.4	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad 0	Der Einsatz von Avacopan kann zusätzlich zu einer Remissionsinduktion mit CYC oder RTX erwogen werden, um die kumulative GC-Dosis zu reduzieren.	
Evidenzgrad Level 2		
Konsensstärke: Konsens (84,6%, Zustimmung 22/26, Enthaltungen 4/26, Gegenstimmen 0/26)		

Diese Empfehlung ist neu und basiert auf Daten aus der ADVOCATE-Studie. Diese Studie untersuchte, inwieweit GC durch einen neuen GC-freien Wirkstoff, Avacopan, ersetzt werden können. Die Patienten erhielten zudem RTX oder CYC. Dabei erreichten die mit Avacopan und nur wenig GC behandelten Patienten etwas häufiger eine Remission, als die mit üblicher GC-Dosis behandelten. Dies führte auch zu weniger GC-Nebenwirkungen. Auf der Grundlage dieser Studie wurde Avacopan für diese Situation zugelassen. Aktuell liegen noch keine ausreichenden Daten vor, um zu

entscheiden, welche Patienten genau von Avacopan profitieren können und wie weit die GC reduziert bzw. auch ganz weggelassen werden können. Es ist zu vermuten, dass insbesondere Patienten mit Begleiterkrankungen, auf die GC sich ungünstig auswirken, oder solche Patienten, die bereits frühere viele GC erhalten haben, davon profitieren können. Für einen Einsatz von Avacopan über die ersten 52 Wochen hinaus bestehen noch keine Daten. Daher ist der zusätzliche Einsatz von Avacopan eine individuelle Entscheidung.

5.5	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad 0	Eine additive Plasmaaustauschbehandlung (PLEX) in Kombination mit GC und CYC oder RTX kann für ausgewählte GPA-/MPA-Patienten mit einer aktiven Nierenbeteiligung und einem Kreatininwert von >300 µmol/l (3,4 mg/dl) erwogen werden. Eine additive PLEX-Behandlung zur Therapie der alveolären Hämorrhagie sollte nicht standardmäßig erfolgen.	
Evidenzgrad Level 1		
Konsensstärke: Konsens (88,5%, Zustimmung 23/26, Enthaltungen 3/26, Gegenstimmen 0/26))		

Ein Therapieprinzip, das bei einigen Erkrankungen zum Einsatz kommt und auch bei den AAV untersucht und diskutiert wurde, ist der Austausch des Blutplasmas (kurz PLEX), zusätzlich zu den oben dargestellten medikamentösen Therapien. Dabei wird dem Patienten Blutplasma entzogen und durch Plasma gesunder Spender ersetzt. Die bereits erwähnte PEXIVAS-Studie ergab, dass ein solcher Plasmaaustausch nicht bei allen Patienten mit einer Nierenbeteiligung im Rahmen einer GPA oder MPA vorteilhaft ist. Bei Patienten, bei denen sich die Nierenfunktion durch eine aktive Vaskulitis an den Nieren bereits deutlich und schnell verschlechtert hat, kann der Plasmaaustausch im Sinne einer Einzelfallentscheidung erwogen werden. Zu berücksichtigen ist dabei, dass die Prozedur auch mit Risiken, vor allem Infektionsrisiken verbunden ist.

Auf Basis der neuen Datenlage gibt es keine Hinweise aus Studien, dass ein zusätzlicher Plasmaaustausch für Patienten mit Einblutung in die Lungenbläschen (alveoläre Hämorrhagie) im Rahmen der AAV vorteilhaft ist. Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die PLEX-Behandlung nach den bisher vorliegenden Daten nur eine kurzzeitige (- 1 Jahr anhaltende -) Risikoreduktion für den Eintritt in die Dialysepflicht bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion zu haben scheint und daher in diesem ausgewählten Patientengut bei gesicherter aktiver und rasch voranschreitender Entzündung der Nierenkörperchen sinnvoll sein kann. Der Vorteil dieses Effekts muss gegen das erhöhte Risiko für möglicherweise schwere Infektionen abgewogen werden.

6. Spezifische Empfehlungen: Remissionserhaltende Therapie bei GPA/MPA

6.1	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad A für RTX 0 für AZA/MTX	Für die Remissionsinduktion bei nicht-organbedrohender GPA/MPA sollte eine Kombination aus GC und MTX oder GC und RTX angewendet werden. Als Alternative kann MMF eingesetzt werden.	
Evidenzgrad Level 2 für RTX vs. AZA Level 2 für AZA vs. MTX		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 23/26, Enthaltungen 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

Wie eingangs dargestellt, hat es sich bewährt, nach Erreichen einer Remission eine medikamentöse Therapie anzuschließen, um das Risiko eines Wiederaufflammens der Erkrankung (=Rezidiv) zu verringern. Gleichzeitig wird angestrebt, die hiermit verbundenen Risiken zu vermindern, weshalb Konzepte, bei denen einfach die Induktionstherapie mit CYC langfristig fortgesetzt wurde, inzwischen nicht mehr angewendet werden. Aufgrund entsprechender klinischer Studien wurden daher nach CYC in der Vergangenheit häufig MTX oder Azathioprin (AZA) eingesetzt. Neuere

Studien (MAINRITSAN / RITAZAREM) wiesen eine Überlegenheit des Einsatzes von RTX gegenüber AZA nach. Aus diesem Grund wird heute RTX als Mittel der ersten Wahl für den Remissionserhalt nach einer Induktion mit CYC oder RTX angesehen. Die Dosierung ist dabei deutlich geringer als bei der Induktionsbehandlung mit RTX (i.d.R. 500 mg alle 6 Monate).

AZA oder MTX sollen eingesetzt werden, wenn Kontraindikationen für RTX bestehen.

Dauer der remissionserhaltenden Therapie

6.2	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad A für RTX und konventionelle Immunsuppressiva 0 für individ. Verkürzung/Verlängerung	Die Dauer der remissionserhaltenden Therapie soll bei RTX in der Regel mindestens 36 Monate, bei konventionellen Immunsuppressiva in der Regel mindestens 48 Monate betragen. Eine Fortführung oder Verkürzung der remissionserhaltenden Therapie sind individuell zu entscheiden.	
Evidenzgrad Level 2 für RTX Level 2 für AZA Level 3 für individ. Verkürzung/Verlängerung		
Konsensstärke: Konsens (88%), Zustimmung 23/26, Enthaltungen 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

Die Dauer einer remissionserhaltenden Therapie ist weder für konventionelle (d.h. z. B. für MTX oder Azathioprin) noch für Biologika-Strategien (d.h. für RTX) ausreichend untersucht. Kleine Studien und Metaanalysen geben aber Hinweise, die i.A. eher auf den Nutzen einer längeren Erhaltungstherapie hindeuten.

Zusammenfassend ist aus den verfügbaren Daten abzuleiten, dass eine remissionserhaltende Therapie mit einer konventionellen Immunsuppression, insbesondere wenn sie mit Azathioprin durchgeführt wird, für 48 Monate sinnvoll ist. Es ist anzumerken, dass für diese Empfehlung hinsicht-

lich anderer konventioneller Medikamente (MTX, MMF, LEF) keine Daten aus RCTs oder Meta-Analysen vorliegen, aber anzunehmen ist, dass die Studienergebnisse für AZA auf die anderen konventionellen Medikamente übertragbar sind.

Die Dauer einer remissionserhaltenden RTX-Therapie wurde in der offenen RCT (MAINRITSAN-3) untersucht, die allerdings methodische Schwächen aufweist. Aufgrund dieser und anderer Studien empfiehlt die Leitlinienkommission daher im Falle einer remissionserhaltenden Strategie mit RTX in der Regel eine mindestens 36-monatige Therapie.

7. Spezifische Empfehlungen: Therapie der rezidivierenden und refraktären GPA/MPA

7.1 Rezidivtherapie GPA/MPA

7.1	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad A	Die Remissionsinduktion des Rezidivs soll in der Regel in Analogie zur Induktion bei Ersterkrankung erfolgen, sowie unter Berücksichtigung der individuellen Patientenhistorie. Bei einem Rezidiv soll RTX bevorzugt eingesetzt werden.	
Evidenzgrad Level 3 für allg. Empf. Level 2 für RTX vs. CYC		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 23/26, Enthaltungen 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

Als Rezidiv bezeichnet man ein Wiederauftreten von Krankheitsaktivität, nachdem zuvor eine Remission erreicht wurde. Im Prinzip werden Rezidive wie eine Neuerkrankung mit einer Remissionsinduktion behandelt. Sofern eine organ- oder lebensbedrohende Situation vorliegt, sollte nach den Befunden der RAVE-Studie RTX gegenüber CYC der Vorzug gegeben werden. Sofern ein Rezidiv bereits kurze

Zeit nach einer Remissionsinduktion mit einer bestimmten Substanz eintritt, sollte für die erneute Induktion ein Wechsel der Substanz erwogen werden. Dieses Vorgehen lässt sich aber nicht aus Studien begründen, sondern entspricht der Meinung der Experten. Ansonsten entspricht die Therapiefindung den unter den Empfehlungen für die Remissionsinduktion dargestellten Grundsätzen.

7.2 Therapie der refraktären GPA/MPA

7.2	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad B	Patienten mit refraktärer AAV sollten grundsätzlich an einem oder in enger Zusammenarbeit mit einem in der Behandlung der AAV erfahrenen Zentrum behandelt werden. Die Behandlung der refraktären GPA/MPA sollte in Abhängigkeit der bisher durchgeführten Therapien und der individuellen Komorbiditäten des Patienten erfolgen. Bei primär Cyclophosphamid-refraktärer Erkrankung sollte Rituximab eingesetzt werden. Bei primär Rituximab-refraktärer Erkrankung sollte Cyclophosphamid eingesetzt werden.	
Evidenzgrad Level 3 für Wechsel CYC-RTX und vice versa; sonst Level 5		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 22/25, Enthaltungen 3/25, Gegenstimmen 0/25)		

Von einer refraktären Erkrankung spricht man, wenn die Induktionstherapie nicht zu einer deutlichen Reduktion der Krankheitsaktivität führt oder es sogar zu einer Zunahme der Krankheitsaktivität innerhalb eines Zeitraumes kommt. Nach verschiedenen Datenquellen ist in bis zu 30% der Fälle mit einem refraktären Verlauf zu rechnen. In diesen Situationen ist ein Wechsel des Therapieregimes erforderlich. Zur Therapie der refraktären Situation liegen fast keine Daten aus kontrollierten Studien vor, sodass die Behandlung durch Erfahrungswissen bestimmt wird. Für ein einheitliches Vorgehen ist aufgrund der begrenzt verfügbaren Literatur mit meist niedrigem Evidenzniveau keine Empfehlung möglich. Dies macht es um so wichtiger, dass solche Patienten an Zentren mit Erfahrung in der Behandlung von (refraktären) AAV behandelt werden.

Bei der Wahl der Zweitlinientherapie ist die Vortherapie zu berücksichtigen. Die meisten Fallserien und größten Fallzahlen liegen zur CYC-refraktären Situation vor. Es ist sinnvoll, die CYC-refraktäre Erkrankung danach mit RTX zu behandeln und umgekehrt, auch wenn diese Empfehlung nicht durch RCTs, sondern ebenfalls nur durch Fallserien bzw. Fallkontrollstudien belegt ist. Weitere Behandlungsoptionen wurden in kleinen Studien oder Fallserien als effektiv beschrieben: Alemtuzumab, Anti-Thymozytenglobulin, Deoxyspergualin, MMF, Infliximab, Obinutuzumab, Daratumumab, Imlifidase, Avacopan und die Plasmaseparation.

8. Spezifische Empfehlungen: Remissionsinduktion bei EGPA

Eine gegenüber der 2017 für die S1-Leitlinie etwas bessere Datenlage zur EGPA sowie die klinisch und therapeutisch größeren Unterschiede zwischen EGPA einerseits und

MPA/GPA andererseits machen, anders als in der 2017 S1-Leitlinie separate Empfehlungen sinnvoll.

8.1	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad A für CYC 0 für RTX	Zur Remissionsinduktion bei organ- oder lebensbedrohlicher EGPA, sowohl bei Erstmanifestation als auch bei Rezidiv, soll eine Kombinationstherapie aus hochdosierten GC und CYC erfolgen. RTX kann als Alternative zu CYC erwogen werden.	
B bzgl. Plasmaaustausch	Ein zusätzlicher Plasmaaustausch sollte nicht erfolgen.	
Evidenzgrad Level 2		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 23/26, Enthaltung 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

Die Frage, ob EGPA-Patienten mit lebens- oder organbedrohender Erkrankung anders als nur mit GC behandelt werden sollten, wurde nicht systematisch in Studien untersucht. Die Experten sind der Meinung, dass eine solche wenig intensive Therapie in dieser Situation nicht zu vertreten wäre. Traditionell wurde hier CYC eingesetzt. Im Unterschied zur GPA/MPA liegt bei der EGPA noch keine voll publizierte Studie zum Einsatz von Rituximab oder zu anderen Alternativen zu CYC vor. Wegen der insgesamt doch erheblichen Unterschiede dieser Erkrankungen, kann auch eine an den GPA und MPA Studien orientiertes Vorgehen bei der EGPA nicht ohne Weiteres empfohlen werden. Daher bleibt es bei der schon 2017 ausgesprochenen Empfehlung, bei lebens- oder organbedrohender EGPA eine Therapie mit

CYC durchzuführen. Allerdings geben bisher noch nicht voll veröffentlichte Studien sowie Sammlungen von Einzelfällen Hinweise, dass RTX hier wahrscheinlich auch gut wirksam ist. Daher stellt RTX aktuell die erste Alternative zu CYC dar, wenn dieses nicht gegeben werden kann oder nicht gewünscht ist (z.B. bei Frauen mit Kinderwunsch). Sofern es sich um ein Rezidiv handelt, sollte RTX auch dann zum Einsatz kommen, wenn eine vorangegangene CYC-Therapie nur kurze Zeit vorher erfolgt war.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass der zusätzliche Einsatz eines Austausches von Blutplasma bei der EGPA keinen Vorteil bietet. Diese Therapie sollte demnach nicht erfolgen.

8.2	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad A	Zur Remissionsinduktion bei neu aufgetretener nicht organ- oder lebensbedrohlicher EGPA soll eine Therapie mit GC erfolgen.	
Evidenzgrad Level 2		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 23/26, Enthaltung 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

Sofern keine Lebens- oder Organbedrohung durch die EGPA vorliegt, ist nach mehreren Studien zunächst eine Therapie nur mit GC (GC-Monotherapie) ausreichend. Hiermit kann in 80 bis 90% der Fälle eine Remission erreicht werden. Nachteil dieser Strategie ist, dass innerhalb von zwei

Jahren mit ca. 35% Rezidiven zu rechnen ist. Die Experten empfehlen dennoch dieses Vorgehen, da in den meisten Fällen die Rezidive ebenfalls nicht bedrohlich und erneut gut behandelbar sind.

8.3	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad A	Zur Remissionsinduktion bei Rezidiv mit nicht organ- oder lebensbedrohlicher EGPA soll eine Therapie mit GC und Mepolizumab erfolgen.	
Evidenzgrad Level 2		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 23/26, Enthaltung 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

Auch bei nicht-organ- oder lebensbedrohlicher EGPA wird bei Rezidiven eine GC-Monotherapie als nicht ausreichend angesehen. Die erste hochwertige Studie, die bei EGPA mit einem Biologikum durchgeführt wurde (MIRRA-Studie) untersuchte unter anderem diese Situation und ergab, dass

der zusätzliche Einsatz von Mepolizumab in mehr Fällen zu einer Remission führt, als die Therapie nur mit GC, bzw. mit GC und Fortsetzung einer vorbestehenden Medikation mit konventionellen Medikamenten wie MTX.

9. Spezifische Empfehlungen: Remissionserhaltung bei EGPA

9.1	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad A	Nach Remissionsinduktion mit Mepolizumab soll eine Erhaltungstherapie mit Mepolizumab erfolgen.	
Evidenzgrad Level 2		
Konsensstärke: Konsens (88%, Zustimmung 23/26, Enthaltung 3/26, Gegenstimmen 0/26)		

Die o.g. MIRRA-Studie untersuchte auch, wie lange Patienten in Remission waren und wie sich der Bedarf an GC entwickelte. Unter Mepolizumab waren Patienten längere Zeiten in Remission und benötigten deutlich geringere

Gesamtdosen an GC. Aus diesem Grund soll eine Therapie mit Mepolizumab, die zu einer Remission geführt hat auch als Erhaltungstherapie fortgesetzt werden.

9.2	Empfehlung	Modifiziert Stand 2023
Empfehlungsgrad B	Nach Remissionsinduktion mit CYC oder RTX sollte eine Erhaltungstherapie mit Mepolizumab, MTX, RTX oder AZA erwogen werden.	
Evidenzgrad Level 2 für CYC-MTX und Mepo Level 3 für alles andere		
Konsensstärke: Konsens (85%, Zustimmung 22/26, Enthaltung 4/26, Gegenstimmen 0/26)		

Sofern bei organ- oder lebensbedrohender EGPA unter CYC (oder RTX) eine Remission erreicht wurde, sollte eine Erhaltungstherapie folgen, da anderenfalls ein hohes Risiko von Rezidiven besteht. Die Frage, welches Medikament hierfür am besten geeignet ist, wurde bisher nicht ausreichend gut untersucht. In der MIRRA-Studie waren Patienten mit einer aktiven gravierenden Organbeteiligung ausgeschlossen. Dennoch hatten einige Patienten in dieser Studie früheren gravierende Organbeteiligungen, so dass die MIRRA-Studie einen gewissen Anhalt dafür gibt, dass Mepolizumab auch

bei diesen Patienten als Erhaltungstherapie nützlich sein könnte. Aus kleineren qualitativ nicht sehr hochwertigen Studien sowie Fallsammlungen kann geschlossen werden, dass sich auch MTX, RTX und Azathioprin als Erhaltungstherapie eignen. Die konkrete Auswahl muss demnach in Abwägung der Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Medikamente vor dem Hintergrund der Patientenwünsche und Bedürfnisse gemeinsam mit dem Patienten getroffen werden.

10. Spezifische Empfehlungen: Therapie der refraktären EGPA

10.1	Empfehlung	Neu Stand 2023
	Bei refraktären EGPA-Verläufen sollte die Vorstellung in einem interdisziplinären Zentrum mit Vaskulitisexpertise erfolgen.	
Konsensus -basiert		
	Konsensstärke: Konsens (100%, 26/26 Zustimmung)	

Die EGPA ist die seltenste der AAV. Daher gilt für sie in besonderem Maße, dass die Behandlung schwieriger Verläufe an Zentren erfolgen sollte, die hiermit Erfahrung aufweisen.

Dies ist umso wichtiger, als noch mehr Behandlungsfragen als bei den anderen AAV nicht aus der verfügbaren Datenlage zu beantworten sind.

10.2	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad A	Refraktäre EGPA-Patienten ohne organ- oder lebensbedrohliche Manifestationen, bzw. mit therapierefraktärem schwerem eosinophilem Asthma und/oder unkontrollierter schwerer chronischer Rhinosinusitis und hohem Steroidbedarf sollen mit Mepolizumab behandelt werden.	
Evidenzgrad Level 2		
Konsensstärke: Konsens (85%, Zustimmung 22/26, Enthaltung 4/26, Gegenstimmen 0/26)		

Die wiederholt erwähnte MIRRA-Studie schloss insbesondere auch Patienten mit refraktären, aber nicht lebens- oder organbedrohenden Verläufen ein. Dies EGPA-Aktivität betraf demnach hauptsächlich die Nase und die Nasennebenhöhlen sowie das Asthma und Patienten, die nicht in

ausreichendem Maße die GC reduzieren konnten. Bei diesen Patienten führte Mepolizumab zu einer höheren Rate an Remissionen als die Standardtherapien und verringerte den GC-Bedarf.

10.3	Empfehlung	Geprüft Stand 2023
Empfehlungsgrad B	Refraktäre EGPA-Patienten mit organ- oder lebensbedrohlichen Manifestationen sollten von CYC auf RTX, bzw. von RTX auf CYC umgestellt werden.	
Evidenzgrad Level 3		
Konsensstärke: Konsens (85%, Zustimmung 22/26, Enthaltung 4/26, Gegenstimmen 0/26)		

Patienten mit lebens- oder organbedrohender Erkrankung, die sich gegenüber einer Therapie mit CYC oder RTX refraktär zeigen, sollten mit dem jeweils anderen Medikament behandelt werden. Diese Empfehlung beruht weitgehend

auf Beobachtungen in Fallsammlungen, bzw. Kohorten, ist aber sehr plausibel, da es nur zu diesen beiden Medikamenten ausreichende Beobachtungsdaten gibt.

11. Spezifische Empfehlungen: Supportive Therapie

Durch eine frühere Diagnosestellung und die kontinuierliche Verbesserung der Therapien zur Remissionsinduktion und Remissionserhaltung konnten die Sterblichkeit (Mortalität) und Krankheitslast (Morbidität) der AAV drastisch reduziert werden. Diese werden nun zunehmend durch chronische Organschäden, Nebenwirkungen der Medikamente (inkl. Infektionen) und Begleiterkrankungen (sog. Komorbiditäten) bestimmt. Demnach kommt der unterstützenden (=supportiven) Therapie zur Vorbeugung (=Prophylaxe) und Behandlung von Komplikationen sowie der Erkennung und Therapie von Begleiterkrankungen eine zunehmende Bedeutung zu. Diesem wichtigen Gesamtaspekt wird in der übergeordneten Empfehlung 3.4. Rechnung getragen.

Unter supportiver Therapie versteht man Maßnahmen bzw. Medikamente, die nicht unmittelbar gegen die AAVs selbst

wirksam sind, sondern die helfen sollen, unerwünschte Wirkungen der eigentlichen Therapie zu verhindern oder abzumildern. Darüber hinaus ist für die Genesung auch wichtig, dass evtl. vorhandene Begleiterkrankungen erkannt und ebenfalls behandelt werden, da sich anderenfalls ein ungünstiges, die Prognose verschlechterndes Zusammenspiel der Haupt- und Begleiterkrankungen ergeben kann. Solche supportiven Therapien wurden in der Regel nicht im Kontext (= Zusammenhang) der AAV in Studien untersucht. Demnach basieren alle Empfehlungen hierzu auf der Meinung der Experten, bzw. auch Daten aus Studien an anderen Krankheiten. In dieser Patientenversion werden die entsprechenden empfohlenen Maßnahmen nur knapp beschrieben. Bezüglich der jeweiligen ausführlichen Begründung und konkreten Durchführung sei auf die Originalfassung der Leitlinie verwiesen.

11.1 Prophylaxe von Komplikationen:

Infektionen

Infektionen treten bei bis zu 53% der AAV-Patienten unter Therapie auf und sind im ersten Jahr nach Diagnosestellung

die Haupttodesursache. Zu den häufigsten Infektionen gehören solche der Atemwege, gefolgt von denen des Verdauungstraktes (Gastrointestinaltrakt) und der Harnwege.

11.1	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit AAV, die hohe Dosen GC (> 15 mg/Tag Prednisolonäquivalent über mehr als 4 Wochen), RTX-Induktion oder CYC erhalten, soll Trimethoprim/Sulfamethoxazol zur Prophylaxe einer Pneumocystis jirovecii Pneumonie und anderer schwerer Infektionen eingesetzt werden.	
Evidenzgrad Level 3		
Konsensstärke: Konsens (85%, Zustimmung 22/26, Enthaltung 4/26, Gegenstimmen 0/26)		

AAV-Patienten weisen neben einem allgemein erhöhten Infektionsrisiko zudem ein Risiko für Lungenentzündungen mit dem Erreger Pneumocystis-jirovecii (Pneumocystis-jirovecii -Pneumonien (PJP)) von mehr als 45 Fällen pro 100.000 Patientenjahren auf, was auch im Vergleich zu anderen rheumatischen Erkrankungen, ein hohes Risiko für PJP darstellt. Zusätzliche Risikofaktoren für PJP sind die Einnahme von Prednisolon in einer Dosis von über 15 mg/Tag über mehr als 4 Wochen, eine Therapie mit CYC oder RTX sowie eine Verminderung bestimmter weißer Blutzellen, der Lymphozyten (=Lymphopenie). Da eine PJP mit einer hohen Sterblichkeit einhergeht, sollen diese gefährdeten Patienten vorbeugend ein Antibiotikum bekommen. Die am besten belegte Maßnahme zur Prophylaxe einer PJP und anderer schwerer Infektionen ist der Einsatz von Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMS/SMX), das in Form von Tabletten nur an einzelnen Tagen in der Woche genommen werden muss.

Impfungen

Es ist sinnvoll, bei AAV-Patienten die generell empfohlenen Schutzimpfungen für Patienten mit Autoimmunerkrankungen unter Berücksichtigung der jährlich aktualisierten Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) des Robert Koch-Institutes und den Empfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR) sowie der DGRh durchzuführen.

COVID-19

Der Umgang des AAV-Managements im Rahmen der COVID-19 Pandemie sowie COVID-19 Impfungen unterscheidet sich nicht von dem anderer rheumatischer Erkrankungen, daher wird hier auf bestehende Empfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR) und der DGRh verwiesen.

11.2	Empfehlung	Neu Stand 2023
	Bei Patienten mit AAV, die CYC erhalten, sollten Kontrollen der Leukozyten um den Zeitpunkt des erwarteten Nadir (in der Regel 8-14 Tage nach CYC-Infusion) erfolgen. Bei Patienten mit AAV, die RTX oder CYC erhalten, sollten Kontrollen der IgG-Serumkonzentration erfolgen.	
Konsensus -basiert		
Konsensstärke: Konsens (92%, Zustimmung 24/26, Enthaltung 2/26, Gegenstimmen 0/26)		

CYC beeinträchtigt die Blutbildung im Knochenmark. Erfahrungsgemäß kommt es daher nach einer Infusionsbehandlung mit CYC zu einer Verminderung der weißen Blutzellen (Leukozyten) die ihren tiefsten Stand (Nadir) zwischen dem 8 und 14 Tag nach der Infusion erreichen. Dieser Abfall kann von Patient zu Patient unterschiedlich stark ausfallen. Bei zu starkem Abfall nimmt das Risiko von Infektionen zu. In solchen Fällen muss die Dosis des CYC bei der nächsten Infusion verringert werden. Daher ist es erforderlich mehrere Kontrollen des Blutbildes in diesem Zeitraum durchzuführen.

Eine andere Therapiekomplication, die sowohl unter CYC als auch unter RTX, besonders stark bei der Kombination beider Medikamente, auftreten kann, ist eine Verringerung von Abwehrweißen, sog. Immunglobulinen im Blut. Bei einem zu starken Abfall dieser Immunglobuline besteht ebenfalls ein hohes Risiko für Infektionen. Immunglobuline können von Blutspendern gewonnen und dann bei Patienten mit Mangel ersetzt werden. Aus diesem Grund sollten die Spiegel für das wichtigste Immunglobulin, das sog. Immunglobulin G, nach RTX- und CYC-Therapien regelmäßig im Blut bestimmt werden.

Osteoporoseprophylaxe

Für die Einnahme von Vitamin D und ggf. Calcium sowie die Empfehlung zur Durchführung von Knochendichtemessungen, verweisen wir auf die bestehende Empfehlung zur Behandlung der GC-induzierten Osteoporose der DGRh.

11.2 Therapie von Komorbiditäten und Organschäden:

Chronische Organschäden und Komorbiditäten (Begleiterkrankungen) treten bei AAV häufig und bereits früh im Krankheitsverlauf auf. Diese können sowohl durch die AAV selbst als auch durch die immunsuppressive Therapie bedingt sein.

Im ersten Jahr nach Diagnosestellung und Einleitung einer Remissionsinduktion wird die Mortalität bei AAV durch Infektionen oder die aktive Vaskulitis bestimmt. In den darauffolgenden Jahren treten Herz-Kreislaufereignisse, bösartige Erkrankungen und Infektionen in den Vordergrund. Wie bei anderen Erkrankungen sind die Experten der Meinung, dass bezüglich dieser Erkrankungen und deren Risikofaktoren regelmäßige Untersuchungen erfolgen sollten und geeignete Therapien eingeleitet werden sollten. Für Details sei auf die verschiedenen Empfehlungen der EULAR und anderer Fachgesellschaften verwiesen, da diese Empfehlung nicht für die AAV spezifisch ist.

Chirurgische Interventionen

Sattelnase

Die Ausbildung einer Sattelnase ist stigmatisierend und mit funktionellen Einschränkungen (Klimafunktion, Reinigungsfunktion, Nasenatmung, Geruchswahrnehmung) verbunden. Bei vielen Patienten mit dieser Problematik kommt daher eine operative Wiederherstellung in Betracht. Die Auswahl des richtigen Zeitpunktes für solche Eingriffe ist kritisch. Eine komplette Remission zum Zeitpunkt der chirurgischen Maßnahmen ist anzustreben.

Auch andere Komplikationen, wie Verengungen der Atemwege durch die AAV können zum Teil auf der Basis einer Einzelfallentscheidung chirurgisch angegangen werden.

11.3 Patientenschulung:

Der Nutzen von Patientenschulungsprogrammen ist bei den AAV, wie auch bei anderen chronischen Erkrankungen belegt. Diese führen nicht nur zu einem verbesserten Wissen über die Erkrankung, sondern wirken sich auch auf die Lebensqualität der Patienten, insbesondere in den Bereichen Selbstwirksamkeit und der Selbsteinschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes, aus. Zudem konnten Patienten, die an Schulungen teilgenommen hatten, schützendes Verhalten (Ernährung, Pflege der Nasenschleimhaut) häufiger in den Alltag integrieren. Weitere positive Effekte (Einhaltung von Kontrollterminen, Wahrnehmung von Krankheitsschüben und Therapienebenwirkungen) können erwartet werden, auch wenn diese bisher nicht sicher belegt sind.

Die Diagnose einer AAV geht mit einer starken Unsicherheit der Betroffenen und eingeschränkter Lebensqualität einher. Diese Unterschiede bleiben oft auch nach der Remission der Krankheit bestehen und machen deutlich, wie schwierig es ist, sowohl die körperlichen als auch die psychosozialen Aspekte des Lebens mit AAV zu bewältigen. Zur Bewältigung von Diagnose und Krankheit ist es daher empfehlenswert, den betroffenen Patienten bzw. ihren Angehörigen eine psychologische/psychosoziale Betreuung anzubieten. Auf regionale Selbsthilfegruppen bzw. Selbsthilfeorganisationen soll zur Krankheits- und Alltagsbewältigung durch die Behandelnden aktiv hingewiesen und nach Möglichkeit Kontakte angebahnt werden, auch wenn der Nutzen im Bereich der AAV bislang noch nicht durch Studien belegt ist.

12. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

12.1 Leitlinienkoordinatoren/ Ansprechpartner

Leitlinienkoordinatoren:

Prof. Dr. med. Julia Ulrike Holle
Prof. Dr. med. Frank Moosig

Leitliniensekretariat:

Anna Julia Voormann (Generalsekretärin), Barbara Gundelach (Referentin des Vorstands)
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V.
Geschäftsstelle Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, Aufgang C
10179 Berlin
E-Mail: anna.voormann@dgrh.de

12.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Mitglieder der Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Dr. med. Aries, Peer	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Berlit, Peter	Deutsche Gesellschaft für Neurologie	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Bley, Thorsten	Deutsche Röntgengesellschaft e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. med. Decker, Lars	Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde und Kopf-Hals-Chirurgie	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med de Groot, Kirsten	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. med. Frye, Björn	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Haubitz, Marion	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Hellmich, Bernhard	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. med. Holl-Ulrich, Konstanze	Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Bundesverband Deutscher Pathologien	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. med. Kernder, Anna Luise	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Kneitz, Christian	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e.V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Kötter, Ina	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. med. Kubacki, Torsten	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 14.01.2022 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Lamprecht, Peter	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Laudien, Martin	Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde und Kopf-Hals-Chirurgie	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
PD Dr. med. Milger-Kneidinger, Katrin	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Müller-Ladner, Ulf	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Reinhold-Keller, Eva	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Neß, Thomas	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Dr. med. Nölle, Bernhard	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. med. Ruffer, Nikolas	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. med. Schirmer, Jan Henrik	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Schreiber, Adrian	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Venhoff, Nils	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. von Vietinghoff, Sibylle	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Prof. Dr. med. Wiech, Thorsten	Deutsche Gesellschaft für Pathologie	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. med. Zänker, Michael	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Weitere Teilnehmende	Funktion & Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Engel, Silke	Patientenvertreterin, Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Jordans, Isabelle	Patientenvertreterin, Bundesverband Niere	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Scheuermann, Karin	Patientenvertreterin, Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V.	Datum 22.10.2021 bis 06.08.2024
Dr. Muche-Borowski, Cathleen	Zertifizierte AWMF-Leitlinienberaterin	Datum 02.06.2023 bis 06.08.2024

An der Leitlinienerstellung hat die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) nicht teilgenommen. Diese wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt, konnte aber aufgrund personeller und zeitlicher Engpässe keine Mandatsträger zur Leitlinienerstellung entsenden.

12.3 Patienten/Bürgerbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patienten(-vertretern) erstellt.

Frau Silke Engel, Frau Isabelle Jordans und Frau Karin Scheuermann waren stimmberechtigt und vom 22.10.2021 bis 06.08.2024 an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

12.4 Methodische Begleitung

Bei der Erstellung/Aktualisierung wurde die Leitlinie durch Dr. Susanne Blödt und Dr. Cathleen Muche-Borowski, zertifizierte AWMF-Leitlinienberaterinnen, methodisch begleitet.

13. Informationen zu dieser Leitlinie

13.1 Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 1.1 vom 27.02.2013).

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

In dieser Patientenleitlinie wurden alle Empfehlungen unverändert aus der originalen Leitlinie (im folgenden Arztversion genannt) übernommen, über die im Rahmen einer strukturierten Konsensusfindung im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und einer strukturierten Konsensuskonferenz am 15.09.2023 abgestimmt wurde (siehe unten). Die Umformulierung dieser Leitlinie in eine patientenverständliche Sprache erfolgte durch Frank Moosig und Julia Holle in Abstimmung mit den Patientenvertreterinnen. Hier ist vermerkt, dass die Leitlinienkommission mit 2 Bearbeitungsrunden in den Prozess der Erstellung der Patientenversion eingebunden war.

Eine Änderung der Zusammensetzung der Mitglieder der Leitlinienkommission wurde für die Patientenversion nicht vorgenommen. Das COI-Management wurde aus der Arztversion der Leitlinie übernommen.

13.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

Eine ausführliche Beschreibung zur Literaturrecherche finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

13.3 Kritische Bewertung der Evidenz

Die Evidenzbewertung erfolgte nach den Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence.

13.4 Strukturierte Konsensfindung

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und einer strukturierten Konsensuskonferenz am 15.09.2023 unter unabhängiger Moderation.

Eine ausführliche Beschreibung der strukturierten Konsensfindung finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

13.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

Festlegung des Empfehlungsgrades

Verwendete Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
A	Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht	↑↑ / ↓↓
B	Schwache Empfehlung	Sollte /sollte nicht	↑ / ↓
O	Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden	↔

Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

14. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie in der Version 1.0 ist ab **01.04.2024** bis zur nächsten Aktualisierung voraussichtlich bis **31.03.2029** gültig.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden. Das Leitliniensekretariat ist zugleich der Ansprechpartner für das Aktualisierungsverfahren.

Kontakt zum Leitliniensekretariat

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V.

Geschäftsstelle

Frau Barbara Gundelach, Referentin des Vorstands
Wilhelmine-Gemberg-Weg 6, Aufgang C

10179 Berlin

E-Mail: anna.voormann@dgrh.de

15. Verwendete Abkürzungen

AH	Alveoläre Hämorrhagie
ANCA	Anti-neutrophil cytoplasm antibody (Anti-Neutrophilen Zytoplasmatischer Antikörper)
ACR	American College of Rheumatology
AAV	ANCA-assoziierte Vaskulitis
AZA	Azathioprin
BVAS	Birmingham Vasculitis Activity Score
C-ANCA	Cytoplasmic-ANCA (ANCA mit zytoplasmatischer Fluoreszenz)
CT	Computertomographie
CYC	Cyclophosphamid
EGPA	Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis
EKG	Elektrokardiogramm
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EULAR	European Alliance of Associations for Rheumatology
EUVAS	European Vasculitis Society
GC	Glucocorticoide
GPA	Granulomatose mit Polyangiitis
Ig	Immunglobulin
IVIG	Intravenöse Immunglobuline
KÖF	Körperoberfläche
Krea	Kreatinin
LEF	Leflunomid
LL	Leitlinie
MMF	Mycophenolat Mofetil
MPA	Mikroskopische Polyangiitis
MPO	Myeloperoxidase
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
NNH	Nasennebenhöhlen
P-ANCA	Perinuclear-ANCA (ANCA mit perinukleärer Fluoreszenz)
PJP	Pneumocystis jirovecii Pneumonie
PR3	Proteinase 3
PLEX	Plasma exchange (Plasmaaustausch)
RCT	Randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RPGN	Rapid progressive glomerulonephritis
RTX	Rituximab
WG	Wegenersche Granulomatose

16. Glossar / Begriffserklärungen

Analogie	Zustandsbeschreibung für etwas, das sich ähnelt oder gleich ist
Antikörper	Eiweiß, das zu abwehrzwecken gebildet wird. Antikörper kommen bei Menschen und vielen Tieren vor. Sie werden aber auch künstlich hergestellt und u.a. als Medikamente eingesetzt (s. Biologika)
Biologika	Eiweiße (oft Antikörper oder Antikörperkonstrukte), die künstlich hergestellt und als Medikamente eingesetzt werden
Biopsie	Gewebeprobe
Dialyse	Blutwäsche, die bei Ausfall der Nierenfunktion durchgeführt wird und die Funktion der Nieren übernimmt
Erhaltungstherapie	Die Therapie, die bei Remission eingesetzt wird, um die Remission zu erhalten, d.h. Rezidive zu vermeiden
Konsens	Übereinstimmung
Empfehlungsgraduierung	Systematische Einordnung (=Graduierung) einer Empfehlung
Eosinophile	= eosinophiler Granulozyt, Abwehrzelle, die zur Population der Leukozyten (weißen Blutkörperchen) gehört
Evidenz	Belege aus wissenschaftlichen Studien
Evidenzbasiert	Basierend auf Belegen aus wissenschaftlichen Studien
Glucocorticoide	Kortisonartige Medikamente mit einer stark entzündungshemmenden und abwehrschwächenden Wirkung
Granulomatose	Erkrankung, die mit einer Granulombildung einhergeht (lateinisch: granulum= Körnchen), d.h. die mit einer Bildung von rundlichen Entzündungsformationen, z. B. in der Lunge einhergeht
Induktion	Hineinführung/Herbeiführung (lateinisch: Inductio=Hineinführung)
Induktionstherapie	Die Therapie, die bei aktiver Erkrankung eingesetzt wird, um eine Remission zu erreichen
irreversibel	dauerhaft, nicht rückgängig zu machen
Komorbidität	Begleiterkrankung
Koordinatoren	Personen, die etwas koordinieren
Manifestation	Organbeteiligung oder Symptom
Kumulativdosis	Gesamtdosis
Metaanalysen	Wissenschaftliche Technik bzw. Analyse zur systematischen Bewertung und Zusammenfassung mehrerer Studien
Nadir	Tiefpunkt bzw. geringster Wert der Neutrophilen Granulozyten im Blut eines Patienten nach Gabe eines Medikaments, das die Zahl der Neutrophilen Granulozyten beeinflusst, d.h. in der Regel zu einem Abfall dieser Zellen führt; der Begriff wird in der Regel im Zusammenhang mit Cyclophosphamid angewendet
Mortalität	Sterblichkeit
Plasmaaustausch	Blutwäsche
Polyangiitis	Entzündung in vielen Gefäßen (griechisch: poly= viel, lateinisch: Angiitis= Gefäßentzündung)
randomisiert	auf Gruppen bzw. Therapiearme verteilt
Refraktärität (refraktär)	Anhaltende oder zunehmende Krankheitsaktivität trotz Therapie
Remission	Zustand ohne Krankheitsaktivität. Je nach Definition wird zur Feststellung einer Remission zusätzlich ein maximal erlaubte GC Dosis angegeben
Rezidiv	Wiederauftreten einer Krankheitsaktivität, nachdem zuvor eine Remission eingetreten war
Supportive Therapie	Unterstützende Therapie
Symptomatisch	am Symptom (= Krankheitszeichen) orientiert
Systematik	einheitliche, auf einem Ordnungsprinzip beruhende Darstellung oder Gestaltung
Therapieregime	Therapieprotokoll
Vaskulitis	Gefäßentzündung

Versionsnummer der Patientenversion: 1.0
Erstveröffentlichung der Langversion: 2024/08/12
Überarbeitung von: 2029/04/01
Nächste Überprüfung geplant: 2029/04/01

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**