

ANCA-Vaskulitis: auf dem Weg zu besserer Kontrolle

Antineutrophile zytoplasmatische Autoantikörper (ANCA) sind ein zentrales Element der ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV), die kleine Gefässe verschiedener Organe schwer schädigen. Betroffene leiden bereits vor der Diagnose häufig an nasalem Ausfluss und Schmerzen (66%), Fatigue (66%) und Gelenkproblemen (58%). Fatigue jedoch ist schlecht zu adressieren und Betroffene haben altersbedingt oft Gelenkbeschwerden. Auch Nachtschweiss, Gewichtsverlust, Ohren- und Kopfschmerzen oder Augenprobleme sind diagnostisch wenig zielführend.

Tatsächlich warten mehr als 65% der Patientinnen und Patienten 4 Monate bis über 3 Jahre auf eine korrekte Diagnose.¹ Selbst nach Aufnahme in die Tertiärvorsorgung kann sich die Diagnose noch um durchschnittlich 22,5 Tage verzögern.² Eine rezidivierende oder anhaltende Otitis media oder granulomatöse Veränderungen in der Lunge können jedoch Anlass sein, auf das Vorliegen von ANCA zu testen, wie Prof. Dr. med. Sabine Adler, Aarau, erklärte. Nach therapeutischen Ansätzen wie Rituximab (RTX), Cyclophosphamid (CYC) oder die Plasmapherese bessern neue Scoring-Instrumente sowie der C5a-Rezeptor-Antagonist Tavneos® die Perspektiven ausserdem.³

Mit guten Outcome-Parametern zielgerichteter in die Remission

Outcome-Parameter sollten das gesamte Spektrum der Erkrankung – von Sinusitis über Organbeteiligungen bis zu neurologischen Folgen – sowie Krankheitsaktivität, Schäden und Lebensqualität abbilden, erklärte PD Dr. med. Thomas Neumann, St. Gallen. Der neue patientenbezogene Score (AAV-PRO) erfasst organspezifische und systemische Symptome, Therapieeffekte sowie soziale, emotionale und körperliche Belastungen.⁴ Unter Avacopan zeigte sich damit, dass sich die bei ANCA-Vaskulitiden stark beeinträchtigte Lebensqualität besonders in den ersten Monaten deutlich verbessert.⁵

Das amerikanisch-europäische Projekt «AAV-Ansprechkriterien» entwickelt ein erweitertes Bewertungssystem, das Krankheitslast und Therapieansprechen über die gesamte Krankheitsaktivität hinweg abbildet. Der zusammengesetzte Endpunkt berücksichtigt den BVAS, die Rückbildung schwerer Manifestationen, Patient-Reported Outcomes (PRO) und krankheitsbedingte Schäden. Die Summe der Maximalwerte ergibt 100 Punkte und erlaubt eine

differenzierte Einteilung des Ansprechens, erläuterte Neumann. Ärztinnen und Ärzte sollten gemeinsam mit ihren Patientinnen und Patienten ein Behandlungsziel sowie eine Treat-to-Target-Strategie festlegen und diese regelmässig evaluieren.⁶

Gemäss den EULAR-Empfehlungen sollte die Therapie frühzeitig beginnen – idealerweise schon vor Vorliegen der Histologie.⁷ Dabei sind Krankheits schwere, Komplementaktivierung (da AAV keine pauci-immune Erkrankung ist), Komorbiditäten und Therapie Nebenwirkungen zu berücksichtigen, betonte Adler. Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit wird der ANCA-Test auf PR3 und MPO empfohlen. Nach einer hoch dosierten Induktion sollte eine Glukokortikoidreduktion erwogen werden.

Entzündungsschleife mit Komplementaktivierung

Die ANCA-Produktion kann durch Tumoren, Infektionen oder Entzündungen ausgelöst werden. Der Mechanismus beruht auf einem Toleranzverlust gegenüber PR3 und MPO und der Bildung entsprechender Autoantikörper. Bei Infektionen kommt es zum Priming von Neutrophilen, die PR3 oder MPO auf ihrer Oberfläche exprimieren. Durch die Bindung von ANCA werden Neutrophile aktiviert, wandern in kleine Gefässe ein und setzen Entzündungsmediatoren frei – mit Endothelschäden in Lunge, Nieren und anderen Organen. Dies aktiviert das Komplementsystem; das entstehende C5a rekrutiert weitere Entzündungszellen und verstärkt über den C5a/C5aR-Signalweg die Gefässentzündung in einer Selbstverstärkungsschleife.

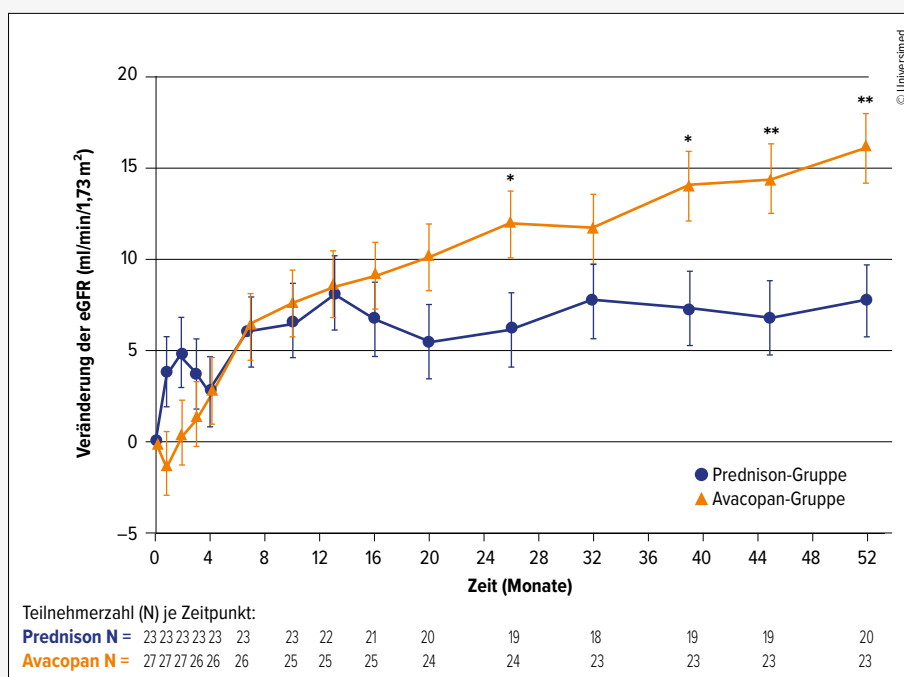


Abb. 1: Die y-Achse zeigt die Veränderung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) in ml/min/1,73 m² von -5 bis +20. Sterne (*) kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen – ab Woche 24, doppelt signifikant (**) ab Woche 44 und 52

Die Komplementkaskade adressieren

Neben unspezifischen Glukokortikoiden, B-Zell-Depletion (CYC, RTX) und Plasmaaustausch lässt sich die Komplementkaskade gezielt hemmen, wie der ADVOCATE-Trial zeigte. Darin wurde Avacopan oral mit einer reduzierten Prednison-Dosis verglichen, jeweils kombiniert mit CYC oder RTX (gefolgt von Azathioprin). Avacopan verlängerte die Zeit bis zum Relaps (HR: 0,46 [0,25–0,84]) und war hinsichtlich Rückfallfreiheit nicht unterlegen: Nach 52 Wochen erreichten 65,7% unter Avacopan und 54,9% unter Prednison eine anhaltende Remission.⁸ Patientinnen und Patienten mit schwerer, aber nicht terminaler Nierenbeteiligung profitieren zusätzlich von der Komplementinhibition: Sie zeigen eine verbesserte eGFR, betonte Adler. Schon Unterschiede zwischen 15, 20 oder 25 ml/min/1,73 m² seien klinisch relevant, da jährlich etwa 1 ml eGFR verloren gehe und Komorbiditäten wie Diabetes oder Hypertonie den Verlauf verschlechtern (Abb. 1).⁹

Bestätigung aus Real-World-Daten

Aus Real-World-Daten lasse sich schließen, dass ein früher Start (<30 Tagen innerhalb Induktion) mit Avacopan verglichen mit einem späteren (>30 Tage) nicht nur einen Unterschied hinsichtlich der mittleren eGFR bringt. Patientinnen und Patienten, die früher Avacopan erhalten, benötigen auch deutlich weniger GC.¹⁰

Bericht: Dipl.-Biol. Ines Schulz-Hanke

■21

Quelle:

«Navigating complexity: burden and evolving strategies in ANCA-associated vasculitis», Symposium im Rahmen des SGR-Kongresses, 5. September 2025, Interlaken

Literatur:

1 Yacyshyn E et al.: Patient-driven online survey on the clinical manifestations and diagnostic delay of granulomatosis with polyangiitis. *Joint Bone Spine* 2016; 83(5): 599-600 2 Taimen K et al.: The delay and costs of diagnosing systemic vasculitis in a tertiary-level clinic. *Rheumatol Ther* 2021; 8(1): 233-42 3 Strand V et al.: It's good to feel better but it's better to feel good and even better to feel good as soon as possible for as long as possible. Response criteria and the importance of change at OMER-ACT 10. *J Rheumatol* 2011; 38(8): 1720-7 4 Berti A et al.: Psychometric properties of outcome measurement instruments for ANCA-associated vasculitis: a systematic literature review. *Rheumatology* 2022; 61(12): 4603-18 5 Strand V et al.: The impact of treatment with avacopan on health-related quality of life in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a post-hoc analysis of data from the ADVOCATE trial. *Lancet Rheumatol* 2023; 5(8): e451-e460 6 Monti S et al.: Presentation ACR 2023 7 Hellmich B et al.: Hellmich B et al.: EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2024; 83(1): 30-47. *Ann Rheum Dis* 2024; 83(1): 30-47 8 Jayne D et al.: Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2021; 384(7): 599-609 9 Cortazar F et al.: Renal recovery for patients with ANCA-associated vasculitis and low eGFR in the ADVOCATE trial of avacopan. *Kidney Int Rep* 2023; 8: 860-70 10 Zonozi R et al.: Real-world experience with avacopan in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis. *Kidney Int Rep* 2024; 9: 1783-91

sponse criteria and the importance of change at OMER-ACT 10. *J Rheumatol* 2011; 38(8): 1720-7 4 Berti A et al.: Psychometric properties of outcome measurement instruments for ANCA-associated vasculitis: a systematic literature review. *Rheumatology* 2022; 61(12): 4603-18 5 Strand V et al.: The impact of treatment with avacopan on health-related quality of life in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a post-hoc analysis of data from the ADVOCATE trial. *Lancet Rheumatol* 2023; 5(8): e451-e460 6 Monti S et al.: Presentation ACR 2023 7 Hellmich B et al.: Hellmich B et al.: EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2024; 83(1): 30-47. *Ann Rheum Dis* 2024; 83(1): 30-47 8 Jayne D et al.: Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2021; 384(7): 599-609 9 Cortazar F et al.: Renal recovery for patients with ANCA-associated vasculitis and low eGFR in the ADVOCATE trial of avacopan. *Kidney Int Rep* 2023; 8: 860-70 10 Zonozi R et al.: Real-world experience with avacopan in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis. *Kidney Int Rep* 2024; 9: 1783-91

Sponsored Content

Mit freundlicher Unterstützung durch
Vifor Pharma Switzerland SA

Kurzfachinformation siehe Seite XXXX | FREIGABENUMMER XXXX

NEWS

Neue Leitlinienempfehlungen zur Prävention von Cortison-induzierter Osteoporose

Ein Expertenteam des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden hat im Fachjournal *Lancet Diabetes & Endocrinology* neue Empfehlungen zur Behandlung und Prävention der Cortison-Osteoporose publiziert.

Kortikosteroide sind in der Behandlung zahlreicher entzündlicher und autoimmuner Erkrankungen unverzichtbar – ihre langfristige Anwendung ist jedoch mit einem hohen Risiko für sekundäre Osteoporose und Frakturen verbunden. Ein interdisziplinäres Forschungsteam des Universitätsklinikums Dresden hat nun gemeinsam mit internationalen Expert:innen aktuelle Empfehlungen zur Prävention und Therapie dieser Komplikation im Fachjournal *Lancet Diabetes & Endocrinology* publiziert. Das Autorenteam um Prof. Lorenz Hofbauer, Prof. Martina Rauner und PD Dr.

med. Elena Tsoardi vom UniversitätsCentrum für Gesundes Altern an der TU Dresden betont, dass bereits bei Beginn einer systemischen Glukokortikoidtherapie eine Knochendichtemessung erfolgen sollte. Eine ausreichende Versorgung mit Kalzium, Protein und Vitamin D sowie ein aktiver Lebensstil bilden die Grundlage der Prävention. Therapeutisch empfehlen die Autor:innen ein risikoadaptiertes Vorgehen:

- Bei niedrigem bis mittlerem Frakturrisiko sind Bisphosphonate oder Denosumab Mittel der Wahl.

- Bei hohem Frakturrisiko sollte eine anabole Therapie mit Romosozumab, Teriparatid oder Abaloparatid erwogen werden.

Zudem wird betont, dass die Indikation und die Dosierung von Cortisonpräparaten regelmässig überprüft und mögliche Alternativen in Betracht gezogen werden sollten.

Quelle:

Hofbauer L et al.: Glucocorticoid-induced osteoporosis: novel concepts and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13(11): 964-79