

Die Geschichte der Granulomatose mit Polyangiitis, deren Symptome und moderne Therapieansätze

**Facharbeit im Grundkurs
Biologie – Herr Przybilla**

Stufe 12

Vorgelegt von
Maral Ronja Mahmoudi

Schuljahr 2011 /2012

Abgabedatum: Essen, den 16.3.2012

Inhalt	Seite
1 Einleitung	2
1.1 Einführung in das Thema	2
1.2 Warum habe ich dieses Thema gewählt?	2
2 Die Geschichte der Granulomatose mit Polyangiitis	4
2.1 Friedrich Wegener - Biographie	4
2.2 Die Entdeckung der Granulomatose mit Polyangiitis	6
2.3 Geschichte der Granulomatose mit Polyangiitis nach 1945	7
3 Symptome und Krankheitsverlauf	9
3.1 Betroffene Blutgefäße	9
3.2 Erste Anzeichen einer Granulomatose mit Polyangiitis	10
3.3 c-ANCA-Zellen	11
3.4 Muskeln und Gelenke	11
3.5 Haut	12
3.6 Hals-Nasen-Ohren und Augen	13
3.7 Niere	13
3.8 Lunge	14
4 Therapie	15
4.1 Diagnostik	15
4.2 Antibiotika	15
4.3 Kortison (Prednison)	15
4.4 Cyclophosphamid	16
4.5 Rituximab, MMF und MTX	16
5 Fazit	17
Literatur	18
Anhang	19

Einleitung

Einführung in das Thema

Die Granulomatose mit Polyangiitis (abgekürzt GPA), die vor einer Umbenennung im Jahr 2011 Wegener-Granulomatose oder Morbus Wegener genannt wurde, wird zu der Gruppe der Vaskulitiden gezählt, verläuft chronisch in Schüben und basiert auf einer Autoimmun-Reaktion.¹

Eine Vaskulitis ist eine entzündliche Erkrankung der Gefäße.²

Bei der Granulomatose mit Polyangiitis sind hauptsächlich kleine Arterien und Venen betroffen, worauf in dem Hauptteil noch eingegangen wird. Dadurch können Organe an verschiedensten Körperstellen betroffen sein. Typisch für die Granulomatose mit Polyangiitis ist eine Beteiligung der Nase, Augen und Ohren, der Lunge, der Niere, der Haut und der Muskeln und Gelenke. Außerdem können Kehlkopf, Gehirn, Magen-Darm-Trakt und das Nervensystem betroffen sein.³

Die genaue Ursache für die Erkrankung ist, wie bei vielen anderen Autoimmunkrankheiten auch, nicht genau bekannt. Vermutungen deuten auf Vererbung oder die Folgen einer früheren Infektion hin, allerdings konnte keine der Theorien bewiesen oder widerlegt werden.⁴

Bei Patienten, die von der Granulomatose mit Polyangiitis betroffen sind, wurde, wie schon erwähnt, eine Autoimmunreaktion festgestellt. Es werden c-ANCA- Antikörper im Blut nachgewiesen. Das sind sogenannte Autoantikörper, die sich gegen bestimmte weiße Blutkörperchen richten, die Neutrophilen Granulozyten.⁵

Warum habe ich dieses Thema gewählt?

Eine Vaskulitis ist, obwohl sie in den letzten Jahren immer häufiger diagnostiziert worden ist, sehr selten. Zwar ist die Granulomatose mit Polyangiitis die häufigste Vaskulitis, allerdings erkranken auch an GPA jährlich nur 10 Menschen pro eine Millionen Einwohner in Deutschland.⁶

Sowohl natürlich die Bevölkerung, als auch die meisten Ärzte sind unzureichend bis gar nicht über das Krankheitsschema Vaskulitis informiert. Viele Patienten berichten darüber, dass sie Ärzten ihre Krankheit zum Teil erklären mussten, worauf im späteren Verlauf dieser Facharbeit noch eingegangen wird.

Besonders für Patienten ist diese Situation zum Teil sehr belastend. Sie haben Probleme damit, Ärzte zu finden, bei denen sie sich gut behandelt und verstanden fühlen. Besonders in frühen

¹ Vgl. REINHOLD-KELLER ET AL 2004, S. 11

² Vgl. ebd. S. 1

³ Vgl. ebd. S. 12

⁴ Vgl. ebd. S. 11

⁵ Vgl. HÜBL 2002

⁶ Vgl. REINHOLD-KELLER ET AL 2004, S.9

Stadien der Krankheit wird diese oft als Entzündung oder Infekt abgetan. Die Zusammenhänge zwischen Schmerzen in verschiedenen Regionen des Körpers werden, vor allem bei älteren Menschen, nicht rechtzeitig erkannt.

Weil bei der Granulomatose mit Polyangiitis fast alle kleineren Blutgefäße im ganzen Körper betroffen sein können, ist es für unerfahrene Ärzte meist schwer, diesen Zusammenhang festzustellen. Also wird häufig mit Antibiotika behandelt, in der Hoffnung, dass Entzündungen, Fieber und Schmerzen verschwinden. Die Sorgen und Ängste der Patienten werden dabei nicht ernst genommen. Auch die Bestimmung der Auto-Antikörper im Blut wird meistens erst viel zu spät durchgeführt. So bekommen Patienten oft Fehldiagnosen und werden zum Beispiel mit Verdacht auf Lungenkrebs behandelt.

Dass diese Vorgehensweise für Menschen durchaus gefährlich werden kann, ist Ärzten, die nicht mit Vaskulitiden vertraut sind, natürlich nicht bewusst.

Viele Patienten erleben dadurch einen jahrelangen Leidensweg und Verzweiflung, weil keine der angewandten Therapien eine wirkliche Besserung erzielen.

Dadurch, dass so viele verschiedene Organe und Gefäße des Körpers betroffen sein können, wird diese Krankheit aber, vom medizinischen Standpunkt aus, sehr interessant. Es ist immer noch ein Rätsel, wodurch eine Vaskulitis ausgelöst werden kann und auch die Therapie ist noch nicht sehr weit entwickelt, es wird hauptsächlich auf abgeschwächte Krebs-Medikamente zurückgegriffen.

Auch in der Ausbildung der Ärzte muss sich noch viel verändern, um die Interessen der wachsenden Menge an GPA-Patienten zu vertreten.

Jeder Mensch, der sich näher mit dieser Krankheit befasst hilft somit mit, sie bekannter zu machen und den Patienten zu helfen. Außerdem kann die Erforschung einer solch differenzierten Krankheit durchaus interessant sein.

Deshalb habe ich dieses Thema gewählt.

Die Geschichte der Granulomatose mit Polyangiitis

Friedrich Wegener – Biographie

Friedrich Wegener, der Entdecker der Granulomatose, war deutscher Pathologe. Er wurde am 7. April 1907 in Varel in Oldenburg geboren.⁷ Er war der Sohn des Chirurgen und Geburtshelfers Friedrich Ludwig August Wegeners und der Heilgymnastin Thyra Cecilia Thydén.⁸ Friedrich Wegener war das erste Kind dieser Ehe, es folgten 1908 Paul und 1909 Brita.⁹

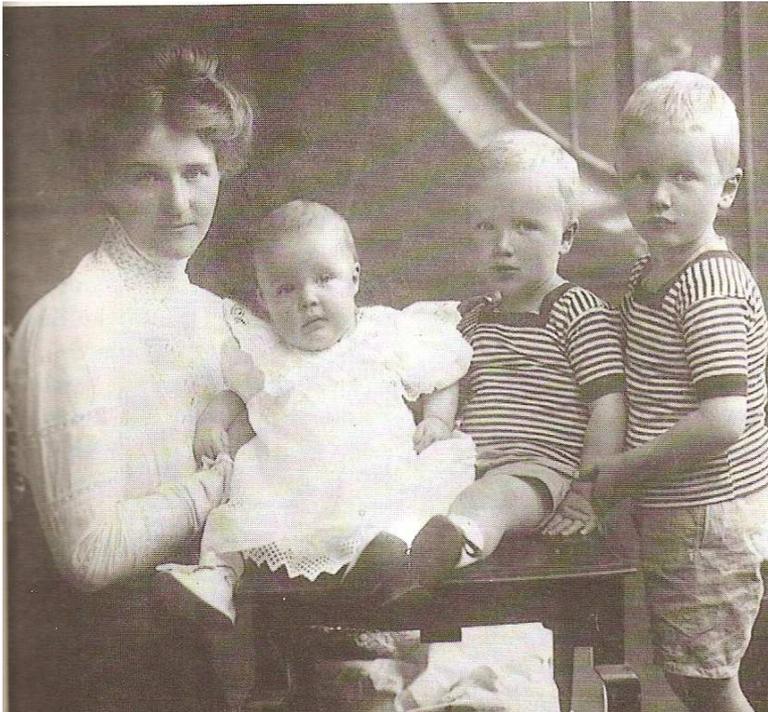


Abb. 1: Mutter Thyra mit Brita, Paul und Friedrich [¹⁰]

„Die Kinder- und Jugendzeit war geprägt vom Beruf des Vaters, der mit Leib und Seele Landarzt und Geburtshelfer war.“¹¹

Ab 1916 besuchte Wegener das Gymnasium, an dem er 1926 das Abitur absolvierte.¹² „Sofort danach begann Friedrich Wegener mit dem Studium.“¹³

Er belegte innere Medizin, Chirurgie und Pathologie und beendete 1932 sein Studium mit dem Staatsexamen.¹⁴ 1934 wurde dann seine Dissertation mit dem Titel „Ein Fall von metastasierendem Hodenteratoid mit ausgedehnten Gewebsanteilen vom Bilde eines Basalzellencarcinoms“ veröffentlicht, als er schon planmäßiger Assistent am Pathologischen Institut in Kiel war.¹⁵

⁷ Vgl. SCHMIDT ET AL 1992, S. 3

⁸ Vgl. ebd. S. 3

⁹ Vgl. ebd. S. 3 f

¹⁰ Ebd. S. 5

¹¹ Ebd. S. 6

¹² Vgl. ebd. S.6 f

¹³ Ebd. S. 7 f

¹⁴ Vgl. ebd. S. 8

¹⁵ Vgl. SCHMIDT et al 1992 S. 8 f

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Jores

**Ein Fall von metastasierendem Hodenteratoid
mit ausgedehnten Gewebsanteilen vom Bilde
eines Basalzellencarcinoms**

Mit gleichzeitiger Übersicht über den Stand
unserer heutigen Kenntnisse über Hodentumoren

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Friedrich Wegener
aus Varel (Oldenburg)



Großbetrieb für Dissertationsdruck Robert Noske, Borna-Leipzig
1934

Abb. 2: Titelblatt der Dissertation von Friedrich Wegener [16]

1934 heiratete er seine erste Frau Sophie Marie Madsen. Aus dieser Ehe gingen 7 Kinder hervor.¹⁷ Wegener wechselte am 1.10.1935 an das Pathologische Institut in Breslau und arbeitete dort bis zum 31.8.1939 zuerst als zweiter, dann als erster Assistent.¹⁸ „Mit Kriegsbeginn 1939 mußte Friedrich Wegener als Unterarzt in den Polenfeldzug und blieb [...] als Wehrmachtspathologe des Heeres in Kriegslanzarette, die meiste Zeit über in Lodz. Jährlich wurden über 1000 Sektionen durchgeführt. [...] Er geriet in amerikanische, später in englische Kriegsgefangenschaft, kam aber am 20.8.1945 schon wieder frei.“¹⁹ Auf Wegeners Rolle im zweiten Weltkrieg wird im weiteren Verlauf noch eingegangen. „Um die damals achtköpfige Familie ernähren zu können, beschloß Friedrich Wegener, zunächst Praktischer Arzt zu werden und sich auf dem Land niederzulassen.“²⁰ 1948 wurde er dann Assistent bei dem Pathologischen Institut in Lübeck und wurde Leiter der Prosektur (Teil eines Krankenhauses, in dem Sektionen durchgeführt werden) des Krankenhauses Ost.²¹ 1949 wurde Wegener dann zum Oberarzt befördert und 1969 dann zum Städtischen Obermediziner der Hansestadt Lübeck ernannt.²² Schließlich bekam er 1964 einen Lehrauftrag für Anatomie, Physiologie und Histologie an der städtischen Lehranstalt,

¹⁶ Ebd. S. 9

¹⁷ Vgl. ebd. S.10

¹⁸ Vgl. ebd. S. 9

¹⁹ Ebd. S. 10 f

²⁰ Vgl. ebd. S. 12

²¹ Vgl. SCHMIDT et al S. 12

²² Vgl. ebd. S. 12

den er bis 1969 wahrnahm.²³ Bis 1978 leitete er eine Pathologische Praxis in Lübeck und heiratete 1975 seine zweite Frau Ursula Margot.²⁴

Auch in seinem Ruhestand hielt Wegener noch medizinische Fachvorträge, bis er im Mai 1990 einen Schlaganfall erlitt und schließlich am 9. Juli 1990 verstarb.²⁵

Die Entdeckung der Granulomatose mit Polyangiitis

In dem Pathologischen Institut der Universität Kiel, an dem Friedrich Wegener seit 1932 arbeitete, legte man besonderen Wert auf jede Sektion, die mit einer Gefäßerkrankung zu tun hatte, weil der Oberarzt Professor Arthur Schultz auf diesem Gebiet forschte.²⁶

Nach einiger Erfahrung mit unterschiedlichen Krankheitsbildern stieß Wegener bei dieser Arbeit schließlich auf den ersten von ihm seziierten Fall der Granulomatose mit Polyangiitis.²⁷

„1934 wurde Wegener mit dem Fall eines 38jährigen Kraftwagenführers betraut. Dieser war fünf Monate zuvor wegen Oberkieferschmerzen in zahnärztlicher Behandlung gewesen, entwickelte zwei Monate später dann Schnupfen mit Borkenbildung. Es folgte zunehmendes Einsinken der Nase bis zur Ausbildung einer Sattelnase [...], dazu Schwerhörigkeit. Leicht bis mäßig erhöhte Körpertemperatur und eine stark beschleunigte Senkung deuteten auf einen Entzündungsvorgang hin. Der Patient war wegen Gelenkschmerzen, [...], weißlichen Geschwüren in der Rachen-, Wangen- und Lippenschleimhaut [...] in die Medizinische Klinik verlegt worden. Dort trübte er unter den Zeichen eines akuten Nierenversagens immer mehr ein. [...] Einige Tage vor dem Tod entwickelte sich ein herpetiformer Hautausschlag mit starker Bläschenbildung im Gesicht, an Rücken, Bauch und verschiedenen Stellen der Extremitäten. Fünf Monate nach Krankheitsbeginn starb der Patient nach mehreren Tagen anhaltender völliger Somnolenz.“²⁸

Wegener entdeckte daraufhin bei den entzündeten Körperteilen Granulome²⁹, auf die er schon bei früheren Patienten mit anderen Krankheiten gestoßen war.³⁰ Er untersuchte den Fall gründlich und der Oberarzt Schultz überließ ihm die Bearbeitung.³¹ Im Laufe des Jahres 1936 fand Wegener Berichte über zwei weitere Patienten mit ähnlichem Krankheitsbild.³² Nachdem Wegener verschiedene ähnliche Krankheiten ausgeschlossen hatte, darunter Syphilis und eine seltene Form von Lepra, dachte er zunächst „an den beim Menschen sehr seltenen primären chronischen Nasenrotz. Histologisch unterscheiden sich aber die Granulome von den typischen Rotzknötchen [...].“³³ Mikroskopische Studien ergaben allerdings, dass es sich um eine Periarteriitis nodosa

²³ Vgl. ebd. S. 12

²⁴ Vgl. ebd. S. 14

²⁵ Vgl. ebd. S. 16

²⁶ Vgl. SCHMIDT et al S.19

²⁷ Vgl. ebd. S. 20

²⁸ Ebd. S. 20 f

²⁹ Granulome sind Verhärtungen in Blutgefäßen, die aus Entzündungen bestehen.

³⁰ Vgl. ebd. S. 23

³¹ Vgl. ebd. S. 24

³² Vgl. ebd. S. 25 f

³³ SCHMIDT et al. S. 27

handeln musste, ein Begriff, der für viele entzündliche Gefäßerkrankungen verwendet wurde, zu dem aber die Beteiligung der Lunge und der Nase sehr ungewöhnlich schien.³⁴ Durch diese Besonderheit kam Wegener darauf, dass es sich um eine bis zu diesem Zeitpunkt unbekannte Krankheit handeln musste.³⁵ Daraufhin stellte er das Krankheitsbild bei der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft im Jahr 1936 als Überraschung unter dem unverfänglich wirkenden Titel „Über generalisierte, septische Gefäßerkrankungen“ vor.³⁶

„Kurz nach der Fertigstellung dieser Veröffentlichung [eine Publikation in der Zeitschrift ‚Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie‘] brach der Zweite Weltkrieg aus. Wegener wurde als Wehrmachtspathologe eingezogen und hatte deshalb keine Möglichkeit mehr, seine Forschungen fortzusetzen. Vor allem ausländische Zeitungen waren in Deutschland kaum mehr zu bekommen. Wegener hatte bis zum Jahre 1947 von keinem weiteren Fall dieser eigenartigen Krankheit gelesen. Es war somit für ihn der Eindruck entstanden, daß diese sehr selten sein müsse, und er maß seiner Entdeckung nur noch geringe Bedeutung bei. [...] [E]rst als er 1954 im renommierten ‚American Journal of Pathology‘ eine Arbeit von Godman und Churg unter dem Titel ‚Wegener’s granulomatos‘ entdeckte, wurde ihm klar, welche Bedeutung seinem Beitrag für die Pathologie [...] zugemessen wurde.“³⁷

Geschichte der Granulomatose mit Polyangiitis nach 1945

Trotz der Unterstützung durch führende Mediziner konnte sich Friedrich Wegener in den 30er und 40er Jahren des 20. Jahrhunderts nicht durchsetzen, einige Fälle wurden wieder der Periarteriitis nodosa zugeschrieben, weil zum einen die ersten Veröffentlichungen von Wegener wenig bekannt waren und zum anderen, weil die oberen Atemwege bei diesen Fällen nicht so ausgeprägt betroffen waren.³⁸ Um 1950 betrug die Dauer des Überlebens von Patienten der Granulomatose mit Polyangiitis, wie bei Wegeners erstem Fall, durchschnittlich fünf Monate.³⁹ Erst mit der Entdeckung der Cyclophosphamid-Therapie, auf die später noch eingegangen wird, wurde eine Remission der Krankheit in 85-93% der Fälle erreicht.⁴⁰

Seit dem Jahr 2000 wurde über die Umbenennung der Wegener-Granulomatose in „Granulomatose mit Polyangiitis“ diskutiert.⁴¹ Gründe dafür waren zum einen das internationale Streben nach Bezeichnungen für Krankheiten, die mehr Aufschluss über das Krankheitsbild geben, zum anderen Friedrich Wegeners ungeklärte Rolle im Nationalsozialismus.⁴²

Die Angaben, die für den Abschnitt „Friedrich Wegener – Biographie“ verwendet wurden, stammen aus einem Buch, das einer Dissertation zugrunde liegt, die mithilfe Wegeners Aussage angefertigt wurde und deshalb, eine moralisch nicht einwandfreie Vergangenheit betreffend, natürlich keine

³⁴ Vgl. ebd. S. 27

³⁵ Vgl. ebd. S. 27

³⁶ Vgl. ebd. S. 27

³⁷ SCHMIDT et al S. 31 f

³⁸ Vgl. SCHMIDT et al S. 54

³⁹ Vgl. OTTO S. 9

⁴⁰ Vgl. ebd. S. 10

⁴¹ Vgl. N-N. 2010

⁴² Vgl. N-N. 2010

absolut sichere Quelle ist. Laut der Stellungnahme der Deutschen Rheumatologie e.V. war Wegener „SA-Sanitäts-Obersturmbannführer und in den Jahren 1939–1944 als Pathologe im Armee- und Zivildienst in Lodz in Polen in der Nähe des Konzentrationslagers Chelmno tätig“⁴³ Dadurch ließe sich nicht ausschließen, dass er an den Sektionen und dem Massenmord von politischen Gefangenen im Nationalsozialismus beteiligt war.⁴⁴ In den letzten 10 Jahren kam es zu einer Zunahme von Diagnosen⁴⁵

⁴³ N.N. 2010

⁴⁴ Vgl. ebd.

⁴⁵ Vgl. GROSS 2000 S. 82

Symptome und Krankheitsverlauf

Betroffene Blutgefäße

Bei der Granulomatose sind, wie schon in der Einleitung erwähnt, hauptsächlich mittelgroße und kleine Arterien und Venen betroffen, außerdem Venolen, Arteriolen und Kapillare.⁴⁶

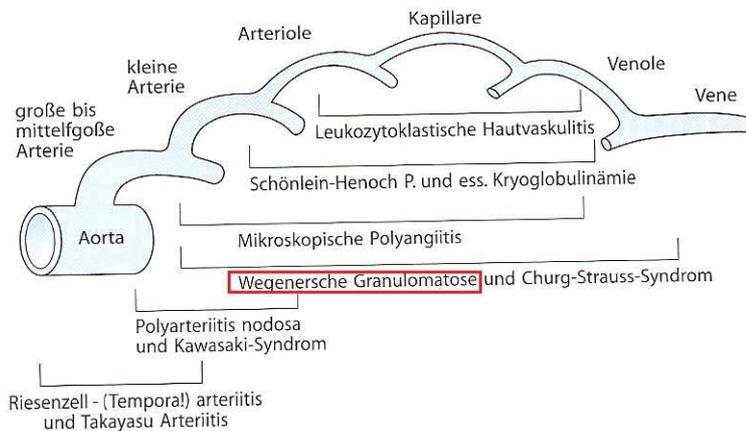


Abb. 3: Von verschiedenen Vaskulitiden betroffene Blutgefäße [⁴⁷]

Diese gelangen durch die Anfüllung von Entzündungszellen an der Gefäßwand in einen Schwellzustand.⁴⁸ Im schlimmsten Fall kann dadurch das Gefäß verstopft werden, sodass kein Blut mehr die Entzündung passieren kann.⁴⁹ Außerdem können die Gefäßwände dem erhöhten Blutdruck oft nicht standhalten und reißen.⁵⁰ Dadurch kann es zu schweren inneren Blutungen kommen.⁵¹ Diese Zustände erscheinen abrupt und sind meist lebensbedrohlich.⁵² Die Entzündung kann also auch zur sogenannten Ruptur, dem Platzen eines Gefäßes, führen. Je nach Größe des Gefäßes kann dieser Zustand unterschiedlich bedrohlich werden.

Während das Platzen der sehr kleinen Kapillaren nur dann problematisch wird, wenn viele Kapillare betroffen sind oder sie wie in der Niere und der Lunge in besonders hoher Zahl vorliegen, können Venen und kleine bis mittelfgroße Arterien schneller gefährdend werden.⁵³

⁴⁶ Vgl. REINHOLD-KELLER et al 2004 S. 2

⁴⁷ Ebd. S. 2

⁴⁸ Vgl. ebd. S. 2

⁴⁹ Vgl. ebd. S. 3

⁵⁰ Vgl. ebd. S. 2

⁵¹ Vgl. ebd. S. 3

⁵² Vgl. ebd. S. 3

⁵³ Vgl. ebd. S. 3

Erste Anzeichen für eine Granulomatose mit Polyangiitis

Oft sind Patienten mit Granulomatose mit Polyangiitis schon mehrere Jahre vor dem ersten Schub mit akuter Gefährdung krank.⁵⁴ Meistens werden diese Beschwerden als nichtig abgetan.⁵⁵ Ein Anzeichen für die Erkrankung an einer Vaskulitis ist zum Beispiel ein lang anhaltendes Gefühl von Erschöpfung.⁵⁶ Außerdem können Probleme mit der Nase, Nachtschweiß, leichte Temperaturerhöhung und sowohl unerklärliche Gewichtszu- als auch -abnahme ein frühes Zeichen für eine Granulomatose mit Polyangiitis sein.⁵⁷ Zu diesen unspezifischen Beschwerden, die auch auf eine Infektion hindeuten können, kommen leichte rheumatische Symptome, bevor die typische Granulombildung einsetzt.⁵⁸ Dabei können Schmerzen in Muskeln und Gelenken auftreten, bei denen häufig fälschlicherweise von Verstauchungen oder ähnlichem ausgegangen wird.⁵⁹ Grundsätzlich können alle beteiligten Organe bereits in frühen Krankheitsstadien Symptome aufweisen. Um einen Überblick über diese zu erhalten, folgt eine Abbildung des schematischen „Wegener-Männchens“ um einen Überblick über die Symptome der entsprechenden Organe zu erhalten. In den folgenden Abschnitten wird exemplarisch auf einige davon genauer eingegangen.

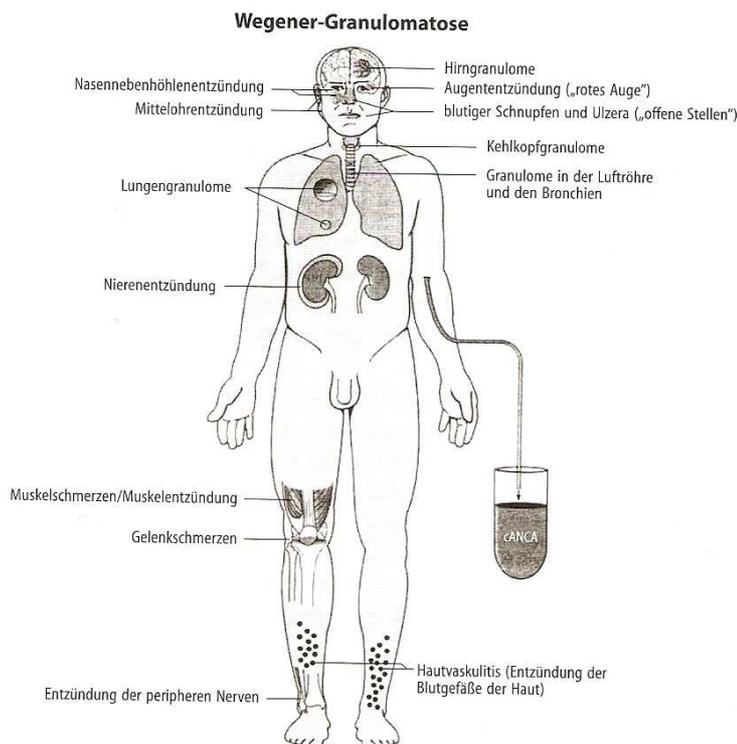


Abb. 4: Organe, die bei GPA betroffen sein können [60]

⁵⁴ Vgl. REINHOLD-KELLER et al. S. 6

⁵⁵ Vgl. ebd. S. 6

⁵⁶ Vgl. ebd. S. 6

⁵⁷ Vgl. ebd. S. 6 f

⁵⁸ Vgl. ebd. S. 6

⁵⁹ Vgl. X 2

⁶⁰ REINHOLD-KELLER et al S. 12

c-ANCA-Zellen

c-ANCA-Zellen werden bei fast allen Patienten der Granulomatose mit Polyangiitis nachgewiesen. Auf ihnen basiert die Autoimmunreaktion des Körpers.⁶¹ Sie richten sich, wie schon erwähnt, gegen die Neutrophilen Granulozyten.⁶²

„Wie bei fast allen Zellen, kann man bei den Neutrophilen Granulozyten zwischen Zellkern und Zellplasma (=Zytoplasma) unterscheiden. ANCA richten sich gegen bestimmte Stoffe im Plasma der Zelle, daher der Name.“⁶³

Werden c-ANCA- Antikörper im Blut nachgewiesen, besteht eine 95%ige Wahrscheinlichkeit, dass bei dem Patienten eine Granulomatose mit Polyangiitis vorliegt.⁶⁴ Es gibt zwei verschiedene Methoden zur Erkennung von ANCA-Zellen im Blut, die Indirekte Immunfloreszenz und ein Immuntest (dabei vor allem das Elisa-Verfahren).⁶⁵ Bei der Indirekten Immunfloreszenz bringt man Blut mit den Neutrophilen Granulozyten in Verbindung und markiert daraufhin Antikörper grün. Dabei kann man erkennen um welche ANCA-Zelle es sich handelt.⁶⁶



Abb. 5: c-ANCA-Zelle mit grüner Markierung [⁶⁷]

Bei dem Elisa-Verfahren wird das Blut nur mit einem Bestandteil der Neutrophilen Granulozyten zusammen gebracht. Dadurch lässt sich die Art der ANCA-Zelle nicht genau bestimmen.⁶⁸

Muskeln und Gelenke

„Ich hatte seit Sommer 2010 immer wieder Schmerzen in verschiedenen Gelenken. Es fing mit Schmerzen im Knöchel an, die plötzlich auftauchten, sehr stark waren und nach zwei Wochen wieder verschwanden. Ich ging davon aus, dass ich mir, ohne das zu merken, den Knöchel verstaucht hatte. Immer wieder hatte ich starke Schmerzen in verschiedenen Gelenken und Muskeln, konnte zum Beispiel im Herbst eine Woche lang meinen Arm nicht heben, fand aber immer wieder Ausreden, damit nicht zum Arzt zu gehen.“⁶⁹

⁶¹ Vgl. HÜBL

⁶² Vgl. ebd.

⁶³ Ebd.

⁶⁴ Vgl. ebd.

⁶⁵ Vgl. ebd.

⁶⁶ Vgl. ebd.

⁶⁷ ebd

⁶⁸ Vgl. ebd.

⁶⁹ X 2

Die Vielfältigkeit der Granulomatose mit Polyangiitis spiegelt sich auch in der Beteiligung der Muskeln und Gelenke wieder. Sowohl kleine als auch große Gelenke können dabei betroffen sein.⁷⁰ Meistens springen die Schmerzen von einem Gelenk oder Muskel in einen anderen, es können aber auch, in Phasen mit sehr hoher Krankheitsaktivität, mehrere Körperstellen auf einmal betroffen sein.⁷¹

Haut

Bei der Granulomatose mit Polyangiitis entstehen in etwa zwei Drittel der Fälle kleine, entzündlich-rote Knoten bzw. Granulome unter der Haut, hauptsächlich an den Unterschenkeln.⁷² Diese lassen sich von außen ertasten und teilweise auch sehen.



Abb. 5: Einblutungen am rechten Fuß [⁷³]

Die Knoten können auch bläulich erscheinen, an Hämatome erinnern und beim zu starken Auftreten und bei Druck schmerzen. Auch am Zahnfleisch oder in der Mundschleimhaut können diese Einblutungen auftreten.⁷⁴

⁷⁰ Vgl. SCHNEIDER S. 7

⁷¹ Vgl. ebd. S.8

⁷² Vgl. REINHOLD-KELLER et al S. 81

⁷³ X 1

⁷⁴ Vgl. REINHOLD-KELLER et al S. 81

Hals-Nase-Ohren und Augen

In über 90% der Fälle entwickeln Patienten mit GPA Symptome im Kopf-Hals-Bereich. Oft treten diese schon Jahre vor der Diagnose auf.⁷⁵

Die Symptome im Nasenbereich beginnen oft mit Verkrustungen, Verborkungen und Verstopfungen. Außerdem kann es immer wieder zu blutigem Schnupfen, Entzündungen der Nasen-Nebenhöhlen, eitrigem Ausfluss oder Nasenbluten kommen. Bei Nichtbehandlung kann das zum Absterben des Knorpels und einem Loch in der Nasenscheidewand führen, wodurch die typische Sattelnase entsteht.⁷⁶

Bei vielen Patienten treten außerdem Symptome im Bereich der Ohren auf.

Das äußert sich oft dadurch, dass sich Flüssigkeit im Mittelohr ansammelt, was man Paukenerguss nennt, genau wie eine chronische Mittelohrentzündung entstehen kann. Dabei handelt es sich um ein Loch im Trommelfell, durch das eine Verbindung zwischen dem äußeren Gehörgang und dem Innenohr entsteht.⁷⁷ „Eine Beteiligung des Mittelohrs äußert sich in einer Hörminderung, die im Extremfall bis zur Ertaubung gehen kann“⁷⁸ Außerdem kann ein Tinnitus auftreten.⁷⁹

Die Beteiligung des Kehlkopfes ist bei GPA-Patienten seltener als die der Nase und Ohren. Etwa 15-30% der Patienten sind davon betroffen

Die Augen sind bei GPA-Patienten häufig beteiligt. Die Symptome reichen von dem Sicca-Syndrom, dem trockenen Auge trotz ausreichend vorhandener Tränenflüssigkeit, über den Verschluss der Tränenwege bis hin zu einer Bindehautentzündung (Konjunktivitis) oder einer Entzündung der Lederhaut (Skleritis).⁸⁰ Blutgefäße im Auge und am Sehnerv platzen, wobei sich der weiße Augapfel sichtlich rot färbt. Durch Zerstörung der Kapillaren, die den Sehnerv mit Blut versorgen, kann es sogar zu erheblicher Sehschwäche oder Erblindung kommen.⁸¹

Niere

„Im Bereich der Niere kommt es zur Störung des Primärharns, über die der Patient seine ständig im Körper anfallenden harnpflichtigen (giftigen) Substanzen entleert. Der Körper versucht, dem entgegen zu wirken, indem er zunächst sehr viel, dafür wenig konzentrierten Harn ausscheidet. Häufig bemerkt der Patient daher ein vermehrtes Durstgefühl und/oder eine Gewichtszunahme. Beim ‚pulmo-renalen Syndrom‘ handelt es sich stets um eine absolut lebensbedrohliche Situation, die – wenn sie rasch als Vaskulitis identifiziert wird – allerdings heute gut behandelbar ist.“⁸²

Eine nachlassende Nierenfunktion ist besonders gefährlich, weil sie von dem Patienten nicht sofort bemerkt werden kann. Die Beteiligung der Niere ist erst zu spüren, wenn es bereits zu

⁷⁵ Vgl. REINHOLD-KELLER et al. S. 73

⁷⁶ Vgl. ebd. S. 74

⁷⁷ Vgl. ebd. S. 75

⁷⁸ Ebd. S. 75

⁷⁹ Vgl. ebd. S. 75

⁸⁰ Vgl. ebd. S. 67

⁸¹ Vgl. ebd. S. 4

⁸² REINHOLD-KELLER et al. S. 3 f

Wasserablagerungen zum Beispiel in den Füßen kommt. Deshalb ist es besonders wichtig, dass der behandelnde Arzt eine Nierenbiopsie durchführen lässt und auf Blut- und Eiweißausscheidungen im Urin achtet, die oftmals ein Zeichen für eine fortgeschrittene Nierenbeteiligung sind.

Nichtbehandlung führt zum Zerfall der Niere durch fehlende Durchblutung (durch Entzündung der versorgenden Kapillare)⁸³

Lunge

Der Auslöser für die Beteiligung der Lunge ist ähnlich wie der für die Nierenbeteiligung: Die Durchblutung durch die Kapillare wird beeinträchtigt und so entstehen immer mehr funktionsunfähige Bereiche im Organ. Diese lassen sich auf einem Röntgen-Thorax als Schatten erkennen.⁸⁴

Eine Beteiligung der Lunge lässt sich durch zunehmende Atemnot bei dem Patienten erkennen, zuerst nur unter Belastung, dann auch im Ruhezustand, außerdem durch blutigen Husten.⁸⁵

⁸³ Vgl. WEGENER 1993 S. 47

⁸⁴ REINHOLD-KELLER et al S. 6

⁸⁵ Vgl. X 2

Therapie

Diagnostik

Es ist wichtig, dass die Granulomatose bei einem Patienten frühzeitig erkannt werden kann. Dazu müssen einzelne, frühe Hinweise auf diese Krankheit erkannt und in einen Zusammenhang gebracht werden, was aber nur selten der Fall ist. „Da vorangegangene Krankheitsepisoden vom Patienten oft nicht mit den aktuellen Beschwerden in Zusammenhang gebracht werden, muß gezielt nach allen potentiell beteiligten Organen [...] und Allgemeinsymptomen (B-Symptomatik: Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsabnahme) gefragt werden.“⁸⁶ Dafür ist Kooperation zwischen verschiedenen Fachärzten aufgrund der Bandbreite der Erkrankung (Systemerkrankung) dringend nötig. Bei entsprechendem Verdacht sollte eine Nierenbiopsie, Sonographie, Sammelurin, eine Darm- und Magenspiegelung, ein Röntgenthorax, ein MRT, EEG und EKG durchgeführt werden und außerdem Gewebe und Blut untersucht werden.⁸⁷

Antibiotika

Antibiotika werden in der Therapie der Granulomatose mit Polyangiitis hauptsächlich in der Induktion bei nicht lebensbedrohlichem Verlauf ohne Einschränkung der Nierenfunktion und bei der Erhaltungstherapie eingesetzt. Es werden hauptsächlich Sulfonamide eingesetzt, durch die über ein Jahr Remission erlangt werden kann, wenn sie unter engmaschiger Kontrolle eingesetzt werden.⁸⁸

Kortison (Prednison)

Es wird empfohlen, bei schweren Verläufen in der Induktionstherapie etwa 1 mg Prednison pro kg Körpergewicht zu verabreichen. In den folgenden 3 Monaten sollte das Prednison bis zu der Crushing-Schwelle (die Menge an Kortison, die der Körper ohne Nebenwirkungen verarbeiten kann) heruntersetzt werden.⁸⁹ Kortison ist ein Hormonsteroid und wird verwendet, um die körpereigene Kortisonbildung in der Nebennierenrinde zu unterstützen. Allerdings können viele Nebenwirkungen auftreten, unter anderem das typische Vollmondgesicht, Fettsucht, Störung der Sexualhormone (Ausbleiben der Menstruation, Impotenz), vorübergehende Fettablagerungen, Dehnungstreifen der Haut, Akne, verzögerte Wundheilung, starkes Zittern, Neigung zu Blutergüssen, Muskelschwäche und Muskelschwund, Knochenschwund, Depressionen, Gereiztheit, Schlafstörungen, Schweißausbrüche, Magengeschwüre und Bluthochdruck.⁹⁰ Bei zu langer hoch dosierter Anwendung von Kortison ist es möglich, dass die Nierennebenrinde aufhört, das körpereigene zu produzieren und der Patient auf die Medikamente angewiesen ist. Allerdings

⁸⁶ GROSS 2000, S. 85

⁸⁷ Ebd. S. 86

⁸⁸ Vgl. ebd. S. 88

⁸⁹ Vgl. ebd. S. 88

⁹⁰ Vgl. X 1, 2, 4, 5, 6, Information für den Anwender von „Prednison acis“

ist eine Therapie mit Kortison „unverzichtbar“⁹¹, weil es das beste entzündungshemmende Medikament ist,

Cyclophosphamid

Cyclophosphamid, aufgrund des Herstellernamens auch Endoxan, kommt ursprünglich aus der Krebsbehandlung, bewirkt eine Dämpfung des kompletten Immunsystems. Es wird seit den 1970er Jahren bei Vaskulitis-Patienten angewendet, wodurch ein starker Rückgang der Todesfälle durch GPA erreicht wurde.⁹² Allerdings ist diese Therapie gegen das komplette Immunsystem aggressiv, was starke Nebenwirkungen wie Übelkeit und Haarausfall zur Folge hat. Deshalb wird so kurz wie möglich, nämlich etwa 3-6 Monate mit Endoxan behandelt. Das Medikament kann sowohl oral in Tablettenform verabreicht werden, als auch als Stoßtherapie intravenös alle 3-4 Wochen.⁹³ Man verabreicht ungefähr 2 mg pro kg Körpergewicht. Endoxan ist bei mittelschweren bis schweren Krankheitsverläufen Standardmedikamentation.⁹⁴

Rituximab, MMF und MTX

Bei etwa 5-10% der Patienten hat die Standardmedikamentation mit Kortison und Endoxan nicht die gewünschte Remission der Krankheit zu Folge. Für diese Fälle wird seit den letzten Jahren verstärkt auf andere, aus dem Krebs- und Transplantationsbereich kommende, Medikamente zurückgegriffen. Diese haben eine noch stärkere Dämpfung des Immunsystems zur Folge als Endoxan und Kortison und dürfen deshalb nur mit äußerer Vorsicht gebraucht werden.⁹⁵

Rituximab wird meist intravenös verabreicht, in 4 Boli im Abstand von jeweils einer Woche. Die Behandlung ist sehr teuer und es besteht erhöhte Gefahr auf einen allergischen Schock bei der Gabe, deshalb darf Rituximab nur sehr langsam und mit sorgfältiger Überwachung verabreicht werden.⁹⁶

MMF wird auch CellCept genannt und enthält den Wirkstoff Mycophenolatmofetil. Das Medikament wird hauptsächlich nach einer Transplantation verwendet, um die Abstoßung des transplantierten Organs zu verhindern, indem es das Immunsystem dämpft. Es wird in der Regel zwei mal täglich ein Gramm in Form einer Tablette genommen.⁹⁷

MTX enthält den Wirkstoff Methotrexat und kann sowohl als Tablette, als auch intravenös oder intraarteriell verabreicht werden. Es kommt aus der Krebsmedizin und bewirkt ebenfalls eine erhebliche Dämpfung des Immunsystems, darf aber von Patienten mit Nierenbeteiligung nicht genommen werden.⁹⁸

⁹¹ REINHOLD-KELLER et al 2004 S. 119

⁹² Vgl. ebd. S. 120

⁹³ Vgl. ebd. S. 121

⁹⁴ Vgl. ebd. S. 121

⁹⁵ Vgl. ebd. S. 122

⁹⁶ Vgl. ebd. S. 122

⁹⁷ Vgl. ebd. S. 123

⁹⁸ Vgl. ebd. S. 123

Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl in der Forschung als auch in der Publikation unter Ärzten bei der Granulomatose mit Polyangiitis noch viel verbessert werden muss. Früherkennung ist der einzige Weg, den Patienten ohne großen Aufwand, große Kosten oder großes Risiko in die Remission zu bringen und weitere Schübe zu verhindern. Auch an den Fragebögen im Anhang kann man erkennen, dass sich viele Patienten mit ihren behandelnden Ärzten nicht wohlfühlen und oft den Eindruck haben, dass kaum ein Arzt weiß, was eine Vaskulitis ist.

Nach Wegeners Entdeckung hat fast niemand besonders große Fortschritte in der Erforschung gemacht, was man unter anderem daran sieht, dass alle Medikamente von anderen Krankheiten übernommen wurden. Dennoch hat sich in den letzten Jahren schon einiges verändert. Es werden vermehrt Diagnosen gestellt, auch nachträglich (vgl. X 7). Mittlerweile gibt es viele Patienten, die sich in Foren und Selbsthilfegruppen austauschen und, besonders wegen der Seltenheit ihrer Erkrankung, viel darüber recherchieren und sich über Behandlungsmethoden erkundigen. Je mehr Zusammenschlüsse es zwischen Patienten gibt und je mehr von der Granulomatose mit Polyangiitis öffentlich wird, desto mehr Wissenschaftler nehmen sich dieser Erkrankung an, um auch die letzten Todesopfer der Granulomatose mit Polyangiitis zu verhindern.

Literatur

GROSS, W. (2000¹): Therapie der Immunvaskulitiden. UNI-MED Verlag AG

REINHOLD-KELLER, E. & GROSS, W. (2004²): Vaskulitis - Was sie ist - Wie man sie erkennt – Was man dagegen tun kann. Steinkopff-Verlag

SCHNEIDER, M. (2005¹): Kollagenosen und Vaskulitiden. Steinkopff-Verlag

SCHMIDT, S. & WOLFF, H. (1992¹): Friedrich Wegener – Sein Leben, sein Werk, die Wegenersche Granulomatose. Diesbach Verlag Berlin

WEGENER, F. (1937): Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren

Internetquellen

HÜBL, W. (2006): ANCA – Übersicht

Abrufbar unter: http://www.med4you.at/laborbefunde/lbef_anca.htm

Letzter Zugriff: 15.3.2012

N.N. (2010): Gegen das Vergessen

Abrufbar unter: <http://dgrh.de/stellungnahmen.html>

Letzter Zugriff: 15.3.2012

OTTO, B. (2009): Klinische Relevanz der Membran-PR3 Expression von neutrophilen Granulozyten

Abrufbar unter: [http://www.diss.fu-](http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000006166/Dissertation_Otto.pdf?hosts=)

[berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000006166/Dissertation_Otto.pdf?hosts=](http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000006166/Dissertation_Otto.pdf?hosts=)

Letzter Zugriff: 15.3.2012

Anhang

Fragebogen für Patienten

1. Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

männlich weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

unter 18 18-30 31-40 41-50 51-60 über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange? Welche Nebenwirkungen treten oder traten bei Ihnen auf?

8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung? Gehen Sie zur regelmäßigen Kontrolle in die Ambulanz eines Krankenhauses oder zum Hausarzt?

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

Vielen Dank für Ihre Hilfe!

X1

1. Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

männlich weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

unter 18 18-30 31-40 41-50 51-60 über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

Lt. Ärzten zu 99% Morbus Wegener (evtl. ist es zu 1% etwas anderes, d.h. eine andere Vaskulitis bzw. eine andere/leichtere Verlaufsform von Wegener)

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

Vor 1,5 Jahren. (1. größerer Schub vor 2,5 Jahren)

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

Haut, Muskeln, Gelenke, geringe Beteiligung der Nase

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

Vor 2,5 Jahren erster großer Schub. Die Jahre zuvor schon kleinere Schübe, die als Muskelverspannungen ect. abgetan wurden.

Häufig verstopfte Nase mit ständigem Schnupfen. Gelegentlich Augenentzündungen.

Oktober 2009 dann der erste große Schub. Extreme Muskel- und Gelenkschmerzen bis hin zu Bewegungsunfähigkeit. Dazu kleinere Einblutungen der Haut an den Beinen.

Ausgelöst wurde dieser Schub (bzw. der endgültige Ausbruch von Wegener) offenbar durch einen Wachstumsschub (Durchbruch) eines Weisheitszahnes. Zahnfleisch war stark entzündet. In der Folge wurde auch Mandelentzündung vermutet (hat sich im Nachhinein jedoch auch aus Folge von Wegener herausgestellt).

Nachdem ich von Okt. 2009 bis August 2010 mehr oder weniger ständig Schmerzen hatte und mich mein 1. Rheumatologe als Simulantin abgestempelt hatte, bin ich zu einem Hautarzt gegangen. Die Einblutungen an den Beinen waren da schon ziemlich stark.

Mein Hautarzt hat mich dann sofort in die Uniklinik nach München eingewiesen.

Dort wurde relativ schnell die Diagnose gestellt.

Die Blutwerte (C-Anca) waren sehr eindeutig.

Dazu wurde dann noch eine Biopsie von Haut/Nase/Niere gemacht.

Von den Ärzten der Klinik wurde mir gesagt, dass ich riesiges Glück hatte, dass die Krankheit so früh entdeckt wurde.

Hauptgrund dafür war, dass der Wegener bei mir einen etwas anderen Verlauf nimmt.

Muskeln und Haut, die angeblich in einem späteren Stadium auftreten, waren bei mir schon zu Beginn sehr deutlich.

Eine Organbeteiligung konnte deshalb abgewendet werden.

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange? Welche Nebenwirkungen treten oder traten bei Ihnen auf?

z.Zt. 5 mg Cortison (seit etwa 1 Jahr bin ich bei dieser Dosis und wird wohl auch so beibehalten werden). Nebenwirkungen: Teilweise Heißhunger, Magenschmerzen (trotz Magenschutz).

Des weiteren 15 mg MTX als Spritze wöchentlich.

8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung? Gehen Sie zur regelmäßigen Kontrolle in die Ambulanz eines Krankenhauses oder zum Hausarzt?

Ich bin seit meinem Krankenhausaufenthalt im Herbst 2010 weiterhin in der Uniklinik Rechts der Isar in München in der Rheumaambulanz in Behandlung.

Die Kontrolle ist dort 1/4 jährlich.

Des weiteren 1/2 jährlich zum HNO und zum Augenarzt.

Blutkontrolle erfolgt mtl. beim Hausarzt.

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

Mein Hautarzt und die Ärzte im Krankenhaus kannten sich bestens aus.

Mein 1. Rheumatologe wußte überhaupt nichts bzw. hat sich damals nichtmal die Blutwerte genau angesehen.

Mein Hausarzt kannte die Krankheit gar nicht, hat sich aber super eingelezen und betreut mich optimal.

Insgesamt fühle ich mich bei den Ärzten, die ich derzeit habe, sehr gut aufgehoben.

X 2

2. Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

männlich weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

unter 18 18-30 31-40 41-50 51-60 über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

Wegener-Granulomatose (Granulomatose mit Polyangiitis)

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

Vor etwas mehr als einem Jahr, im Dezember 2010

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

Lunge, Niere, Magen-Darm-Trakt, Haut, Muskeln und Gelenke

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

Ich hatte seit Sommer 2010 immer wieder Schmerzen in verschiedenen Gelenken. Es fing mit Schmerzen im Knöchel an, die plötzlich auftauchten, sehr stark waren und nach zwei Wochen wieder verschwanden. Ich ging davon aus, dass ich mir, ohne das zu merken, den Knöchel verstaucht hatte. Immer wieder hatte ich starke Schmerzen in verschiedenen Gelenken und Muskeln, konnte zum Beispiel im Herbst eine Woche lang meinen Arm nicht heben, fand aber immer wieder Ausreden, damit nicht zum Arzt zu gehen. Mittlerweile denke ich, dass der mir auch nicht hätte helfen können. Ich wollte aber einfach nicht wahrhaben, dass etwas nicht stimmte. Außerdem hatte ich große blaue Flecke an beiden Unterschenkeln, die nicht weg gingen und sehr wehtaten. Nachdem ich mich überwunden hatte, zum Arzt zu gehen, kam ich mit Verdacht auf eine Thrombose in das Krankenhaus. Daraufhin bekam ich Atemnot, Blut in Ausscheidungen und hohes Fieber. Außerdem traten c-ANCA-Zellen in meinem Blutbild auf. Ich wurde über eine Maske beatmet und lag etwa 2 Wochen auf der Intensivstation. Mithilfe einer Darm- und Magenspiegelung und einer Nierenbiopsie wurde dann die endgültige Diagnose Wegener-Granulomatose gestellt.

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange? Welche Nebenwirkungen treten oder traten bei Ihnen auf?

Ich nehme seit Dezember 2010 Kortison, das von einer anfänglichen Dosierung von 80 mg/Tag zu der momentanen erhaltenden Dosis von 5 mg/Tag reduziert wurde. Ich bekam von dem Kortison Heißhunger und starke Gewichtszunahme (30 Kilo in einem halben Jahr), hormonelle Schwankungen (ich wurde launisch), Schlaflosigkeit, Schweißausbrüche, Dehnungsstreifen, Brüchigkeit der Gefäße (ich bekam schnell blaue Flecken), Wassereinlagerungen im Gewebe und ein sogenanntes „Vollmondgesicht“

Ich bekam von Dezember 2010 bis Mai 2011 sechs Boli Endoxan intravenös. 3 Tage lang nach der Verabreichung war mir schlecht, außerdem verlor ich Haare. Nach der Endoxantherapie hatte ich immer noch starke Schmerzen in den Gelenken und Granulome an den Unterschenkeln.

Daraufhin bekam ich im Sommer 2011 4 Boli Rituximab intravenös. Mit Schmerzmitteln hatte ich keine Nebenwirkungen bei Rituximab und seit dieser Behandlung habe ich keine Schmerzen mehr und auch die Granulome sind fast gänzlich verschwunden.

8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung? Gehen Sie zur regelmäßigen Kontrolle in die Ambulanz eines Krankenhauses oder zum Hausarzt?

Ich gehe alle 4 Wochen zur Urinuntersuchung und Blutabnahme in die Ambulanz der Uniklinik. Dort bin ich in der Behandlung von Nephrologen.

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

Mein Hausarzt und die Ärzte in der Klinik sind sehr gut informiert, ich fühle mich bei ihnen sehr gut aufgehoben. Lediglich der Urlaubsvertretung meines Hausarztes musste ich die Krankheit erst erklären.



KLINIKEN ESSEN SÜD

Christliche Gesundheitsdienste im Ruhrgebiet

Rheumatologie • Kliniken Essen Süd • Postfach 16 42 18 • 45 222 Essen

Herrn
Dr. med. M. Heß
FA für Innere Medizin
Raadter Str. 14

45149 Essen

Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Rheumatologie u. Klinische Immunologie
Ltd. Arzt: Prof. Dr. med. Ch. Specker

Station IM 1: 0201-8408-1249
Station IM 2: 0201-8408-1295
Rheumaambulanz: 0201-8408-1302
Sekretariat: 0201-8408-1214
Telefax: 0201-8408-1883

25.01.2011
Sp/Wr

- Herrn OA Dr. med. U. Neudorf, Universitäts-Kinderklinik, Hufelandstr.55 in 45147 Essen
- Herrn Dr. med. V. Bongers, Klinik für Kardiologie & Angiologie, Elisabeth-Krankenhaus, Klara-Kopp-Weg 1, 45138 Essen
- An die Eltern der Patientin

Patientin:



Sehr geehrter Herr Kollege,

wir berichten über den stationären Aufenthalt Ihrer o.g. Patientin vom **19.11. - 01.12.2010**.

Diagnosen: Akute **Wegener'sche Granulomatose** mit Haut-, Gelenk-, Darm-, Lungen- und Nierenbeteiligung im Sinne eines **reno-pulmonalen Syndroms**.
ICD M31.3 G, ANCA +++, PR-3-AK +++, ED XI/2010

Epikrise: Die Patientin wurde aus dem Elisabeth-Krankenhaus übernommen. 3 Wochen zuvor war es zu einem Treppensturz mit Verletzung des Schienbeins gekommen. In der Nachfolge Schwellung des linken Beines, später auch des rechten, so dass zunächst die Verdachtsdiagnose einer Unterschenkelphlegmone beidseits (05.11.2010) gestellt wurde und eine erste ambulante Vorstellung im Elisabeth-Krankenhaus erfolgte. Dann war bei anhaltenden Beschwerden und Entwicklung von Hautveränderungen im Bereich der Beine die (erneute) Einweisung in das Elisabeth-Krankenhaus unter der Verdachtsdiagnose einer tiefen Beinvenenthrombose erfolgt, welche aber dort ausgeschlossen werden konnte. Unter Verdacht auf Erythema nodosa bei einem Löfgren-Syndrom bei gleichzeitig bestehenden Gelenk- und Weichteilbeschwerden erfolgte dann die Kontaktaufnahme mit uns und die Verlegung in die hiesige Rheumatologie.

Hier fanden wir eine 15-jährige, voll entwickelte, mäßig adipöse junge Patientin in **reduziertem Allgemeinzustand** vor. Inzwischen zusätzlich aufgetretener, zunächst nur **diskreter Husten**. **Arthralgien** im Bereich der Sprunggelenke, Kniegelenke, Handgelenke, Leistenschmerzen beidseits, kein Fieber, keine Gelenkschwellungen. Bis auf die nicht ganz für Erythema nodosa typischen **rötlichen Hautveränderungen** (Ø wesentlich schmerzhaft) im Bereich der Unterschenkel, keine weiteren Hautveränderungen.

Wir dachten aufgrund der zusätzlichen Angabe von Diarrhoen zunächst an ein beginnendes Pyoderma gangraenosum im Rahmen einer entzündlichen Darmerkrankung (Colitis ulcerosa?) und veranlassten neben der Routine-Diagnostik (Röntgen-Thorax, Sonographie, serologische Untersuchungen, welche zunächst bis auf eine ausgeprägte unspezifische Entzündungsreaktion mit einem **CRP von 24 mg/dl** bei negativem PCT von 0,15 mg/dl sowie einer leichten Anämie von 12 bis 11 mg/dl unauffällig blieben) zunächst eine Coloskopie, bei welcher sich eine **hämorrhagische Colitis** zeigte, die sich aber nicht typisch für eine Colitis ulcerosa darstellte. Ein kurz dar-

auf aus der Mikrobiologie erhaltener Befund von **positivem Nachweis von Clostridium difficile Toxin** wurde von uns bei weiterer klinischer Verschlechterung der Patientin eher als **Epiphänomen** bzw. Folge einer vorherigen antibiotischen Therapie (?, hier hatte die Patientin zunächst keine Antibiotika erhalten) gewertet.

Bei dann akzentuierter respiratorischer Verschlechterung führten wir am 25.11. ein **low-dose-CT der Lungen** durch, in dem sich das Bild einer **ausgeprägten bipulmonalen atypischen „Pneumonie“ mit interstitiellen fleckförmigen und flächenhaften Infiltraten betont in den Oberlappen** zeigte, welches wir im Zusammenhang mit dem dann erhaltenen Befund von hoch positiven **ANCA mit Proteinase3-Spezifität (540 U/ml)** aus unserem Rheumalabor als **pulmonale Hämorrhagie bei Alveolitis** im Rahmen einer **hochfloriden Wegener'schen Granulomatose (Erstdiagnose)** werteten und die Patientin zur besseren Überwachung und dann auch nicht-invasiven Beatmung bei respiratorischer Partialinsuffizienz auf unsere internistische Intensivstation verlegten (25.11.2010), wobei wir noch auf Normalstation bei Diagnosesicherung mit einer hoch dosierten **intravenösen Corticosteroid-Therapie (250 mg pro die)** begonnen hatten. Zusätzlich musste dann auch bei **nephritischem Sediment mit Proteinurie** der Verdacht auf eine **Nierenbeteiligung im Rahmen der Wegener'schen Granulomatose** geäußert werden.

Nachdem es unter der Cortison-Therapie über mehrere Tage noch nicht zu einer Besserung kam, erfolgte dann zusätzlich die **Gabe von i.v.-Immunglobulinen** (20 gr. tgl. über 3 Tage ab dem 28.11.), worunter sich aber insbesondere die respiratorische Situation nicht gebessert hatte, nahmen wir Kontakt mit **Herrn OA Dr. U. Neudorf, Kinderrheumatologe des Universitätsklinikums Essen** auf, welcher die Patientin noch am selben Tage (31.11.2010) nachmittags konsiliarisch auf unserer Intensivstation mit uns angesehen hatte. Wir besprachen dabei die **Verlegung in die Universitäts-Kinderklinik Essen** für den Folgetag, wo eine weitere intensivmedizinische Betreuung, nicht-invasive Beatmung und bei Bestätigung der Nierensituation auch eine **Nierenpunktion** erfolgte, welche eine **rapid progressive Glomerulonephritis** im Rahmen der Wegener'schen Granulomatose ergab, so dass eine **intensivierte Immunsuppression mittels Cyclophosphamid** von den dortigen Kollegen eingeleitet wurde. Hierunter ist es nach Informationen von Herrn Kollegen Neudorf zu einer **ersten Remission der Erkrankung** gekommen (letztes Telefonat am 25.01.2011).

Zusammenfassend handelte es sich um die akute Erstmanifestation eines hoch aktiven Morbus Wegener im Sinne eines sog. reno-pulmonalen Syndroms bei anfänglicher Haut-, Muskel-, Gelenk- und Darmbeteiligung mit pulmonaler Hämorrhagie/Alveolitis/Pneumonitis und rapid progressiver Glomerulonephritis bei immunserologisch positivem Nachweis von ANCA und PR3-Antikörpern mit exzessiver systemischer Entzündungsreaktion.

Wir bedanken uns ausdrücklich bei den Kollegen der Kinderklinik der Uni-Essen für die sehr gute Kooperation, prompte Übernahme der Patientin und nachfolgend engmaschige Information über den weiteren Verlauf der Patientin.

Wir verbleiben

mit freundlichen kollegialen Grüßen



Prof. Dr. med. Ch. Specker
- Leitender Arzt -

Klinik für Rheumatologie u. klinische Immunologie
Zentrum für Innere Medizin

D. Falagan

- FA Innere Medizin & Rheumatologie -

10.01.2011

Beurteilung und Verlauf:

Es erfolgte initial die Übernahme von dem ev. Krankenhaus Essen-Werden/Kliniken Essen Süd bei dem Verdacht auf eine Wegener-Granulomatose.

Klinisch befand sich die Patientin in einem stabilen Allgemeinzustand. Es bestand zunächst noch Sauerstoffbedarf sowie die Notwendigkeit einer CPAP-Atemunterstützung. Bereits im auswärtigen CT-Thorax zeigten sich ausgeprägte bipulmonale Infiltrationen am ehesten im Sinne einer alveolären Hämorrhagie. Im Verlauf stabilisierte sich die pulmonale Situation. Seit dem 06.12.2010 war keine Atemunterstützung mehr mittels CPAP-Maske notwendig, es bestand kein zusätzlicher Sauerstoffbedarf mehr.

Die Patientin war zu jeder Zeit kreislaufstabil. Zuletzt erfolgte eine Echokardiographie am 30.12.2010. Hier lag die linksventrikuläre Muskeldicke im oberen Normbereich. Weiterhin zeigte sich ein trivialer Perikarderguss von knapp 6 mm in der Systole. Eine Verlaufskontrolle ist für den nächsten stationären Aufenthalt geplant.

Bei seit Krankheitsbeginn persistierender Übelkeit mit rezidivierendem Erbrechen und dem Verdacht auf ggf. eine gastroenterologische Pathologie erfolgte eine Koloskopie sowie eine Oesophago-Gastro-Duodenoskopie, welche im Wesentlichen einen unauffälligen Befund zeigten. Bei dem positiven Nachweis von Clostridien-Antigen und Toxin im Stuhl erfolgte eine orale antibiotische Therapie mit Vancomycin für 10 Tage.

Weiterhin erfolgte ein HNO-Konsil sowie ein ophthalmologisches Konsil, welche jeweils unauffällige Befunde erbrachten.

Ergänzend führten wir noch eine Schädel-MRT-Untersuchung durch, in welcher sich eine geringe supratentorielle Hirnvolumenminderung zeigte bei sonst altersentsprechendem Befund. Das EEG war bei Müdigkeit noch grenzwertig normal bei langsamer Grundaktivität. Dieses werden wir im Intervall wiederholen.

Bereits auswärts war der Verdacht auf eine Wegener-Granulomatose gestellt worden mit dem Nachweis von hochtitrigem c-ANCA sowie Anti-Proteinase 3. Auch bei uns zeigte sich die Autoimmun-Diagnostik unverändert. In der zusätzlich durchgeführten perkutanen Nierenbiopsie zeigte sich eine Pauci-immune extrakapillär proliferative Glomerulonephritis mit frischer zellulärer Halbmondbildung sowie segmentalen Schlingennekrosen.

Die hochdosierte Gabe von Prednison in einer Dosierung von 250 mg/Tag haben wir zunächst bis zum 02.12.2010 fortgeführt, so dass die Patientin eine hochdosierte Prednison-Therapie über insgesamt 8 Tage erhalten hat. Anschließend haben wir die Dosierung von Prednison auf eine Gesamt-Dosis von 80 mg/Tag reduziert.

Bei nun auch histologischer Bestätigung der Diagnose begannen wir mit einer Endoxan-Therapie. Eine erste Gabe erfolgte am 09.12.2010 in einer Dosierung von 1 x 1.250 mg intravenös. Das Endoxan wurde gut vertragen.

Am 17.12.2010 konnten wir [REDACTED] zunächst nach Hause entlassen. Klinisch zeigte sie sich in einem guten Allgemeinzustand. Es bestand weiterhin eine Proteinurie mit 1,35 g/24 Stunden.

Wie mit der Familie besprochen, sollten wöchentlich Blutbild-Kontrollen erfolgen.

Einen Termin zur Verlaufskontrolle in unserer nephrologischen Ambulanz hatten wir bereits für den 22.12.2010 um 10.00 Uhr vereinbart.

Eine erneute stationäre Aufnahme erfolgte am 29.12.2010. Die Patientin beklagte erneut Unterschenkelödeme sowie Nasenbluten und Blut im Stuhl. Im Sammelurin war die Proteinurie rückläufig mit 440 mg/20 Stunden. Sonographisch kamen die Nieren unauffällig zur Darstellung. Ein Pleuraerguss konnte ausgeschlossen werden. Echokardiographisch zeigte sich jedoch ein trivialer Perikarderguss.

Am 30.12.2010 konnten wir [REDACTED] bereits wieder in einem guten Allgemeinzustand nach Hause entlassen.

Eine dritte stationäre Aufnahme erfolgte am 03.01.2011 elektiv zur erneuten Endoxan-Gabe in einer Dosierung von 1.600 mg intravenös.

Auch diese Gabe wurde gut vertragen.

Bereits am 05.01.2011 konnten wir [REDACTED] wieder nach Hause entlassen.

Ein Termin in unserer pädiatrisch-nephrologischen Ambulanz haben wir für den 11.01.2011 um 14.30 Uhr vereinbart.

Bei stabilem Blutbild würden wir die nächste Endoxan-Gabe für Anfang Februar planen.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung (Tel. [REDACTED]).

X 3

1. Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

männlich weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

unter 18 18-30 31-40 41-50 51-60 über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

Morbus Wegener

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

Vor 6 Jahren

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

Re. Ohr, Nieren, Polyneuropathie, Lungenrundherd, arterielle Hypertonie,

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

02 02 2006 Beginn mir Granulomen im re Ohr. 3 OP's, HNO-Operateur stellte bereits im April 2006 die Frage MW. (Wegener konnte jedoch noch nicht manifestiert werden).

Verschiedene Notaufnahmen wg. akuter Probleme.

Die Krankheit wurde erst im Aug. 2006 durch Nierenbiopsie erkannt.

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange? Welche Nebenwirkungen treten oder traten bei Ihnen auf?

zzt. Nur noch 2 mg Prednisolon und 1000 mg Myfenax

Cyclophosphamid-Bolus-Therapie (ges. 12,4 g sowie begleitende orale Steroidtherapie)

Arava: *sehr starke Darmprobleme (nicht auszuhaltender Durchfall)*

Azathioprin *starke Magenprobleme (daher abgesetzt)*

Cellcept *gute Verträglichkeit (heute Myfenax)*

8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung? Gehen Sie zur regelmäßigen Kontrolle in die Ambulanz eines Krankenhauses oder zum Hausarzt?

Anfangs Evang. Krankenhaus, Düsseldorf, dann mehrere Aufenthalte in Bad Bramstedt, jetzt >

vierteljährlich Ambulanz Uniklinik Düsseldorf und viertelj. Nephrologe Blutbild, Urin

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

Ich bin der Meinung, dass in den letzten 2 Jahren die Ärzte viel diesbezüglich dazu gelernt haben und die Krankheit doch langsam bekannter wird.

X 4

1. Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

männlich weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

unter 18 18-30 31-40 41-50 51-60 über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

Morbus Wegener

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

März 2011

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

die Nieren und Nase

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

Dezember 2010 Schmerzen in den Fußsohlen, später auch in den gesamten Füßen

Januar 2011 gingen die Schmerzen auf meine Waden und den Gelenken, vor allem Sprunggelenk, Knie, Hüfte und Hände

Februar 2011 Schmerzen in allen Gelenken, ganz schlimm in den Fingern, Schultern, Hals, Rücken, Knie und Sprunggelenken

Ende Februar 2011 konnte ich nicht mehr laufen und bin nur noch mit Krücken gelaufen, auch auf Arbeit

Anfang März konnte ich dann nicht mehr essen, da ich durch die Schmerzmittel eine blutige Entzündung der Speiseröhre hatte

Schmerzen wurden von Tag zu Tag immer schlimmer, bis ich am 18.3.2011 zum Arzt bin und er mich Krankgeschrieben hat

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange? Welche Nebenwirkungen treten oder traten bei Ihnen auf?

Habe ganz am Anfang habe ich im Krankenhaus Kortison bekommen. Für 3 Tage je 500mg. (soweit ich weiß)

Nebenwirkungen war bei mir, das ich kugelrund :) geworden bin und mir extrem warm gewesen ist

8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung? Gehen Sie zur regelmäßigen Kontrolle in die Ambulanz eines Krankenhauses oder zum Hausarzt?

Bin direkt bei einer Rheumaärztin, regelmäßig. Und ins Krankenhaus muss ich erstmal nicht mehr, da mein letzter Aufenthalt im Dezember war

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

Nein, ich finde das viele Ärzte nicht wissen, was der Wegener ist. Viele haben zu mir gesagt: "Was soll ich machen und warum sind Sie hier?" Da dachte ich mir, ok...

Selbst mit meiner jetzigen Ärztin bin ich nicht mehr zufrieden und ich überlege, ob ich den Arzt wechsel.

X 5

1. Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

männlich weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

unter 18 18-30 31-40 41-50 51-60 über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

Morbus Wegener

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

8 Monate (Ende 7/11)

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

Nebenhöhlen, Lungen, Nieren, Haut, Gelenke

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

Ich hatte seit 09/08 ständige Nebenhöhlenentzündungen dann seit 04/11 immer stärker werdende Schmerzen in den Gelenken (angefangen in den Füßen) in den folgenden 3 Monaten wechselnde Schmerzmittel, wechselnde Dosierungen Cortison und wechselnde Ärzte ohne Diagnose. Im 7/11 so starke Schmerzen, dass ich nicht mehr laufen konnte und mich auch sonst kaum bewegen, starke Müdigkeit, Fieber, Krankheitsgefühl, Blut husten. Dann Überweisung in Rheumambulanz Heidelberg, dort sofortige stationäre Aufnahme, Bluttransfusion (wegen Anämie), Antibiose, Prednison-Stoßtherapie, Beginn Endoxan Therapie. Schlägt zunächst gut an. Nach 3. Endoxan-Infusion während Ausschleichen von Prednison neuer Schub mit hohen CRP-Werten, daraufhin Rituximab und wieder höhere Dosis Prednison z.Z. Erhaltungstherapie: Leflunomid 10mg (1xtägl.), MTX (10mg 1x wöchentl. s.c.), Prednison 10mg (1xtägl.), vor ca. 4 Wochen erneute Erhöhung des CRP-Wertes, daher langsames Ausschleichen des Prednison

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange? Welche Nebenwirkungen treten oder traten bei Ihnen auf?

Kortison: Prednison seit 05/11 in wechselnden Dosierungen. 07/11 Stoßtherapie mit 250 mg, z.Z. 10mg reduziere alle 4 Wochen um 1 mg.

Nebenwirkungen: Unter hohen Dosen (höher als 50mg) Zittern, Unruhe, Wassereinlagerungen, Gewichtszunahme, z.Z. noch leichte Wassereinlagerungen

Endoxan: 08/11 – 11/11: 6 mal Infusion. Nebenwirkungen: Übelkeit, Müdigkeit, starker Haarausfall, Zahnfleischrückgang

Rituximab: nach 5. und 6. Endoxan-Infusion (10/11 und 11/11). Nebenwirkungen: keine, werde im Juni/12 weitere 2 Infusionen bekommen

8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung? Gehen Sie zur regelmäßigen Kontrolle in die Ambulanz eines Krankenhauses oder zum Hausarzt?

Rheumambulanz Heidelberg: alle 3 Monate zur Kontrolle und Besprechung der weiteren Therapie

Hausarzt: Blutkontrolle alle 14 Tage, Behandlung von akuten Infekten

Nephrologie Heidelberg: Urinkontrolle

HNO: bei Bedarf

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

NEIN!!!! Rheumatologe in Mannheim konnte MW nicht diagnostizieren. Verschrieb mir 5 mg Kortison und konnte mir nicht erklären, warum es mir immer schlechter ging.

HNO: konnten keine Diagnose stellen

Lungenfacharzt: Trotz Schatten auf dem Röntgenbild, meinte er ich hätte eine normale Bronchitis.

Hausärztin: Krankheit kommt in ihrer Praxis bisher nicht vor, sie selbst hat mir gesagt, dass sie mir leider nicht weiter helfen kann und hat mich zur weiteren Untersuchung weiterverwiesen. Erst seit ich eine eindeutige Diagnose durch die Ärzte in Heidelberg habe, kann mir meine Hausärztin einigermaßen helfen, da sie sich über die Krankheit informiert hat. Aber auch sie ruft in Heidelberg an oder überweist mich direkt zum Facharzt, wenn sie sich unsicher ist.

Orthopäde: Konnte mir auch keine Erklärung für meine Symptome geben.

X 6

1. Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

männlich weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

unter 18 18-30 31-40 41-50 51-60 über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

Wegener Granulomatose

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

Vor 24 Jahren - 1988

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

Haut, Muskeln, Gelenke, Ohren (Taubheit re.), Kiefer-, Stirn-, Nasen-Neben-Höhlen, Augen, Nieren

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

kurz geht nicht, ich habe die Erkrankung seit 1988 ...

Diagnose: 1988, Wegener Granulomatose (durch Biopsien von Haut, Muskel und Nieren bestätigt). Damals waren wir zu dritt in Deutschland, die diese Diagnose hatten ... Mit einer der Patienten habe ich noch heute engen Kontakt.

Es folgte Endoxan und Cortison, was anderes gab es da noch nicht in sehr hohen Dosen über Jahre, erst als Infusion, dann als Tablette, ich konnte noch bis 1997 arbeiten, war aber fast jährlich krank mal länger (bis zu ¾ Jahr) mal kürzer, in dieser Zeit bekam ich sämtliche Basismedikamente von CellCept bis MTX (Unverträglichkeit) u.v.m. weil laufend neue Schübe auftrugen. Ich kann sie nicht mehr zählen bis heute, wie viele es waren. Laufend kamen auch neue Sachen dazu, die nicht eindeutig dem Wegener zuzuordnen waren sondern eher Nebenwirkungen der vielen Medikamente sind... Zusatzdiagnosen (teilweise medikamentenbedingt): Polyneuropathie der Füße (Einlagen und Polyneuropathieschuhe), Osteoporose, insulinpflichtiger steroidinduzierter Diabetes mellitus, Trigeminusneuralgie, Cortisonmyopathie, Akne inversa, multiple Hämangiome, Osteochondrose, mehrere

Bandscheibenvorfälle in der LWS und BWS, Rheumaknoten, Bruch des Wadenbeinköpfchens, Schwindel unklarer Genese, Urothel-Carcinom der Harnblase multilokulär, TUR-B 8.2.10 und erneut 16.3.10 (aller Wahrscheinlichkeit nach verursacht durch die lange Gabe von Endoxan), Fatigue-Syndrom nach Krebs Allergie: Metamizol, Omeprazol, Moxifloxacin, Rituximab

z.Zt.: 10 mg Prednisolon, Metformin, Ampho-Moronal, Dekristol, Calcium, Pantoprazol 40 mg, Bonviva-Infusion alle 3 Mon. (Osteoporose), wenn Rituximab ausgeschlichen wieder Imurek b.B. Tramal, Zofran, Paspertin noch nie in Remission, Schwerbehinderung 50%, berentet seit 1997. 1. Reha in Bad Kissingen nach Diagnose Krebs 8/2010 2. Reha in Bad Brückenau am 25.7.2011

3. Reha beantragt

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange? Welche Nebenwirkungen treten oder traten bei Ihnen auf?

Kortison seit 1988 durchgehend in mehr oder minder höheren Dosen bis 1000 mg und runter bis 8 mg - weiter geht nicht, da sonst erneut ein Schub droht und ich in den Cortison-Entzug falle, da ich kein eigenes mehr produziere. Durch Cortison sind die Knochen brüchig (Osteoporose), viele Bandscheibenvorfälle, Polyneuropathie der Füße, Reynaud-Syndrom, Osteochondrose, über 30 kg zugenommen, Vollmondgesicht, dünne Haut, Muskelschwäche...

Endoxan: Seit 1988 per Infusionen - damals wusste man noch nicht, wo die Höchstgrenze liegt und dass es überhaupt eine gibt ... Dann über Jahre als Tabletten, dann bei jedem erneuten Schub wieder als Infusion bis 2010 viele Blasenkarzinome (Blasenkrebs) auftraten wahrscheinlich als Nebenwirkung des Endoxans. Mir gingen zu Beginn die Haare fast gänzlich aus, Übelkeit, Erbrechen ...

Rituximab: Als Versuch, vom Cortison runter zu kommen, wurde mir im September 2011 Rituximab verabreicht, das erste Mal ging alles gut, 1000 mg Cortison, Fenistil und dann Rituximab ... Alles o.k. Beim zweiten Mal, drei Wochen später dann nur nur 500 mg Cortison, Fenistil und Rituximab ... Kurz nach Beginn der Infusion traten allergische Reaktionen auf, Herzrasen, Blutdruck war bei 300/190 Das Rituximab wurde sofort eingestellt - Lebensgefahr. Durch die hohen Gaben von Cortison bei diesen Infusionen wurde meine Bauchspeicheldrüse „abgeschossen“, so dass ich kein Insulin mehr selbst produziere und somit zum insulinpflichtigen steroidinduzierten Diabetiker geworden bin ... 8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung? Gehen Sie zur regelmäßigen Kontrolle in die Ambulanz eines Krankenhauses oder zum Hausarzt? 1) Hausarzt = Nephrologe/Internist - erste Anlaufstelle

2) Amb. Krankenhaus Nephrologie alle 4-6 Wochen

3) Urologe - Blasenspiegelung alle viertel Jahr

4) Kardiologe - einmal im Jahr

5) Augenarzt - einmal im Jahr

6) Gynäkologe - einmal im Jahr

7) Diabetologe - alle 6 Wochen

8) Psychoonkologe alle 4 Wochen

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

Ich fühlte mich seit 1988 in diesem Klinikum- in dem ich heute noch bin - sehr gut aufgehoben und in besten Händen, sobald irgend was ist, wird sofort nachgeforscht was es ist und wie es behandelt werden könnte. Meine Ärzte arbeiten auch alle eng miteinander zusammen und vor allem auch mit mir.

X 6

1.

Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

männlich weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

unter 18 18-30 31-40 41-50 51-60 über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

Morbus Wegener

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

Im Jahr 2010

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

Die Haut, (Geschwüre an den Beinen) Nase und die Weichteile.. Bekomme immer offene Stellen im Mund

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

Es fing alles mit dunkel roten flecken an den Beinen an, die Beine schwellen an und ich konnte kaum laufen, irgendwann bekam ich Geschwüre die immer größer wurden... die Ärzte wussten nie was es ist, lag in einem Jahr 12 mal im Krankenhaus.. irgendwann haben sie dann die Ancas gefunden und das Loch in der Nase... dadurch kamen sie dann auf MW.. hier in Kassel konnten mir die Ärzte schlecht helfen habe dann Ärzte in Mannheim gefunden die mir richtig geholfen haben und im Moment geht's mir dank der Ärzte und der Medikamente ganz gut..

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange?

Kortison nehme ich bis heute,.. habe auch Decortin Therapien bekommen und immer wieder Hohe dosen vom Cortison... hatte Azathioprin,MTX und aktuell habe ich Ciclosporin....

8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung?

Bin in Mannheim in der Uni Klinik in Behandlung... er ist Nephrologe, Rheumatologe... hier in Kassel habe ich nur meinen Hausarzt.... In Kassel gibt es einfach keine guten Ärzte...

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

Hier in Kassel leider nein,.. das hab ich an der Behandlungsart gemerkt.... in Mannheim kennen sie die Krankheit viel besser...

X 7

1. Sind Sie männlich oder weiblich? (Bitte ankreuzen)

X männlich _weiblich

2. In welchem Alter sind Sie ungefähr?

_ unter 18 _18-30 _31-40 X 41-50 _51-60 _über 61

3. Welche vaskulitide Erkrankung haben Sie?

GPA ehem. Wegeneresche Granulomatose

4. Vor wie vielen Jahren wurde die Vaskulitis bei Ihnen diagnostiziert?

Diagnostiziert 10/2003 vermutet nachträglich seit 6/1999

5. Welche Gefäße /Organe sind bei Ihnen betroffen?

Sämtliche Schleimhäute, Augen, HNO, Lunge, Niere, Gelenke, Haut usw.

6. Beschreiben Sie bitte kurz Ihre Krankengeschichte

1999 wegen Schmerzen hinter den Augen div. Fachärzte besucht. Zum Schluss Psychiater.

Diagnose: Psychose.

10.2003 totaler Zusammenbruch mit heftigem Nasenbluten, total diffuser Blutwerte.

Einweisung ins Krankenhaus. Dort Diagnose

7. Nehmen oder nahmen Sie Kortison, Endoxan oder Rituximab? Wenn ja, wie viel und wie lange? Welche Nebenwirkungen treten oder traten bei Ihnen auf?

10/2003 Endoxan nach Austin und Fauci. Seit 5/2004 mit kurzen Unterbrechungen

Azathioprin und Prednisolon.

Z.Zt. 100mg Azathioprin und 5mg Prednisolon

8. Bei welcher Art von Fachärzten sind Sie in Behandlung? Gehen Sie zur regelmäßigen Kontrolle in die Ambulanz eines Krankenhauses oder zum Hausarzt?

Rheumatologe z.Zt.wegen Schub alle 4 Wochen. Im Normalfall alle 10 Wochen zur Kontrolle.

9. Hatten Sie immer das Gefühl, dass Ärzte gut über Ihre Erkrankung informiert sind? Wenn nein, woran haben Sie das erkannt? (Kurze Antwort genügt)

Bis ich meinen jetzigen Rheumatologe gefunden habe verging einige Zeit. Den meisten Ärzten konnte ich schon 3 Monate nach der Diagnose mehr über die Erkrankung erzählen als Sie wussten.

Hiermit versichere ich, dass ich die Arbeit selbstständig angefertigt, keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt und die Stellen der Facharbeit, die im Wortlaut oder im wesentlichen Inhalt aus anderen Werken entnommen wurden, mit genauer Quellenangabe kenntlich gemacht habe.

Essen, den 16. 3. 2012