OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Gäller för: Verksamhet Reumatologi
Innehållsansvar: Ulf Lindström, (ulfli10), Sektionschef
Granskad av: Ulf Lindström, (ulfli10), Sektionschef
Godkänd av: Katarina Almehed, (katal4), Verksamhetschef

Giltig från: 2026-09-01
Giltig till: 2028-09-01

Behandling och uppföljning av ANCA-associerade vaskuliter vid Reumatologen SU

Innehållsförteckning

Bakgrund och syfte 1
Förändringar sedan föregående version 1
Induktionsbehandling vid organhotande sjukdom 2
Induktionsbehandling vid icke-organhotande sjukdom 2
Remissionsbevarande behandling 3
Förebyggande behandling mot komplikationer av behandlingen 3
Uppföljning 5
Tabell 1. Nedtrappningsschema Prednisolon (mg), efter PEXIVAS-studien (justerat) 5
Tabell 2. iv cyklofosfamid adapterad efter CYCLOPS-regim 6
Referenser 7

Bakgrund och syfte

Rutin som beskriver behandling och uppföljning av ANCA-associerade vaskuliter vid Reumatologen SU. Lokalt anpassat efter EULARs [1] 2022 och ACRs [2] 2021 rekommendationer. Hänvisning även till KDIGOs riktlinjer 2024 [5].

Förändringar sedan föregående version

Original 180515. Reviderad 200708, 210720, 230901, 251202, 260622. Revideringar syftar till att följa uppdaterade internationella rekommendationer.

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

Induktionsbehandling vid organhotande sjukdom

1. Högdos kortison:

Initialt ges oftast iv pulsbehandling med metylprednisolon (Solu-Medrol) 0,5g-1g, 1-3 doser. Därefter po prednisolon 1mg/kg (50-75mg/dygn), vilket trappas ned till 5mg/dag efter 4-5 månader, enligt nedtrappningsschema i tabell 1 [3]. Långsammare individanpassad nedtrappning kan vara indicerad

2a. Rituximab 2 doser á 1000mg med 14 dagars intervall rekommenderas i första hand och speciellt vid relapserande sjukdom.
Vid EGPA bör cyklofosfamid övervägas framför rituximab (särskilt vid hjärtengagemang).

2b. Cyklofosfamid iv pulsar enlig CYCLOPS-regim [4] (tabell 2) är alternativ till rituximab. Vid aggressiv eller snabbt progredierande sjukdom kan rituximab och cyklofosfamid kombineras, men ventenskapligt underlag är bristfälligt. KDIGO kommenterar att vetenskapligt underlag för rituximab också är bristfälligt vid kraftigt reducerad njurfunktion (krea >354) och att cyklofosfamid då kan vara att föredra, alternativt kan man överväga kombination av induktion med rituximab enligt ovan och cyklofosfamid (500mg var annan vecka 6 doser).

Om cyklofosfamid ges till person i fertil ålder skall fertilitetsbevarande åtgärder vidtas (se nedan). Vid behandling med cyklofosfamid skall Uromitexan och antiemetika ges enligt separat rutin för cyklofosfamid. Undantagsvis kan peroralt cyklofosfamid vara ett alternativ för patienter som inte accepterar infusionsbehandling, 2mg/kg/dag i 3-6 månader.

3. Plasmaferes. Indikation för plasmaferes är alltid individuell, men kan övervägas vid utveckling av oliguri (diures<500ml/dygn), eller snabbt stigande krea mot 300. Plasmaferes rekommenderas vid samtidig förekomst av anti-GBM. Vetenskapligt stöd för plasmaferes vid lungblödningar är bristfälligt men används vid alvarlig sjukdom, enligt KDIGO rekommenderas då daglig plasmaferes till dess blödningar upphör (ersätt albumin med färskfrusen plasma) [5].

Induktionsbehandling vid icke-organhotande sjukdom

1. Kortison: Visst stöd finns för att lägre startdos Prednisolon (0,5mg/kg) kan ges vid icke-organhotande sjukdom.

2. Rituximab rekommenderas i första hand av EULAR vid GPA/MPA, framför alternativen metotrexat eller mykofenolsyra. ACR rekommenderar metotrexat i första hand vid GPA.

3. Vid EGPA rekommenderas mepolizumab av både EULAR och ACR, framför alternativen metotrexat, azatioprin och mykofenolsyra (doseras 100-300mg beroende av sjukdomsbild, där 300mg är dosen som anges i FASS). Alternativt ges benralizumab som är godkänd på samma indikation som mepolizumab.

Remissionsbevarande behandling

Remissionsbevarande behandling skall ges i minst två år efter remission, men längre behandling kan vara motiverad även för patienter i varaktig remission. För patienter som är i remission efter två års behandling med rituximab har beskrivits en strategi där man monitorerar anti-PR3/MPO- och CD20-nivåer kvartalsvis och återbehandlar med rituximab (1000mg) först vid antingen serologiskt skov (signifikant ökning av anti-PR3 eller anti-MPO) eller vid återkomst av $CD20^+$ B-celler (≥0,01 x10e9/L). Båda strategier gav lägre kumultativ dos rituxmab jämfört med att fortsätta med behandling halvårsvis. Att behandla vid återkomst av $CD20^+$ B-celler gav lägre risk för recidiv men också högre dos rituximab, jämfört med att återbehandla vid serologiskt skov [6].

1. Rituximab som monoterapi rekommenderas i första hand vid GPA/MPA efter induktionsbehandling vid organhotande sjukdom (både EULAR och ACR). I andra hand ges metotrexat eller azatioprin.

Om rituximab getts som induktionsbehandling så ges en infusion á 1000mg efter 4 månader, och sedan en dos á 500mg var 6:e månad. Om cyklofosfamid använts som induktionsbehandling så initieras rituximab inom 4 veckor efter sista infusionen med cyklofosfamid: 2 infusioner á 500mg (med 2v intervall), och sedan en dos 500mg var 6:e månad. Immunglobuliner skall kontrolleras inför återbehandling med rituximab.

2. För patienter med EGPA och organhotande sjukdom som uppnått remission med cyklofosfamid, rekommenderas metotrexat, azatioprin eller mykofenolsyra (ev rituximab). Dokumentation för mepolizumab vid organhotande sjukdom är bristfällig. För patienter med icke-organhotande EGPA ges i första hand mepolizumab eller benralizumab.

Förebyggande behandling mot komplikationer av behandlingen

Kortisonutlöst diabetes

Blodsocker kontrolleras enligt separat rutin under behandling med Solu-Medrol. Vid insättning av po kortisonbehandling kontrolleras blodsocker i samband med inneliggande vård och vid återbesök, beroende på individuell risk för kortisonutlöst diabetes.

Osteoporosprofylax

1. 500mgCa/800IE D-vitamin/dygn (exv. Kalcipos D-forte), vid lågt kalciumintag kan 500mgCa/400IE D-vitamin x2 ges (exv. Calcichew D3 1x2) (se RMR Osteoporos). Bentäthetsmätning är oftast indicerad, om ej gjord nyligen.
2. Vid FRAX>10% (kryssa även i rutan för RA) komplettera med bisfosfonat direkt, invänta annars bentäthetsmätning (se RMR Osteoporos). OBS bisfosfonat kontraindicerat vid eGFR ≤35mL/min.

Pneumocystis profylax

Bactrim Forte 1 tablett 3 dagar per vecka, ges under behandling med cyklofosfamid, samt under 6 månader efter rituximab. Se separat rutin för Profylaktisk behandling mot Pneumocystis angående dosjusteringar vid njurpåverkan.

Vaccination

Patienter skall erhålla vaccinationsråd enligt aktuella rekommendationer. Vaccination mot pneumokocker inom en månad innan eller sex månader efter rituximab bör undvikas och om det ändå getts bör man ta ställning till ny dos av konjugatvaccin med minst 20 serotyper (Prevenar 20 eller Capvaxive) längre fram.

Fertilitetsbevarande åtgärder

För både män och kvinnor i fertil ålder, med framtida barnönskemål, erbjuds kontakt med reproduktionsmedicin inför ev. behandling med cyklofosfamid. Läkare skriver remiss som faxas. HIV, hepatit B och hepatit C skall kontrolleras inför åtgärd, beställ akut om brådskande start. För män erbjuds frysning av spermier. För kvinnor finns alternativen frysning av befruktade ägg (kräver 10–14 dagars stimulering samt partner), oocytvitrifiering (10–14 dagars stimulering), samt frysa ovarialbiopsi (om behandling måste inledas omedelbart).

Protonpumpshämmare

Protonpumpshämmare bör övervägas vid behandling med högdos kortison.

Uppföljning

Vårdplan i Melior: diagnos och indikation, samt hur och när utvärdering skall ske.

Alla patienter skall få muntlig och skriftlig information om diagnos och läkemedel samt planering i form av ”vård och läkemedelsberättelse”.

Uppföljning av organhotande sjukdom sker via läkarbesök (till IC-läkare eller utr2) på REUIC var 6:e vecka fram till utvärdering av behandling, eller tätare vid behov. Patient med icke organhotande sjukdom eller i remission följs upp via POL.

Kontrollprover vid organhotande sjukdom: Hb, LPK, TPK, SR, CRP, Krea, ALAT och U-sticka var annan vecka första 3 månaderna, var 4:e vecka nästkommande 3 månader, sedan enligt ordination. Vid behandling enligt CYKLOPS tags ovanstående prover i samband med behandlingen istället, prover mellan behandling med cyklofosfamid behövs vanligtvis inte. Kompletterande eller tätare prover vid behov. Inför utvärdering kontrolleras anti-PR3/MPO.

Patienter med GFR≤30 bör ha kontakt med njurmedicin för kontroll/behandling uremi.

Tabell 1. Nedtrappningsschema Prednisolon (mg), efter PEXIVAS-studien (justerat) [8]

Vecka:	**<50 kg:**	**50-75 kg:**	**>75 kg:**
1	50	60	75
2	25	30	40
3-4	20	25	30
5-6	15	20	25
7-8	12,5	15	20
9-10	10	12,5	15
11-12	7,5	10	12,5
13-14	5	7,5	10
15-16	5	5	7,5
17-18	5	5	7,5
19-52	5	5	5
Därefter	Individuell dosering/utsättning		

Tabell 2. iv cyklofosfamid adapterad efter CYCLOPS-regim[5]: 3 doser á 15mg/kg (max 1,2g/puls) ges med 2 veckors intervall, därefter med 3 veckors intervall. Sänkt dos vid ålder ≥60 eller krea≥300 (GFR≤30), se nedan. Enligt CYCLOPS fortsatte denna regim 3 månader efter remission [1], duration av behandling bör vara ≥3 månader och ≤6 månader[2].

Cyklofosfamid puls:	**Vecka:**	**Cyklofosfamid dos :**
1	0	15 mg/kg
2	2	15 mg/kg
3	4	15 mg/kg
4	7	15 mg/kg
5	10	15 mg/kg
6	13	15 mg/kg
7	16	15 mg/kg
8	19	15 mg/kg
9	22	15 mg/kg

Lathund dos cyklofosfamid (avrundat) relaterat till kroppsvikt.	
50kg	750mg
60kg	1000mg
70kg	1100mg
≥ 80kg	1200mg

Dosjustering för ålder och njurfunktion.		
Ålder:	**GFR >30:**	**GFR 15-30:**
<60 år	15 mg/kg	12,5 mg/kg
60-70 år	12,5 mg/kg	10 mg/kg
>70 år	10 mg/kg	7,5 mg/kg

Referenser

1. Hellmich et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023.

2. Chung et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. Arthritis Rheumatol. 2021

3. Walsh et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-associated Vasculitis. NEJM 2020.

4. de Groot et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission inantineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. Ann Intern Med 2009

5. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)–Associated Vasculitis

6. Konozi et al. Maintenance of remission of ANCA vasculitis by rituximab based on B cell repopulation versus serological flare: a randomised trial. Ann Rheum Dis. 2024.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Reumatologi

Innehållsansvar: Ulf Lindström, (ulfli10), Sektionschef

Granskad av: Ulf Lindström, (ulfli10), Sektionschef

Godkänd av: Katarina Almehed, (katal4), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9808-1138976332-5

Version: 5.0

Giltig från: 2026-09-01

Giltig till: 2028-09-01