

Pneumologie trifft Rheumatologie

Referenten:

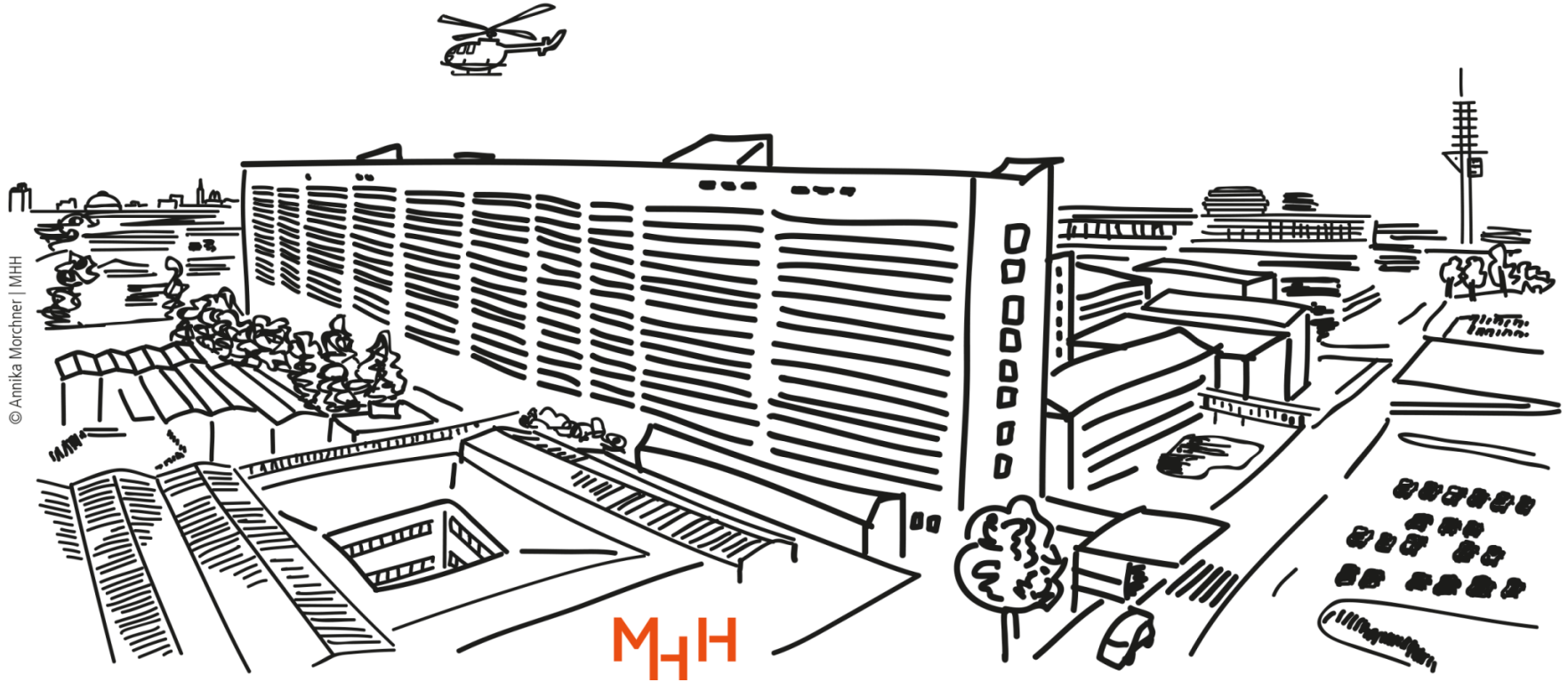
Prof. Dr. med. Torsten Witte, Hannover

Dr. med. Nora Drick, Hannover



Pneumologie trifft Rheumatologie

Therapiemanagement bei schwerem Asthma bronchiale



Potentielle Interessenskonflikte

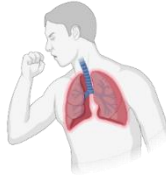
- Honorare für Vortragstätigkeiten
 - AstraZeneca
 - GSK
 - Sanofi-Aventis
- Advisory Boards
 - AstraZeneca
 - Sanofi-Aventis
- Studienkooperationen
 - Astra Zeneca

Asthma Bronchiale



Eine **chronische entzündliche Erkrankung** der Atemwege:

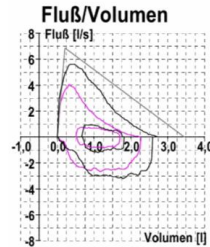
- anfallsweise auftretenden **Dyspnoe**
+/- nicht-produktiven **Husten**



- Bronchiale Hyperreagibilität



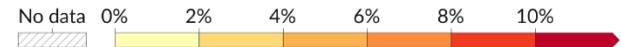
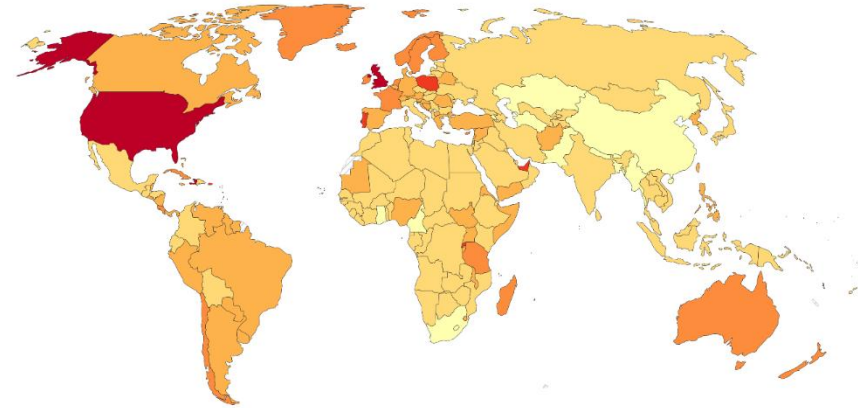
- reversible **Bronchialobstruktion**



- Entzündung mit strukturellen **Umbauprozessen** der Atemwege

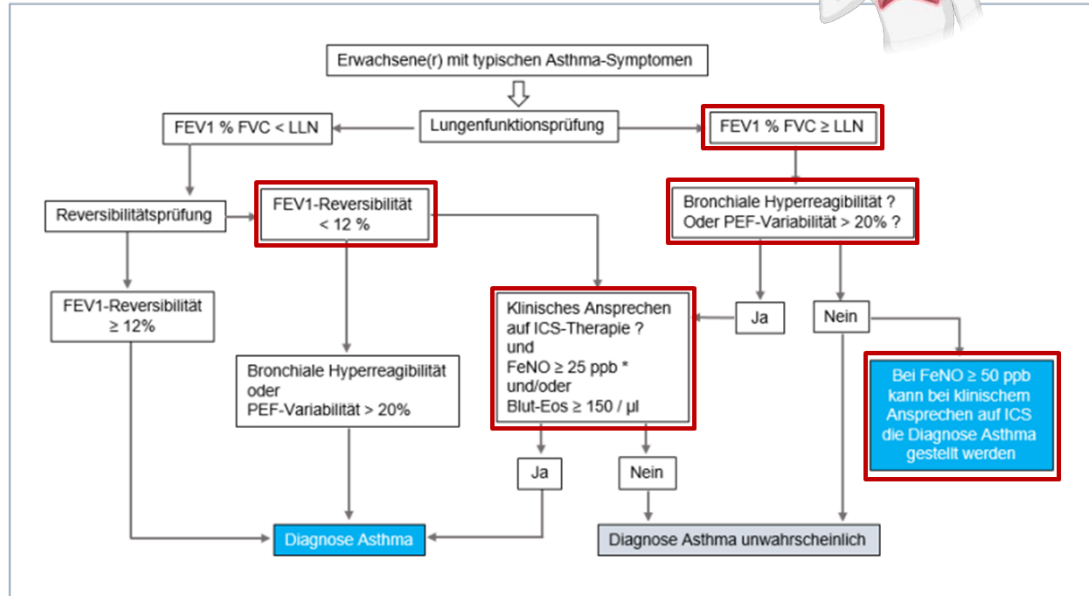
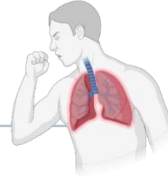


Ca. **300 Millionen Betroffene** weltweit
Lebenszeit-Prävalenz in Deutschland: 8,6%



Data source: IHME, Global Burden of Disease (2024)

S2k-Leitlinie Asthma



Eosinophile Granulozyten und FeNO (TH2-Marker) sind diagnostisch, therapeutisch und prognostisch wichtig!



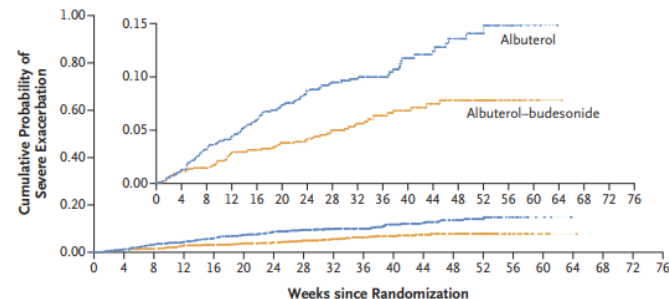
Klinisches Ansprechen auf ICS als Kriterium für die Diagnosestellung

NVL Stufenschema Erwachsene



**ICS frühzeitig einsetzen,
schützt vor Exazerbationen**

Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5
Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹ oder SABA <i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA	Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA oder ausschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹ <i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit LTRA + Bedarfstherapie mit SABA	Langzeittherapie: ICS niedrigdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mitteldosiert	Langzeittherapie: ICS mittel- bis hochdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LAMA ² <i>Alternativen zur Langzeittherapie in begründeten Fällen:</i> ICS niedrigdosiert + LAMA ² oder ICS niedrigdosiert + LTRA ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LAMA ² OCS in der Dauertherapie (nur bei fehlender Indikation oder Versagen der Biologika-Therapie)	Langzeittherapie: ICS in Hochdosis + LABA + LAMA ² Vorstellung bei einem/r in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen/in und Anti-IgE- oder Anti-IL-5-(R)- oder Anti-IL-4-R- oder Anti-TSLP ³ -Antikörper ⁴
Zusätzlich Bedarfstherapie: SABA oder Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt				



Biologika in Stufe 5 frühzeitig einsetzen, OCS vermeiden

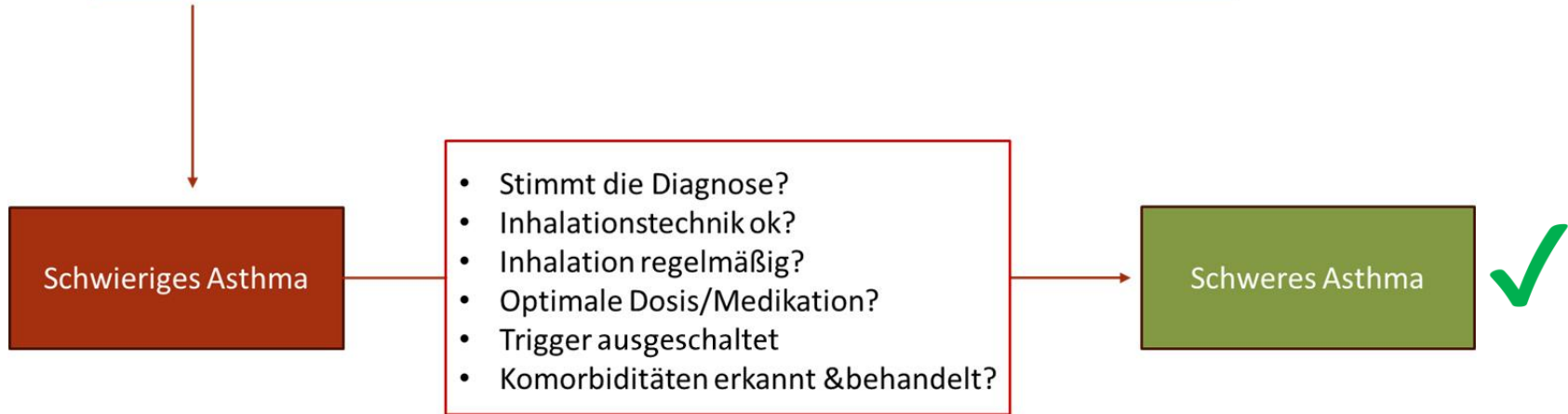
Asthmaschulung, Allergie-/Umweltkontrolle, Beachtung von Komorbiditäten

Spezifische Immuntherapie (bei gegebener Indikation)

Schwieriges vs. Schweres Asthma bronchiale



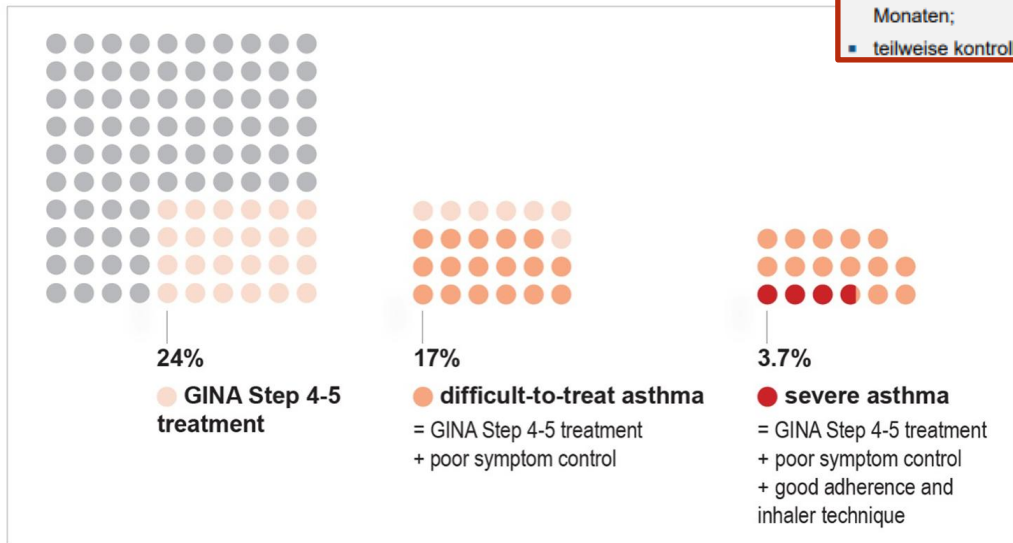
Mangelnde Asthma-Kontrolle/Exazerbationen trotz maximaler inhalativer Therapie?





Schweres Asthma bronchiale

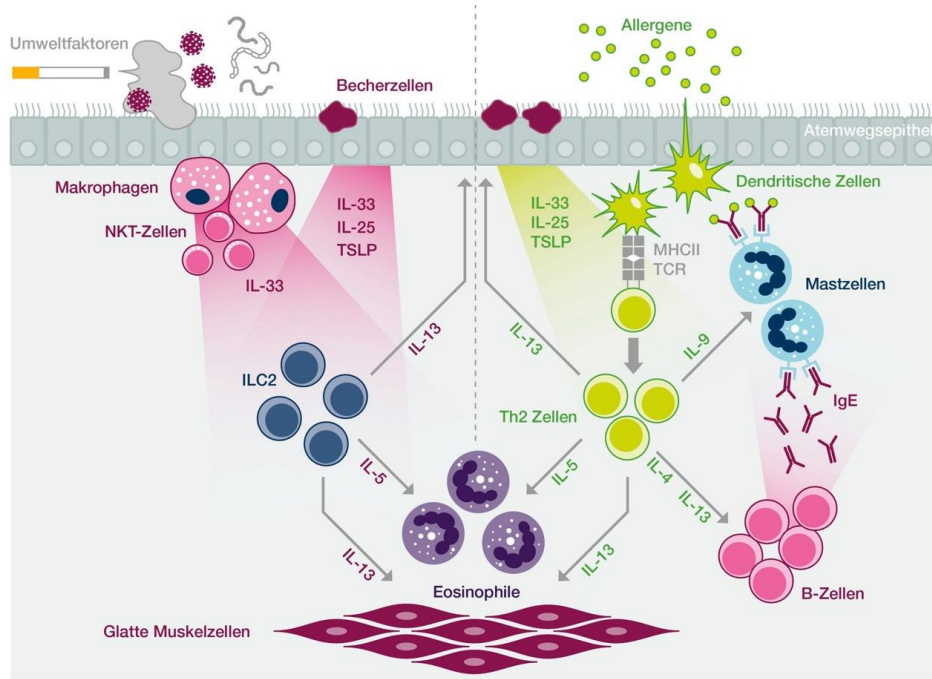
- Atemwegsobstruktion: $FEV_1 < 80\%$ des Sollwertes ($FEV_1/FVC < LLN$);
- häufige Exazerbationen: ≥ 2 corticosteroidpflichtige Exazerbationen in den letzten 12 Monaten;
- schwere Exazerbationen: ≥ 1 Exazerbation mit stationärer Behandlung oder Beatmung in den letzten 12 Monaten;
- teilweise kontrolliertes oder unkontrolliertes Asthma (siehe Abbildung 2).



Unter ausgereizter
inhalativer Therapie

These data are from a Dutch population survey of adults (≥ 18 years) with asthma (Hekking et al, JACI 2015)

Schweres eosinophiles Asthma

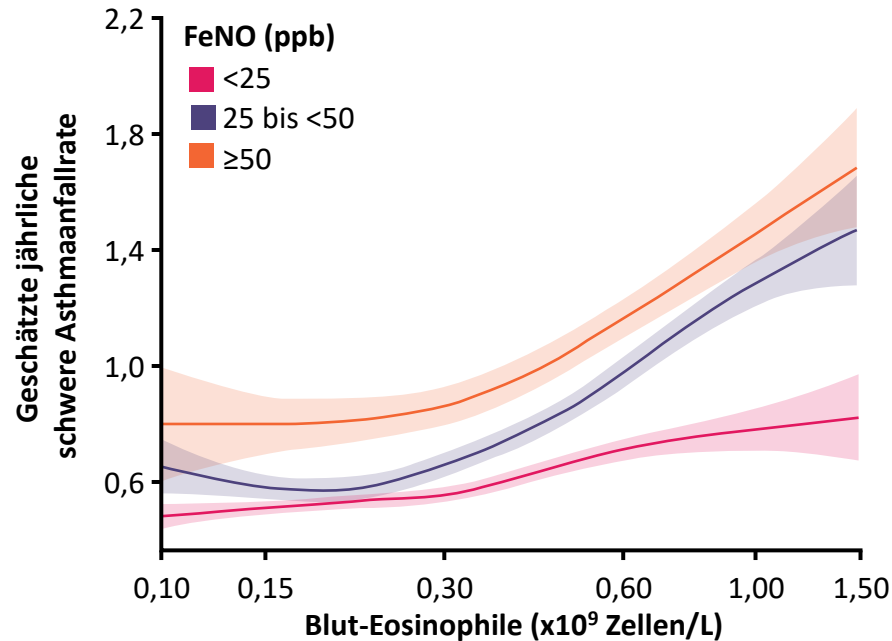


TH2-Biomarker:
Eosinophile im Blut
FeNO (exhalierendes NO)



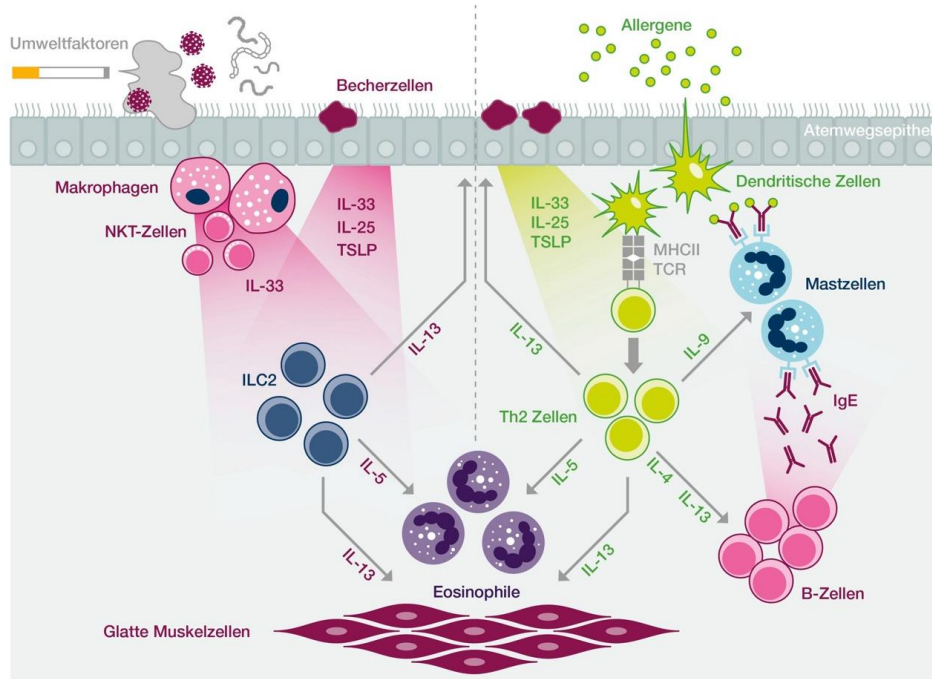
**TH2-Entzündung spielt
beim schweren Asthma eine
entscheidende Rolle!**

Schweres eosinophiles Asthma



Hohe Blut-Eosinophile und ein hohes FeNO sind mit hoher Exazerbationsrate assoziiert

Biologika-Therapien beim schweren Asthma



Anti-IgE

- Omalizumab

Anti-IL-5

- Mepolizumab, Reslizumab

Anti-IL-5R

- Benralizumab

Anti-IL-4R

- Dupilumab

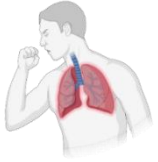
Anti-TSLP

- Tezepelumab

Abb. mod. nach Brusselle GG et al. Nature Medicine 2013;19:977-979

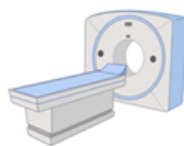
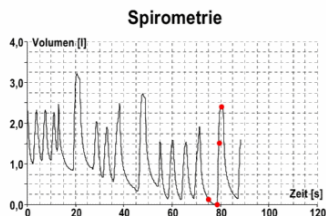
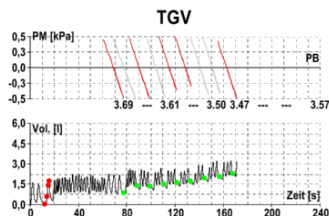
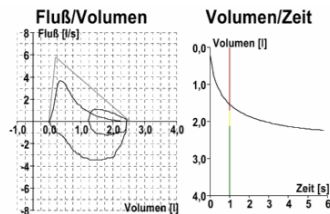
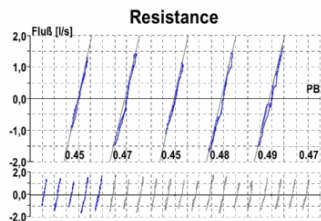
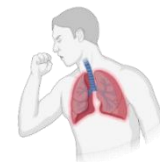
Patientenvorstellung

Anamnese 01/2025



- 72 jährige Patientin
- Stationäre Aufnahme bei ED einer NNR-Insuffizienz
- Bekanntes Asthma bronchiale seit 40 Jahren
- Vormedikation:
 - Inhalative Tripple-Therapie: ICS/LABA/LAMA
 - Prednisolon 7,5 mg - 40 mg täglich seit ca. 30 Jahren
- Konsil: Schlechte Asthma-Kontrolle, Dyspnoe & Husten

Diagnostik 01/2025



- 3700 Eos/ μ l unter 7,5 mg Prednisolon

- CRSwNP

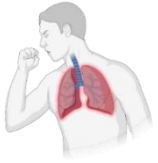


	Soil	Ist	Ist/Soil
VCmax	2,68	2,42	90%
VCin	2,68	2,42	90%
ERV	-	0,15	-
VT	-	1,38	-
FEV/Cex	2,54	2,24	88%
FEV1	2,12	1,50	71%
FEV0.5	-	1,13	-
FEV1/VCmax	75	62	82%
PEF	5,83	3,67	63%
MEF75	9,11	3,11	61%
MEF50	3,40	1,07	31%
MEF25	1,04	0,33	32%
MEF25-75	2,54	0,95	37%
TLC-B	5,10	5,86	115%
TGV-B	2,77	3,58	129%
RV-B	2,14	3,44	161%
RV/TLC-B	43	59	136%
RAWtot	< 0,35	0,47	134%
sRAWtot	< 0,96	1,68	175%

FeNO = 82,1 ppb

- Schwere eosinophile Alveolitis (12 %)
- „Eosinophilenreiche, venös betonte (peri-) Vaskulitis“ – **Kriterien einer Vaskulitis der kleinen Arterien erfüllt**

Weitere Diagnostik



- **KMP**: kein Hinweis auf klonale Abberationen in der Zytogenetik
- **TTE**: gute links- und rechtsventrikuläre Pumpfunktion, keine Perikarderguss, keine Klappenvitien

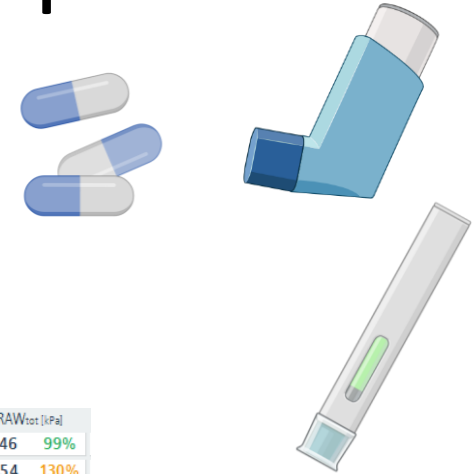
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)

Classification criteria: 2022 ACR/EULAR¹

A score ≥ 6 from the criteria below is required for classification of EGPA:	
Clinical criteria	
Obstructive airway disease	+3
Nasal polyps	+3
Mononeuritis multiplex	+1
Laboratory and biopsy criteria	
Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/L$	+5
Extravascular eosinophilic predominant inflammation on biopsy	+2
ANCA or anti-PR3 positive	-3
Hematuria	-1

Therapie & Follow-up

- ICS/LABA/LAMA Inhalation
- Prednisolon-Stoßtherapie (1 mg/kg KG)
- Biologika-Therapie mit Benralizumab 30 mg s.c. alle 4 Wochen



FVC _{ex} [ml]	🕒	ΔFVC _{ex}	FEV ₁ [ml]	🕒	ΔFEV ₁	Tiffeneau	MEF ₂₅ [l/s]		MEF ₂₅₋₇₅ [l/s]		TLC [ml]	🕒	ΔTLC	RV [ml]	🕒	ΔRV	PEF [l/s]	RAW _{tot} [kPa]		
2692	106%	9%	1761	84%	3%	65%	0,45	44%	1,07	43%	6361	125%	19%	3607	168%	50%	5,34	92%	,346	99%
2464	97%	9%	1710	81%	10%	69%	0,427	41%	1,089	43%	5399	106%	-9%	2536	118%	-43%	4,856	84%	,454	130%
2238	88%		1503	71%		67%	0,333	32%	0,946	37%	5857	115%		3435	161%		3,671	63%	,468	134%

PH	pCO ₂ [mmHg]	pO ₂ [mmHg]	HbCO [%]	HCO ₃ [mmol/l]	SO ₂ [%]
7,48 N	36 N	77 N	1,4 N	27,3	98% N
7,49 N	35 N	56 N	1,5 N	27,4	91% N

ExNo [ppb]
25
23
82

Follow-up: Prednisolon 7,5 mg
Keine erneute Exazerbation

Kortison – der gemeinsame Feind?

Einsatz in der Pneumologie

Remission beim schweren Asthma

Asthma-Remission (Definition aus S2k-Leitlinie Asthma 2023)

Dauerhafte (≥ 12 Monate) **Abwesenheit von Asthma-Symptomen**

Dauerhafte (≥ 12 Monate) **Abwesenheit von Exazerbationen**

Stabile Lungenfunktion

Kein Bedarf an **systemischen Glucocorticoiden** für die Behandlung von Asthma



OCS sind mit
erheblichen
Nebenwirkungen
verbunden

Auch unterhalb
der Cushing-
Schwelle

Niedrig-dosierte Einnahme:

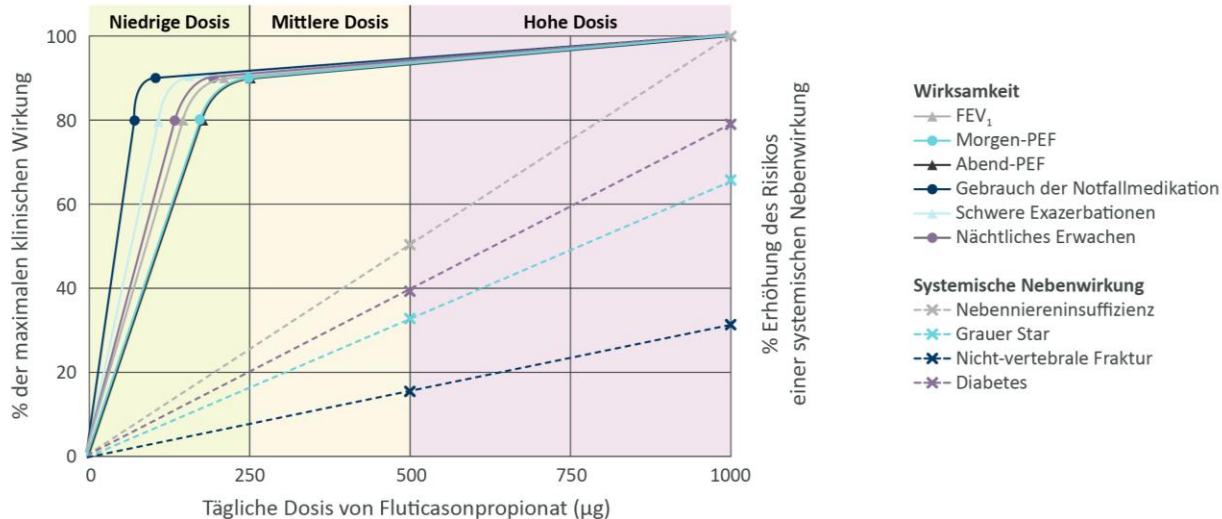
Patient:innen mit schwerem
Asthma*[#] vs. Personen ohne
Asthma

Typ II Diabetes: 1,76x häufiger
Hypertonie: 1,76x häufiger
Adipositas: 2,04x häufiger
Katarakt: 2,42x häufiger
Chronische Nierenerkrankung:
2,41x häufiger**

* Mediane Tagesdosis von 5 mg Prednisolon (kumulative Dosis: 3.920 mg) über zwei Jahre. # Subgruppe aus „Optimum Patient Care Research Database“; schweres Asthma: GINA-Therapiestufe 5, ≥ 4 OCS-Verschreibungen/Jahr während 2 aufeinanderfolgender Jahre. Weitere Ergebnisse: psychische Störungen: 1,67x häufiger, Frakturen: 1,65x häufiger; Sweeney J et al. Thorax. 2016;71:339-346

Hochdosierte ICS bringen nur geringfügige Vorteile

Verhältnis zwischen Fluticasonpropionat-Dosis, klinischer Wirkung und Risiko systemischer Nebenwirkungen

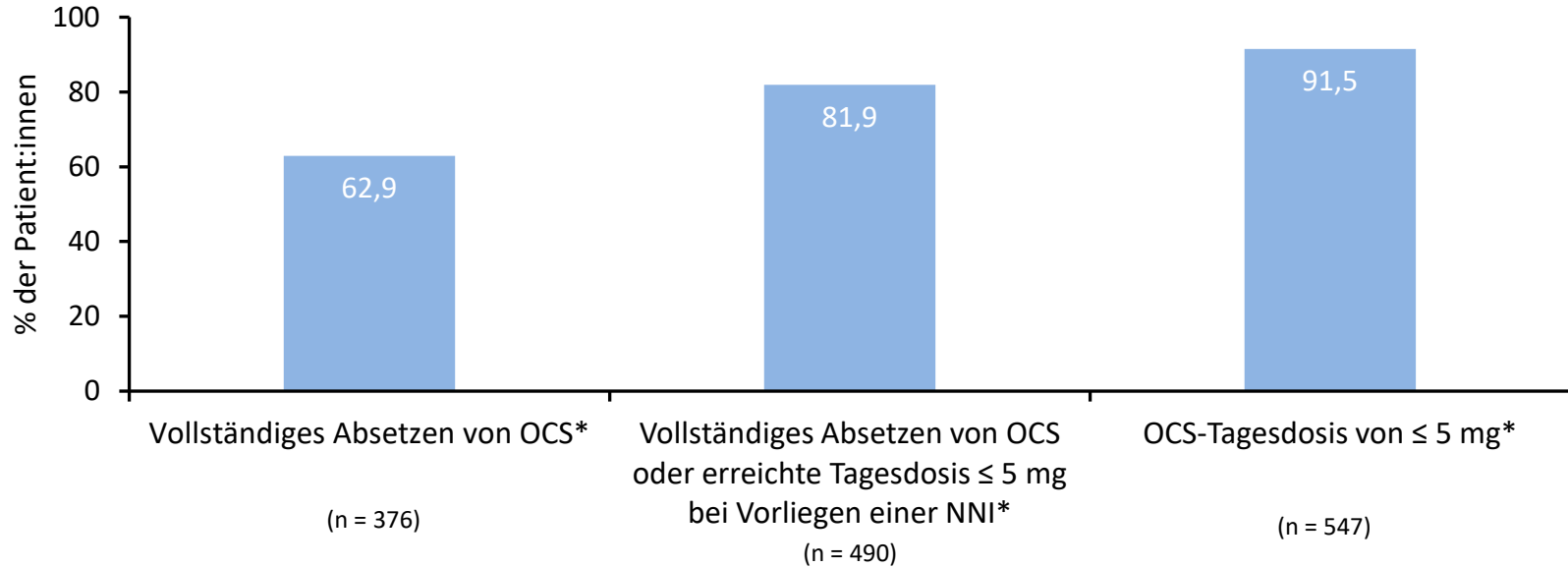


Gemessen an der Inzidenz von Nebenniereninsuffizienz entspricht eine tägliche Dosis von 1000 µg ICS* einer Dosis von 2-5 mg oralem Prednison.²

Die Dosis-Wirkungskurve von inhalativen Corticosteroiden und ihrem klinischen Effekt ist im niedrigdosierten Bereich am steilsten und nimmt im mittel- und hochdosierten Bereich stark ab. Die Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen nimmt jedoch linear mit der Dosis zu.¹

1. Beasley R et al. Am J Respir Crit Care Med 2019; 199(12):1471-1477; 2. Majers, I., et al. (2020). Eur Respir J 55(1). In der Meta-Analyse von Beasley et al. wurden Patient:innen mit schwerem und mittelschwerem Asthma betrachtet. *Durch lineare Regression berechnete Äquivalenzdosis von Prednisolon zu Budesonid oder Fluticasonpropionat.

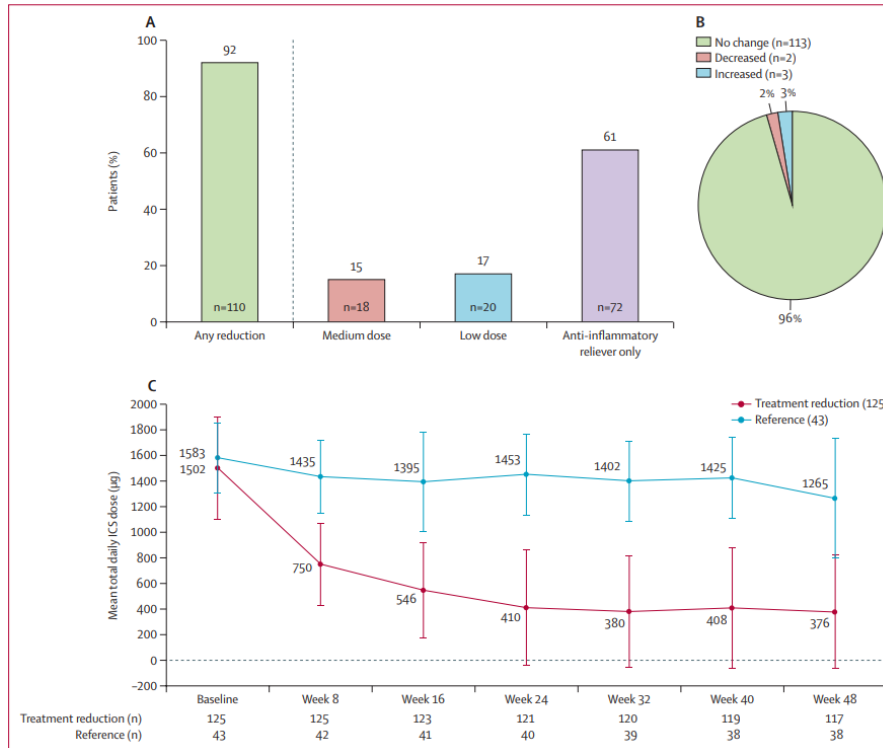
OCS-Reduktion unter Biologika (Ponente Studie)



* Beibehaltung der OCS-Dosis über ≥ 4 Wochen, ohne dass sich das Asthma verschlechterte.

Die Mehrheit der Patient:innen konnte OCS vollständig absetzen.

ICS-Reduktion unter Biologika (Shamal Studie)



**ICS-Reduktion unter
Biologika-Therapie beim
schweren Asthma möglich**

Empfehlungen OCS/ICS



„... Anwendung von systemischen Corticosteroiden bei allen Schweregraden des **Asthmaanfalls**, wenn notwendig bereits in der Initialtherapie“. ²



„Bei **schwerem Asthma** (...) **Biologika** als additive Therapie der **1. Wahl** (...). Langzeittherapie mit **systemischen Glucocorticosteroiden** (...) **nur dann, wenn Biologika nicht indiziert sind, nicht ausreichend wirken** bzw. das **Asthma unkontrolliert bleibt**.“ ²



„Nach Einstellung auf ein Biologikum soll bei Patienten, die zuvor auf OCS eingestellt waren, versucht werden, diese schrittweise auszuschleichen.“ ¹



Bei gutem Ansprechen auf die Biologika-Therapie für 3-6 Monaten sollten die ICS-Therapie reduziert, aber nicht gestoppt werden (keine reine Bedarfstherapie!) ³

Pneumologie trifft Rheumatologie

Zusammenhang zwischen EGPA und Asthma

Torsten Witte
Klinik für Rheumatologie & Immunologie



**Medizinische Hochschule
Hannover**

Deklaration möglicher Interessenkonflikte

Der Autor hat in Bezug auf den Inhalt der Präsentation folgende mögliche Interessenkonflikte:

- durch Zuwendungen für Vertragshonorare oder Forschungsprojekte

Aesku.Diagnostics

AbbVie

Alexion

AMGEN

AstraZeneca

BMS

Celltrion

Chugai

CSL Behring

Galapagos/Alfasigma

GSK

Janssen

Lilly

Medac

MSD

Novartis

Nordic

Octapharma

Pfizer

Roche Pharma

Sanofi

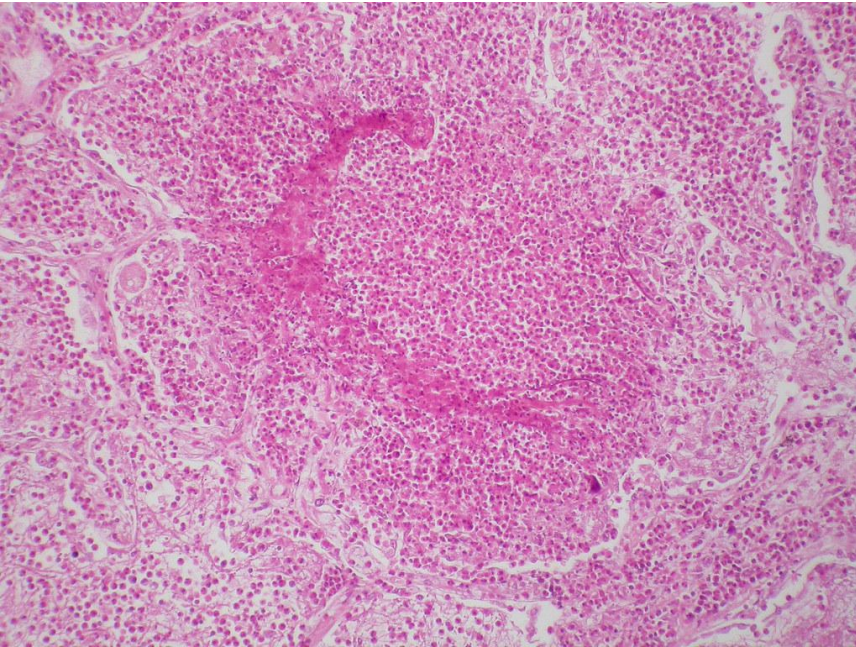
Takeda

UCB

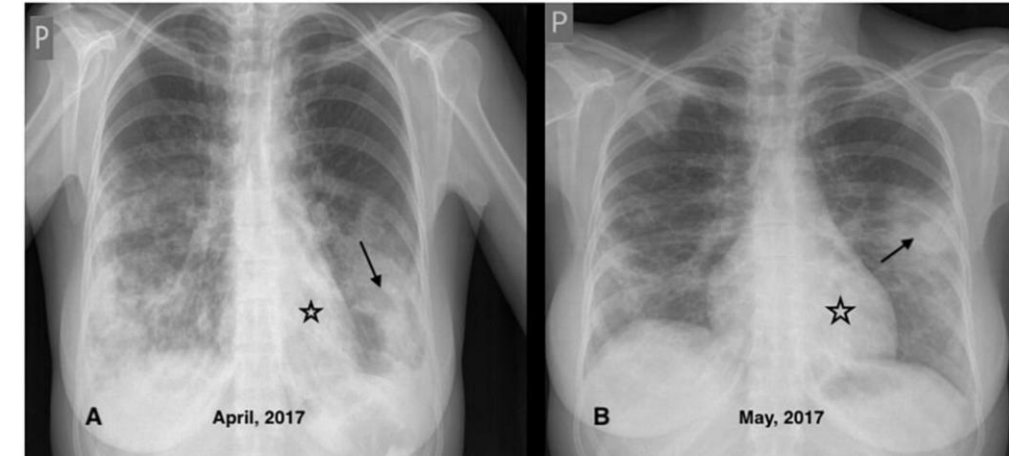
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)

Cutane Vaskulitis

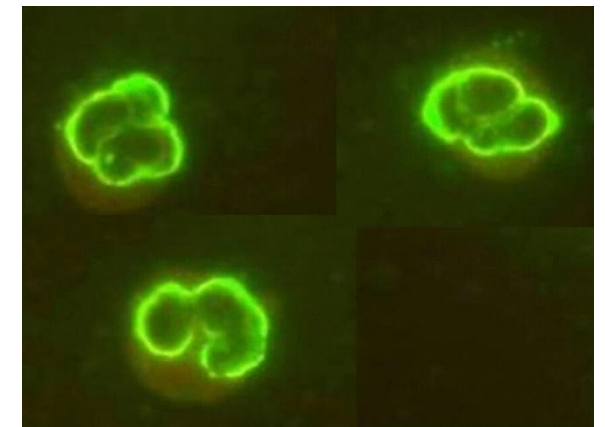
Glomerulonephritis



Pulmonale Infiltrate



p-ANCA (MPO)



https://www.msmanuals.com/professional/musculoskeletal-and-connective-tissue-disorders/vasculitis/eosinophilic-granulomatosis-with-polyangiitis-egpa#Symptoms-and-Signs_v904447

Fijolek J et al, Frontiers Pulm Med 2023, doi.org/10.3389/fmed.2023.1145257

https://www.flickr.com/photos/pulmonary_pathology/12070957225

Terziroli B et al, CRAI 2021; DOI: [10.1007/s12016-021-08888-9](https://doi.org/10.1007/s12016-021-08888-9)

<https://www.mhh.de/kliniken-und-spezialzentren/kir>

EGPA: Pathophysiologie

Asthma
Pulmonary infiltrates



Myocarditis
Pericardial effusion



Gastrointestinal
involvement



Mononeuritis
multiplex

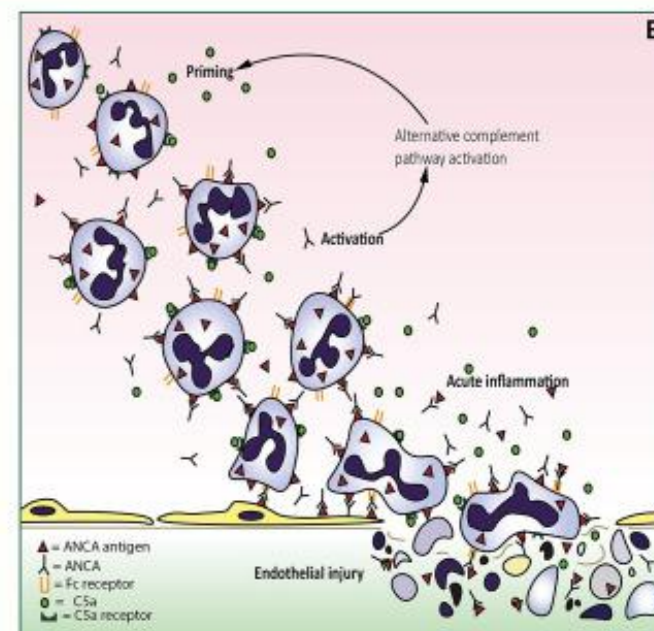
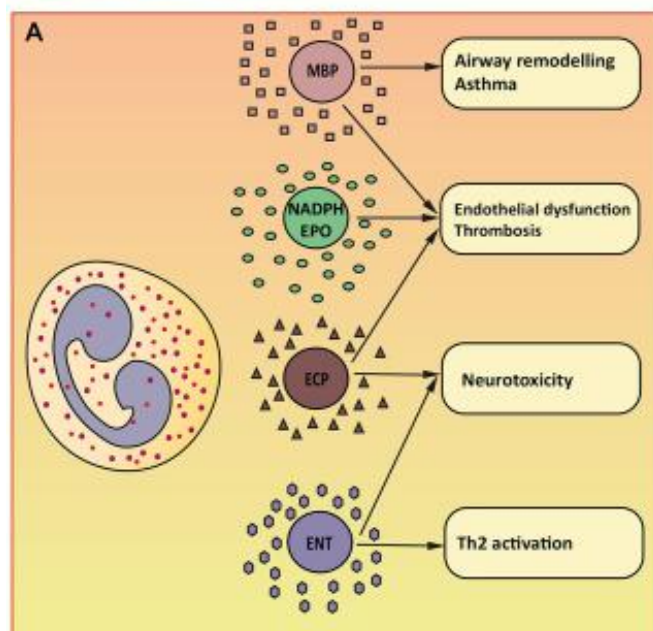


Rapidly progressive
pauci-immune
glomerulonephritis



ANCA-negative EGPA

ANCA-positive EGPA



Fagni F et al, Frontiers Med 2021, 8: 627776

EGPA: Epidemiologie

Prävalenz:	Europa 10,7 bis 14 /1.000.000. USA 18 /1.000.000 Australia 22,3 /1.000.000
Mittleres Erkrankungsalter:	40 Jahre, selten bei > 65jährigen und bei <15jährigen
Geschlechterverhältnis	1:1

EGPA: Manifestationen

	Guillevin et al. (99)	Comarmond et al. (55)	Durel et al. (100)	Sinico et al. (9)	Moosig et al. (82)	Tsurikisawa et al. (83)	Samson et al. (54)	Saku et al. (101)	Durel et al. (134)	Healy et al. (85)	Bettiol et al. (86)	Fijolek et al. (87)
No. of pts	96	383	101	93	150	121	118	188	63	93	573	86
M/F (n)	44/52	199/184	43/58	39/54	76/74	42/79	64/54	121/67	27/36	ND	276/297	35/51
Country	France	France	France, Italy, UK	Italy	Germany	Japan	France, Belgium, UK	Japan	France, Italy, Belgium, UK	New Zealand USA	Italy, Austria, UK	Poland
Study period	1963–1995	1957–2009	1990–2011	1989–2004	1990–2009	1999–2015	2005–2011	1996–2015	1990–2011	1997–2003	1988–2018	1992–2020
Center	Internal Medicine	FVSG	Internal Medicine, Allergology, Immunology	Nephrology, Immunology, Rheumatology, Pulmonology, Neurology	Rheumatology, Internal Medicine, Otorhinolaryngology, Ophthalmology, Cardiology	Allergology, Respiriology	Internal Medicine, Immunology, Allergology, Pulmonology	Internal Medicine, Immunology, Rheumatology	Nephrology, Internal Medicine	Internal Medicine, Allergology, Immunology	Internal Medicine, Surgery, Rheumatology, Allergology, Pulmonology, Nephrology	Pulmonology
Age at onset of EGPA (mean or median; yrs)	48.2	50.3	49.2	51.6	49.1	53.3	51.9	59.7	60 (median)	ND	55.3 (median)	35 (median)
Eosinophil count/mm ³ (mean or median)	7,193	7,569	ND	4,400	1,100	8,528	8,231	8,775	3,650 (median)	ND	2,680	5,000 (median)
ANCA (+) (%)	47.6	31.0	42.6	37.0	30.0	35.0	41.0	47.0	84.0	16.1	50.1	14.0
Asthma (%)	100.0	91.1	100.0	95.7	92.7	98.3	94.0	95.2	100.0	100	96.3 (lower respiratory tract)	96.5
Sinusitis (%)	61.1	41.8	92.1	77.4	76.7	91.2	68.0	50.0	70.0	63.4	79.4 (ENT)	82.6
Organ manifestation (%)												
Lungs	37.5	91.4	54.5	50	61	67.6	98	34.6	38.0	65.6	ND	88.4
Nerve	78.1	55.1	66.3	64.5	76	98.3	74	88.3	46.0	52.0	63.2	54.6
Heart	13.5	27.4	20.8	16.1	46	73.9	38	11.2	14.0	28.0	21.3	76.7
GI	33.3	23.2	25.0	21.5	28	78.6	29	12.2	ND	17.2	10.1	19.8
Skin	51.0	39.7	46.5	52.7	49	67.9	48	41.5	40.0	67.7	36.6	43.0
Kidneys	26.0	21.75	26.0	26.9	18	35.2	27	18.1	86.0	17.2	13.8	16.3

ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibodies; GI, gastrointestinal involvement; ENT, ear, nose, throat; FVSG, French Vasculitis Study Group; anti-MPO, antimyeloperoxidase; anti-PR3, antiproteinase 3; ND, no data.

**Herz:
Wichtigste Todesursache**

ANCA ca. 30-40%

Asthma 93-100%

Sinusitis 42-92%

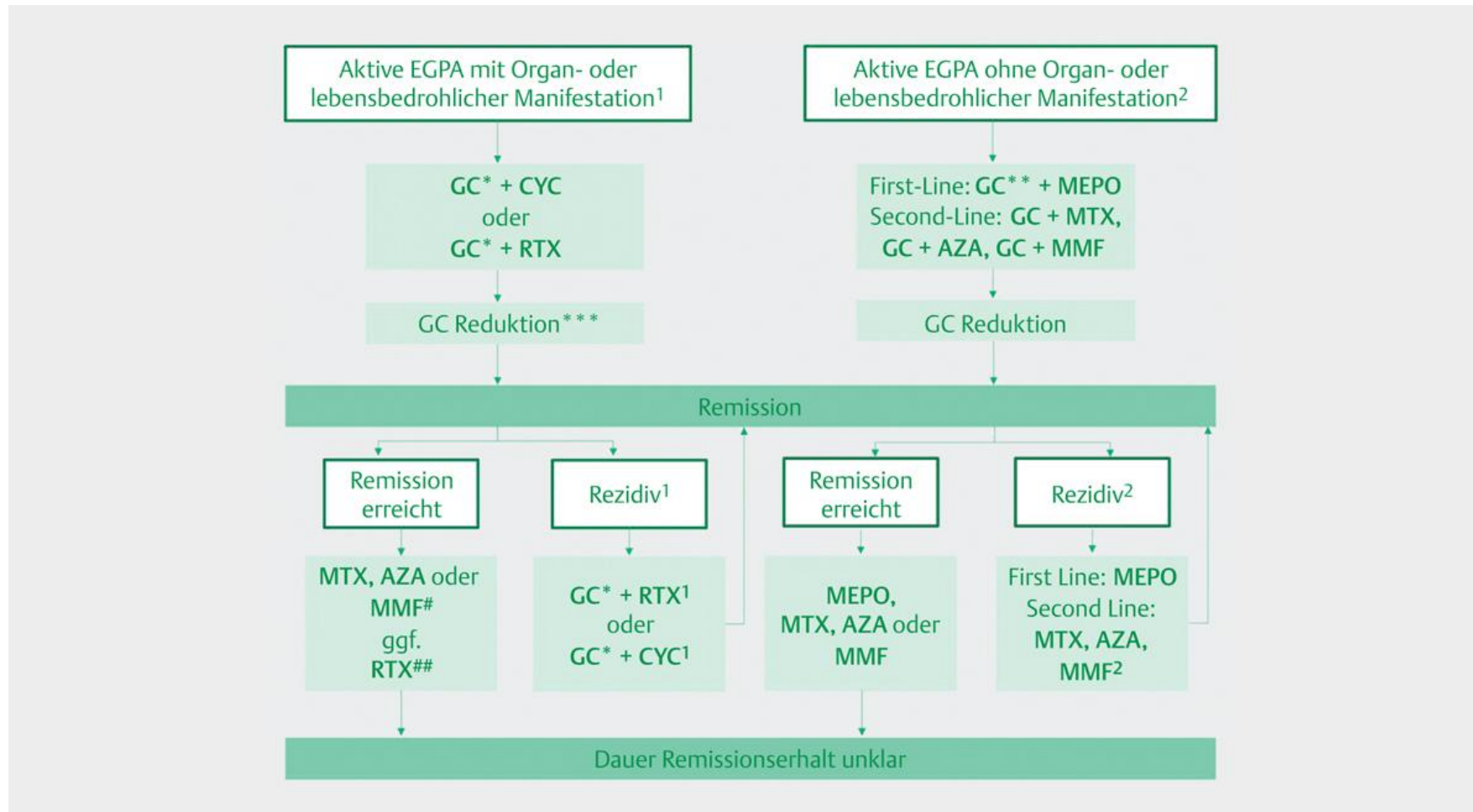
**Periphere
Neuropathie 46-98%**

**Cutane Vaskulitis
37-68%**

Allergische Rhinitis/Polypen ca. 80%

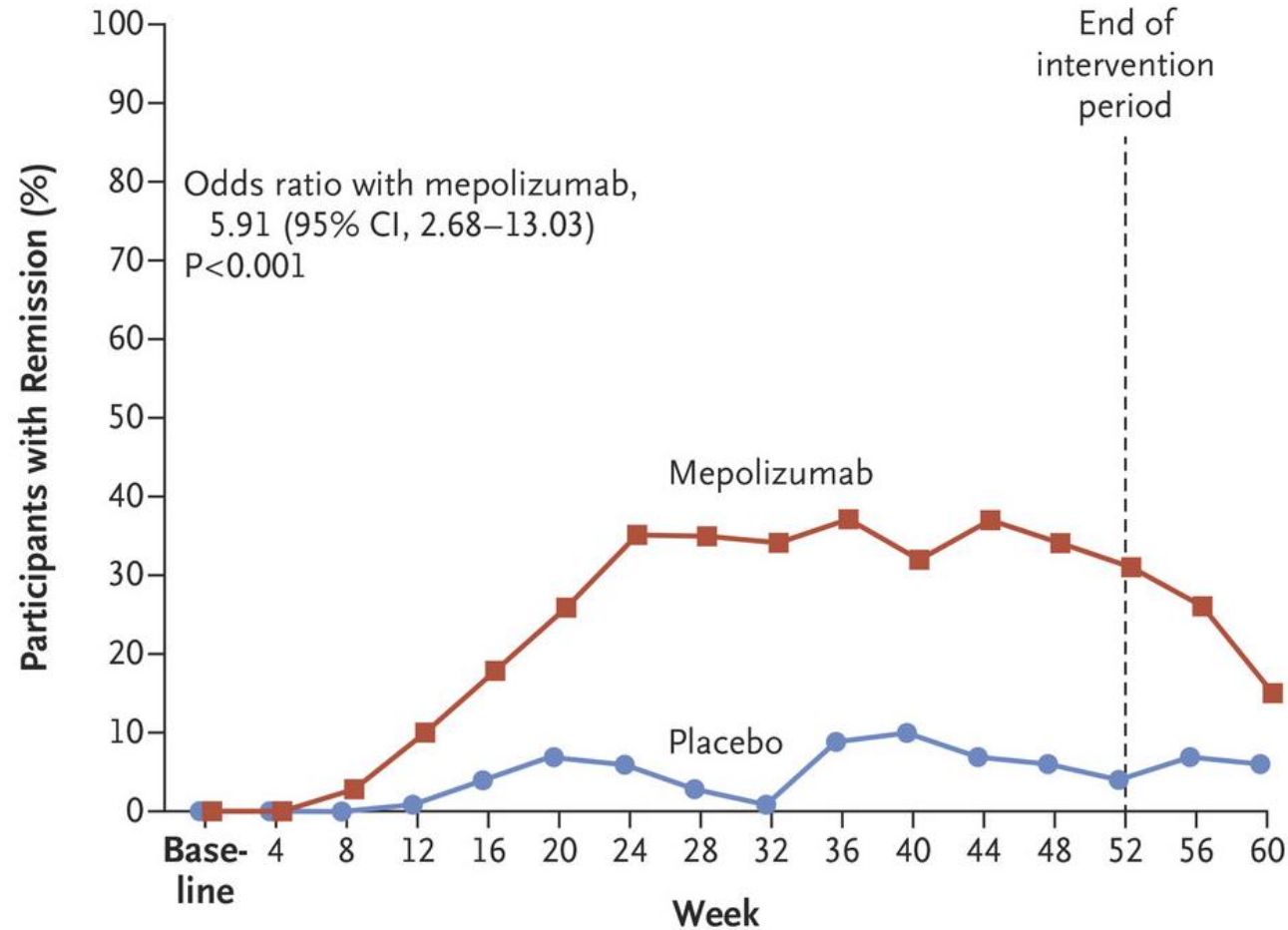
Fijolek J et al, Frontiers Pulm Med 2023, doi.org/10.3389/fmed.2023.1145257

EGPA: Therapie



Nicht schwere EGPA: Mepolizumab (300 mg s.c. alle 4 Wo) versus Placebo

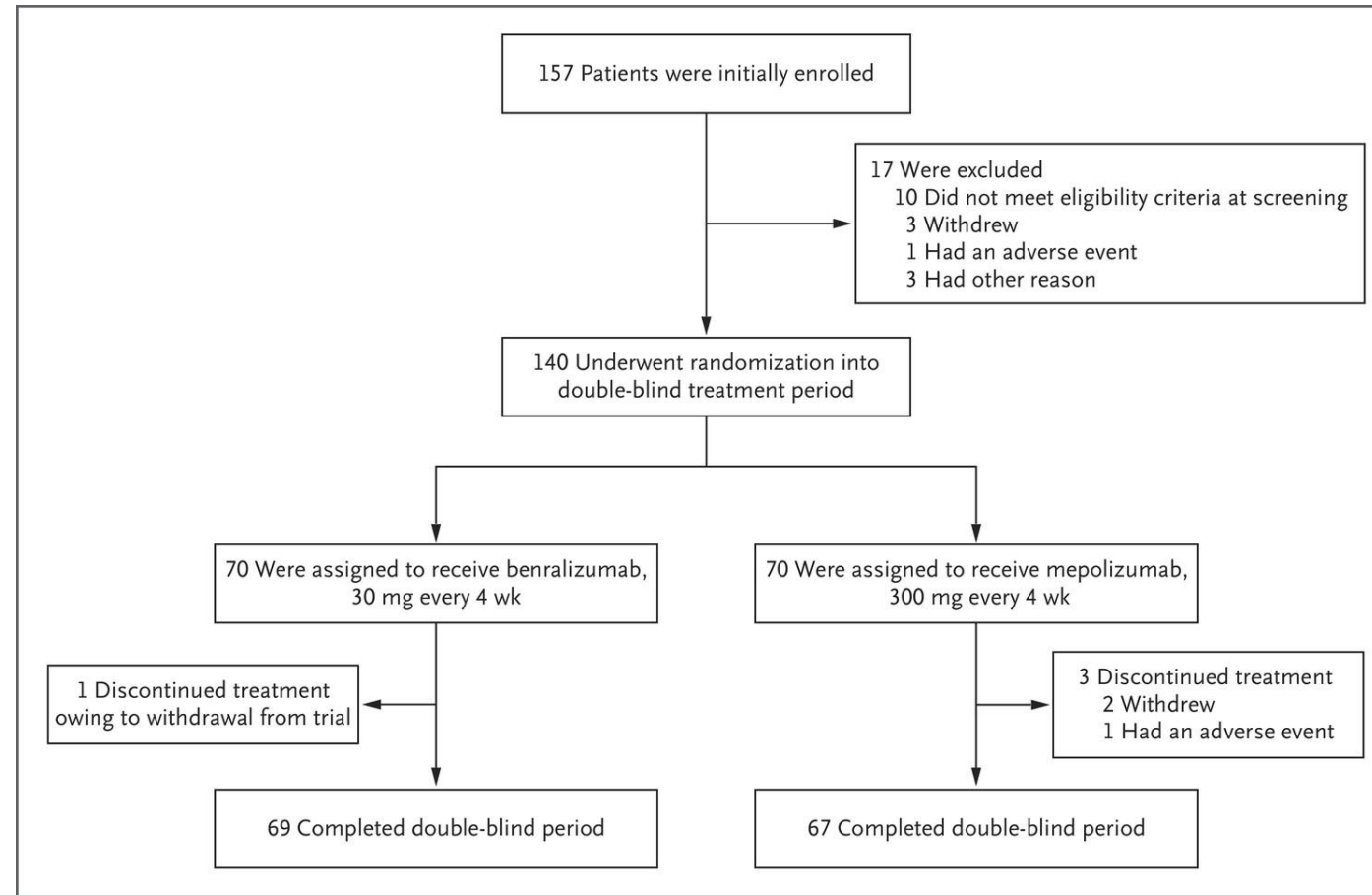
A Remission



Wechsler ME et al. NEJM 2017;376:1921

EGPA: Head to Head –Vergleich von Benralizumab (30 mg) und Mepolizumab (300 mg) alle 4 Wochen (MANDARA)

EGPA mit Asthma und Blut-Eosinophilie > 1000/μl
plus mindestens zwei EGPA –
Manifestationen
plus relapsing oder Steroid-
refraktäre Erkrankung
Keine Organ- oder das Leben
bedrohende Manifestationen
innerhalb der letzten drei Monate



Primärer Endpunkt:
Remission (BVAS = 0 und
Prednisolon max. 4 mg/Tag)
nach 36 und 48 Wochen

Wechsler ME et al, NEJM 2024;390:911-921

Mit der Erteilung der Zulassung liegt eine Korrektur der hier gezeigten MANDARA-Daten vor. Die Daten sind in der aktuellen Fachinformation von Benralizumab, Stand Q4 2024, einsehbar.

MANDARA: Endpunkte

End Point	Benralizumab (N=70)	Mepolizumab (N=70)	Difference or Odds Ratio (95% CI)
Primary end point: remission at weeks 36 and 48 — adjusted % of patients	59	56	3 (–13 to 18)‡
Secondary end points*			
Accrued duration of remission — no. (%)			1.36 (0.75 to 2.48)§
0 wk	9 (13)	15 (21)	
0 to <12 wk	12 (17)	10 (14)	
12 to <24 wk	8 (11)	8 (11)	
24 to <36 wk	21 (30)	19 (27)	
≥36 wk	20 (29)	18 (26)	
Mean daily dose of oral glucocorticoid during weeks 48 through 52 — no. (%)¶			1.42 (0.77 to 2.62)§
0 mg	29 (41)	19 (27)	
>0 to ≤4 mg	20 (29)	30 (43)	
>4 to ≤7.5 mg	14 (20)	13 (19)	
>7.5 mg	7 (10)	8 (11)	
Reduction in oral glucocorticoid dose — adjusted % of patients¶			
≥50% reduction	86	74	12 (–1 to 25)‡
100% reduction	41	26	16 (1 to 31)‡

* Confidence intervals for secondary end points were not adjusted for multiplicity and cannot be used to infer treatment effects.

Wechsler ME et al, NEJM 2024;390:911-921

Mit der Erteilung der Zulassung liegt eine Korrektur der hier gezeigten MANDARA-Daten vor. Die Daten sind in der aktuellen Fachinformation von Fasenra® (Benralizumab), Stand Q4 2024, einsehbar.

<https://www.mhh.de/kliniken-und-spezialzentren/kir>

Wann bei Asthma an eine EGPA denken?

Ergebnisse einer europäischen Expertengruppe

Eosinophile > 1000/ μ l (oder 500/ μ l nach einer Therapie, die die Eosinophilenzahl senkt)

System/symptomatology	Ranking of Red flag/signs based on clinical relevance [†]	Final consensus on agreement (shown as % panellists)
Neurological	1. Mononeuritis multiplex	98.1%
Respiratory	2. Lung infiltrates/nodule(s)	92.5%
Histopathological	3. Vasculitis on biopsy	92.5%
Analytical biomarker	4. MPO-ANCA positivity	92.5%
Histopathological	5. Biopsy with inflammatory infiltrate predominantly eosinophilic	90.6%
Cardiac	6. Cardiomyopathy ^a	92.5%
Dermatological	7. Palpable purpura	90.6%
Otorhinolaryngological	8. Nasal polyposis	81.1%
	9. Chronic rhinosinusitis	71.7%
Respiratory	10. Alveolar haemorrhage/haemoptysis ^b	79.2%

Hellmich B et al. POS0676, RED FLAGS RAISING SUSPICION OF EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS (EGPA): RESULTS FROM THE EUROPEAN EGPAWARE DELPHI STUDY. DOI: annrheumdis-2025-eular.B1157

EGPA - Kasuistik

Torsten Witte
Klinik für Rheumatologie & Immunologie



Medizinische Hochschule
Hannover

Herr XY, 51 Jahre

Vorstellung in der Notaufnahme wegen Muskelschwäche und –schmerzen in den Oberschenkeln und Oberarmen (seit 4 Monaten), subfebrile Temperaturen (seit 4 Monaten) und ausgeprägter Abgeschlagenheit

Seit einigen Tagen Kribbelparästhesien in den Füßen und Raynaud-Syndrom der Zehen

Vorgeschichte:

Asthma bronchiale seit Jugend

Chronische Sinusitis seit 20 Jahren, vor drei Monaten Op wegen Polyposis nasi

Labor:

CRP 133 mg/l, BKS 95 mm/Stunde

Leukozyten 12100/μl, davon 37% (4500/μl) Eosinophile

Kreatinin, GFR, CK+LDH o.B.

Urinstatus/Sed o.B.

Herr XY, 51 Jahre



Herr XY, 51 Jahre

Weitere Untersuchungen

Labor: MPO-ANCA mit 131 (Norm <3) U/ml positiv

DVT: chronische Sinusitis

Nachbefundung des Biopsats der Nasen-Polypen: Eosinophile Infiltration

Messung der Nervenleitgeschwindigkeiten: Verlangsamung in N peronäus, tibialis, suralis und medianus

Diagnose und Therapie?

2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis.

2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY CLASSIFICATION CRITERIA FOR **EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- These classification criteria should be applied to classify a patient as having eosinophilic granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

CLINICAL CRITERIA

Obstructive airway disease	+3
Nasal polyps	+3
Mononeuritis multiplex	+1

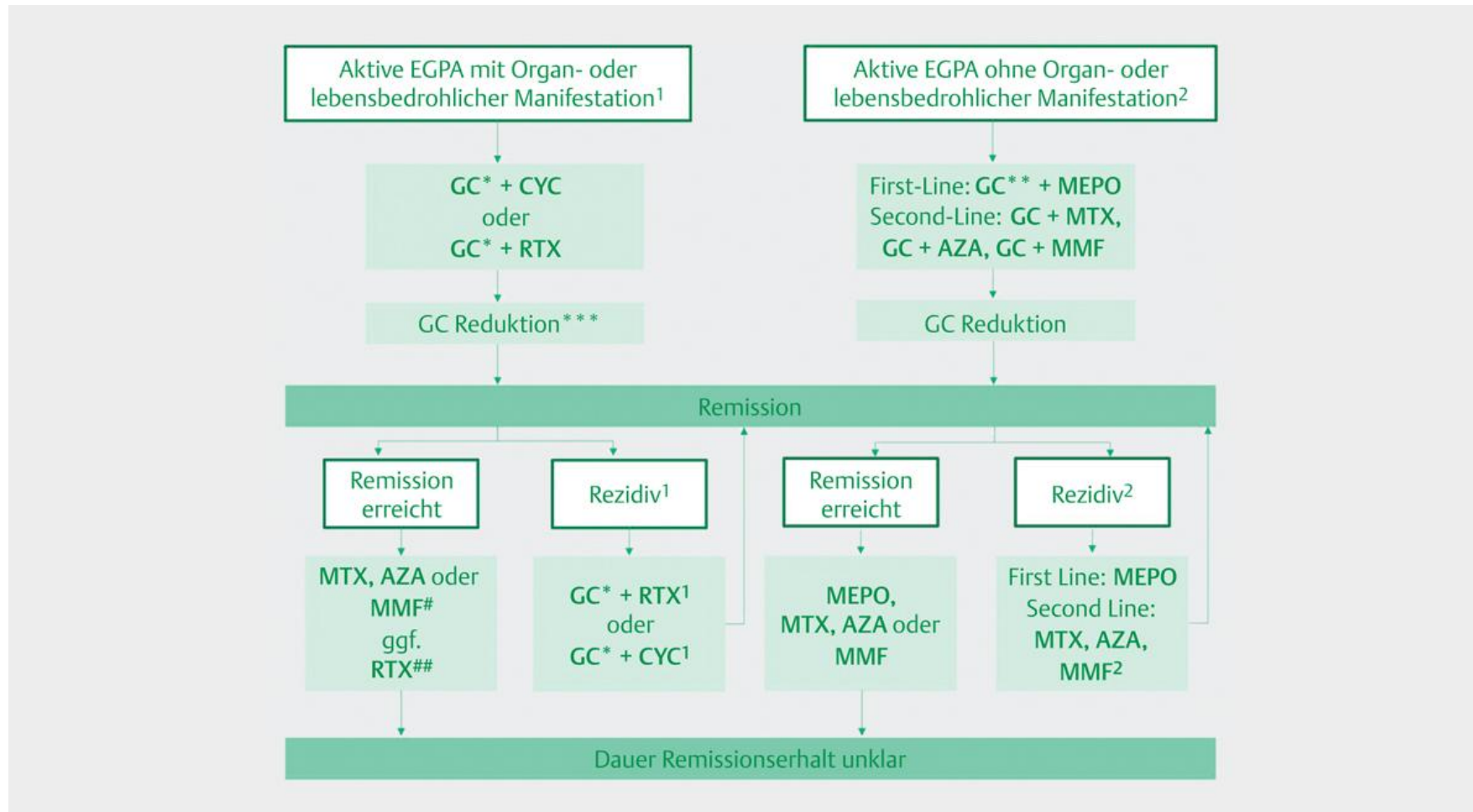
LABORATORY AND BIOPSY CRITERIA

Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/\text{liter}$	+5
Extravascular eosinophilic-predominant inflammation on biopsy	+2
Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies	-3
Hematuria	-1

Sum the scores for 7 items, if present. A score of ≥ 6 is needed for classification of **EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**.

Peter C Grayson et al. Ann Rheum Dis 2022;81:309-314

EGPA: Therapie



Kortison – der gemeinsame Feind? Einsatz in der Rheumatologie

Torsten Witte
Klinik für Rheumatologie & Immunologie



Medizinische Hochschule
Hannover

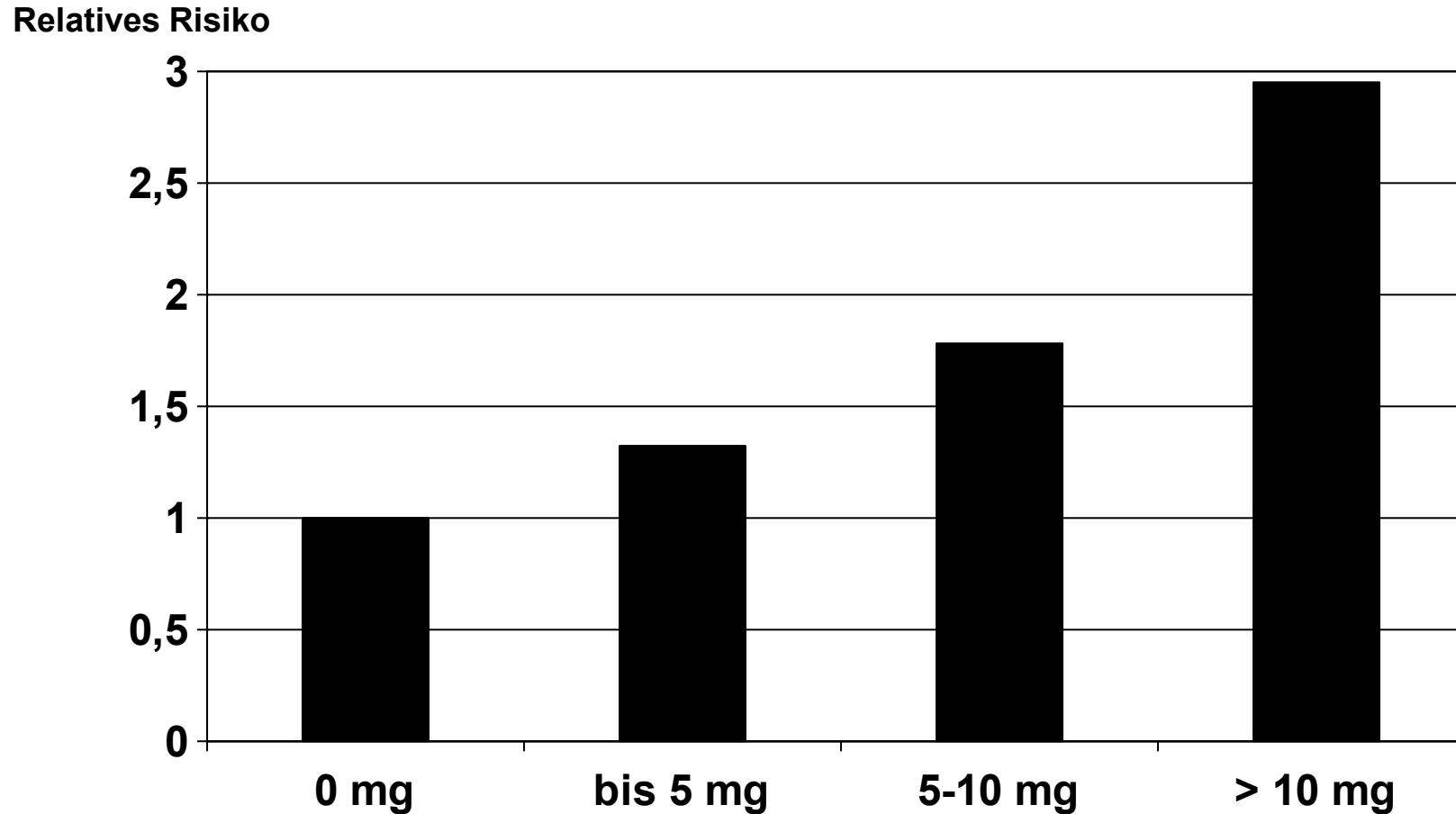
EGPA: Empfehlungen der EULAR zur Cortisontherapie

Bei Schub: Prednisolon-Puls oder 60 mg/Tag
Reduktion bis 5 mg/Tag nach 16 Wochen
Nach 1 Jahr Versuch des Ausschleichens

Hintergrund:

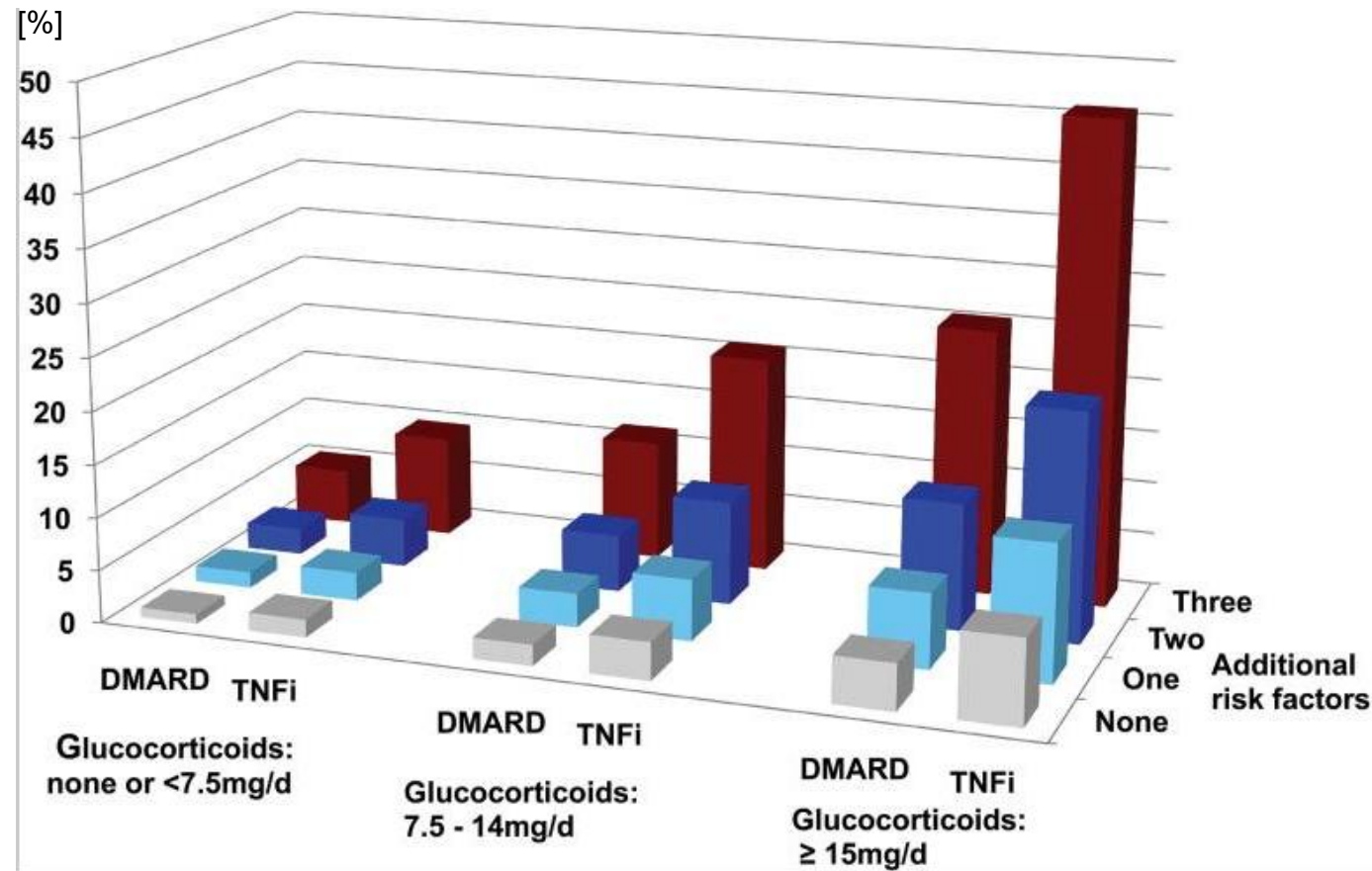
AAV haben im Vergleich ein 2,6fach erhöhtes Mortalitätsrisiko (gegenüber der Bevölkerung)
Davon größer Beitrag durch Infektionen, assoziiert vor allem mit hoher Cortisondosis

Prednisolondosis als Risikofaktor für schwere Infekte



Grijalva CG. Initiation of Tumor Necrosis Factor- α Antagonists and the Risk of Hospitalization for Infection in Patients With Autoimmune Diseases. JAMA. 2011; 306:2331-9.

Einfluss von Glucocorticoiden auf die Infektrate



Strangfeld A, Eveslage M, Schneider M, Bergerhausen HJ, Klopsch T, Zink A, et al.
Annals of the Rheumatic Diseases. 2011;70:1914–20.

Rheumatoide Arthritis:

Assoziation von kumulativer Prednisoloneinnahme und kardiovaskulärer Erkrankung?

Table 2 Cardiovascular disease and hypertension, results of observational studies						
Study ID	Registry	Type of ratio	Ref category	Exposure definition	Outcomes	RoB
Cardiovascular event						
Ozen <i>et al</i> 2021 J Rheumatol ³²	FORWARD	aHR	No GC use	Ever GC use	1.15 (1.11; 1.19)	High
				<7.5 mg/day<3 months	0.90 (0.40; 2.01)	
				<7.5 mg/day ≥3 months	1.11 (0.99; 1.25)	
				≥7.5 mg/day<3 months	1.18 (0.63; 2.20)	
				≥7.5 mg/day≥3 months	1.47 (1.26; 1.71)	
Roubille <i>et al</i> 2020 Rheumatology ³⁰	ESPOIR	N patients with event	No GC use	No GC use	3 (1.4%)	Unclear
				GC use	15 (3.8%), p=0.177	
				Cumulative dose>0–1842 mg	2 (2.2%)	
				1842–8421.5 mg	1 (0.7%)	
				≥8421.5 mg	12 (7.9%), p<0.001	