



Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis

3. Auflage

Die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA, frühere Bezeichnung: Churg-Strauss-Syndrom) ist eine entzündliche Gefäßerkrankung (Vaskulitis). Diese Krankheitsgruppe ist durch das feingewebliche Bild einer Durchdringung der Blutgefäßwände mit Entzündungszellen gekennzeichnet. Das führt zu anschließender Verengung, Aussackung oder auch Verschluss der Blutgefäße. Dadurch wird die Funktion der betroffenen Organe gestört. Aufgrund des bei der EGPA relativ häufigen Nachweises (bei 30 bis 40 Prozent der Patienten) von bestimmten Autoantikörpern im Blut, den Anti-Neutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern (ANCA), wird die EGPA zusammen mit der Mikroskopischen Polyangiitis (MPA) und der Granulomatose mit Polyangiitis (GPA, früher Wegener'sche Granulomatose, siehe auch Merkblatt 3.6) zu den ANCA-assoziierten Vaskulitiden (AAV) gezählt.

Die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis geht neben der Entzündung der Gefäßwände mit gefäßnahen und -fernen granulomatösen Veränderungen (Granulome) einher, die insbesondere die oberen und/oder unteren Luftwege betreffen, aber auch in anderen Organen wie der Haut auftreten können. Auffällig ist in der Regel die Vorgeschichte mit einem oftmals langjährigen Asthma bronchiale, einer Allergie-Vorgeschichte, zum Beispiel Heuschnupfen und Nasenpolypen, und dem Nachweis von erhöhten Eosinophilen (allergieanzeigende weiße Blutzellen) im Blut oder im Gewebe. Mit Hilfe eines Autoantikörpers im Blut – P-ANCA/MPO-ANCA – ist die Diagnose weiter zu erhärten. Das Fehlen dieses ANCA schließt die Diagnose einer EGPA aber nicht aus.

Krankheitsursache

Die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis tritt vorzugsweise im Erwachsenenalter auf und betrifft Frauen und Männer gleich häufig. Es gibt einige Hinweise, dass bestimmte Gene bei der EGPA eine Rolle spielen könnten. Darüber könnten die Allergieneigung und möglicherweise Erreger zur Entzündung der Gefäßwände beitragen.

Krankheitssymptome

Bei fast allen Patienten bestehen über viele Jahre allergische Symptome. Im weiteren Verlauf kommt es im Blut zu einem massiven Anstieg einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), der Eosinophilen, mit Zellzahlen von $>1000/\mu\text{l}$ im Blut und dann zu einer Vaskulitis. Diese wird meist „eingeläutet“ durch massive allgemeine Beschwerden wie starke Abgeschlagenheit, Fieber, Nachtschweiß, ungewollte Gewichtsabnahme und „rheumatische“ Beschwerden. Dies sind oft springende – von Tag zu Tag wechselnde – Gelenkschmerzen und muskelkaterähnliche Beschwerden. Gelenkschwellungen sind selten. Aufgrund der Bevorzugung kleiner Gefäße im Rahmen der Vaskulitis kann es zu Entzündungszeichen in vielen Organen kommen, zum Beispiel in Lunge, Herz, Magen-Darm-Trakt, Haut, Nieren und im Nervensystem.

Hals-Nasen-Ohren: Bei vielen Patienten liegt eine allergische Nasenschleimhautentzündung (Rhinitis) und Beteiligung der Nasennebenhöhlen (Sinusitis) und/oder des Mittelohrs (Otitis media) vor.

Lunge: In der Lunge zeigen sich manchmal nur geringe Beschwerden, trotz häufig beobachteten, sehr auffälligen Lungenverschattungen in Form von flächigen Infiltraten und seltener Lungenrundherden. Aber auch schwere Verläufe mit Luftnot und Lungenbluten mit blutigem Auswurf sind möglich, dann auch häufig kombiniert mit Nierenversagen.

Nieren: Schmerzen in den Nieren bemerkt der Patient zunächst kaum. Schmerzen in den Nierengegenden aufgrund einer Schwellung der Nieren in der Nierenkapsel können jedoch vorkommen. Der Urin kann normal aussehen. Häufig bestehen indirekte Beschwerden wie Kopfschmerzen bei Blutdruckerhöhung, Schwellungen der Augenlider und Unterschenkel wegen des Eiweißverlusts infolge der Entzündung der Nierenknäulchen (Glomerulonephritis) sowie Übelkeit, Erbrechen und ein schweres Krankheitsgefühl beim Auftreten eines Nierenversagens (Urämie – Wassereinlagerung).

Herz: Luftnot, unter Umständen häufiges Herzklopfen, und Brustschmerzen können auf eine Herzbeteiligung

hinweisen. Es können ein Herzbeutelerguss (Perikarderguss), eine Herzmuskelbeteiligung (Myokarditis) und/oder Herzrhythmusstörungen vorliegen.

Nervensystem: Hinweise sind ein Taubheitsgefühl mit Missempfindungen in den Finger- und Fußspitzen (Polyneuropathie), Gangunsicherheit und Schwäche aufgrund einer begleitenden Muskelentzündung (Myositis).

Magen-Darm-Trakt: Rumoren, Bauchschmerzen, insbesondere akzentuiert nach dem Essen auftretend oder auch persistierend, und (unter Umständen blutige) Durchfälle können auf eine Beteiligung des Magen-Darm-Traktes bei einer EGPA hinweisen.

Gelenke: Allgemeine Schmerzen in den kleinen und großen Gelenken, meistens springender Natur, aber auch Muskelschmerzen können auftreten.

Haut: Kennzeichnend sind punktförmige Einblutungen (Purpura) oder flächenhafte Verfärbungen bis hin zu Ulzerationen mit Zerstörung großer Flächen der Haut und des Unterhautfettgewebes (Nekrose) bei Beteiligung mittelgroßer Blutgefäße, zum Beispiel an den Fingern und Zehen (Gangrän). Auch erhabene (papulöse) und nicht erhabene Hautausschläge (Exanthem) können auftreten.

Labor: Sehr häufig kommt es zu einer Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit und des CRP, einer Verminderung der roten Blutkörperchen (Anämie), einer Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Leukozytose) und der Blutplättchen (Thrombozytose) sowie einer Erhöhung von Entzündungseiweißen im Serum. Bei der EGPA werden im Blut typischerweise hohe Eosinophilenzahlen von $>1000/\mu\text{l}$ vor der Therapie nachgewiesen. Auch bei einem Rückfall der Erkrankung steigt die Eosinophilenzahl oftmals wieder an. Bei einer Nierenbeteiligung finden sich rote Blutkörperchen und Eiweiß im Urin. Bei etwa 40 Prozent der Krankheitsverläufe ist ein P-ANCA/MPO-ANCA im Blut nachweisbar.

Diagnostik und Krankheitsverlauf

Ein Asthma bronchiale und/oder eine allergische Nasenschleimhautentzündung (Rhinitis) und Nasennebenhöhlenentzündung (Sinusitis) gehen der eigentlichen Manifestation der Eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis häufig um Jahre voraus. Dann treten Abgeschlagenheit, Fieber, Nachtschweiß, ungewollte Gewichtsabnahme und „rheumatische“ Beschwerden sowie eine zunehmende Luftnot hinzu. Abhängig von der jeweiligen Organbeteiligung können weitere Symptome hinzukommen.

Der sicherste Nachweis einer EGPA ist die Entnahme einer Gewebeprobe (Biopsie) aus einem betroffenen Organ zur feingeweblichen Untersuchung (Histologie) mit Nachweis einer Vaskulitis und massiver Vermehrung der Eosinophilen im Gewebe. Um die Krankheitsaktivität und -ausdehnung genau zu bestimmen, ist das Hinzuziehen anderer Fachärzte notwendig, zum Beispiel Untersuchungen durch den HNO-Arzt, Augenarzt und Neurologen. Darüber hinaus sind bildgebende Untersuchungen nötig, wie Röntgen oder Computertomographie der Lunge und eine Kernspinnuntersuchung (= Magnetresonanztomographie, MRT) des Kopfes bzw. des HNO-Traktes.

Wenn der Verdacht auf eine Herzbeteiligung besteht, wird neben einem EKG auch eine Echokardiographie (Ultraschall) durchgeführt. Gegebenenfalls muss auch eine Darstellung der Herzkranzgefäße (Koronarangiographie) oder ein MRT des Herzens erfolgen. Wenn eine Lungenbeteiligung durch bildgebende Verfahren nicht ausreichend sicher nachweisbar oder ausgeschlossen werden kann, wird ergänzend eine Lungenspülung (Broncho-alveoläre Lavage, BAL) durchgeführt, in der dann die auch dort erhöhten Eosinophilen wegweisend für eine Lungenbeteiligung nachzuweisen sind und Infektionen ausgeschlossen werden können. Zum Ausschluss einer Beteiligung des Magen-Darm-Traktes dienen Magen- und Darmspiegelung (Gastroskopie und Koloskopie) mit Entnahme von Gewebeproben. Allergische Beschwerden mit den genannten Blutwerten finden sich manchmal auch bei Wurmerkrankungen oder anderen Parasitenerkrankungen, bzw. auch bei Infektionskrankheiten. Abzugrenzen ist außerdem das so genannte Hypereosinophile Syndrom (HES), bei dem sich ebenfalls deutlich erhöhte Eosinophile im Blut finden, aber ohne Nachweis einer Vaskulitis und oft auch ohne allergische Vorgeschichte.

Behandlung

Schwere Verläufe einer Eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis werden initial remissionsinduzierend, das heißt die Krankheitsaktivität dämpfend, mit einer Infusionstherapie mit Cyclophosphamid in Kombination mit Kortison behandelt. Die Infusionen erfolgen nach einem entsprechenden Schema in bestimmten Abständen und mit einer standardisierten Dosis. In der auf die Phase der Remissionsinduktion anschließenden remissionserhaltenden Therapiephase wird der Therapieerfolg mit weniger aggressiven Medikamenten wie Azathioprin oder Methotrexat aufrechterhalten.

Bei Verläufen, die nicht gut auf diese Therapien angesprochen haben oder bei denen es unter der Therapie wiederholt zu einem Rückfall der Erkrankung (Rezidiv)



gekommen ist, kann alternativ eine Therapie mit gegen den Entzündungsbotenstoff Interleukin-5 gerichteten monoklonalen Antikörpern (Mepolizumab) oder Rituximab (monoklonale Antikörper gegen CD20-positive B-Lymphozyten) erwogen werden. Diese Therapieentscheidung sollte vorzugsweise durch in der Behandlung der EGPA erfahrene Vaskulitis-Zentren erfolgen.

Leichtere Krankheitsverläufe, insbesondere ohne lebensbedrohliche Organmanifestationen, können von Anfang an unter sorgfältigen Kontrollen mit Azathioprin oder Methotrexat behandelt werden.

Eine Mitbetreuung von Patienten mit einer EGPA durch ein in der Diagnose und Behandlung erfahrenes Zentrum wird in deutschen und internationalen Leitlinien empfohlen.

Azathioprin und Methotrexat können ebenfalls Blutbildveränderungen oder eine Erhöhung der Leberwerte verursachen. Mindestens die Hälfte der Patienten mit einer EGPA erleidet im späteren Verlauf einen Krankheitsrückfall (Rezidiv). Wichtig ist, durch eine entsprechende Patientenschulung die Aufmerksamkeit für Frühzeichen eines Rückfalls zu „schulen“, damit rechtzeitig ein Arzt aufgesucht werden kann. Zur Erstinformation der Patienten gehört auch die Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen der (Kortison-)Therapie und vorbeugende Maßnahmen zur Begrenzung dieser Nebenwirkungen. Weitere Informationen zur Kortison-Therapie gibt es auf der Internetseite der Deutschen Rheuma-Liga.

rheuma-liga.de/kortison

Impfungen mit Totimpfstoffen wie Grippe (Influenza) und Pneumokokken sind möglich und auch zu empfehlen, da unter der Therapie eine erhöhte Infektanfälligkeit besteht.

Weitere Informationen zu seltenen rheumatischen Krankheitsbildern sowie Ansprechpartner und Termine finden Sie auf der Internetseite der Deutschen Rheuma-Liga.

seltene.rheuma-liga.de

Autor: Prof. Dr. Peter Lamprecht, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

Expertin aus Betroffenen­sicht: Marion Riedel, Ansprechpartnerin für seltene Erkrankungen beim Landesverband Bremen der Deutschen Rheuma-Liga

Bei allen Bezeichnungen, die sich auf Personen beziehen, haben wir aus Gründen der leichteren Lesbarkeit die männliche Form gewählt. Mit der gewählten Formulierung sprechen wir aber ausdrücklich alle Geschlechter an.

Nebenwirkung der Behandlung

Die Hauptnebenwirkung von Cyclophosphamid ist eine erhöhte Infektanfälligkeit, die mit Blutbildveränderungen, vor allem dem Abfall der weißen Blutkörperchen, einhergehen kann. Unter der Cyclophosphamid-Therapie kann eine blutige Harnblasenentzündung auftreten, die das Risiko eines späteren Harnblasenkrebses in sich birgt. Das Risiko kann durch reichlich trinken bzw. Infusionsflüssigkeit, Einnahme eines Blasenschutzes (Mesna, Uromitexan[®]) und durch eine möglichst kurze Behandlungsdauer minimiert werden. Engmaschige Blutbildkontrollen, zum Teil mehrfach in der Woche, können Blutbildveränderungen frühzeitig erfassen, um die Dosis entsprechend anzupassen.

Auch unter Mepolizumab und Rituximab kann es zu Infektionen kommen, wobei die Rituximab-Therapie mit erniedrigten Immunglobulinspiegeln (körpereigene Abwehrkräfte) einhergehen kann.

• GEMEINSAM MEHR BEWEGEN •

Die Rheuma-Liga ist die größte Gemeinschaft und Interessenvertretung rheumakranker Menschen in Deutschland. Wir informieren und beraten fachkompetent und frei von kommerziellen Interessen. Weitere Informationen:

Info-Hotline 0800 6002525

Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V.
www.bechterew.de • Telefon 09721 22033

Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V.
www.lupus.rheumanet.org • Telefon 0202 4968797

Sklerodermie Selbsthilfe e.V.
www.sklerodermie-sh.de • Telefon 07131 3902425

Herausgeber:

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V.
Welschnonnenstraße 7 • 53111 Bonn

www.rheuma-liga.de • E-Mail: bv@rheuma-liga.de

4. Auflage 2020

Drucknummer: MB 3.13/BV/03/2020

