

Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)

Zuletzt bearbeitet: 5. Dez. 2024

Zuletzt revidiert: 3. Dez. 2024

Zuletzt revidiert von: Michael Handke

Ausdruck von DEXIMED, 12. Dez. 2024 - gedruckt von Daniel Mueller

Definition:

Systemische Vaskulitis mit Präferenz der kleinen und mittelgroßen Gefäße und eosinophilenreicher, nekrotisierender und granulomatöser Entzündung.

Häufigkeit:

Prävalenz ca. 7-24 : 1.000.000.

Symptome:

Krankheitsbeginn mit Asthma bronchiale, Symptomen der Rhinosinusitis. Im weiteren Verlauf Allgemeinsymptome wie Myalgien, Arthralgien, B-Symptomatik und Symptome durch Organmanifestationen.

Befunde:

Stark variable Organmanifestationen, u. a. neurologisch, kutan, pulmonal, kardial und renal.

Diagnostik:

Nachweis von obstruktiver Ventilationsstörung, Polyposis nasi. Laborchemisch Hypereosinophilie, ANCA positiv bei ca. 1/3 der Patient*innen. Biopsie mit Histologie. Organbezogene Diagnostik je nach Klinik.

Therapie:

Immunsuppressive Therapie.

Allgemeine Informationen

Diagnostik

Diagnostische Kriterien

- Keine einheitlich akzeptierten Diagnosekriterien ¹²
- Hilfsweise wurden im Verlauf der vergangenen Jahrzehnte verschiedene Klassifikationskriterien verwendet, aktuell die American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology-Kriterien von 2022. ^{1, 13}

ACR/EULAR-Kriterien

- Bei einem Score ≥ 6 beträgt die Sensitivität 85 %, die Spezifität 99 %.

Klinische Kriterien

- Obstruktive Ventilationsstörung: +3
- Polyposis nasi: +3
- Mononeuritis multiplex/motorische Neuropathie: +1

Labor- und Biopsiekriterien

- Eosinophilenmaximum $\geq 1.000/\mu\text{l}$: +5
- Biopsat mit Nachweis extravaskulärer Eosinophilen: +2
- Hämaturie: -1
- PR3-ANCA-Positivität: -3

Differenzialdiagnosen

- Allergische Erkrankungen
 - [Asthma](#)
 - allergische bronchopulmonale [Aspergillose](#)
 - [Sarkoidose](#)
- Eosinophile Erkrankungen
 - pulmonale Eosinophilie durch Medikamente oder Parasiten
 - chronische eosinophile Pneumonie
 - Hypereosinophilie-Syndrom
 - exogen allergische Alveolitis
 - eosinophile Gastroenteritis
 - [rheumatische Arthritis](#)
- Vaskulitiden
 - [Granulomatose mit Polyangiitis \(GPA\)](#)
 - mikroskopische Polyangiitis (MPA)
 - [Polyarteriitis nodosa](#)

Anamnese

- Klassische Patient*in
 - Patient*in mittleren Lebensalters ¹⁴
 - seit mehreren Jahren unter [Asthma](#) leidend
 - durchschnittliche Dauer von Beginn einer Asthma-Symptomatik bis zur Diagnosestellung EPGA ca. 10 Jahre ¹⁵
 - Im Verlauf wird Asthma schwerwiegender mit Steroidabhängigkeit. ¹⁵

- 70–80 % der Patient*innen mit rezidivierenden Sinusitiden ⁸
- zunehmende Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes mit Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Fieber, **Fatigue**, Myalgien/Arthralgien
- evtl. Symptome der Organbeteiligung durch eosinophile Infiltration oder Vaskulitis

Klinische Untersuchung

- Befunde abhängig von der Organbeteiligung
- Lunge
 - Bronchospastik
- Haut
 - palpable Purpura, subkutane Knoten, hämorrhagische Bläschen, Ekchymosen, Hautnekrosen/Ulzera
- Herz
 - Zeichen der Herzinsuffizienz, Arrhythmie, evtl. perikarditisches Reiben
- Nervensystem
 - Zeichen asymmetrischer Neuropathien mit Schwäche, Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet mehrerer peripherer Nerven (Mononeuritis multiplex)
- Abdomen
 - Druckdolenz
- Lymphknoten
 - Lymphknotenvergrößerung v. a. zervikal, selten auch generalisiert

Ergänzende Untersuchungen in der hausärztlichen Praxis

Labor

Blut

- **Differenzialblutbild** ¹
 - Eosinophilie: eosinophile Granulozyten $\geq 1000/\mu\text{l}$
 - In einer retrospektiven Studie bei EGPA-Patient*innen betrug die durchschnittliche Eosinophilenzahl $7569/\mu\text{l} (\pm 6428/\mu\text{l})$. ^{9, 16}
 - Bei anderen Erkrankungen (z. B. **Asthma bronchiale**, **Neurodermitis**, **allergische Rhinitis**, Parasitose) sind die Eosinophilenzahlen normalerweise deutlich geringer als bei der EGPA. ⁹
- Entzündungsparameter

- BSG, CRP häufig erhöht ⁴
- Nierenwerte, Elektrolyte
- Leberwerte
- **Tropionin, NT-proBNP** ⁹
 - erhöht bei kardialer Beteiligung
- **CK** ⁹
 - erhöht bei muskulärer Beteiligung
- **ANCA**
 - Bei einem klinischen Verdacht soll eine sofortige Testung auf Myeloperoxidase(MPO)-ANCA und Proteinase3(PR3)-ANCA mittels antigenspezifischer Immunoassays als primäres serologisches Verfahren erfolgen. ¹
 - Myeloperoxidase(MPO)-ANCA
 - > 90 % der ANCA-positiven Patient*innen mit EGPA weisen MPO-ANCA auf. ⁹
 - Proteinase3(PR3)-ANCA
 - Gemäß der neuen ACR/EULAR-Klassifikation reduziert der Nachweis von PR3-ANCA-Positivität die Wahrscheinlichkeit einer EGPA. ⁹

Urin

- Urinstatus und -sediment ¹
- Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR) ⁹

Ergänzende Diagnostik bei Spezialist*innen

- Die Ausbreitungsdiagnostik sollte grundsätzlich typische Organbeteiligungen umfassen, d. h.: ¹
 - HNO-ärztliche Untersuchung
 - Untersuchung von Lunge, Herz und Niere
 - neurologische Untersuchung im Hinblick auf eine rasch progrediente **periphere Polyneuropathie**
- Die weitere Diagnostik richtet sich nach individuell nach den initialen Befunden und der klinischen Symptomatik.
- Lungenfunktionstest
 - obstruktive Ventilationsstörung
 - Bei Lungenparenchymbefall sind auch eine restriktive Ventilationsstörung und eine Diffusionsstörung möglich.
- Röntgen-Thorax

- Verschattungen bei 26–77 % der Patient*innen ⁴
- CT Thorax
 - Konsolidierungen, Milchglasveränderungen, Knoten (fleckförmig verteilt, hauptsächlich peripher gelegen, keinem bestimmten Lungensegment zuzuordnen) ⁹
- CT Nasennebenhöhlen
 - Sinusitis, Polypen ⁹
- Echokardiografie
 - Perikarditis, Kardiomyopathie
- MRT Herz
 - Myokarditis ⁹
- Elektrophysiologische Untersuchung
 - bei Mononeuritis multiplex Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit ⁹
 - Erfassung eines Mitbefalls biopsierbarer Nerven ⁹
- Abdomen-Sonografie, Gastroskopie, Koloskopie
 - Befall des Gastrointestinaltraktes
- Dermatologische Untersuchung
 - bei vaskulitischen Hautveränderungen (Purpura, Nekrosen/Ulzera)
 - evtl. mit Biopsie
- Biopsie/Histologie eines betroffenen Organs
 - Formal zur Diagnosestellung nicht notwendig, sichert die Diagnose jedoch weiter ab, Ausschluss von DD. ⁸⁻⁹
 - Eine Biopsie sollte daher angestrebt werden. ¹
 - Gewählt wird die am wenigsten invasive Methode (z. B. Hautläsion statt pulmonaler Veränderung). ⁹
 - Durchführung möglichst vor Einleitung einer Glukokortikoidtherapie ⁹

Indikationen zur Überweisung

- Bei Verdacht auf die Erkrankung
- Diagnostik und Therapie sollten unter Einbeziehung eines interdisziplinären Teams an einem in der Behandlung erfahrenen Zentrum erfolgen. ¹

Therapie

Therapieziele

- Übergeordnete Behandlungsziele sind:¹
 - Remission (= Abwesenheit von klinischen Symptomen/Zeichen einer aktiven Erkrankung; für die Definition einer Remission kann auch ein maximaler Glukokortikoidbedarf von $\leq 7,5$ mg Prednison/d herangezogen werden.)¹⁷
 - Verringerung der Mortalität
 - Vermeidung von Langzeitschäden
 - Steigerung bzw. der Erhalt der Lebensqualität

Allgemeines zur Therapie

- Bei der Therapie wird vor allem unterschieden, ob organ- oder lebensbedrohliche Manifestationen vorliegen oder nicht.^{1, 17, 18}
- Beispiele für lebens-/organbedrohende Manifestationen gemäß EULAR-Leitlinie^{9, 18}
 - Glomerulonephritis
 - pulmonale Hämmorrhagie
 - kardiale Beteiligung
 - ZNS-Beteiligung, Beteiligung der Meningen
 - mesenteriale Beteiligung
 - Mononeuritis multiplex
 - retroorbitale Erkrankung
- Für die Prognoseabschätzung der EGPA kann zudem der Five Factor Score (FFS) eingesetzt werden, ein FFS ≥ 1 wird häufig als Indikation für eine aggressivere Therapie herangezogen.^{7, 9}
 - Serumkreatinin $\geq 1,7$ mg/dl
 - schwere GI-Beteiligung
 - Herzinsuffizienz
 - Alter > 65
 - Abwesenheit einer HNO-Beteiligung (eine HNO-Beteiligung ist prognostisch günstig)

Spezielle Therapie

- Eine unverzüglich eingeleitete hochdosierte systemische Glukokortikoidtherapie kann lebensbedrohliche Verläufe verhindern.¹⁹

Organ- oder lebensbedrohende Erkrankung

- Zur Remissionsinduktion wird eine Behandlung mit hochdosiertem Glukokortikoid und Cyclophosphamid [2](#) empfohlen.
 - Als Alternative kann die Kombination aus hochdosiertem Glukokortikoid und Rituximab [2](#) erwogen werden.
- Zur Erhaltungstherapie kann die Behandlung mit Methotrexat [2](#), Azathioprin [2](#), Mepolizumab [2](#) oder Rituximab [2](#) erwogen werden.

Nicht organ- oder lebensbedrohende Erkrankung

- Zur Remissionsinduktion bei neu aufgetretener EGPA oder Rezidiv wird die Behandlung mit Glukokortikoiden empfohlen.
- Zur Remissionsinduktion bei rezidivierender oder refraktärer EGPA wird die Behandlung mit Mepolizumab [2](#) empfohlen.
- Zur Erhaltungstherapie nach Rezidiv wird die Behandlung mit Mepolizumab [2](#) empfohlen.

Verlauf, Komplikationen und Prognose

Komplikationen

- Komplikationen durch hochdosierte Glukokortikoide [2](#) (z. B. [Diabetes mellitus](#), [Osteoporose](#))
- Komplikationen durch sonstige immunsuppressive Behandlung (z. B. erhöhtes Risiko für Blasenkrebs unter Cyclophosphamid [2](#))

Verlauf und Prognose

- Unbehandelt sind Morbidität und Mortalität hoch (5-Jahres-Überleben nur 25 %). [4](#)
- In der größten bisher veröffentlichten multizentrischen Kohorte betrug das 5-Jahres-Überleben 89 %, das 10-Jahres-Überleben 79 %. [12](#)
- Bei Therapie in einem spezialisierten Zentrum in Deutschland lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 97 % und die 10-Jahres-Überlebensrate bei 89 %. [14](#)
- Der Five Factor Score (FFS) korreliert mit der Mortalität, der ANCA-Status hingegen nicht. [9](#)

- Die häufigsten Todesursachen sind kardiale Komplikationen. ^{4, 20}
 - Die EGPA rezidiviert häufig, Rezidive treten am häufigsten im ersten Jahr auf. ⁹
-

Verlaufskontrolle

- Der Verlauf der EGPA ist vor allem auch durch die Rezidivneigung geprägt, daher sind regelmäßige Kontrollen notwendig. ¹²
 - Die Beurteilung umfasst neben wiederholten klinischen und laborchemischen Kontrollen auch eine Verlaufsbeobachtung initial betroffener oder im Verlauf auffälliger Organe. ¹
 - Die alleinige Verwendung von Laborwerten ist nicht ausreichend zur sicheren Einschätzung der Krankheitsaktivität. ¹
 - Therapie-induzierte Nebenwirkungen und Komorbiditäten sollten regelmäßig erfasst und behandelt werden.
 - Patient*innen sollten auf Selbsthilfegruppen aufmerksam gemacht werden. ¹
-

Patienteninformationen

Patientenorganisationen

- Deutsche Rheuma Liga [↗](#)
 - Selbsthilfe Vaskulitis [↗](#)
-

Abbildungen



Churg-Strauss-Syndrom, eosinophile
Granulomatose mit Polyangiitis

Quellen

Leitlinien

- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden. AWMF-Leitlinie Nr. 060-012, Stand 2024. register.awmf.org [↗](#)
- European League against rheumatism (EULAR). Recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. www.ard.bmj.com [↗](#)
- Evidence-Based Guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Stand 2023. www.nature.com [↗](#)

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitiden. AWMF-Leitlinie Nr. 060-012, Stand 2024. register.awmf.org [↗](#)
2. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. Am J Pathol 1951; 27: 277-301. PubMed [↗](#)
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013; 65(1): 1-11. www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
4. Lowe ST. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome). Medscape, last updated Aug 06, 2022. Zugriff 10.08.24. emedicine.medscape.com [↗](#)
5. Vaglio A, Martorana D, Maggiore U, et al. HLA-DRB4 as a genetic risk factor for Churg-Strauss syndrome. Arthritis Rheum 2007; 56(9): 3159-66. www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
6. Wieczorek S, Hellmich B, Arning L, et al. Functionally relevant variations of the interleukin-10 gene associated with antineutrophil cytoplasmic antibody-negative Churg-Strauss syndrome, but not with Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum 2008; 58(6): 1839-48. www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
7. Hellmich B, Holle J, Moosig F. Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis. Z Rheumatol 2022; 81: 286-299. doi:10.1007/s00393-021-01153-6 DOI [↗](#)
8. Wu EY, Hernandez ML, Jennette JC, et al. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: Clinical Pathology Conference and Review. J Allergy Clin Immunol Pract 2018; 6(5): 1496-504.

9. Wegscheider C, Ferincz V, Schöls K, et al. Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA). *rheuma plus* 2024; 23: 43-53. doi:10.1007/s12688-023-00669-w
DOI ↗
10. Vaglio A, Buzio C, Zwerina J. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): state of the art.. *Allergy* 2013; 68(3): 261-73.
www.ncbi.nlm.nih.gov ↗
11. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome.. *Arthritis Rheum* 2005; 52(9): 2926-35.
www.ncbi.nlm.nih.gov ↗
12. Moosig F. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM). ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA, Churg-Strauss-Syndrom). Publiziert 13.12.14. Zugriff 10.08.24.
www.springermedizin.de ↗
13. Grayson P, Ponte C, Suppiah R, et al. American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:309–314.
ard.bmj.com ↗
14. Moosig F, Bremer JP, Hellmich B, et al. A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg–Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(6): 1011-7.
www.ncbi.nlm.nih.gov ↗
15. Cottin V, Bel E, Bottero P, et al. Respiratory manifestations of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). *Eur Respir J* 2016; 48(5): 1429-41.
www.ncbi.nlm.nih.gov ↗
16. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French vasculitis study group cohort. *Arthritis Rheum* 2013;65:270–281
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
17. Emmi G, Bettoli A, Gelain E, et al. Evidence-Based Guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol* 2023;19:378–393.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
18. European League against rheumatism (EULAR). Recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update.
ard.bmj.com ↗
19. Nasih Ali K, Ramseier A, Caduff C, et al. Vaskulitiden können verkannt werden. *Swiss Med Forum* 2022; 22: 759-762.

20. Hazebroek MR, Kemna MJ, Schalla S, et al. Prevalence and prognostic relevance of cardiac involvement in ANCA-associated vasculitis: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis. *Int J Cardiol* 2015; 199: 170-9.
www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)

Autor*innen

- Michael Handke, Prof. Dr. med., Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie und Intensivmedizin, Freiburg i. Br.

Frühere Autor*innen

- Die ursprüngliche Version dieses Artikels basiert auf einem entsprechenden Artikel im norwegischen hausärztlichen Online-Handbuch Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL).