

Reduktion der Krankenhauslast aufgrund chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolyposis

Rechtliche Hinweise und Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln.*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt.*
- *Eine Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch USF Health oder touchIME wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in USF Health- oder touchIME-Aktivitäten weder ausgesprochen noch impliziert.*
- *USF Health und touchIME übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen.*

Ein Gespräch zwischen:



Dr. Sietze Reitsma

Amsterdam University Medical Centers,
Niederlande



Prof. Valerie Lund

University College London,
Vereinigtes Königreich

Wie kann die frühzeitige Diagnose die Last aufgrund von CRSwNP verringern?

Dr. Sietze Reitsma



Prävalenz, Symptome und Last aufgrund von CRSwNP

Prävalenz



- CRSwNP befällt 2–4 % der Weltbevölkerung^{1–3}
- Durchschnittliche Inzidenz von CRSwNP vs. CRSsNP wurde gemeldet als 83 (± 13) vs. 1048 (± 78) Fälle/100.000 Personen-Jahre³
- Bei Patienten mit Asthma haben 20–57 % CRS^{3,5}

Symptome



- Geruchsbeeinträchtigung, Nasenobstruktion, Rhinorrhoe/Postnasal-Drip³
- Gesichtsschmerzen/-druck³
- Mundgeruch*⁶
- Schwerhörigkeit*⁶

Last



- 75 % berichten schlechte Schlafqualität; Müdigkeit bei 54 % berichtet^{1,3}
- Umfassende Auswirkungen auf kognitive Funktion, funktionales Wohlbefinden und HRQoL^{1–3}
- Depressionen bei 11–40 % der Patienten^{1,3}

*Symptome wurden bei 15 Teilnehmern aus einem Patientenbeirat der EUFOREA bewertet.

CRS, chronische Rhinosinusitis; CRSsNP, chronische Rhinosinusitis ohne Nasenpolypen; CRSwNP, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen;

EUFOREA, European Forum for Research and Education in Allergy and Airways Diseases; HRQoL, gesundheitsbezogene Lebensqualität.

1. Orlandi RR, et al. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021;11:213–739; 2. Morse JC et al. *J Asthma Allergy.* 2021;14 873–82; 3. Fokkens WJ, et al. *Rhinology.* 2020;58(Erg. S29):1–464;

4. Bachart C, et al. *J Asthma Allergy.* 2021;14:127–34; 5. Maspero JM, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:527–39.e9; 6. Claeys N, et al. *Front Allergy.* 2021;2:1–9.

*Wie kann die Pathophysiologie von CRSwNP
Behandlungsentscheidungen lenken?*

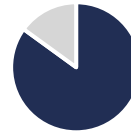
Dr. Sietze Reitsma



Mit CRSwNP verbundene Endotypen

| | Zytokine ^{1,2} | Quellzellen ¹ | Effektorzellen ¹ |
|-------|-------------------------|--------------------------|--|
| Typ 1 | IFN- γ IL-12 | Th1 CTL ILC1 | M1 Makrophagen NK-Zellen |
| Typ 2 | IL-4 IL-5 IL-13 | Th2 MC ILC2 | M2 Makrophagen Eosinophile Basophile |
| Typ 3 | IL-17 IL-22 | Th17 ILC3 | Neutrophile |

- Typ 2 ist der vorherrschende Endotyp, es gibt jedoch eine deutliche geografische Variation in der Prävalenz bei Patienten mit CRSwNP²



~85 % in den USA und in Europa²



<50 % in Ostasien, jedoch zunehmend^{1,3}

- Patienten mit CRSwNP mit Typ-2-Entzündungen haben eine höhere Krankheitslast als Patienten mit anderen Endotypen¹

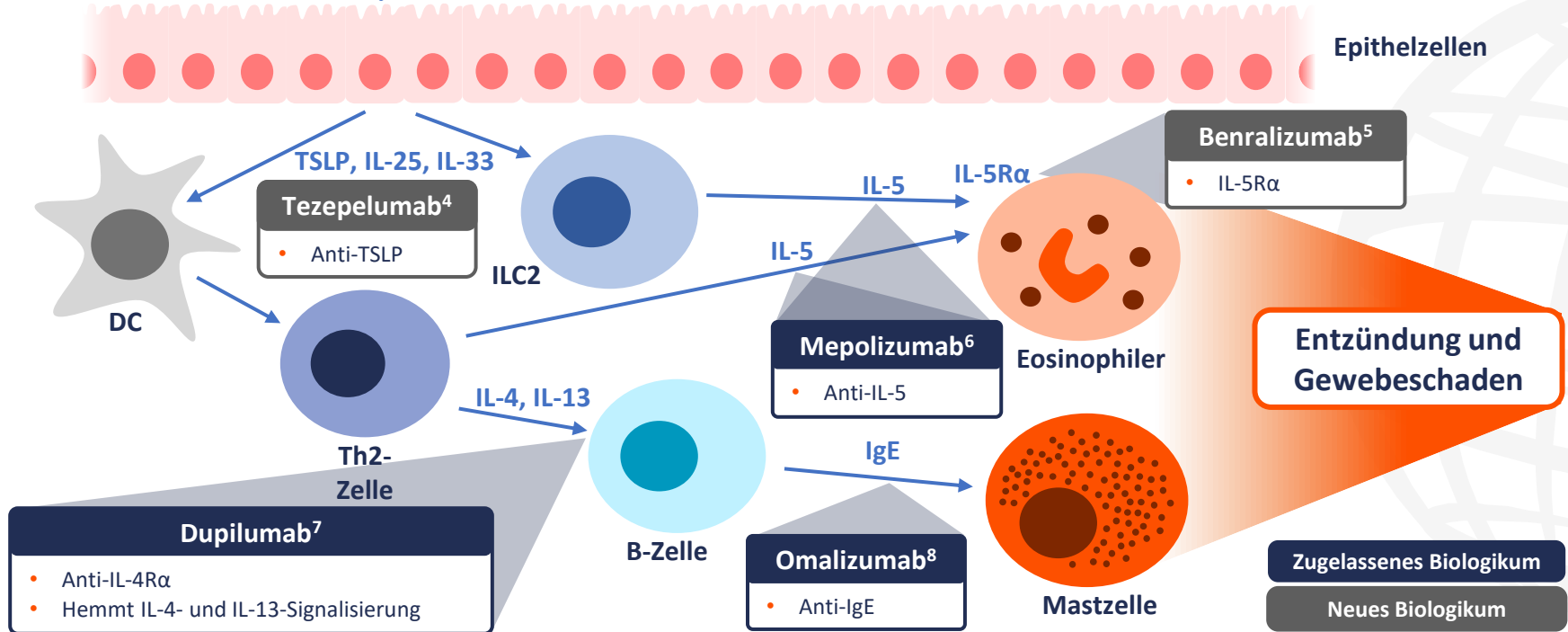
CRSwNP, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; CTL, zytotoxischer T-Lymphozyt; IFN, Interferon; IL, Interleukin; ILC, natürliche lymphoide Zelle; MC, Mastzelle; NK, natürliche Killerzelle; Th, T-Helfer.

1. Kato A, et al. *Allergy*. 2021;77:812–26; 2. Staudacher AG et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:318–25;

3. Cho SW, et al. *Asia Pac Allergy*. 2017;7:121–30.

Typ-2-Entzündungen bei CRSwNP und damit verbundene Biologika¹⁻³

Allergene oder Pathogene



CRSwNP, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; DC, dendritische Zelle; IgE, Immunglobulin E; IL, Interleukin; ILC2, Typ 2 natürliche Lymphoidzelle; Rα, Alpha-Rezeptor; Th2, T-Helfer 2; TSLP, thymisch-stromales Lymphopoietin.

1. Morse C, et al. *J Asthma Allergy*. 2021;14:873-82; 2. Hulse KE, et al. *Clin Exp Allergy*. 2015;45:328-46; 3. Ahern S, Cervin A. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55:95;
4. Emson C, et al. *J Asthma Allergy*. 2021;14:91-9; 5. Bachert C, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2021. doi:10.1016/j.jaci.2021.08.030;
6. Han C, et al. *Lancet Resp Med*. 2021;9:1141-5; 7. Bachert C, et al. *Lancet*. 2019;394:1638-50; 8. Gevaert P, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:595-605.

*Was sind die aktuellen und sich abzeichnenden
Behandlungsoptionen für Patienten mit CRSwNP?*

Dr. Sietze Reitsma



Behandlung von CRSwNP und Rezidiv

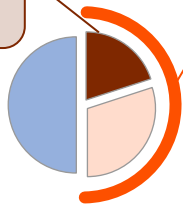
Stufenweise Behandlung von CRSwNP



Kein Erfolg bei der Krankheitsbewältigung

20 % der Patienten unterziehen sich innerhalb von 5 Jahren einer weiteren Operation¹

50 % der Patienten erkrankten innerhalb von 5 Jahren erneut¹



In Betracht ziehen einer biologischen Behandlung²

- Anzeichen von Typ-2-Entzündungen
- Bestätigte Diagnose von schwerer, unkontrollierter CRSwNP*
- Komorbides Asthma oder N-ERD

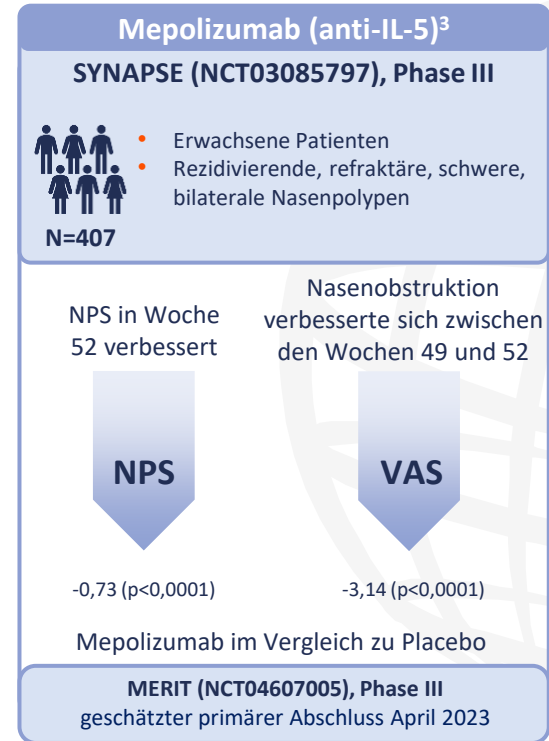
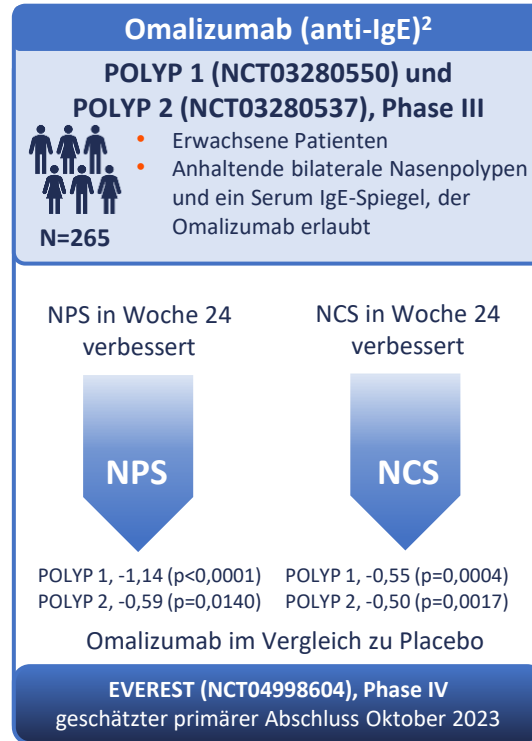
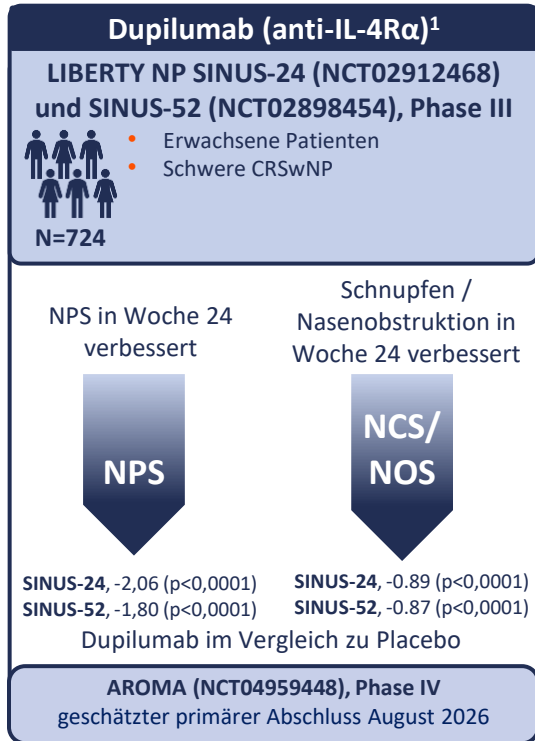
Dupilumab, Mepolizumab oder Omalizumab

- Die Patienten sollten nach 6 und 12 Monaten biologischer Behandlung überwacht werden, um über Therapieverlauf, Therapieumstellung oder chirurgischen Eingriff zu informieren²

*Schwere unkontrollierte CRSwNP definiert als: hartnäckige oder wiederkehrende CRSwNP trotz langfristiger ICS; systemische Kortikosteroide (≥ 1 Behandlungszyklus in den letzten 2 Jahren) und/oder vorherige sinonasale chirurgische Eingriffe (sofern Patient/in keine Kontraindikation hat / eine Operation ablehnte); bilaterale CRSwNP mit NPS ≥ 4 . CRSwNP, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; ICS, eingeatmete Kortikosteroide; N-ERD, durch nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente verschlimmerte Atemwegserkrankung; NPS, Nasenpolypen-Score; OCS, orale Kortikosteroide.

1. Fokkens WJ, et al. *Allergy*. 2019;74:2312–19; 2. Bachert C, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147:29–36.

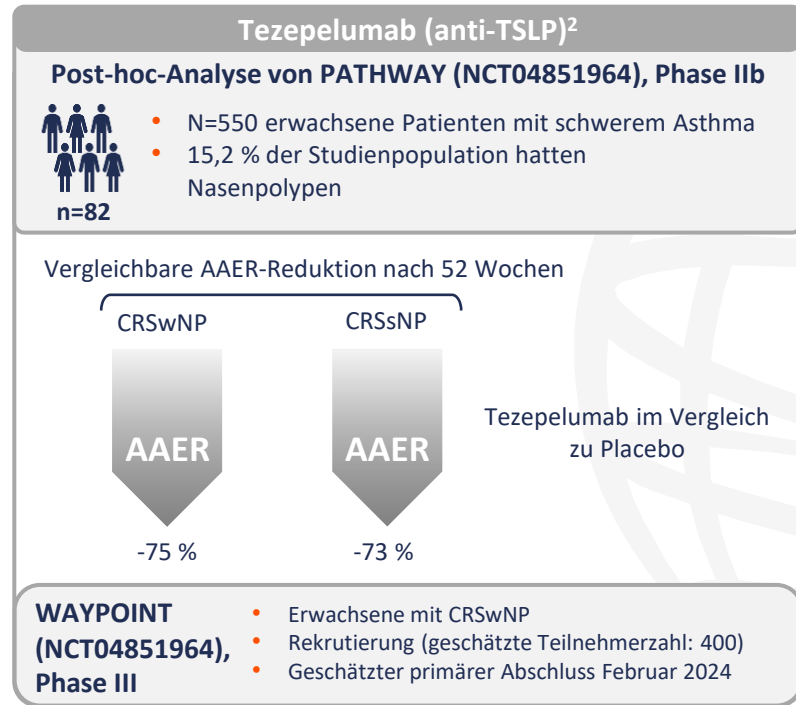
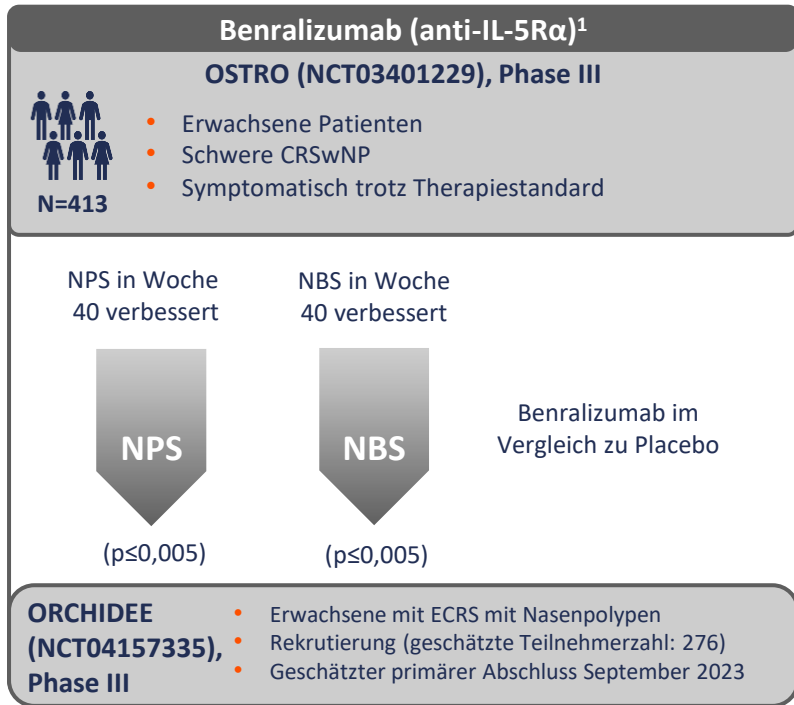
Zugelassene Biologika für CRSwNP: Zusammenfassung der RCT-Daten



CRSwNP, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; IgE, Immunglobulin E; IL, Interleukin; IL-4R α , IL-4 Alpha-Rezeptor; NCS, Schnupfen-Score; NOS, Nasenobstruktion-Score; NPS, Nasenpolypen-Score; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; VAS, visuelle Analogskala.

1. Bachert C, et al. *Lancet*. 2019;394:1638–50; 2. Gevaert P, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:595–605; 3. Han C, et al. *Lancet Resp Med*. 2021;9:1141–53. klinische Studien, die nach ihren Identifikatoren aufgeführt sind: ClinicalTrials.gov (abgerufen am 28. Januar 2022).

Neue Biologika für CRSwNP: Zusammenfassung der RCT-Daten



AAER, annualisierte Asthmaexazerbationsrate; CRSsNP, chronische Rhinosinusitis ohne Nasenpolypen; CRSwNP, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; ECRS, eosinophile chronische Rhinosinusitis; IL-5R α , IL-5 Alpha-Rezeptor; NBS, nasaler Verstopfungsscore; NPS, nasaler Polypen-Score; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; TSLP, thymisches stromales Lymphopoietin.

1. Bachert C, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2021. doi:10.1016/j.jaci.2021.08.030; 2. Emson C, et al. *J Asthma Allergy.* 2021;14:91–9.

Klinische Studien, die nach ihren Identifikatoren aufgeführt sind: ClinicalTrials.gov (abgerufen am 28. Januar 2022).