

# EOZİNOFİLİK AKCİĞER HASTALIKLARI: OLGU ÖRNEKLERİ

**Dr. Fatma DEMİRCİ ÜÇSULAR**

**SBÜ. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi**

**25.11.2023, İZMİR**

# EOZİNOFİLİK AKCİĞER HASTALIKLARI

- Heterojen bir grup hastalık
- Hava yolları ve parankimde anormal eozinofil birikimi
- Periferik kan eozinofilisi ( $\geq 500$  eoz./ microL), BAL eozinofilisi ( $> \%10$ ) ve transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisinde dokuda eozinofili

# EOSINOPHILIC LUNG DISEASE OF DETERMINED CAUSE

- Eosinophilic pneumonias of parasitic origin
  - Tropical eosinophilia
  - *Ascaris* pneumonia
  - Eosinophilic pneumonia in larva migrans syndrome
  - *Strongyloides stercoralis* infection
  - Eosinophilic pneumonias in other parasitic infections
- Eosinophilic pneumonias of other infectious causes
- Allergic bronchopulmonary aspergillosis and related syndromes
  - Allergic bronchopulmonary aspergillosis
  - Other allergic bronchopulmonary syndromes associated with fungi or yeasts
  - Bronchocentric granulomatosis
- Drug-, toxic agent-, and radiation-induced eosinophilic pneumonias
  - Drugs (typical, occasional, or exceptional eosinophilic pneumonia)
  - Toxic agents (toxic oil syndrome, L-tryptophan)
  - Eosinophilic pneumonia induced by radiation therapy to the breast

## EOSINOPHILIC LUNG DISEASE OF UNDETERMINED CAUSE

- Idiopathic eosinophilic pneumonias
  - Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia (ICEP)
  - Idiopathic acute eosinophilic pneumonia (IAEP)
- Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome)
- Hypereosinophilic syndrome (HES)
- Idiopathic hypereosinophilic obliterative bronchiolitis



# BAL eozinofili ile ilişkili İAH

## ▶ BAL eozinofili yüksek ( $\geq 25$ ) ise;

KEP ( $\geq 40$ )

EGPA ( $\geq 30$ )

AEP ( $\geq 25$ )

Tropikal pulmoner eozinofili ( $\geq 40-70$ )

## ▶ BAL eozinofili hafif-orta ( $\leq 25$ ) ise;

BDH

İlaca bağlı (NSAİ, kokain, nitrofurantoin, minosiklin, sülfonamid, ampisilin vb.)

Mantar

IPF ( $< 10$ )

Pulmoner LHH

# AKUT EOZİNOFİLİK PNÖMONİ

- ▶ Akut solunum yetmezliği nedenlerinden biri
- ▶ çoğunlukla 20-40'lı yaşlarda
- ▶ Erkeklerde 2 kat daha fazla görülür
- ▶ İdiyopatik
- ▶ Sigara,nargile, eroin, esrar, kokain,
- ▶ HIV+, SARS-CoV-2 enfeksiyonu

# AKUT EOZİNOFİLİK PNÖMONİ

Histopatolojide:

- ▶ DAD
- ▶ Hyalin membran (%78), alveoler ödem, fibroblast proliferasyonu, inflamatuvar hücreler
- ▶ Tip 2 pnömosit hiperplazisi, interstisiyel lenfosit, **alveoler eozinofili**, organize intraalveoler fibrinöz eksuda, nekroz içermeyen perivasküler ve intramural inflamasyon

# AKUT EOZİNOFİLİK PNÖMONİ

- ▶ Semptom süresi < 4 hafta
- ▶ Öksürük, nefes darlığı, ateş sık
- ▶ Halsizlik, myalji, gece terlemesi, tremor, plöretik göğüs ağrısı
- ▶ Taşipne, bibaziler raller,
- ▶ Başvuruda çoğunlukla solunum yetmezliği
- ▶ Nötrofilik lökositoz, başlangıçta kanda eozinofili görülmez
- ▶ BAL'da >%25 eozinofili
- ▶ AFR yüksek, IgE yüksek

# AKUT EOZİNOFİLİK PNÖMONİ

Radyolojide:

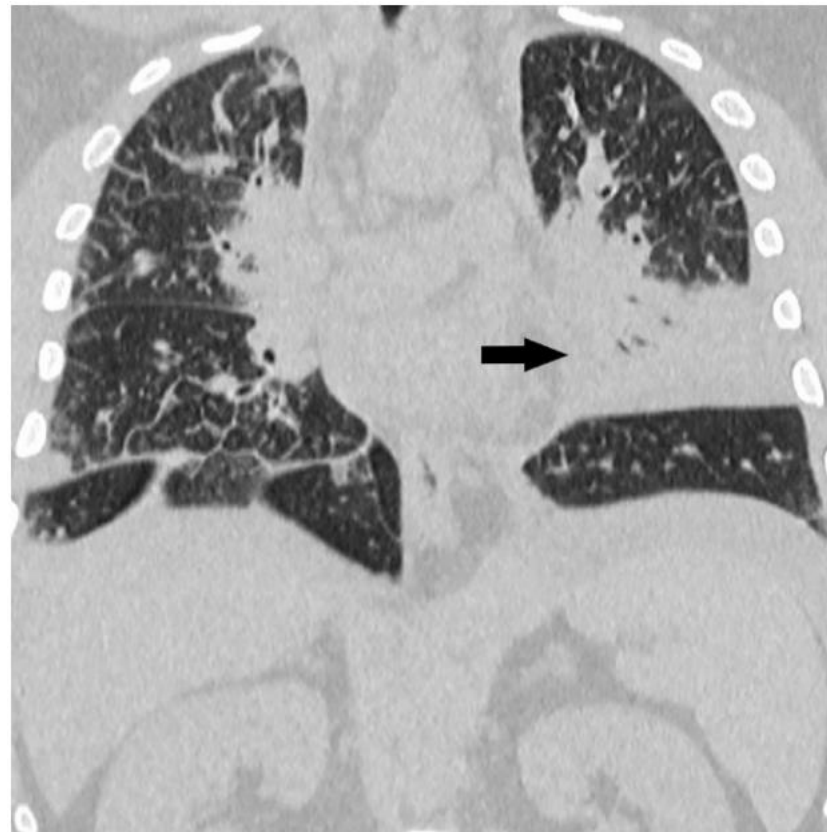
- İnce retiküler ve buzlu cam opasiteleri, kerley B çizgileri, konsolidasyonlar, sentrilobuler nodüller, bilat. plevral efüzyon

## Idiopathic acute eosinophilic pneumonia

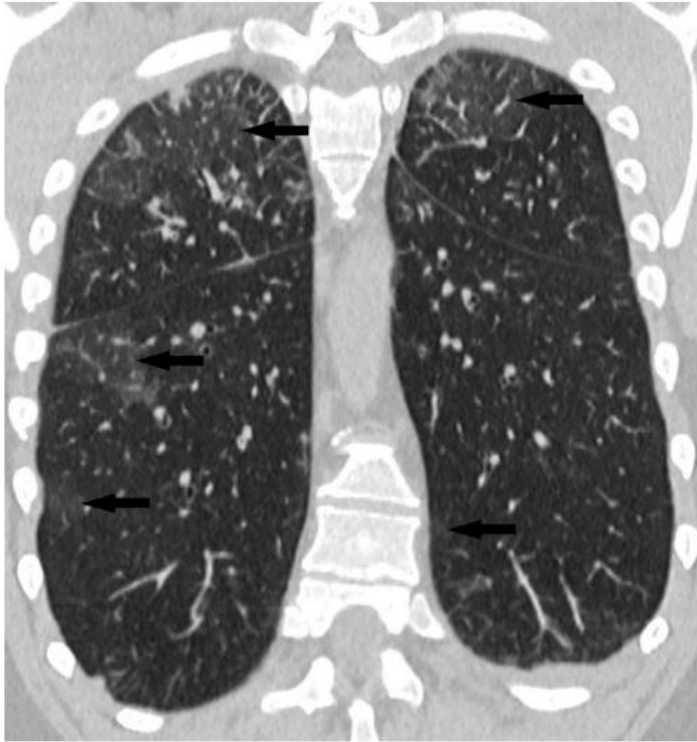
Matthew Pizzuto<sup>1</sup>, Matthew Seychell<sup>1</sup>, Brendan Caruana Montaldo<sup>1</sup>, Adrian Mizzi<sup>1</sup>



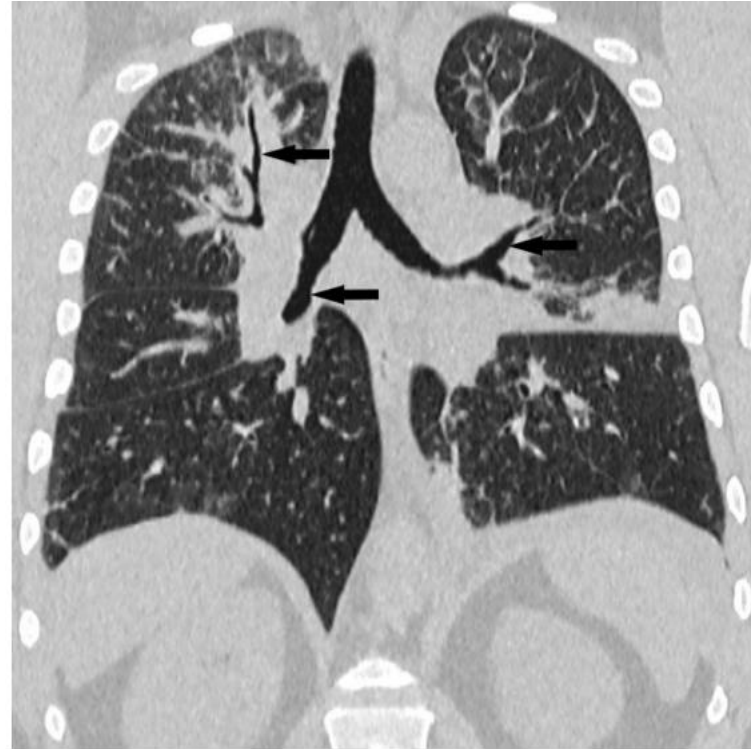
**Figure 3** High resolution CT coronal view showing smooth interlobular septal thickening (arrows).



**Figure 4** Airspace consolidation most evident in the left middle zone.



**Figure 5** Patches of ground-glass change,



**Figure 6** High resolution CT coronal view showing peribronchovascular soft tissue thickening (arrows).

## Tedavide:

- Oksijen, MV
- Ampirik antibiyoterapi
- Sistemik KS



# EOZİNOFİLİK GRANÜLOMATÖZ POLİANJİT (EGPA)

- ▶ Polianjiitisle birlikte seyreden eozinofilik granülomatozis (Churg Strauss sendromu); sıklıkla solunum sistemini tutan ve özellikle küçük ve orta çaplı damarları etkileyen, astım ve doku eozinofilisi ile karakterize, sistemik nekrotizan bir vaskülitir.
- ▶ **Klinik triad: Astım, hipereozinofili ve nekrotizan sistemik vaskülit**
- ▶ Hastaların %90'ında astım mevcut

**Table 1.** Classification criteria and definitions of the antineutrophil cytoplasm antibody (ANCA)-associated vasculitides according to the American College of Rheumatology (ACR, 1990; microscopic polyangiitis was not yet individualized as a specific entity at that time), and the 2012 Chapel Hill nomenclature.<sup>1-3</sup>

#### 1990 ACR classification criteria for Wegener's granulomatosis

For purposes of classification, a patient shall be said to have Wegener's granulomatosis if at least two of these four criteria are present. The presence of any two or more criteria yields a sensitivity of 88.2% and a specificity of 92.0%.

1. Nasal or oral inflammation: Development of painful or painless oral ulcers or purulent or bloody nasal discharge.
2. Abnormal chest radiograph: Chest radiograph showing the presence of nodules, fixed infiltrates, or cavities.
3. Urinary sediment: Microhematuria (>5 red blood cells per high power field) or red cell casts in urine sediment.
4. Granulomatous inflammation on biopsy: Histologic changes showing granulomatous inflammation within the wall of an artery or in the perivascular or extravascular area (artery or arteriole).

#### 1990 ACR classification criteria for Churg–Strauss syndrome

For purposes of classification, a patient shall be said to have Churg–Strauss syndrome if at least four of these six criteria are present. The presence of any four or more criteria yields a sensitivity of 85% and a specificity of 99.7%.

1. Asthma: History of wheezing or diffuse high-pitched expiratory rhonchi.
2. Eosinophilia greater than 10% on differential white blood cell count.
3. Mononeuropathy (including multiplex) or polyneuropathy: Development of mononeuropathy, multiple mononeuropathies, or polyneuropathy (glove/ stocking distribution) attributable to systemic vasculitis.
4. Nonfixed pulmonary infiltrates: Migratory or transitory pulmonary infiltrates (not including fixed infiltrates) attributable to vasculitis.
5. Paranasal sinus abnormality: History of acute or chronic paranasal sinus pain or tenderness or radiographic opacification of the paranasal sinuses.
6. Extravascular eosinophils: Biopsy including artery, arteriole, or venule showing accumulations of eosinophils in extravascular areas.

#### Definition of ANCA-associated vasculitides in the nomenclature of systemic vasculitis adopted in 2012 by the Chapel Hill consensus conference

**Large vessel vasculitis:** Giant-cell arteritis; Takayasu arteritis.

**Medium-sized-vessel vasculitis:** Polyarteritis nodosa; Kawasaki disease.

**Small vessel vasculitis:**

##### ANCA-associated vasculitides\*\*

##### Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's).

Necrotizing granulomatous inflammation usually involving the upper and lower respiratory tract, and necrotizing vasculitis affecting predominantly small to medium vessels (eg, capillaries, venules, arterioles, arteries, and veins). Necrotizing glomerulonephritis is common.

##### Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss syndrome).

Eosinophil-rich and necrotizing granulomatous inflammation often involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis predominantly affecting small to medium vessels, and associated with asthma and eosinophilia. ANCA is more frequent when glomerulonephritis is present.

##### Microscopic polyangiitis.

Necrotizing vasculitis, with few or no immune deposits, predominantly affecting small vessels (ie, capillaries, venules, or arterioles). Necrotizing arteritis involving small and medium arteries may be present. Necrotizing glomerulonephritis is very common. Pulmonary capillaritis often occurs. Granulomatous inflammation is absent.

##### Immune complex small-vessel vasculitides

- IgA vasculitis (Henoch–Schönlein purpura)
- Cryoglobulinemic vasculitis
- Hypocomplementemic urticarial vasculitis (anti-C1q vasculitis)
- Antiglomerular basement membrane (antiglomerular basement membrane) disease

**Variable vessel vasculitis:** Behcet's disease; Cogan's syndrome

**Single-organ vasculitis:** Cutaneous leukocytoclastic angiitis; cutaneous arteritis; primary central nervous system vasculitis; isolated aortitis; others

**Vasculitis associated with systemic disease:** Lupus vasculitis; rheumatoid vasculitis; sarcoid vasculitis; others

**Vasculitis associated with probable etiology:** Hepatitis C virus–associated cryoglobulinemic vasculitis; hepatitis B virus–associated vasculitis; syphilis-associated aortitis; drug-associated immune complex vasculitis; drug-associated ANCA-associated vasculitis; cancer-associated vasculitis; others

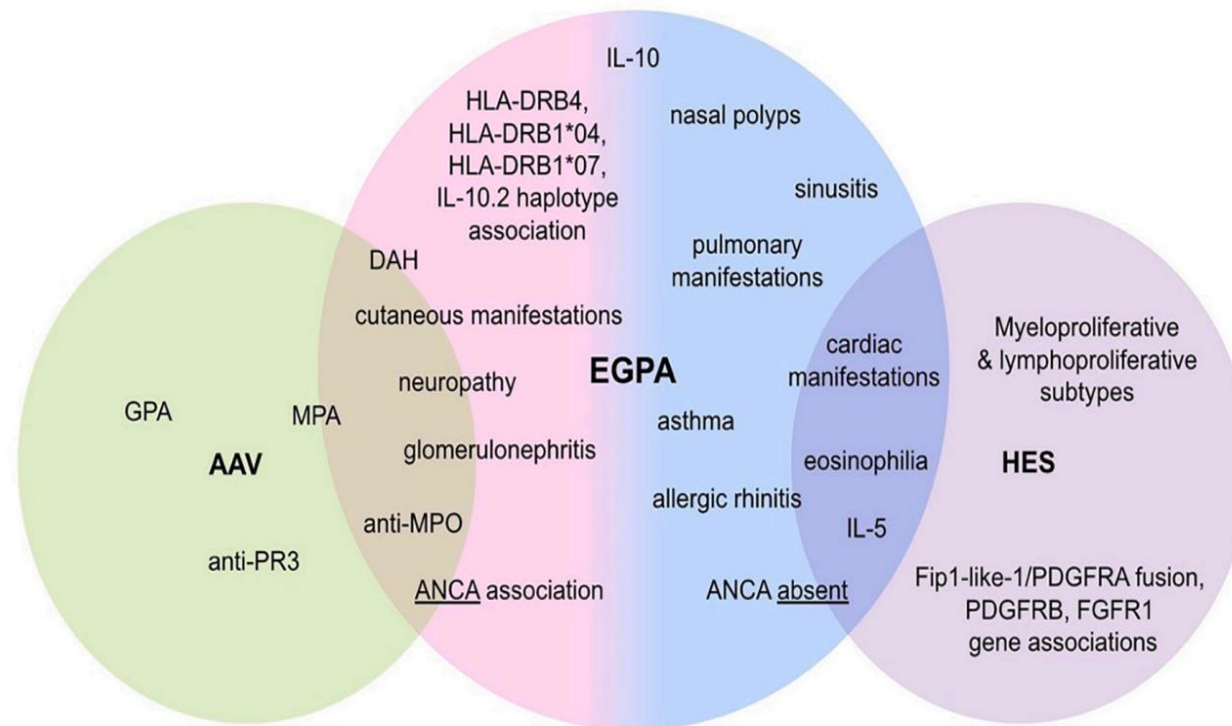
## EGPA

- ▶ ANCA, EGPA'lı hastaların %30-60'ında pozitif
- ▶ Akciğerde gezici, geçici, yamalı buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyon, bilat. nodüller, alveoler hemoraji
- ▶ Mikronodüller, interlobuler septal kalınlaşma, peribronşiyal kalınlaşma ve genişleme
- ▶ Eozinofilik plevral efüzyon ( %30 )
- ▶ BAL'da eozinofili >%30
- ▶ **Histolojik bulgular:** Küçük arterlerde nekrotizan vaskülit ve eozinofilik inflamasyon.

► **Tanı kriterleri ( 4 veya daha fazla kriterin olması):**

- 1.Astım
- 2.Periferik eozinofili
- 3.Mono/polinöropati
- 4.Sinüzit
5. Gezici/geçici pulmoner opasiteler
6. Biyopside ekstrasvasküler eozinofil varlığı

## Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review

JPE White<sup>a</sup>, S. Dubey<sup>b,c,\*</sup><sup>a</sup> St George's Hospital, Blackshaw Road, Tooting, London SW17 0QT, United Kingdom<sup>b</sup> Dept of Rheumatology, Oxford University Hospitals NHS FT, Windmill Road, Oxford OX3 7LD, United Kingdom<sup>c</sup> Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Windmill Road, Oxford OX3 7HE, United Kingdom

**Fig. 1.** Venn diagram representing overlapping syndromes with their association immunological and clinical manifestations.

Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV); granulomatosis with polyangiitis (GPA); microscopic polyangiitis (MPA); anti-proteinase 3 (PR3); anti-myeloperoxidase (MPO); diffuse alveolar haemorrhage (DAH); human leucocyte antigen (HLA); interleukin (IL); eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA); hypereosinophilic syndromes (HES); platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFRα); fusion gene Fip1-like-1 (FIP1L1)-PDGFRα; platelet-derived growth factor beta (PDGFRβ); fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) [14].

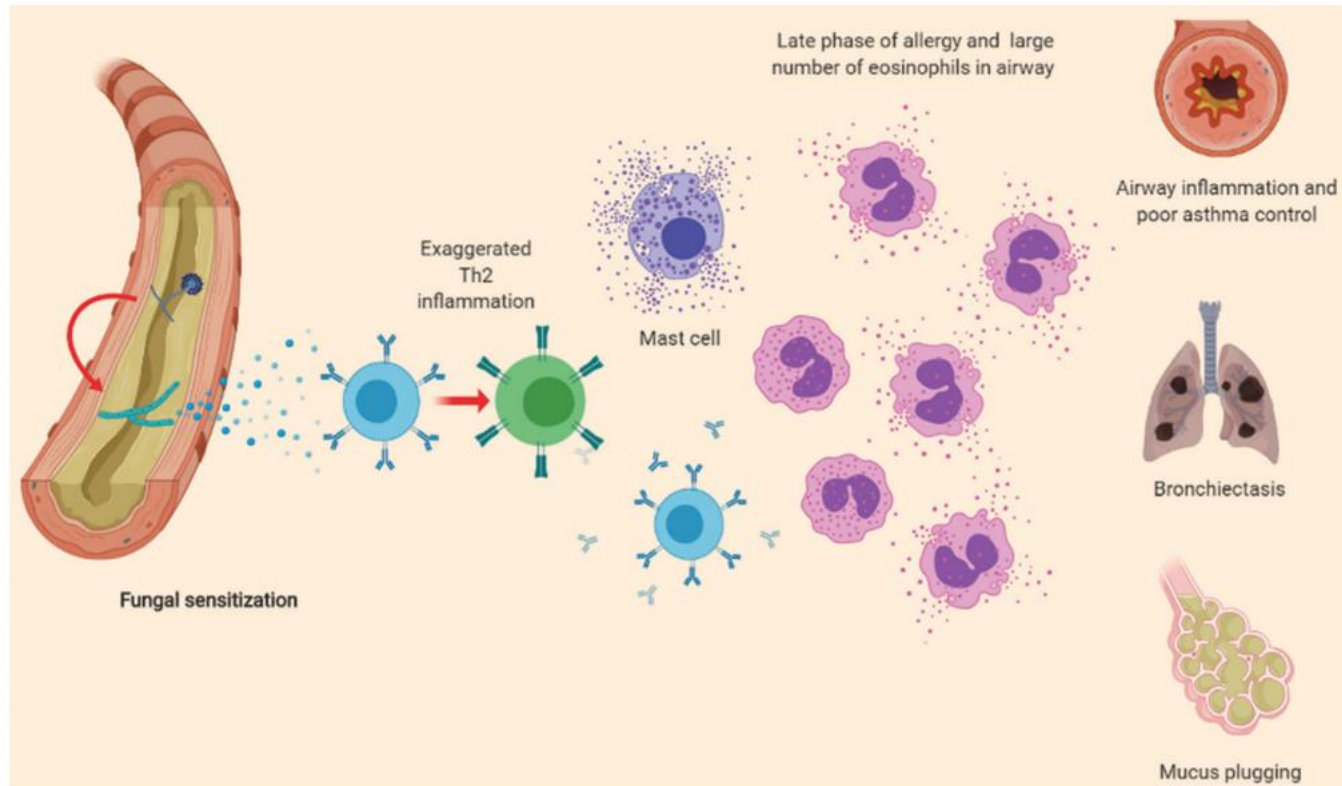
# ALLERJİK BRONKOPULMONER ASPERGİLLOZİS (ABPA)

- ▶ Astım ve kistik fibrozisli hastaların havayollarında, aspergillus kolonizasyonuna karşı gelişen immünolojik reaksiyondan kaynaklanan inflamatuvar bir hastalık.
- ▶ En sık *A. Fumigatus*

## Tanıda kullanılan parametreler:

- ▶ Aspergillus cilt testleri
- ▶ Balgam kültürü
- ▶ Periferik eozinofili
- ▶ Total IgE
- ▶ A.fumigatus spesifik IgE ve IgG
- ▶ Radyoloji





**Fig. 1.** Pathogenesis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Aspergillus* conidia trapped in the airway mucus germinate into hyphae, in genetically predisposed individuals. The hyphae provide the antigenic stimulus for the allergic response, resulting in fungal sensitization. In susceptible individuals, an exaggerated T-helper 2 (Th2) immune response promotes further airway inflammation. This phase is characterized by recruitment of mast cells, increased production of immunoglobulin E (total as well as specific IgE to the fungus) and IgG antibodies to the fungi. The secreted chemokines and cytokines attract large number of eosinophils which attack the fungal hyphae, perpetuate further inflammation, finally culminating in end-organ damage and clinical manifestations. The red arrows indicate the steps where genetic predisposition plays a key role.



# ABPA

## Patoloji:

- ▶ Mukus tıkaçları içeren genişlemiş bronşlar
- ▶ Müsin, Curschmann spiralleri
- ▶ Charcot-leiden kristalleri, inflamatuvar hücreler (eozinofil ve nötrofil )
- ▶ **Akciğer parankiminde belirgin eozinofil ve bazen mantar**
- ▶ OP ve BO bulguları da olabilir

# ABPA

- ▶ Kötü kontrollü astımlılarda sık
- ▶ Nefes darlığı, öksürük, hemoptizi, kilo kaybı, halsizlik
- ▶ Kahverengi mukus tıkaçları (%31-69)
- ▶ **A.fumigatus spesifik IgE ABPA tanısında en duyarlı test**
- ▶ **Deri testinin duyarlılığı %88-94**
- ▶ **Normal Total IgE düzeyi ABPA tanısını dışlayabilir**
- ▶ **A.fumigatus IgG duyarlılığı %27**

# ABPA

## Radyoloji:

- ▶ Santral bronşektazi (%40 hastada perifere ulaşır)
- ▶ Yüksek atenüasyonlu mukus
- ▶ Sentrilobuler nodül
- ▶ Tomurcuklanmış ağaç, mozaik atenüasyon
- ▶ Perihiler opasiteler, plevral efüzyon, tam akciğer kollapsı ve pulmoner kitleler

**Table III.** International Society for Human and Animal Mycology-Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ISHAM-ABPA) Working Group criteria used for the diagnosis of ABPA

Predisposing conditions

Asthma, cystic fibrosis

Obligatory criteria (both should be present)

Immediate cutaneous hyper-reactivity to *Aspergillus* antigens or *Aspergillus fumigatus*-IgE >0.35 kUA/l

Total IgE >1000 IU/ml

Other criteria (at least 2 out of 3)

Peripheral blood eosinophil count >500 cells/ $\mu$ l

Transient pulmonary infiltrates on chest radiograph

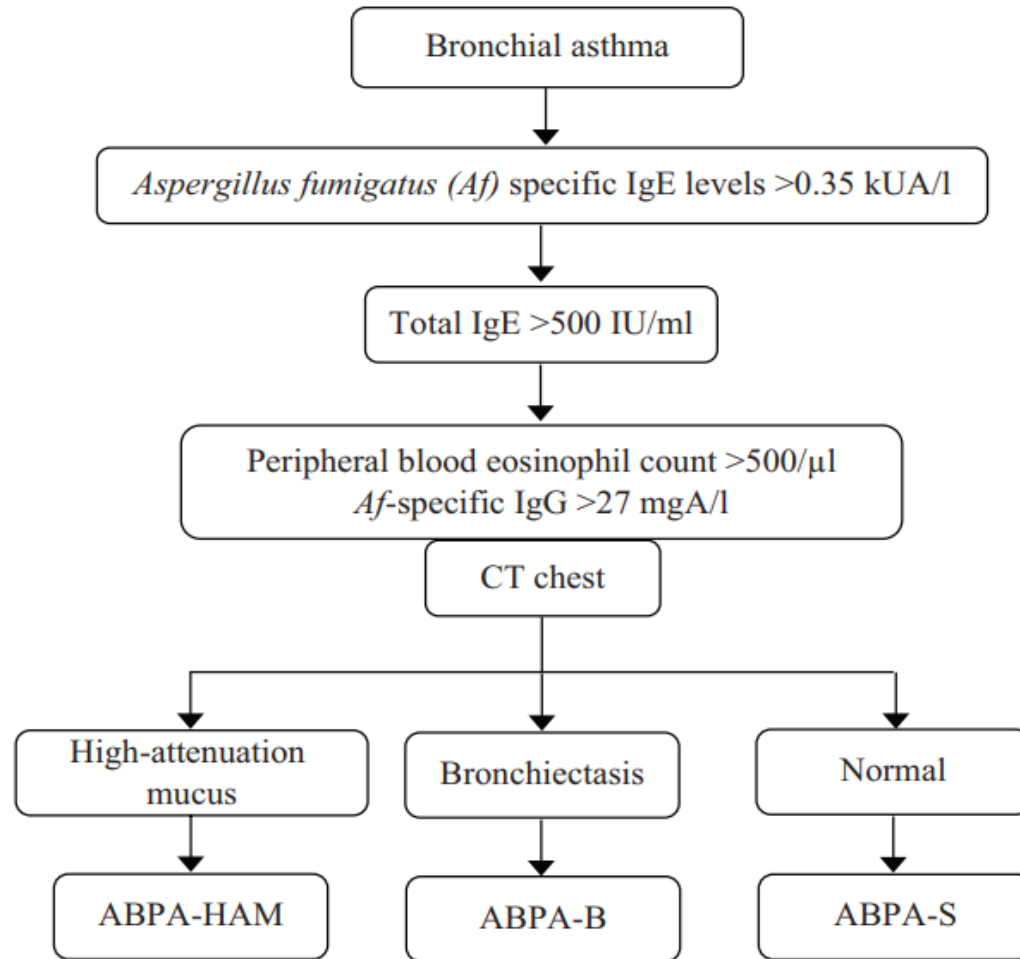
Presence of precipitins (IgG) against *A. fumigatus*

**Table IV.** International Society for Human and Animal Mycology-Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ISHAM-ABPA) Working Group radiologic classification

Classification	Features
ABPA-S	All the diagnostic features of ABPA (Table III) but no evidence of bronchiectasis on CT
ABPA-B	All findings of ABPA including bronchiectasis on CT of the chest
ABPA-HAM	All features of ABPA including HAM on CT of the chest
ABPA-CPF	ABPA with other radiologic features such as pulmonary fibrosis, bleb, bullae, pneumothorax, parenchymal scarring, emphysematous change, multiple cyst, fibrocavitary lesions, aspergilloma, pleural thickening

CT, computed tomography; ABPA-S, serological ABPA; ABPA-B, ABPA with bronchiectasis; ABPA-HAM, ABPA with high attenuation mucus; ABPA-CPF, ABPA with chronic pleuropulmonary fibrosis

Source: Reproduced with permission from Ref. 3



**Fig. 4.** Algorithm followed in the diagnostic work-up of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA).  
Reproduced with permission from Ref. 3.

## ABPA tedavisi

- ▶ Sistemik KS : 0.5 mg/kg/gün, 1-2 hafta, gün aşırı 6-8 hafta, doz azaltılarak 3-5 ay
- ▶ Antifungal tedavi ( itrakonazol, varikonazol)
- ▶ Omalizumab( ikinci basamak ted.)

# OLGU-I

- ▶ 38 yaş, kadın hasta
- ▶ Ev hanımı
- ▶ ŐİKAYET: Öksürük, nefes darlığı, hırıltı, göğüs ağrısı
- ▶ HİKAYE: Son3 aydır Őikayetleri giderek artan hasta poliklinik başvurusu sonrası hospitalize edildi.
- ▶ ÖZGEÇMİŞ: Astım bronşiale, LABA+ IKS alıyor
- ▶ SOYGEÇMİŐ: Özellik yok
- ▶ Sigara : Nonsmoker
- ▶ Maruziyet yok

# FİZİK BAKI:

- ▶ Bilinç açık, koopere, dispneik, taşipneik
- ▶ TA:110/60mmHg, NB: 80, Ateş: 36,7.
- ▶ SPO2: %90,2
- ▶ Solunum sesleri bilateral ekspiratuar ronküs
- ▶ Diğer sistem bakıları olağan



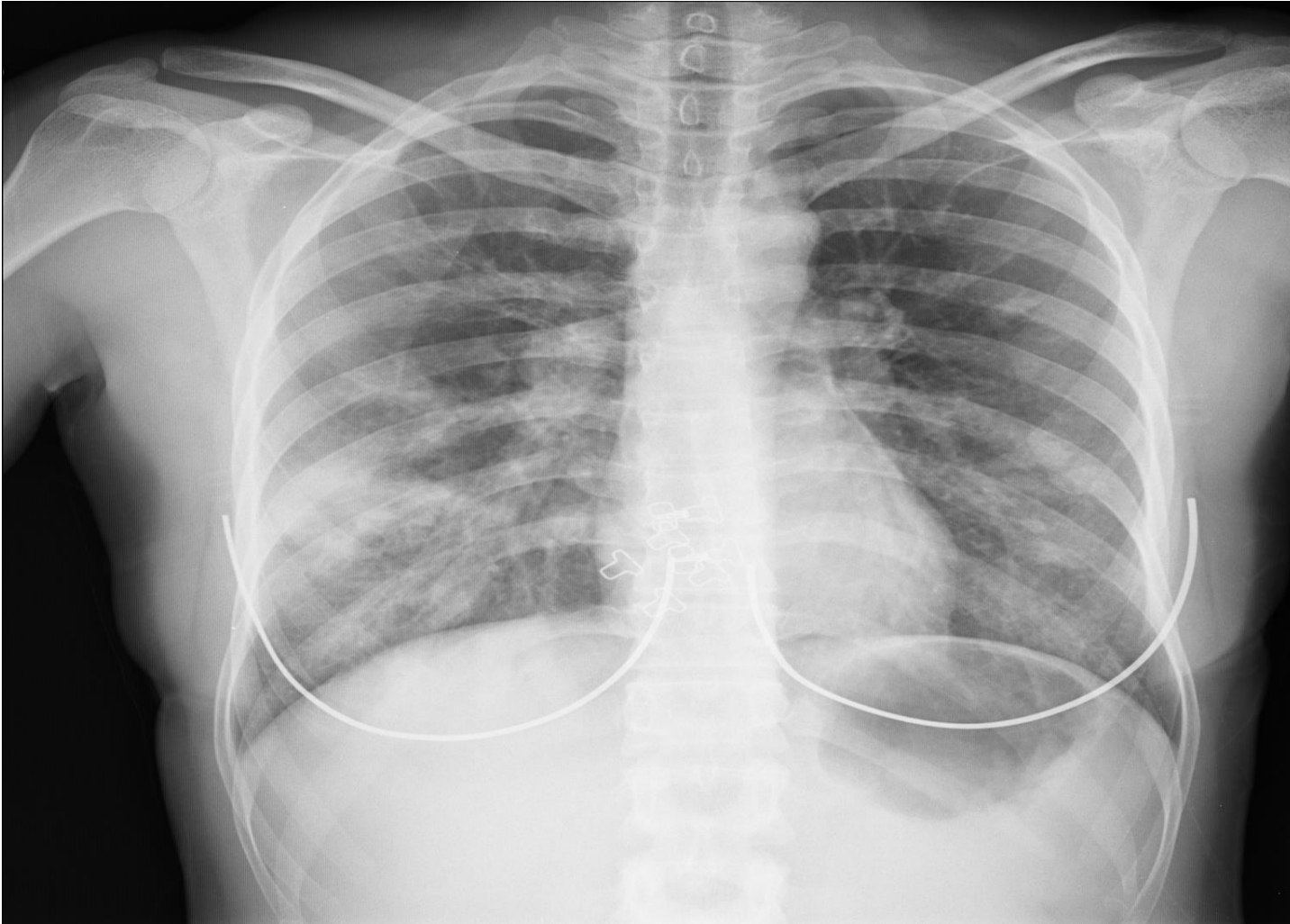
## LABORATUVAR:

- ▶ **WBC: 16800, NE: 11800, EOZ:1200 (% 7,1),** PLT: 383000, HB: 13,2
- ▶ Sedim: 16mm/h, **CRP: 2mg/dl**
- ▶ Biyokimya olağan
- ▶ TİT normal
- ▶ Gaitada parazit saptanmadı
- ▶ Oda havası arteryel KG: ph:7,45 **PO2:52,3** PCO2:39, **O2sat: %90,9** HCO3: 27
- ▶ ANA, P-ANCA, C-ANCA negatif
- ▶ Total IgE: 35,9 IU/ml

# SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

- ▶ FVC: 2,63 % 85
- ▶ FEV1: 2,07 %77
- ▶ FEV1/FVC: %79
- ▶ MEF 25-75:1,88 %51
- ▶ PEF:3,84 %60
- ▶ TLCO(hb):4,38 %53
- ▶ Kco(hb):1,10 %59

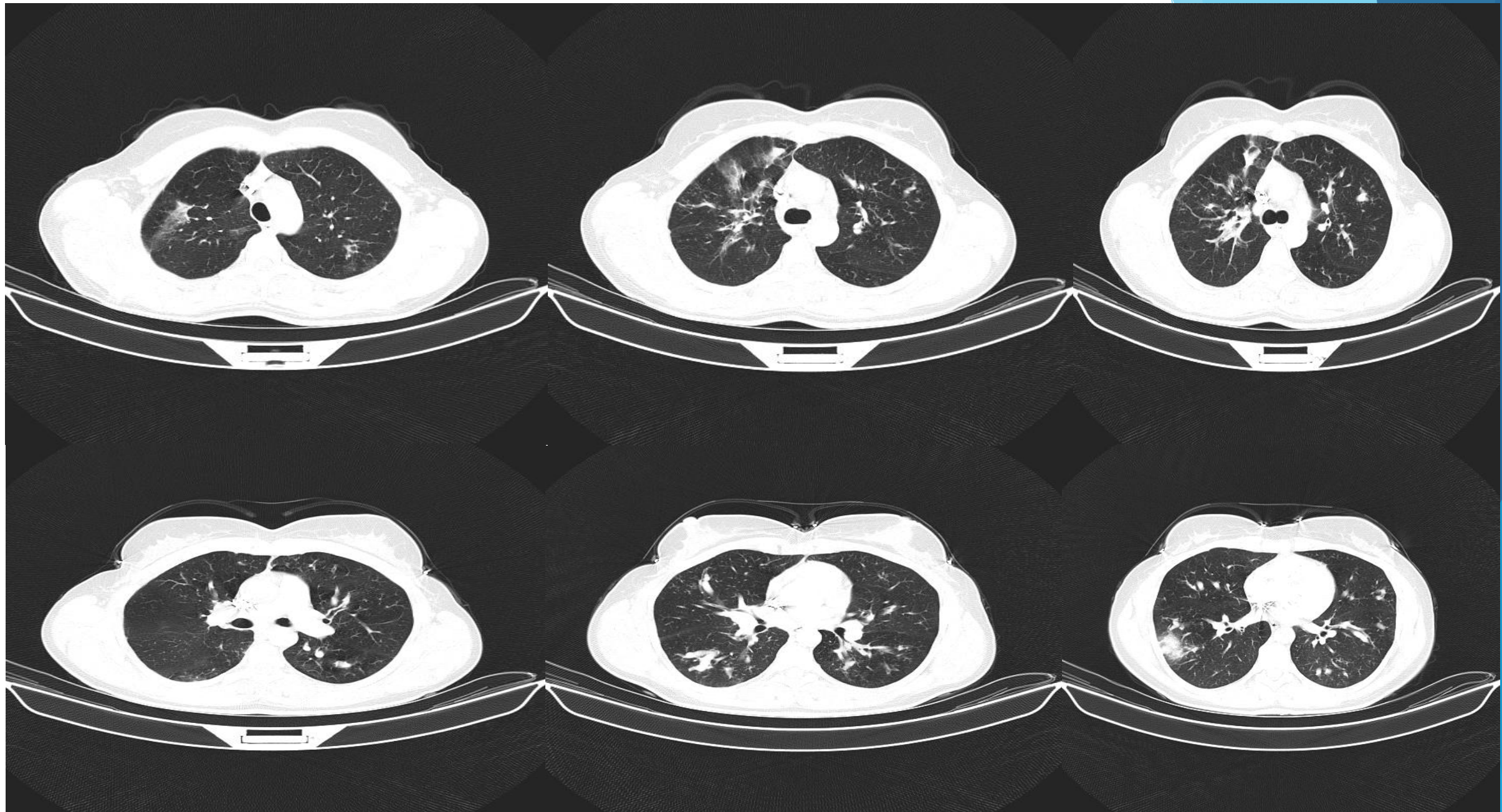
30.04.2015. PA akciğer grafisi



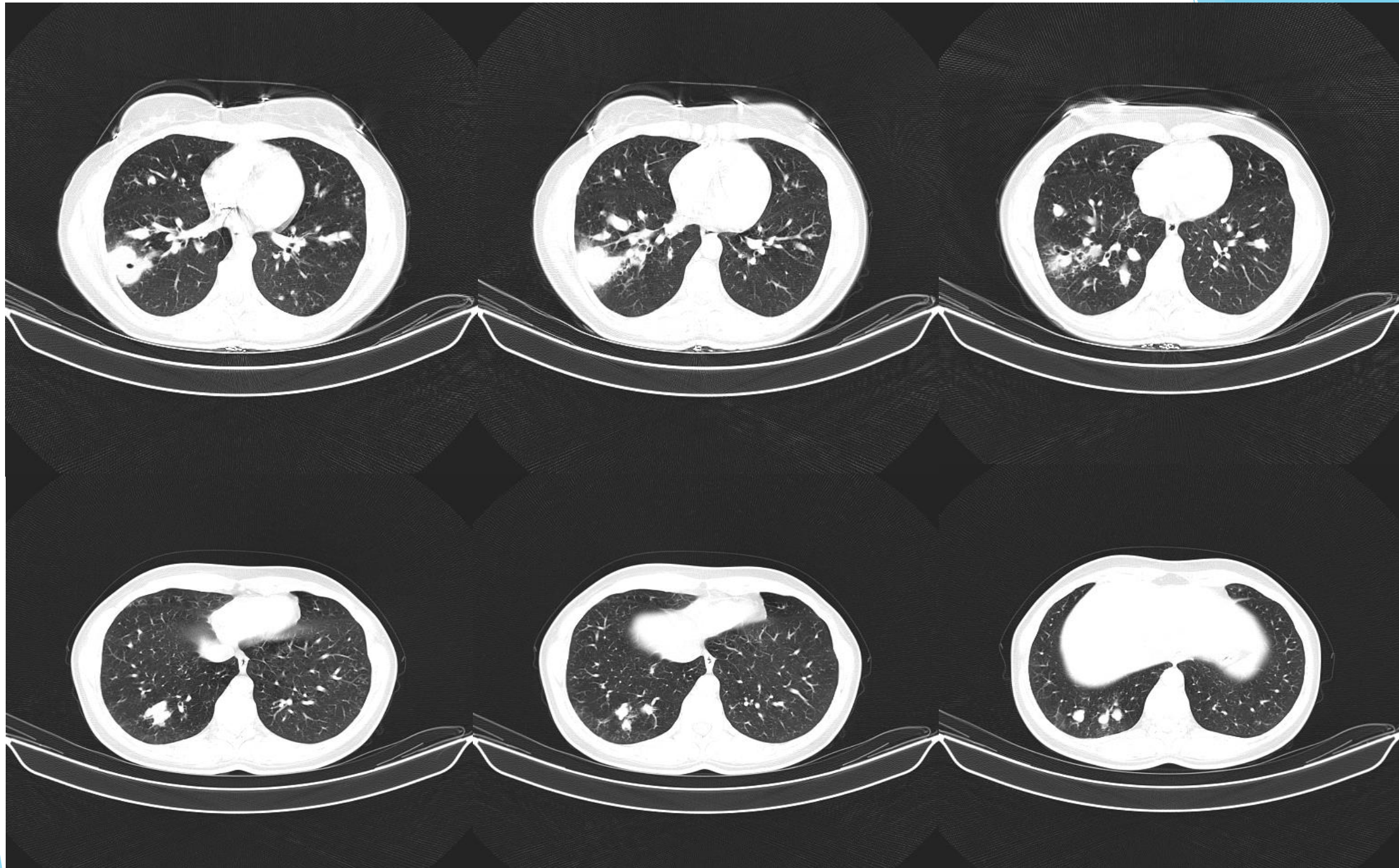
# 30.04.2015-TORAKS BT

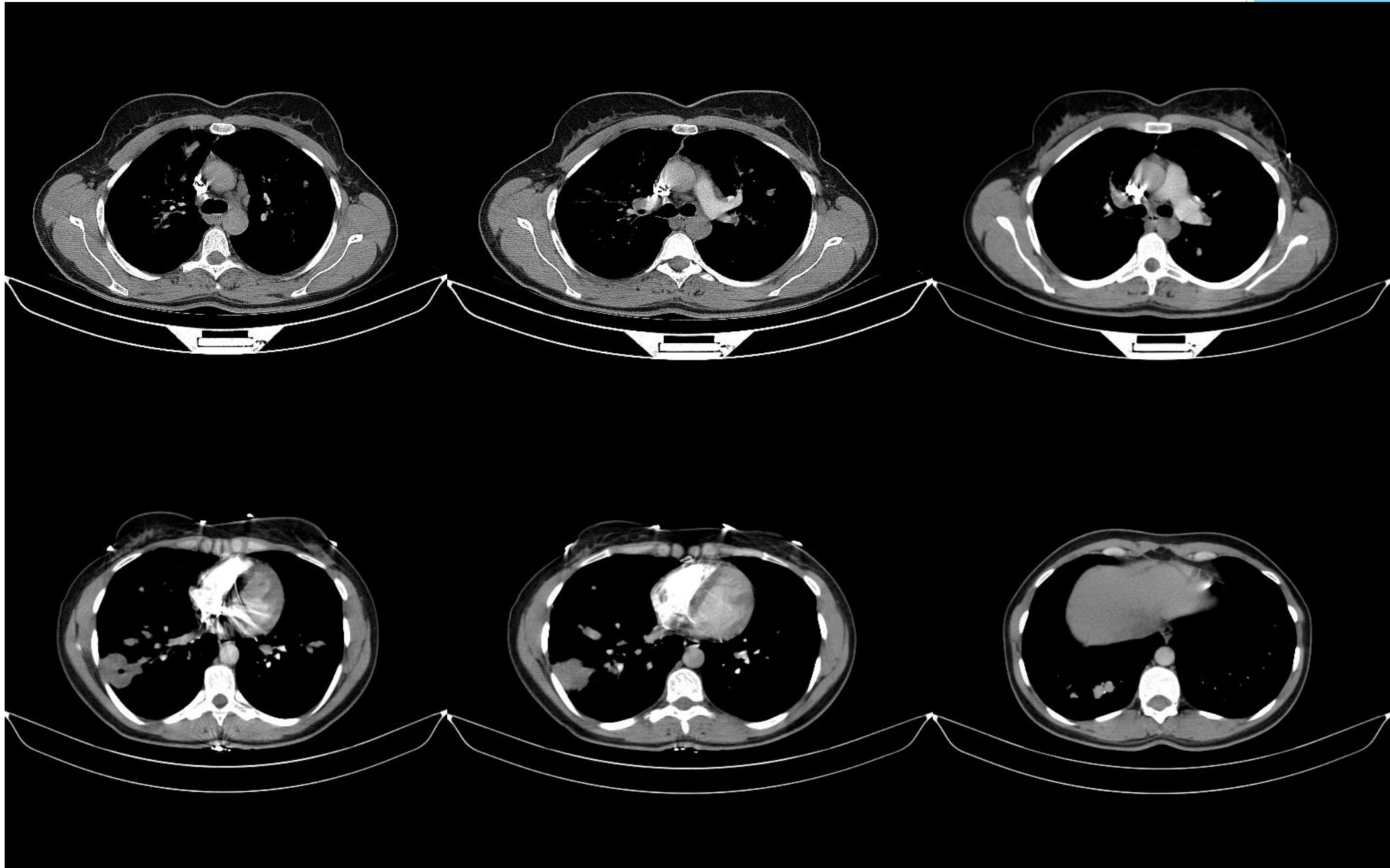
- ▶ Sağ akciğer alt lob anterior-lateral bazal segment düzeyindeki içerisinde nekroz alanları içeren, etrafında milimetrik sentrilobüler opasiteler, buzlu cam dansitesinde opasitelerin eşlik ettiği öncelikle nekrotizan pnömoni-abse formasyonu ile uyumlu konsolidatif infiltrasyon. Her iki akciğer orta alt loblar düzeyinde belirginlik gösteren bronkovasküler ağaç traselerince izlenen milimetrik sentrilobüler opasite artımları, peribronşial kılıfta kalınlaşmalarda ve her iki akciğer orta ve alt loblar düzeyinde belirginlik gösteren multipl tübüler uzanımlar (bronkosel).













# Bronkoskopi:

- ▶ Endobronşial lezyon saptanmadı.
- ▶ Bronş aspirasyonu ve BAL'da ARB negatif, kültürde üreme saptanmadı.
- ▶ Benign sitoloji
- ▶ BAL'da hücre oranları; Alveoler makrofaj %58

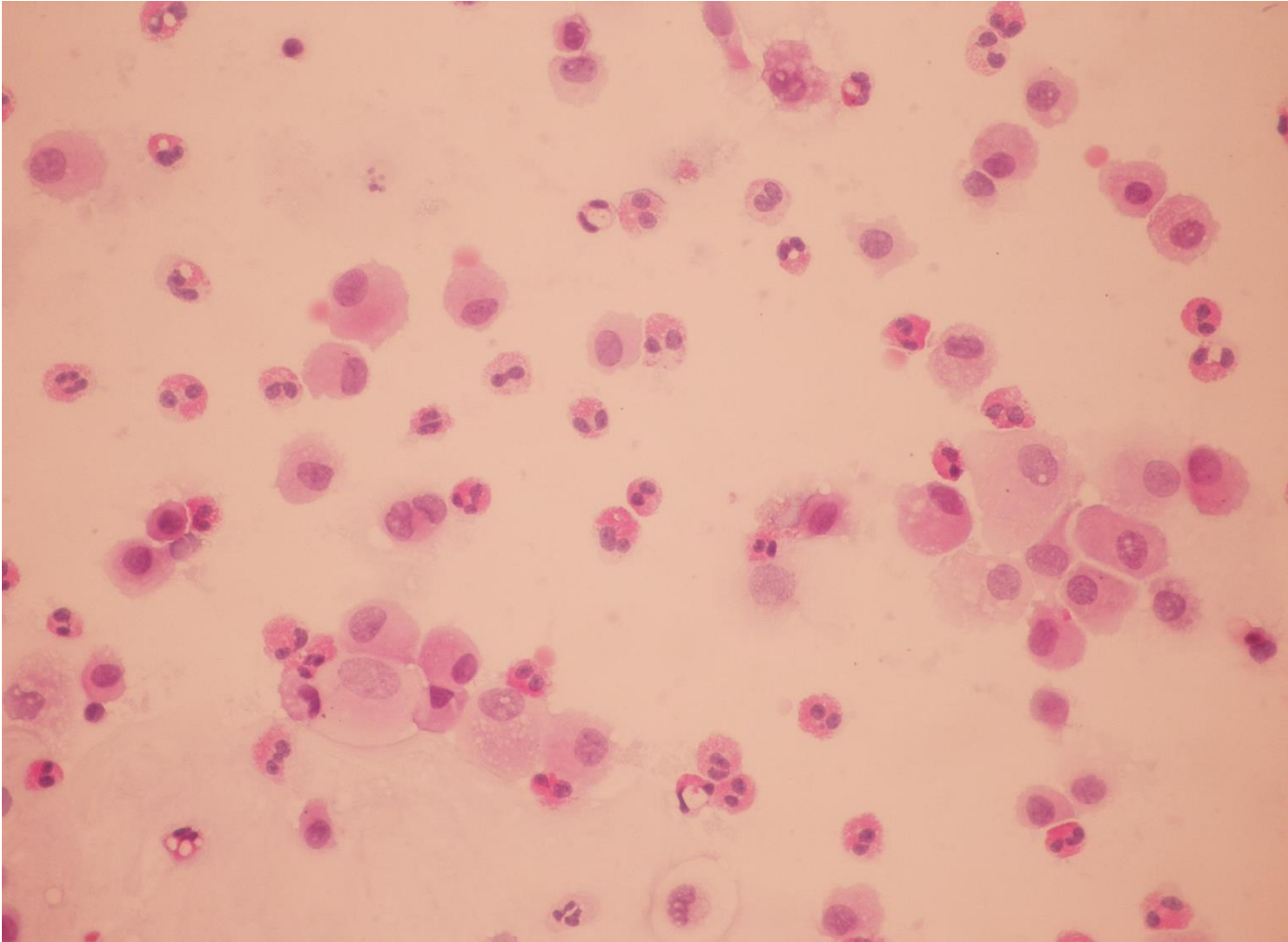
Eozinofil %25

Lenfosit %9

Nötrofil %8



# BAL sitolojisi: HE boyama 400x



# TTiAB:

- ▶ Hemorajik zeminde yangı elemanları,alveoler makrofaj,fibroblast ve alveol epitel hücreleri izlendi.Malign hücre saptanmadı.

- ▶ Allerji- İmmunoloji konsültasyonu:
- ▶ Prick deri testi negatif
- ▶ IgA,IgG,IgM normal
  
- ▶ Hematoloji konsültasyonu: Normal
- ▶ Nöroloji konsültasyonu: Normal
- ▶ Kardiyoloji konsültasyonu: Normal
- ▶ Sinüzit saptanmadı.

- Periferik eosinofili,
- BAL'da eosinofili
- P-ANCA negatif
- Total IGE normal
- Ekstraorgan tutulumu yok
- *Aspergillus fumigatus* spesifik antikor testleri negatif

- ABPA'da;

1. Astım ve kistik fibrozis birlikteliği
2. Periferik eosinofili >1000/mcl
3. Total IgE >1000IU/ml
4. Aspergillus deri test pozitifliği
5. Aspergillus spesifik ab pozitifliği
6. Görüntülemelede lezyonlar santral bronşektazi ve üst zon ağırlıklı

*Olgumuzda 3-4-5-6 olmaması nedeniyle ABPA düşünülmedi*

- EGPA'da;

1. Astım birlikteliği

2. Periferik eosinofili >1000/mcl

3. Total IgE>1000 IU/ml

4. BAL'da eosinofili

5. Ekstra organ tutulumu( deri, nöral,kalp, renal, rinosinuzit vb.)

6. P-ANCA pozitifliği

*Olgumuzda 3-5-6 olmaması nedeniyle EGPA düşünülmedi*

## Olgumuz;

1. Astım birlikteliği
2. Periferik eozinofili >1000/mcl
- 3.Total IgE normal (KEP'li olguların %50'sinde normal)
4. BAL'da eozinofili
5. Ekstra organ tutulumu yok
6. P-ANCA negatif
- 7.Aspergillus fumigatus deri testleri negatif ve spesifik antikorlar normal

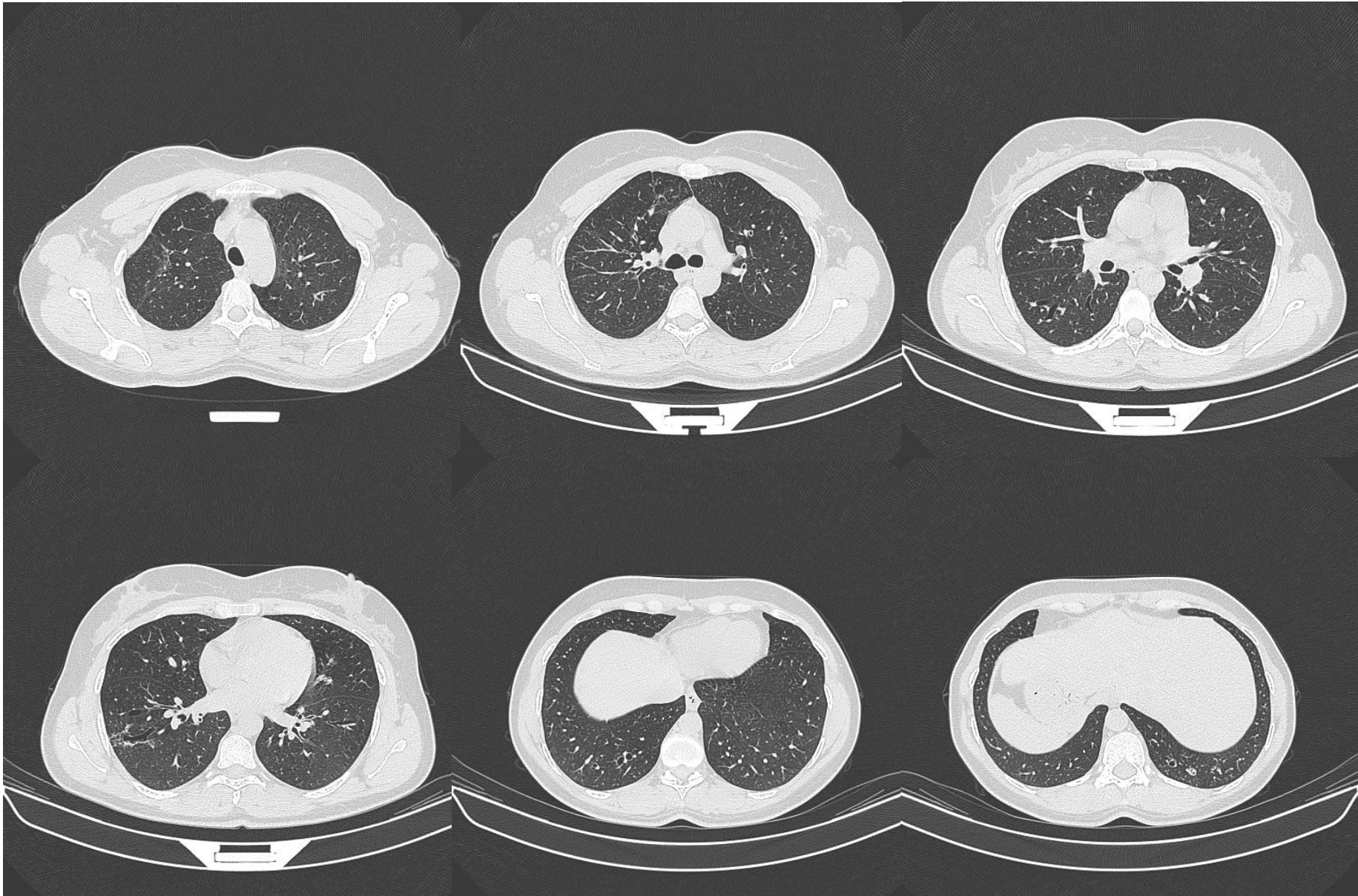
Olması nedeniyle ***KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ*** olarak değerlendirildi.



- ▶ 24 mg/gün prednizolon, PO başlandı.
- ▶ Doz azaltılarak 6 ay sonunda tedavi sonlandırıldı.

8.6.2015



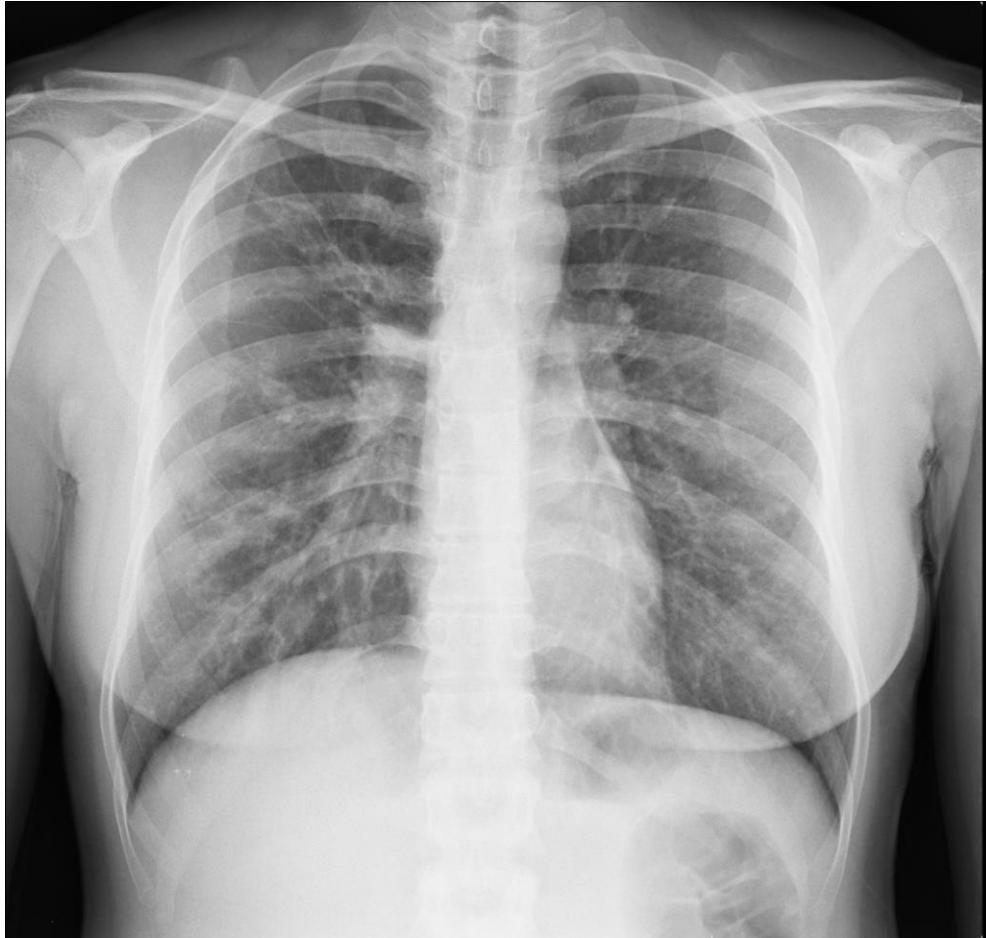


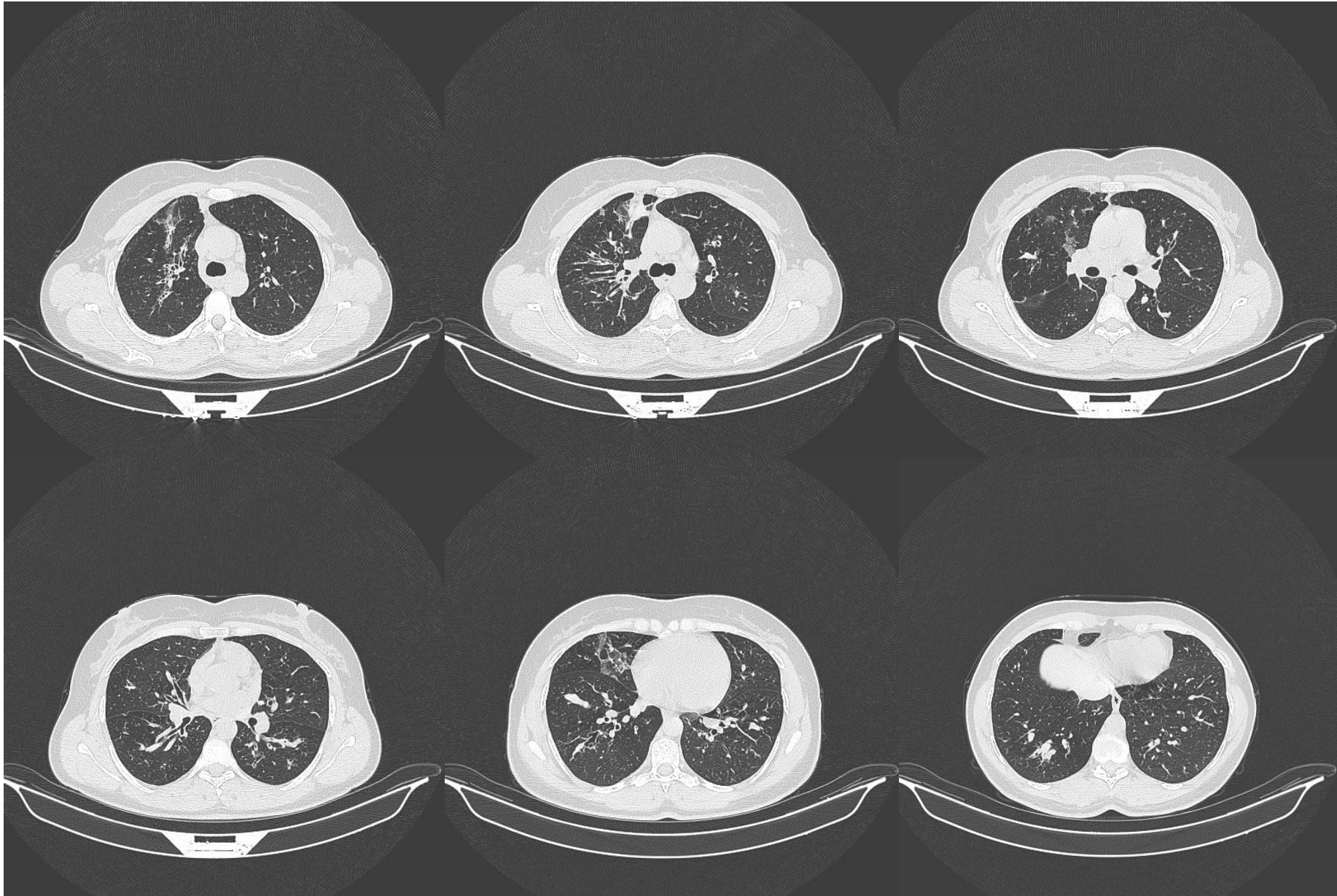
# Tedavinin 6.ayında SFT:

- ▶ FVC: 2,83 (% 92)
- ▶ FEV1: 2,40 (%90)
- ▶ FEV1/FVC: %85



4.3.2016-1.nüks (4 ay sonra)



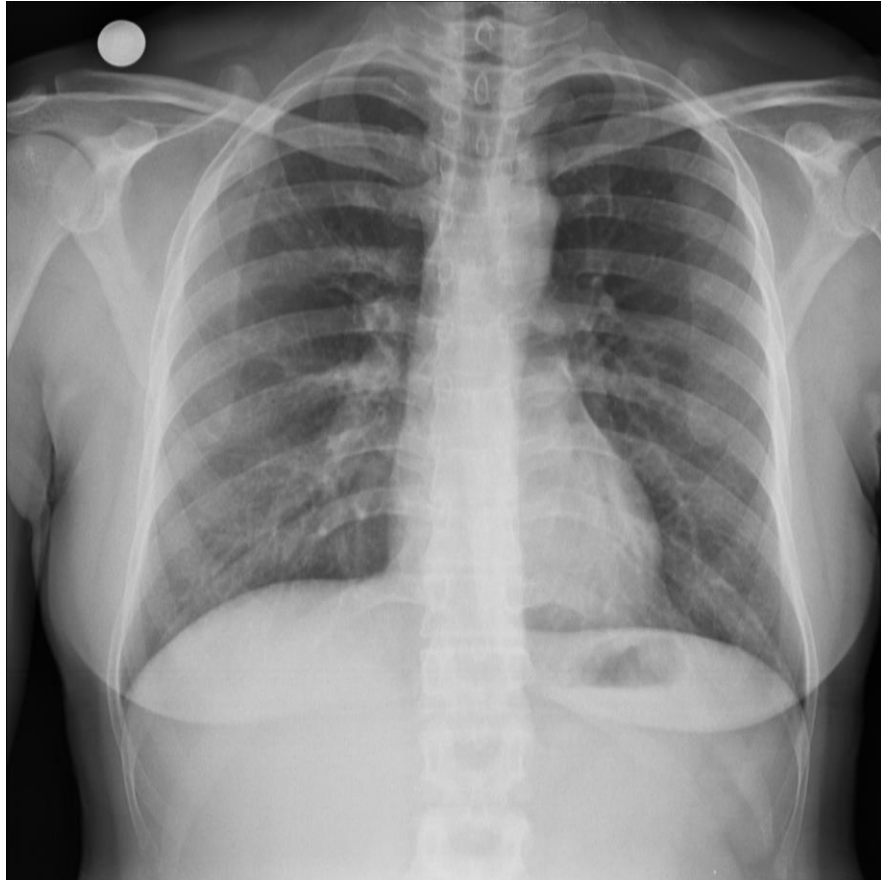


- ▶ FVC: 1,98 (% 62)
- ▶ FEV1: 1,38 (%50)
- ▶ FEV1/FVC: % 70
  
- ▶ Periferik eozinofili (eoz: 1100- % 10,5)
- ▶ Bronkoskopi: Bronş asp. ve BAL'da ARB menfi, kültürde üreme saptanmadı.
- ▶ BAL'da **%25 eozinofili**
- ▶ Total IgE: 46,7



- ▶ **NÜKS KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ** olarak değerlendirildi.
- ▶ 0,5 mg/kg/gün ( 32 mg) prednizolon, PO başlandı. 1. ayın sonunda doz haftalık 8 mg azaltılarak 16 mg ile 3 ay , sonrasında doz azaltılarak 4mg/gün ile idame tedavi 12 aya tamamlandı.

21.6.2016



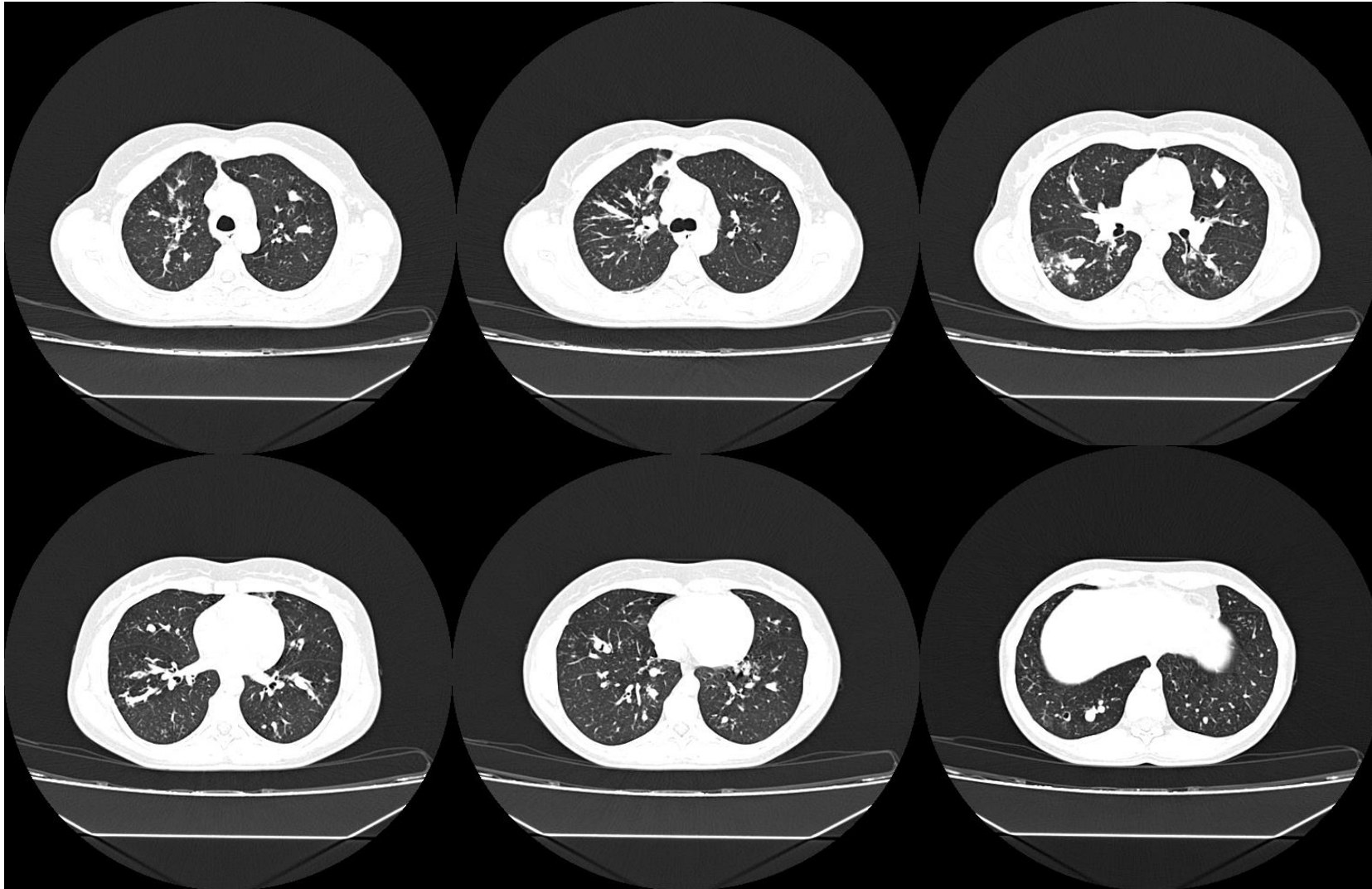
1.8.2016



- ▶ Tedavinin 1. ayında:
- ▶ FVC: 2,80 (% 91)
- ▶ FEV1: 2,42 (% 91)
- ▶ FEV1/FVC: % 86

24.11. 2017- 2.NÜKS (7 ay sonra)







## 2.NÜKSTE:

- ▶ FVC: 1,75 (% 55)
- ▶ FEV1: 1,35 (% 49)
- ▶ FEV1/FVC: % 77



- ▶ 24 mg/gün prednizolon başlandı. 3 ayın sonunda doz azaltılarak idame doz ile (4 mg/gün) tedavi devam etmekte .
- ▶ Tedavinin 6. ayında :
- ▶ FVC: 3,00 (% 98)
- ▶ FEV1: 2,48 (% 94)
- ▶ FEV1/FVC: % 82
  
- ▶ Tedavinin 13. ayında.

23.11.2018( tedavinin 13.ayı)



- ▶ FVC:2.81(%93)
- ▶ FEV1:2.35 (%90)
- ▶ FEV1/FVC: %84
- ▶ TLco(Hb) mmol/kPa/min:6.27 (%76)

Eylül 2019



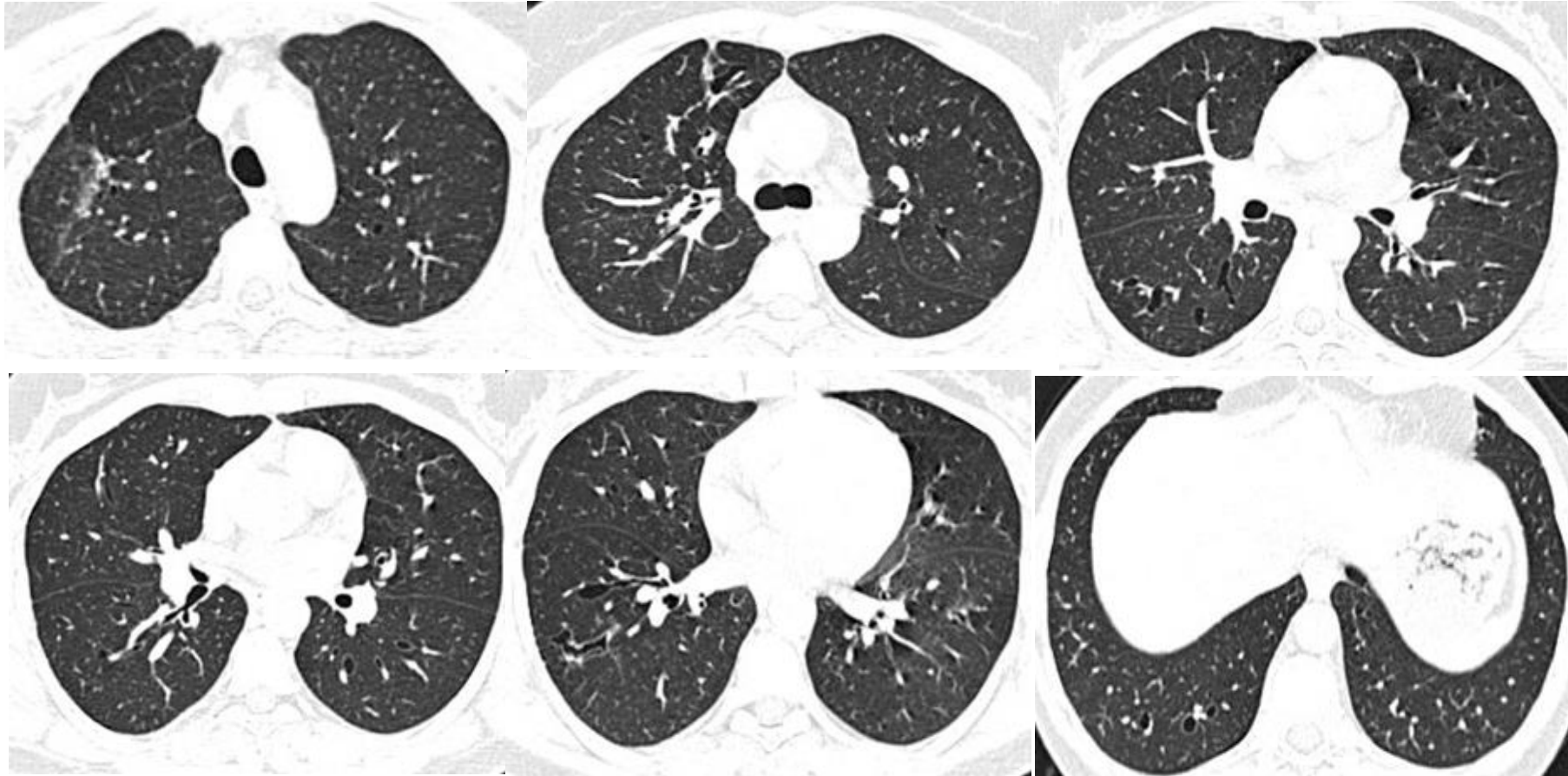
## Ocak 2020 Toraks BT

Ekim 2017 tarihli Toraks HRCT tetkiki ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir.

O dönemde izlenen ; her iki akciğerde üst-alt lob superior segmentlerde belirginlik gösteren , yer yer birleşme eğiliminde sentrilobüler-sentriasiner opasite artımlarında bronşial mukoid sekresyonlarla dolu olarak izlenen dilatasyon bulgularında tam-tama yakın regresyon saptanmıştır.

Yine o dönemde izlenen eşlik eden mediastinal LAP larda da belirgin regresyon saptanmıştır. Yeni tetkikte bronşiektazik segment peribronşial kılıfta kalınlaşmalar , eşlik eden çizgisel atelektazik bantlar mevcuttur. Bulgular öncelikle alerjik bronkopulmoner ABPA - eozonofilik pnömoni yönünden anlamlıdır. Klinik lab. korelasyonu önerilir. Tanımlı olan bulguların olguya verilen tedavileri göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi önerilir .

## Ocak 2020 Toraks BT



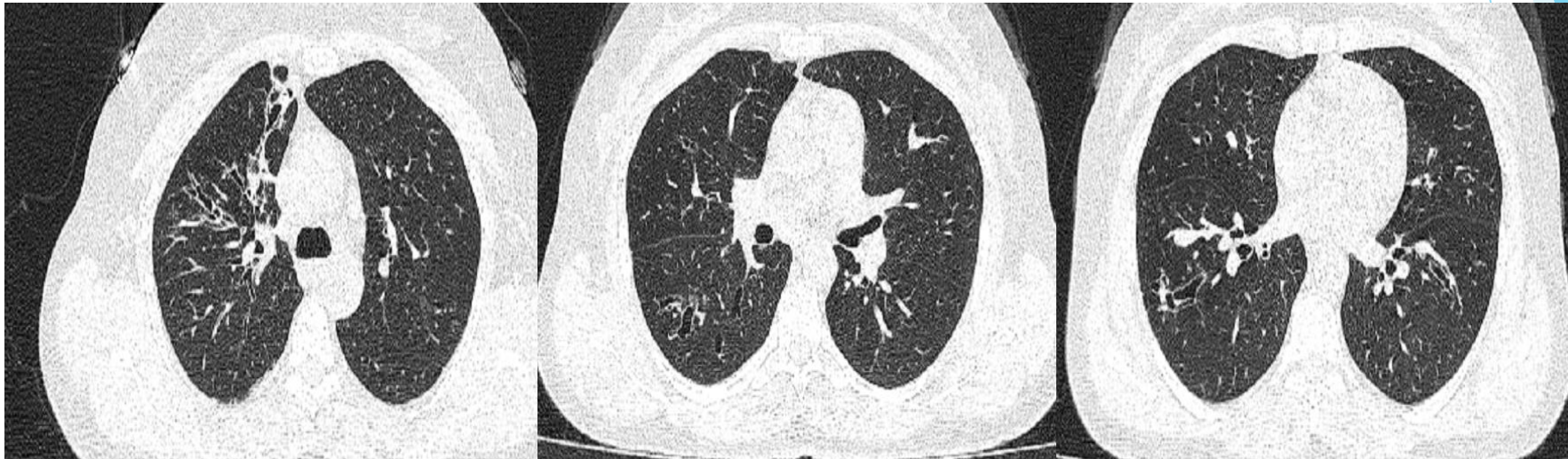


Şubat 2021



- Hasta allerji- immunoji bölümü ile birlikte takip edilmekte
- 18 ay düşük doz (2 mg prednizolon)

## Mart 2023 Toraks BT

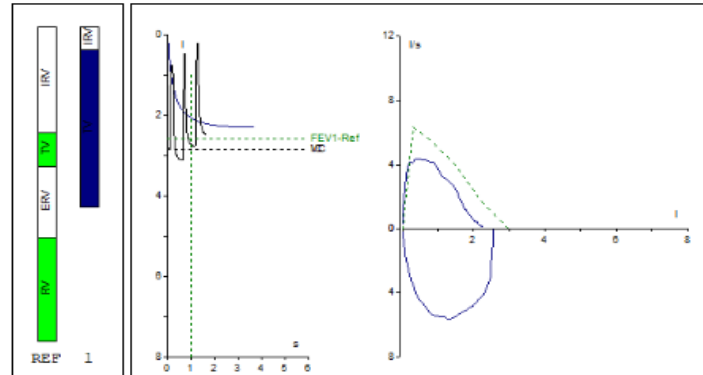


# Mart 2023

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
↑ Lökosit	11.25	x10.3/uL	3.6 10	<u>14.7 / 11.3.</u>
Eritrosit	4.72	M/uL	3.5 6	<u>4.06 / 4.14.</u>
Hemoglobin	13.3	gr/dL	12 18	<u>10.8 / 11.</u>
↑ Monosit	0.75	x10.3/uL	0 0.7	<u>1 / 0.7.</u>
Hematokrit	39.5	%	36 54	<u>31.4 / 32.9.</u>
MCV	83.7	fL	80 100	<u>77.4 / 79.6.</u>
MCH	28.1	pgr	27 34	<u>26.5 / 26.7.</u>
MCHC	33.5	gr/dL	32 35	<u>34.3 / 33.5.</u>
↑ RDW	17.8	%	11.6 16.5	<u>15 / 16.</u>
Trombosit	385	x10.3/uL	150 450	<u>470 / 358.</u>
MPV	9.5	fL	7.4 11	<u>7.5 / 7.9.</u>
PCT	0.37	%	0.1 0.4	<u>0.35 / 0.28.</u>
PDW	15.9	%	9 28	<u>16.8 / 16.</u>
↑ Lenfosit #	3.96	x10.3/uL	1.2 3.5	<u>2.4 / 3.8.</u>
Lenfosit %	35.2	%	20 55	<u>16.6 / 33.9.</u>
Monosit %	6.7	%	2.5 10	<u>7 / 6.2.</u>
↑ Eozinofil #	1.37	x10.3/uL	0 0.5	<u>0.5 / 1.2.</u>
↑ Eozinofil %	12.2	%	0.5 6	<u>3.3 / 10.8.</u>
Bazofil %	0.3	%	0 2	<u>1.1 / 0.5.</u>
Bazofil #	0.04	x10.3/uL	0 0.2	<u>0.2 / 0.1.</u>
Nötrofil #	5.13	x10.3/uL	1.4 6	<u>10.6 / 5.5.</u>
Nötrofil %	45.6	%	37 75	<u>72 / 48.6.</u>

# Mart 2023

## Spirometry + Flow-Volume



parameter	unit	pred	act.	%pred
VC	l	2.99	2.65	89
ERV	l	1.05	-0.09	-9
IRV	l		0.34	
TV	l		2.31	
IC	l	2.09	2.65	127
FVCex	l	3.02	2.37	79
FEV1	l	2.59	2.10	81
FEV1/FVC	%	81	89	109
FEV1/IVC	%	81	79	98
PEF	l/s	6.32	4.40	70
MEF75	l/s	5.64	4.33	77
MEF50	l/s	3.98	3.19	80
MEF25	l/s	1.72	1.23	72
MEF25-75	l/s	3.47	2.81	81
PIF	l/s	3.96	5.64	142
MIF50	l/s	3.64	5.63	155

- ▶ Mart 2023'e kadar, ( 5 yıl+ 4 ay ) 2 mg metilprednizolon kullanan hastada son 6 ayda birkaç kez astım atakları nedeniyle acil servise başvuruları oldu



- ▶ **Mepolizumab** başlandı.
- ▶ 2 ay sonra ks stoplandı.

# Haziran 2023

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Lökosit	9.45	x10.3/uL	3.6	10	<u>12.17 / 9.52</u>
Eritrosit	4.15	M/uL	3.5	6	<u>4.43 / 4.63</u>
↓ Hemoglobin	11.7	gr/dL	12	18	<u>12.6 / 12.7</u>
Monosit	0.64	x10.3/uL	0	0.7	<u>0.8 / 0.57</u>
↓ Hematokrit	35.3	%	36	54	<u>37.5 / 38.8</u>
MCV	85.2	fL	80	100	<u>84.5 / 83.9</u>
MCH	28.3	pgr	27	34	<u>28.5 / 27.5</u>
MCHC	33.2	gr/dL	32	35	<u>33.7 / 32.8</u>
RDW	13.4	%	11.6	16.5	<u>13.1 / 17.7</u>
Trombosit	344	x10.3/uL	150	450	<u>355 / 425</u>
MPV	9.3	fL	7.4	11	<u>9.8 / 9.4</u>
PCT	0.32	%	0.1	0.4	<u>0.35 / 0.4</u>
PDW	15.9	%	9	28	<u>16 / 15.6</u>
↑ Lenfosit #	3.56	x10.3/uL	1.2	3.5	<u>4.27 / 3.34</u>
Lenfosit %	37.7	%	20	55	<u>35.1 / 35.1</u>
Monosit %	6.7	%	2.5	10	<u>6.5 / 5.9</u>
Eozinofil #	0.07	x10.3/uL	0	0.5	<u>0.08 / 1.14</u>
Eozinofil %	0.7	%	0.5	6	<u>0.6 / 12</u>
Bazofil %	0.3	%	0	2	<u>0.3 / 0.4</u>
Bazofil #	0.03	x10.3/uL	0	0.2	<u>0.03 / 0.04</u>
Nötrofil #	5.15	x10.3/uL	1.4	6	<u>6.99 / 4.43</u>
Nötrofil %	54.6	%	37	75	<u>57.5 / 46.6</u>

## Haziran 2023 Akc. grafisi



## KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ (KEP)

- Etyolojisi bilinmeyen eozinofillerin interstisiyum ve alveoler boşlukta toplanması ile karakterize bir hastalıktır
- 30-40 yaşlarda sık, kadınlarda daha sık
- Astım birlikteliği (>%50)
- Atopi birlikteliği (>%60)

# KEP

- Periferik eosinofili hastaların %88-95'inde ( $>1000/\text{mikroL}$  ( $>\% 6$ ))
- Total IgE hastaların %50'sinde yükselir ( $>1000/\text{mikroL}$ )
- AFR yüksekliği, demir eksikliği anemisi, trombositoz sık , ancak nonspesifik
- SFT obstrüktif, restriktif veya normal olabilir. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır
- %50 hastada DLCO azalır

# KEP Tedavisi

- Tedavide oral kortikosteroid
- Prednizon 0.5 mg/kg/gün, semptom kontrolünden sonra 1-2 hafta daha (4-6 hafta) verilir.
- Sonrasında aşamalı doz azaltılarak idame doza geçilir ( semptomların kontrol altına alındığı en düşük doz )
- Tedavi süresi 3 ay-9 ay
- Nüks %50-80

# KEP Tedavisi

## Alternatif tedavi:

- Düşük doz KS ile kontrol altına alınamayan nüks vakalarda
- KS'in uzun vadeli yan etkileri görülürse alternatif tedaviler düşünülebilir:
- Omalizumab
- Mepolizumab
- Benralizumab
- Dupilumab



# KEP Tedavisi

- ▶ Başlangıçta 2-4 haftalık , sonrasında 3-6 aylık aralıklarla takibe alınır
- ▶ Tedaviye yanıtıslık varsa alternatif tanılar gözden geçirilmeli
- ▶ Klinik ve radyolojik nüks ya tedavinin kesilmesinden sonra ya da KS dozunun azaltılması sonrası görülür
- ▶ Bazen nüks aylar veya yıllar sonra da görülebilir

# Idiopathic Chronic Eosinophilic Pneumonia


Eric Marchand, M.D., Ph.D.<sup>1</sup> and Jean-François Cordier, M.D.<sup>2,3</sup>

## ABSTRACT

Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia is a rare disorder of unknown cause with nonspecific respiratory and systemic symptoms but rather characteristic peripheral alveolar infiltrates on imaging. The disorder is highly responsive to oral corticosteroid therapy. However, relapses are frequent when tapering or after stopping treatment. Moreover, some patients develop severe asthma at some time in the follow-up. The high incidence of relapses and prevalence of severe asthma is responsible for the great proportion of patients with idiopathic chronic eosinophilic pneumonia who require prolonged oral corticosteroid therapy. There are tight links between asthma and idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. These links might help in the comprehension of the pathogenesis of both diseases. Interestingly, there might exist a continuum between hyper eosinophilic asthma, idiopathic chronic eosinophilic pneumonia, and the Churg-

- KEP'de %50 nüks
- KEP'lerin %50'den fazlasında uzun süreli kortikosteroid tedavi ihtiyacı (<10 mg/gün)

# **Real-Life Study of Mepolizumab in Idiopathic Chronic Eosinophilic Pneumonia**

[Emeline Brenard](#), [Charles Pilette](#), [Caroline Dahlgvist](#), [Benoît Colinet](#), [Florence Schleich](#), [Florence Roufosse](#) & [Antoine Froidure](#) 

*Lung*, **198**, 355–360(2020) | [Cite this article](#)

**651** Accesses | **1** Citations | **2** Altmetric | [Metrics](#)

## **Abstract**

### Introduction

Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia (ICEP) is an orphan lung disease characterized by concomitant systemic and local eosinophilia, along with bilateral lung infiltrates. Symptoms include dyspnea of subacute/chronic onset, cough, and general systemic signs. Although all patients do respond to oral corticosteroids, relapse rate is very high, which highlights the need for alternative therapies in case of relapsing ICEP. Mepolizumab is a fully humanized antibody directed against interleukin 5, a key growth factor of eosinophils. In the present study, we retrospectively studied the effect of off-label use of mepolizumab for relapsing ICEP.

## OLGU 2

- 22 yaş, bayan hasta, ev hanımı
- Nefes darlığı, öksürük, balgam, yorgunluk
- 1 aydır giderek artan Őikayetleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu.
- Nonsmoker

- **Özgeçmiş:** Astım bronşiale  
8 ay önce polip nedeniyle opere olmuş.

#### Kullandığı ilaçlar:

- ▶ **\*\*IKS+ LABA**
- ▶ **\*\*45 gün yüzde akne vulgaris nedeniyle izotretinoin tablet PO kullanmış.**

- Ev içi ve/veya çevresel maruziyet yok
- Hayvan besleyiciliği yok
- Soygeçmiş: Dedede astım bronşiale

## FİZİK MUAYENE:

- TA: 90/60 mmhg, Nabız:90/dk, Ateş: 36
- Solunum sesleri normal
- Diğer sistem bakıları olağan



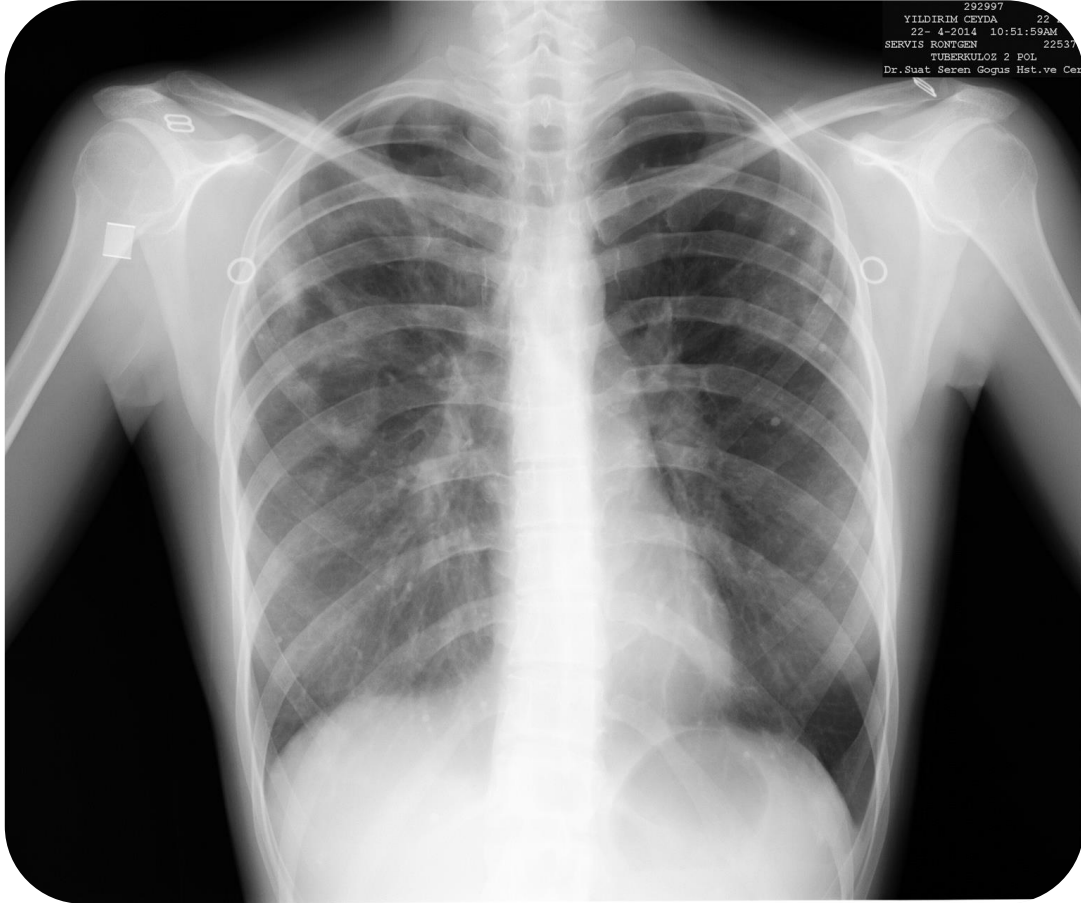
## LABORATUVAR:

- WBC: 13 800,
- NE: 3500 (%25.5),
- **Eoz: 7100 (% 51.5)**
- Hb: 11.3, Hct: 34.3, Plt: 433 000
- Crp: 1.5mg/dl, sedim: 35mm/h
- Rutin biyokimya normal
- Anti-ccp: 1.38, ANA, c-ANCA, p-ANCA negatif
- **Total IgE: 337 IU/ml**

## SFT:

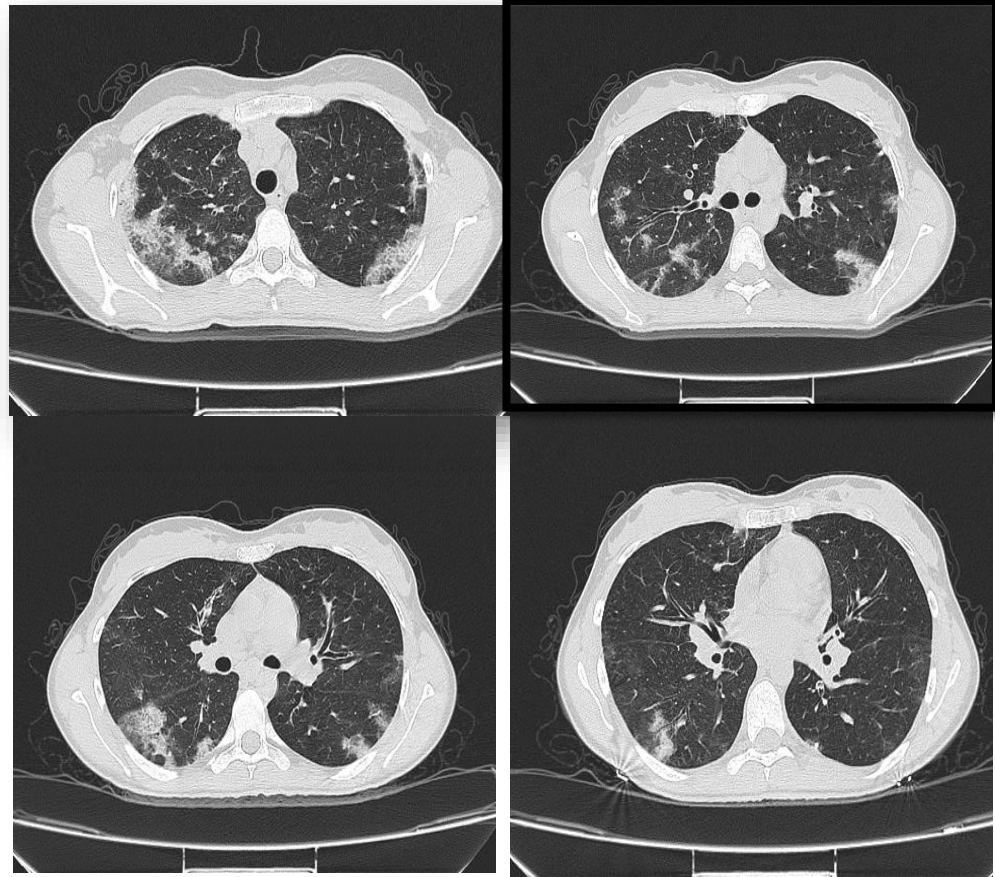
- FVC:2.75 %69 FEV1: 1.95 % %56
- FEV1/FVC: %70
- Erken reverzibilitede FEV1'de 810 ml (%41) artış
- PEF:4.61 % 62
- FEF25- 75:1.42 % 34

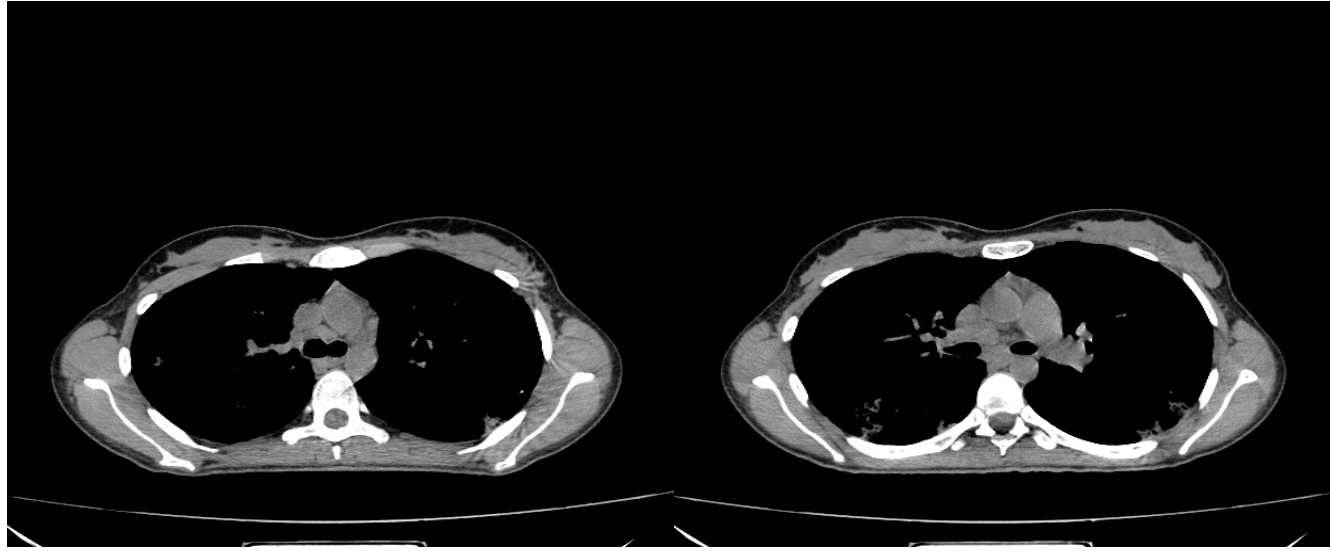
## PA akciğer grafisi



## Toraks bilgisayarlı tomografi

Her iki akciğer parankiminde sağda daha yaygın olmak üzere üst zonlarda periferik, fokal konsolidasyon alanları ve buzlu cam görünümü mevcuttur.

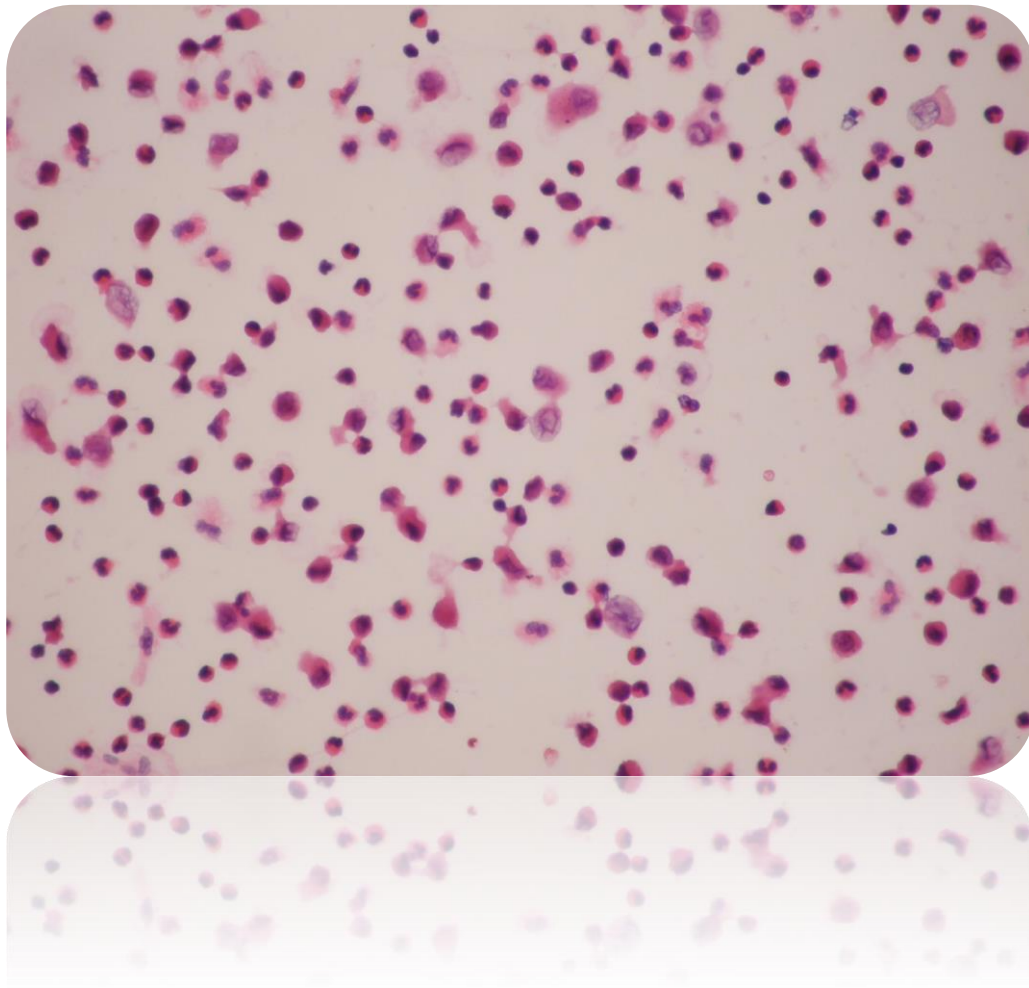




## Bronkoskopi:

- Endobronşial lezyon saptanmadı.
- BAL'da %43 alveoler makrofaj, %45 eosinofil, %3 lenfosit, % 9 nötrofil
- BAL, bronş aspirasyonunda ARB görülmedi, kültürde üreme saptanmadı







Browse by »

**DRUGS**

PATTERNS

[Isotretinoin](#)



Last update : 24/08/2012



## I - Interstitial/parenchymal lung disease

I.c

[Eosinophilic pneumonia \(pulmonary infiltrates and eosinophilia\)](#)



I.e

[Acute eosinophilic pneumonia \(AEP\)](#)



## IV - Airway involvement

IV.a

[Bronchospasm - Wheezing - Asthma](#)



## V - Pleural and/or pericardial involvement

V.b

[Eosinophilic pleural effusion](#)



## XI - Miscellaneous

XI.i


[Esophageal toxicity](#)




## SEARCH



[Advanced search](#)

 Identify causative drugs

 **DIAGNOSING DIRD**

- **İlacı bağlı eozinofilik pnömoni** olarak değerlendirildi.
- İso**retinoin** kullanımını sonlandırdı

• Bir ay sonraki kontrolünde :

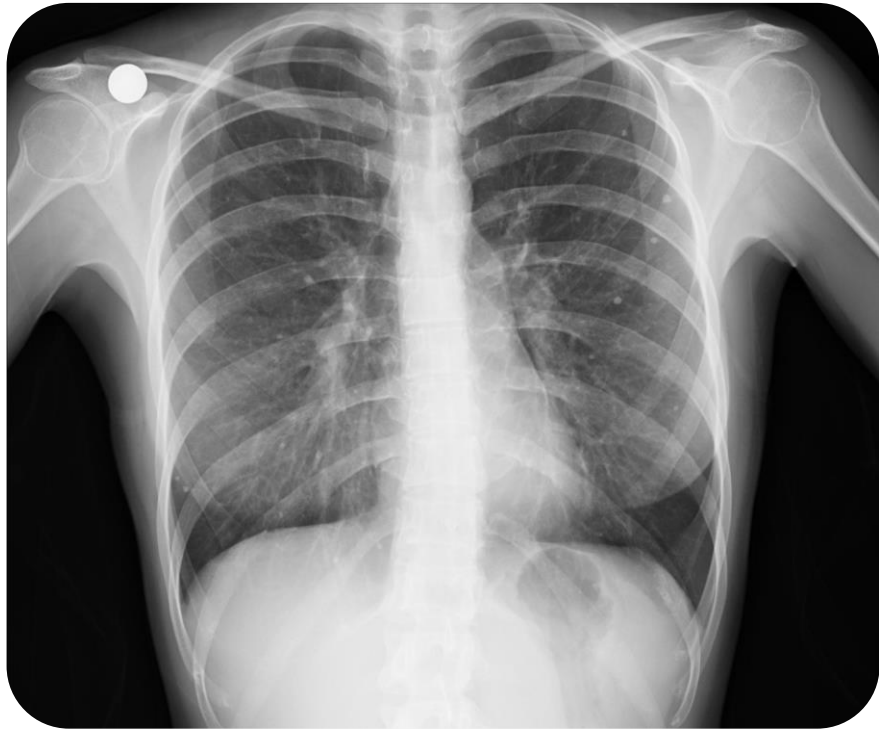
-Klinik

-Laboratuvar ( eoz: 7100 (% 51.5) → 700 (% 8.6) ,

Total IgE: 337 IU/ml → 8.2 IU/ml )

-Radyolojik olarak

**tam iyileşme saptandı.**



## İLACA BAĞLI PULMONER EOZİNOFİLİ

- ▶ AEP ile benzerlik gösterebilir. Ancak daha belirgin eozinofili, raş , ateş gibi sistemik semptomlar da gözlenir
- ▶ Bazen steroid vermeden ilacın kesilmesiyle klinik düzelebilir
- ▶ Nüks çok nadirdir

# İLACA BAĞLI PULMONER EOZİNOFİLİ

[Pneumotox.com](http://Pneumotox.com)

- ▶ NSAİ
- ▶ Amiodaron
- ▶ Bleomisin
- ▶ Metotrexate
- ▶ Karbamazepin
- ▶ Kaptopril
- ▶ Antimikrobiyaller ( nitrofurantoin, minosiklin, sulfonamid, ampicilin, daptomisin)
- ▶ INH, PAS
- ▶ GM-CSF
- ▶ Fenitoin
- ▶ L-triptofan
- ▶ Radyasyon
- ▶ Mesalamin
- ▶ Sulfasalazin



## BAL'DA EOZİNOFİLİ

<b>High count (<math>\geq 25</math> percent)</b>
Chronic eosinophilic pneumonia ( $\geq 40$ percent)
Churg Strauss syndrome with active pneumonitis
Idiopathic acute eosinophilic pneumonia ( $\geq 25$ percent)
Tropical pulmonary eosinophilia (40 to 70 percent)
<b>Mild to moderate counts (<math>&lt; 25</math> percent)</b>
Connective tissue disease
Drug-induced pneumonitis
Fungal pneumonia
Idiopathic pulmonary fibrosis ( $< 10$ percent)
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (Histiocytosis X)
Sarcoidosis

## Conditions associated with elevated serum IgE\*

<b>Infectious diseases</b>	Parasitic: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Ascariasis</i></li> <li>▪ <i>Schistosomiasis</i></li> <li>▪ <i>Strongyloidiasis</i></li> </ul>
	Human immunodeficiency virus (HIV) infection
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	Cytomegalovirus
	Epstein-Barr virus
	Leprosy
	Candidiasis
<b>Atopic diseases</b>	Allergic bronchopulmonary aspergillosis
	Allergic fungal rhinosinusitis
	Atopic dermatitis
	Allergic asthma
	Allergic rhinitis
<b>Immunodeficiencies</b>	Hyperimmunoglobulin E syndrome (multiple mutations)
	Wiskott-Aldrich syndrome
	Netherton disease
	Nezelof syndrome

<b>Inflammatory diseases</b>	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)
	Kawasaki disease
	Kimura disease
<b>Neoplasms</b>	Hodgkin lymphoma
	IgE myeloma
<b>Others</b>	Tobacco smokers
	Cystic fibrosis
	Nephrotic syndrome
	Bone marrow transplantation
	Graft versus host disease
	Bullous pemphigoid
<b>Drug effect</b>	Aztreonam, penicillin G

# OLGU-3

## **Anamnez:**

- 18 yaş, erkek hasta
- Kuru öksürük, nefes darlığı
- 2 aydır Őikayetleri olan hasta poliklinikten tetkik amaçlı servise yatırıldı.
- Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yok
- Sigara ve alkol yok
- Maruziyet yok
- İlaç kullanım öyküsü yok

## Fizik Bakı:

- TA: 90/60 mmHg, Nb:80, A: 36, solunum sayısı:16/dk
- Solunum sesleri normal
- Diğer sistem bakıları olağan

# Laboratuvar-Şubat 2019

Tetkik Adı		Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı
Lökosit	↑	14.6	Y	x10.3/uL	3.6-10
Eritrosit		5.26		M/uL	3.5-6
Hemoglobin		14.9		gr/dL	12-18
Monosit		0.5		x10.3/uL	0-0.7
Hematokrit		42.9		%	36-54
MCV		81.7		fL	80-100
MCH		28.3		pgr	27-34
MCHC		34.6		gr/dL	32-35
RDW		12.4		%	11.6-16.5
Trombosit		414		x10.3/uL	150-450
MPV		7.4		fL	7.4-11
PCT		0.3		%	0.1-0.4
PDW		16.1		%	9-28
Lenfosit #		2		x10.3/uL	1.2-3.5
Lenfosit %	↓	14	D	%	20-55
Monosit %		3.6		%	2.5-10
Eozinofil #	↑	8.6	Y	x10.3/uL	0-0.5
Eozinofil %	↑	59.1	Y	%	0.5-6
Bazofil %		0.3		%	0-2
Bazofil #		0		x10.3/uL	0-0.2
Nötrofil #		3.4		x10.3/uL	1.4-6
Nötrofil %	↓	23	D	%	37-75
Tetkik Adı		Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı
Sedim 30		6		mm	< 9
Sedim 60	↑	22	Y	mm	< 20

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar
Glukoz	94		mg/dL	74-110
Üre	32.9		mg/dL	16-49
Kreatinin	0.7		mg/dL	0,7-1.3
Aspartat Transaminaz (AST)	7		U/L	0-40
Bilirubin (TOTAL)	0.84		mg/dL	0-1.10
<b>Bilirubin (Direkt)</b>	<b>0.31</b>	Y	mg/dL	0-0.30
Sodyum (Na)	141		mmol/L	136-145
Potasyum	5.04		mmol/L	3.5-5.1
Klor (Cl)	102.9		mmol/L	98-107
<b>CRP</b>	<b>4.37</b>	Y	mg/dL	0-0.500
BİLİRUBİN (İNDİREKT)	0.53		mg/dL	0-0.80

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar
MPO ANCA (P - ANCA)	Negatif			
PR3 ANCA (C -ANCA)	Negatif			
Anti Nükleer Antikor (ANA)	Negatif			

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar
CCP (ANTI)	< 0.5		U/mL	< 5

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı
Total IGE	67.8		kU/l	< 20 NEGATİF 20 - 100 KUŞKULU SINIR POZİTİF > 100 POZİTİF

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı
<b>PROCALCİTONİN</b>	<b>0.05</b>	D	ng/mL	0.5-2

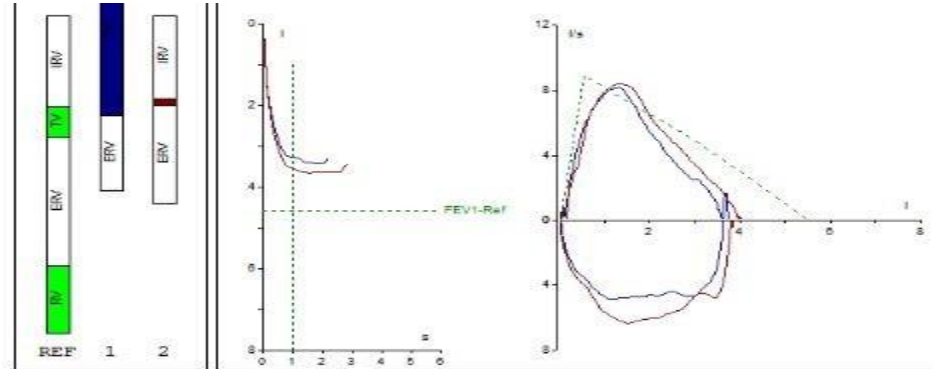
ANTIRIBOSOMALP PROTEINİMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI SSBİMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI RO5252 KDA)İMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI SSAİMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI DS DNA	0.6 (Negatif)
ANTI NUCLEOSOMESİMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI SM/ RNPİMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI SCL0İMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI CENTOMERE BİMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI HISTONESİMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI SMİMMUNOBLOTTING)	NEGATİF
ANTI NÜKLEER ANTI KORANA)	NEGATİF
ANTI JO1İMMUNOBLOTTING)	NEGATİF



Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar
pH (Arteriyal)	7.418			7.35-7.45
<b>pO2 (Arteriyal)</b>	<b>75.1</b>	D	mmHg	80-100
pCO2 (Arteriyal)	37.5		mmHg	35-45
BE (ecf)	-0.2		mmol/L	
Na +	139		mmol/L	135-148
K +	4.1		mmol/L	3.5-5.3
<b>Ca ++</b>	<b>0.47</b>	D	mmol/L	1.13-1.32
<b>Cl -</b>	<b>108</b>	Y	mmol/L	98-106
O2 Sat	95.6		mmol/L	
HCO3 - std	24.4		mmol/L	

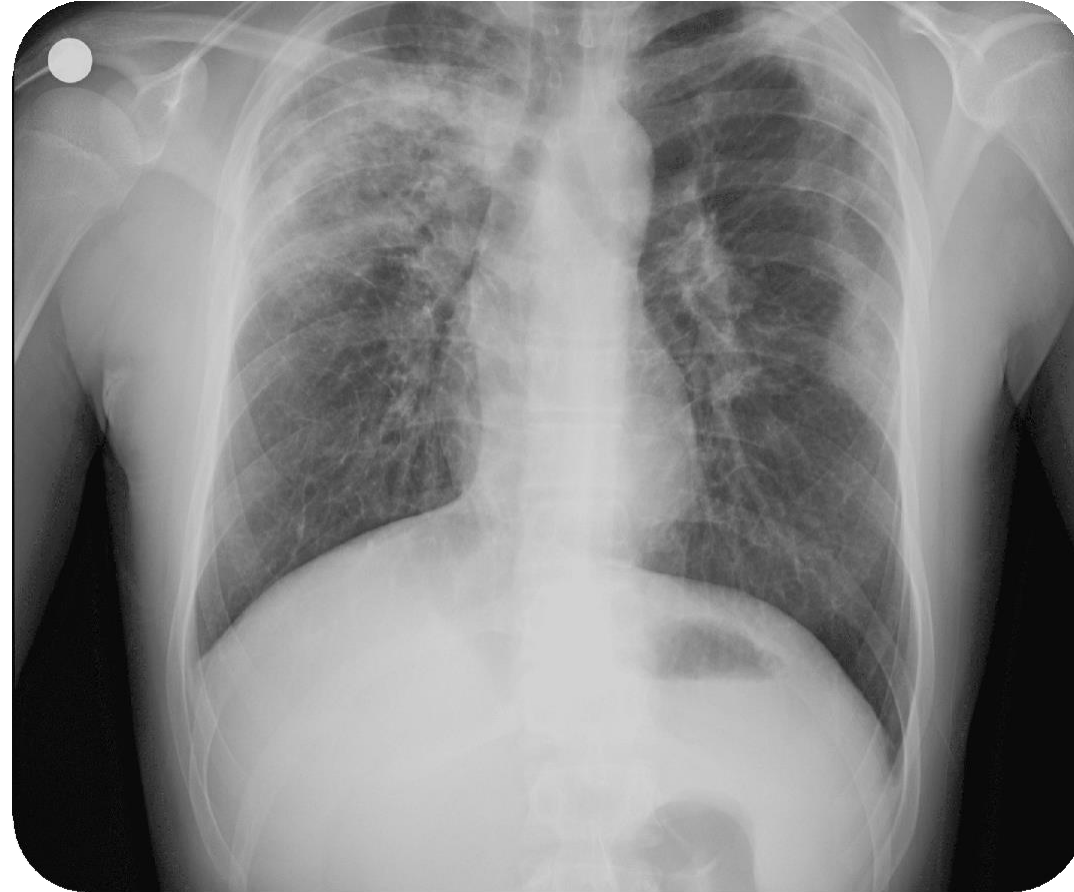
Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı
pH	5.5			5-8
<b>Dansite</b>	<b>1.044</b>	D		1005-1030
Glukoz	Neg			Negatif
Protein	+-			Negatif
Bilirubin	Neg			Negatif
Ürobilinojen	Normal			Normal
Keton	Neg			Negatif
Nitrit	Neg			Negatif
Mikroskobi Bakteri	Neg			
Mikroskobi Epitel Hücresi	0			0-2
Mikroskobi Entrosit	Neg			0-5
Mikroskobi Lökosit	Neg			0-5

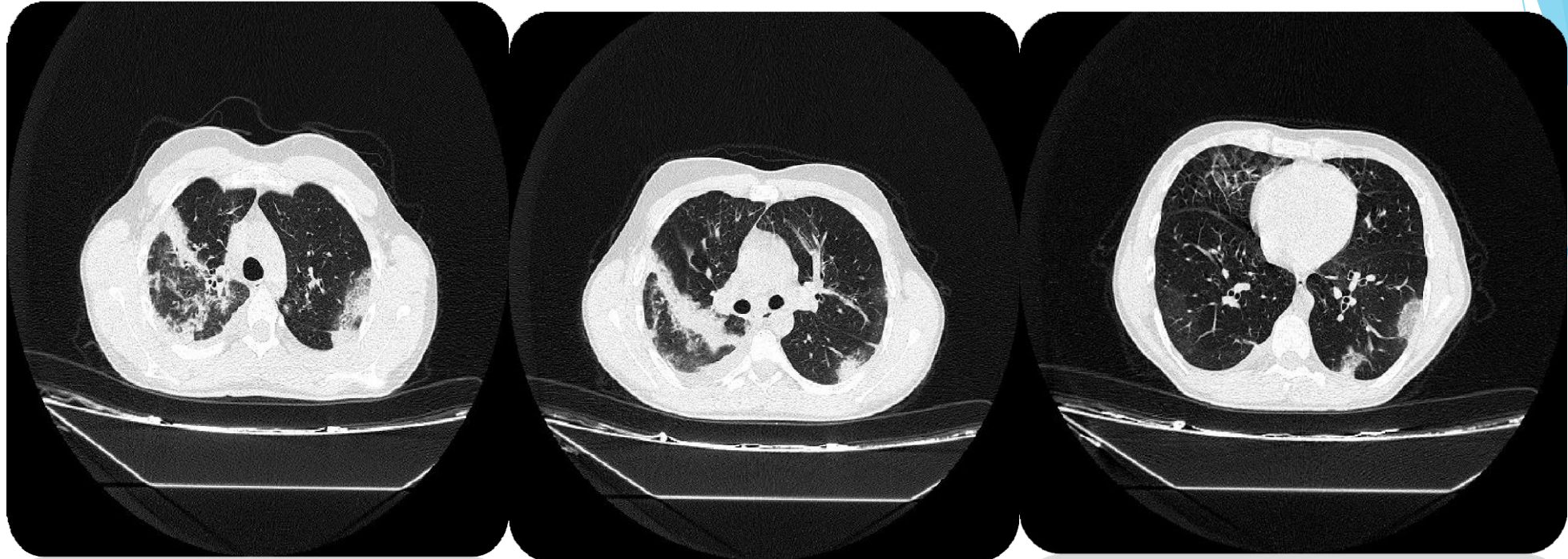
# SFT



time	medicament	parameter	unit	pred.	pre	%pred.	post	%pred.	post%pre
		VC	1	5.48	3.75	69	4.04	74	8
		ERV	1	1.76	1.62	92	2.11	120	30
		IRV	1	2.51	-1.45	-58	1.78	71	-223
		TV	1	0.68	3.59	524	0.15	22	-96
		IC	1	3.43	2.14	62	1.93	56	-10
		FVCex	1	5.58	3.75	67	4.04	72	8
		FEV1	1	4.59	3.60	78	3.93	86	9
		FEV1/FVC	%	86	96	111	97	113	2
		FEV1/IVC	%	83	96	116	97	117	2
		PEF	l/s	8.89	8.17	92	8.40	94	3
		MEF75	l/s	7.54	7.55	100	7.91	105	5
		MEF50	l/s	5.36	6.04	113	6.38	119	6
		MEF25	l/s	2.78	2.88	104	3.39	122	18
		MEF25-75	l/s	4.94	5.34	108	5.89	119	10

Şubat 2019









## **Bronkoskopi:**

- BAL kontamine
- Kültürde reme saptanmadı
- Sitoloji: Benign

Gaitada parazit yok

- Antibiyoterapiye yanıt alınamaması
- Periferik eosinofili ve pnömonik infiltrasyon olması



*Eosinofilik pnömoni* → 0,5 mg/kg/gün metil prednizolon

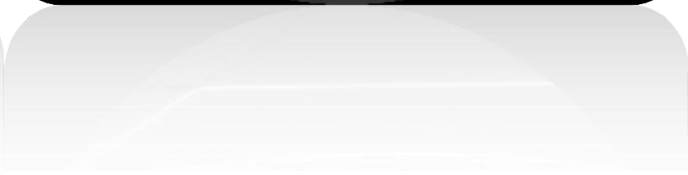
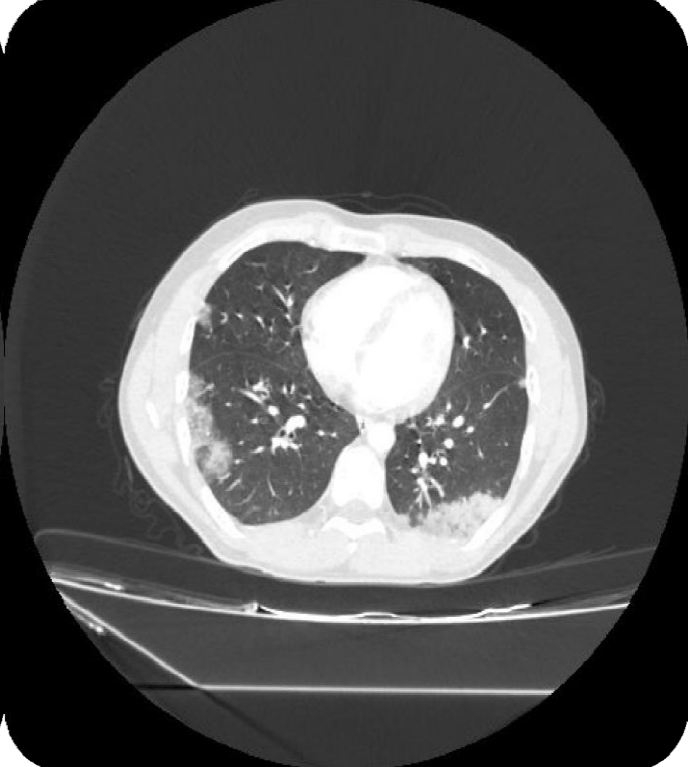




- Hasta 2 ay kortikosteroid kullanıp tedaviyi bırakmış
- Tedavinin kesiminden 2 ay sonra benzer şikayetlerle tekrar başvurdu.

Haziran 2019



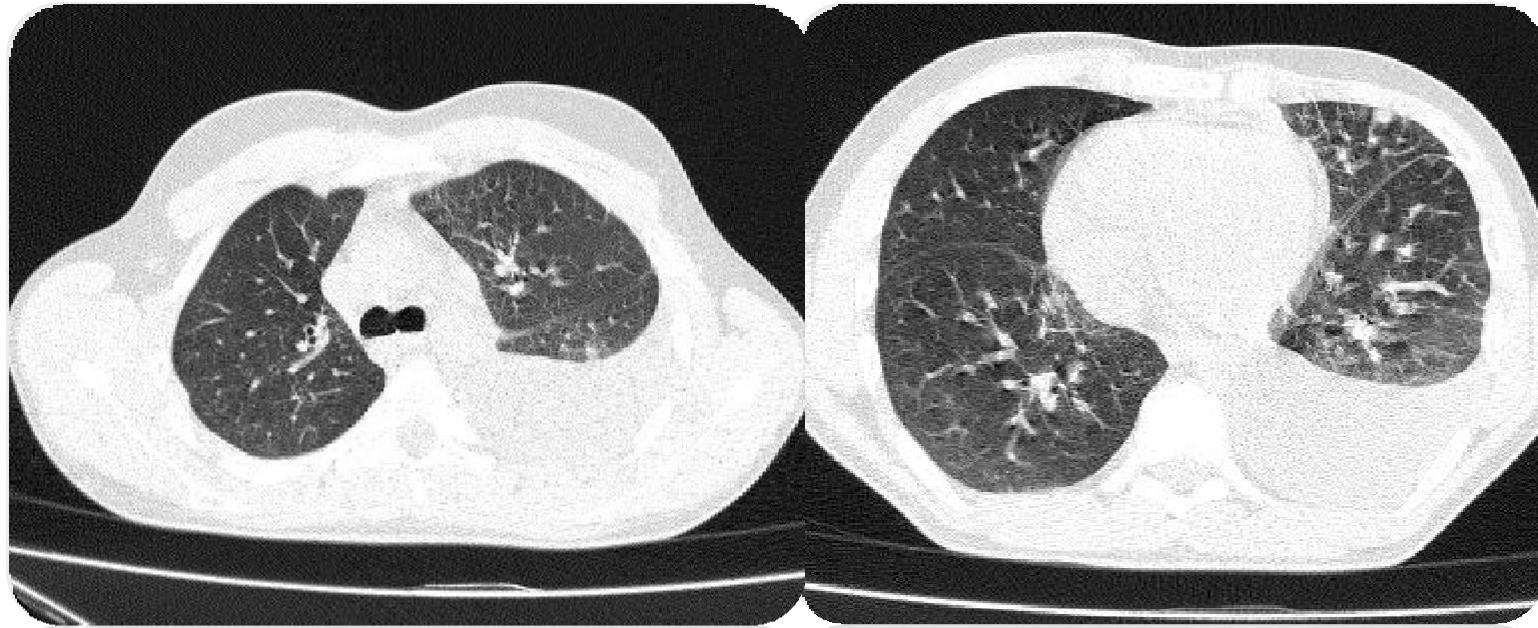


- 2 ay sonra hasta sol yan ağrısı ile başvurdu.

- 2.kez bronkoskopi : BAL, TBB
- BAL kontamine, TBB nondiagnostik

Ağustos 2019





## Plevral ponksiyon:

- Exuda vafında
- Sitoloji: **Eozinofiller (%40)** ve n6trofiller izlenmektedir.



# EBUS

- Hücre blokların kesitlerinde lenfoid doku içerisinde belirgin **eozinofil lökosit artışı** dikkati çekmiştir. Ayırıcı tanı amacıyla yapılan IH tetkiklerinden CD15 (fokal +), CD30(-) tir. Klinikte olgunun öncelikle eozinofilik lenfadenitler yönünden araştırılması önerilir.

- Periferik LAP yok
- Batın USG normal
- EMG normal
- EKG ve EKO normal

## Hematoloji konsültasyonu:

### **Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi:**

- Sellüler, heterojen, megakaryosit +
- Atipik hücre yok
- %15 eosinofil

## Periferik kan ve KİA'da:

- FIP1L1/CHIC2/PDGFRB FISH: Normal
- PDGFRB FISH: Normal
- ABL1/BCR DC FISH: Normal
- Mds paneli- gen mutasyonu yok
- CALR geni MPL mutasyon yok
- JAK2 RT-PC mutasyon yok

## Periferik yayma:

- % 60 PNL,
- % 18 LENFOSİT,
- % 2 MONOSİT,
- **% 20 EOZİNOFİL.**
- ATİPİK HÜCRE YOK. TROMBOSİTLER BOL VE KÜMELİ

Eylül 2019

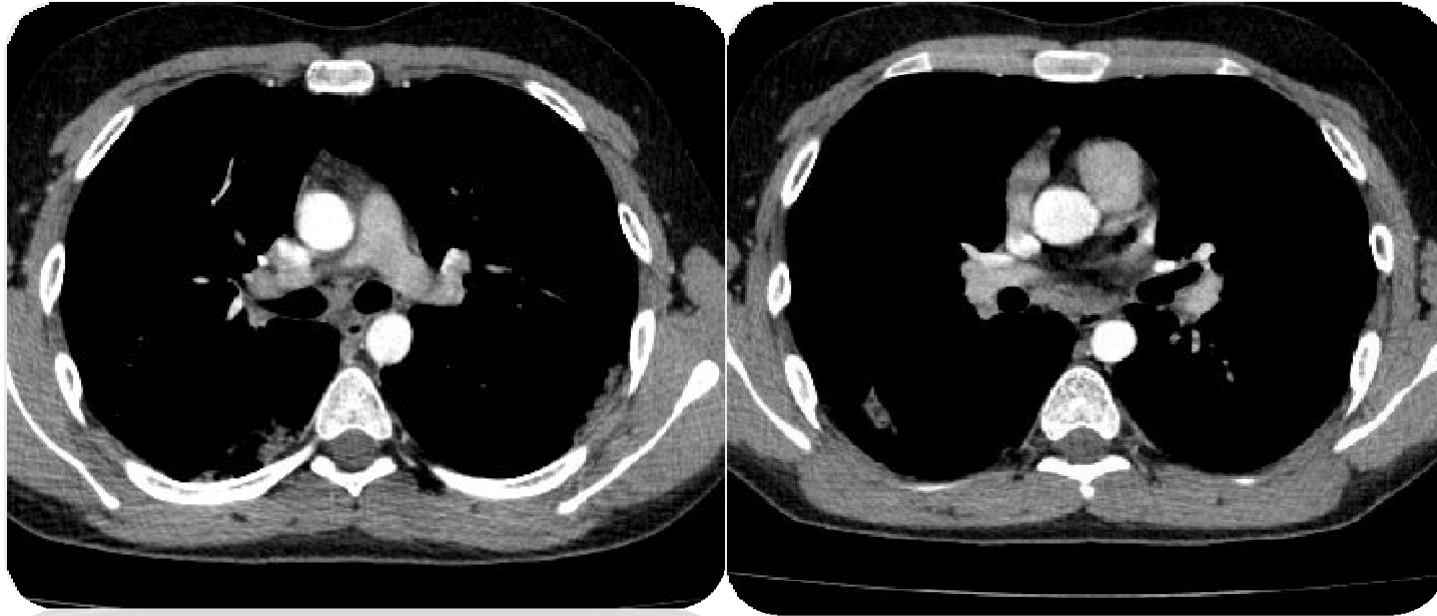


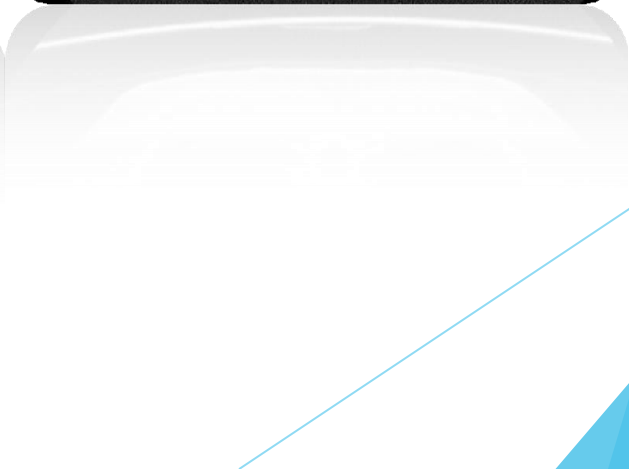
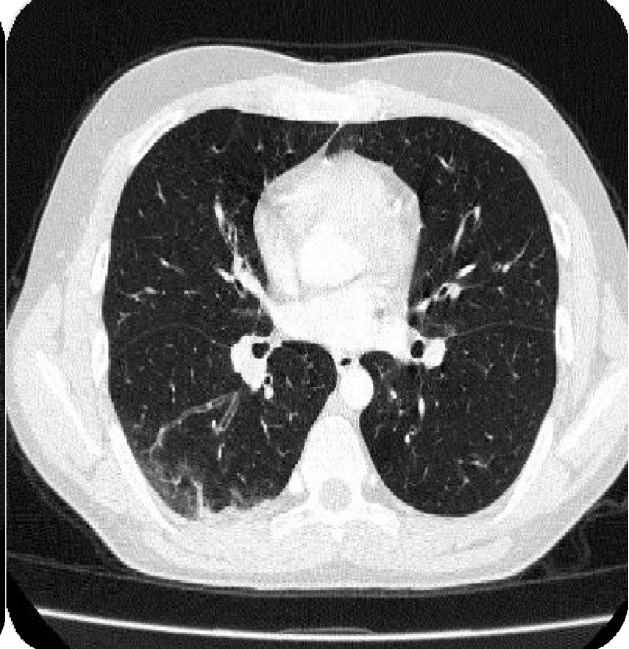
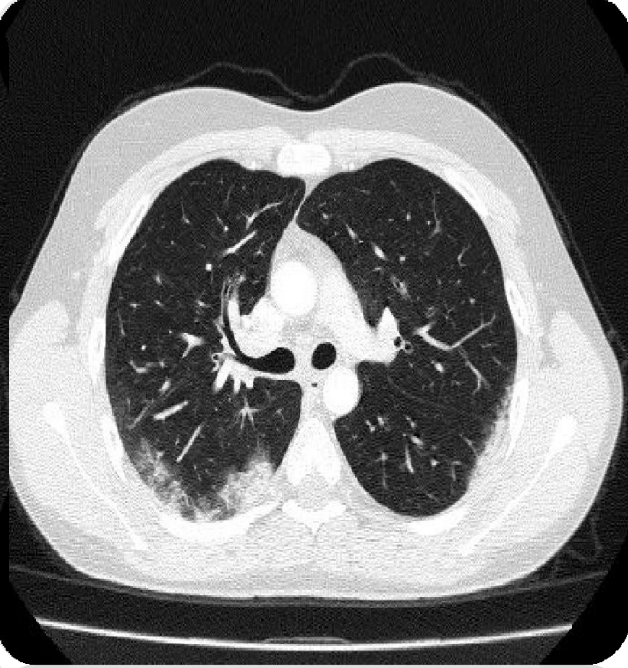
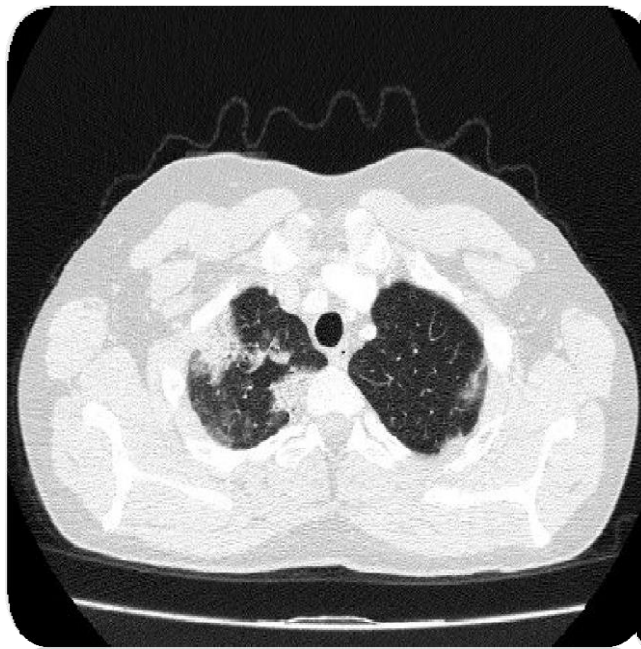
- Hasta 3 ay sonra nefes darlığı ile tekrar başvurdu.



Aralık 2019



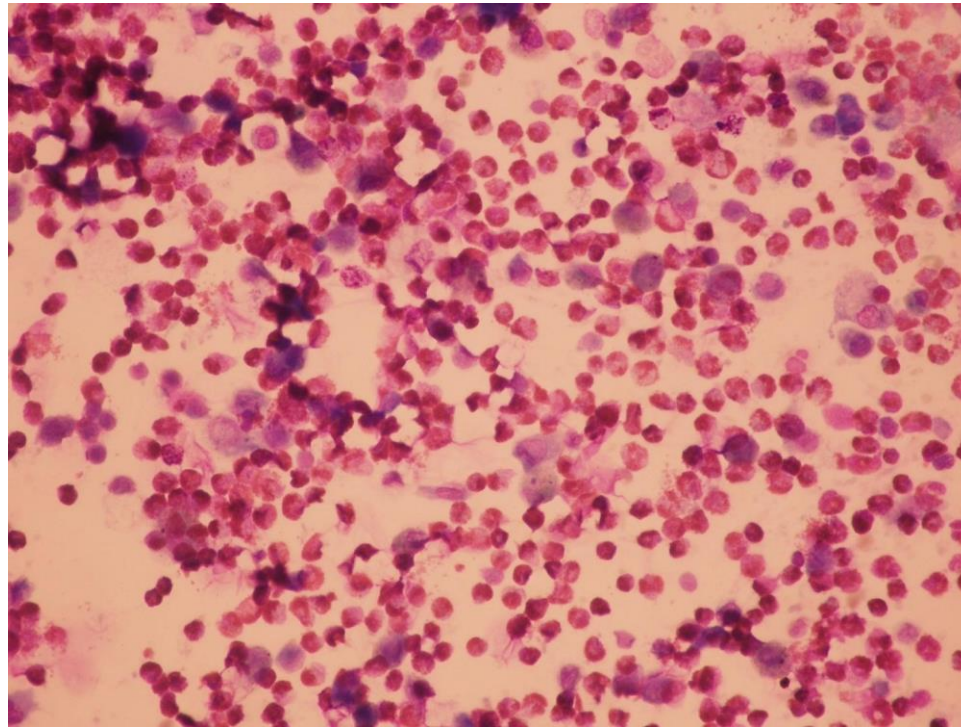




## Aralık 2019

- BAL yaymalarında hücre oranları;
- %35 alveoler makrofaj,
- %3 lenfosit,
- %15 nötrofil lökosit
- **%47 eozinofil**

BAL'da eosinofili  
Giemza x400





- KEP?
- HES?
- EGPA?

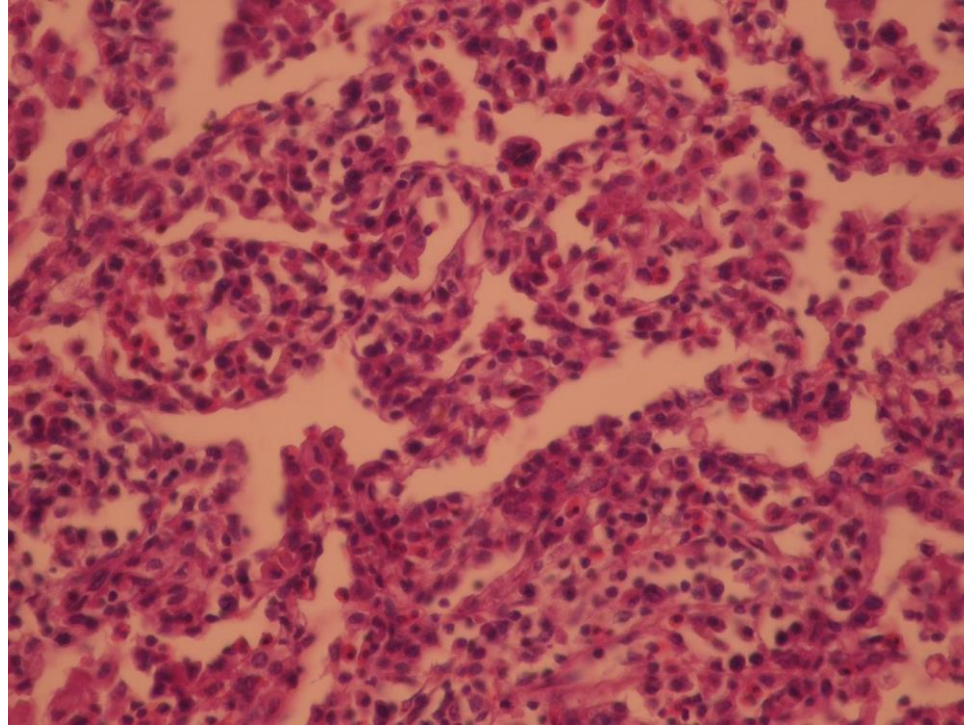
- Hematolojinin de önerisi alınarak konsey kararı ile ayırıcı tanı için VATS ile akciğer biyopsisi yapıldı.

## WEDGE REZEKSİYON PATOLOJİSİ

- Frozena gönderilen "Sağ akciğer üst lob wedge rezeksiyon materyali"nden hazırlanan kesitlerde alveol boşluklarında **diffüz eosinofil** ve alveoler makrofaj birikimleri , intertisyel alanda **eosinofil hakim** yoğun yangısal hücre infiltrasyonu, yer yer "bronşiolitis obliterans" alanları izlenmiştir. Bulgular "**Kronik eosinofilik pnömoni**" ile uyumludur. Olgunun klinik ön tanılardan "**Hipereosinofilik Sendrom**" yönünde araştırılması önerilir.
- «Sağ akciğer alt lob wedge rezeksiyon" materyalinde parankimde amfizematöz değişiklikler dışında patolojik bulgu saptanmamıştır.



## VATS ile akciğer biyopsisi HE X 400



- ▶ Hastaya tekrar KS tedavisi başlandı.

Ocak 2020



# HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM (HES)

- HES, kanda ve dokuda eozinofili ve eozinofiliye bağlı doku hasarı ile seyreden nadir hematolojik hastalık.
- Aşırı eozinofil birikimine bağlı eozinofilik infiltrasyon ve mediatör salınımı sonucu multiorgan hasarı
- **Hipereozinofili** :Periferik kanda eozinofil  $>1.5 \times 10^9/L$  ( $>1500 /\text{microL}$ ) ( en az bir ay ara ile 2 kez) veya dokuda patolojik eozinofil birikimi.
- KIA'da  $>\%20$  eozsinofili
- Dokuda eozinofil infiltrasyonu

# HES

- ▶ Prevalans: 0.36-6.3/100.000
  - ▶ 20-50 yaşlarda sık
  - ▶ Deri akciğer, GİS sık tutulan organlar
  - ▶ Nadiren KVS, beyin tutulur
- 
- ❖ Primer ( neoplastik)
  - ❖ Sekonder (reaktif) (parazitik enf.,solid tm, The'li lenfoma)
  - ❖ İdiyopatik

# HES

## □ Patogenezde;

-Klonal eozinofilik proliferasyon

-IL-5 gibi eozinofilopoetik aşırı üretimi sonucu düzensiz aşırı eozinofil

üretimi

## HES'in klinik varyantları

- ▶ Myeloproliferatif varyant (M-HES)
- ▶ T lenfositik varyant (L-HES)
- ▶ Ailesel HES
- ▶ İdiyopatik HES (IHES)
- ▶ Organ sınırlı hipereozinofilik durumlar
- ▶ HE ilişkili spesifik tanımlanmış sendromlar ( EGPA, epizodik anjioödem vb.)

Terminology for HES variants	Subtypes/identified abnormalities/examples	Clinical and laboratory features
Myeloid variants	<i>PDGFRB</i> and <i>FGFR1</i> rearrangements <i>JAK2</i> point mutation and translocation Chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified, on the basis of blast count in peripheral blood and/or bone marrow or of a clonal cytogenetic abnormality	↑ Serum B12 Anemia and/or thrombocytopenia Hepatomegaly and/or splenomegaly Circulating leukocyte precursors
	Deletion on 4q12 → <i>FIP1L1-PDGFR A</i> fusion	May show ↑ serum tryptase + mast cell abnormalities
		<i>PDGFRA</i> or <i>PDGFRB</i> rearrangement-associated disease occurs almost exclusively in males
T cell lymphocytic variants (L-HES)	Aberrant IL-5-producing T cells Example: CD3-CD4+ T cell-associated disease	Prominent skin findings (including plaques, erythroderma, urticaria) Polyclonal hypergammaglobulinemia Usually a benign lymphoproliferative disorder, but may progress to T cell lymphoma
Familial HES	Mapped to 5q 31-33	Asymptomatic eosinophilia from birth, autosomal dominant Progression to other forms of HES may occur
Idiopathic HES		Multisystem involvement with varied signs/symptoms
Organ-restricted HES	Examples include eosinophilic gastrointestinal disease, chronic eosinophilic pneumonia, and others	Peripheral blood eosinophilia associated with eosinophilic infiltration and associated signs/symptoms in a single organ
Specific/defined syndromes associated with hypereosinophilia	Examples include episodic angioedema with eosinophilia, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, formerly Churg-Strauss), other disorders associated with immune dysregulation	Marked eosinophilia in the setting of an underlying disorder associated with eosinophilia; the precise role of eosinophils in the disease manifestations remains uncertain



- ▶ Akciğer tutulumunda nefes darlığı, öksürük, hırıltı
- ▶ BT'de **parankimal infiltratlar, plevral efüzyon, intratorasik LAP**, pulmoner emboli

## Treatment of hypereosinophilic syndrome (HES) variants

HES variants	Subtypes/identified abnormalities/examples	Initial therapy	Second-line therapies
Myeloid variants	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>PDGFRA</i> or <i>PDGFRB</i> rearrangements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Imatinib (with concomitant systemic glucocorticoids if cardiac involvement is suspected)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Other tyrosine kinase inhibitors with activity against <i>PDGFR</i> (eg, dasatinib, sorafenib, or nilotinib) or HCT</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>JAK2</i> point mutation and translocation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hydroxyurea or JAK inhibitors</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>FGFR1</i> rearrangements and chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified, on the basis of blast count in peripheral blood and/or bone marrow or of a clonal cytogenetic abnormality</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chemotherapy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HCT</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HES with myeloid features but without a known mutation</li> <li>▪ Must demonstrate at least four of the following eight findings to be classified as myeloid HES: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Increased serum vitamin B12 levels</li> <li>• Chromosomal abnormalities</li> <li>• Anemia</li> <li>• Thrombocytopenia</li> <li>• Hepatomegaly</li> <li>• Splenomegaly</li> <li>• Circulating leukocyte precursors</li> <li>• Increased serum tryptase</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Systemic glucocorticoids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Imatinib</li> <li>▪ Interferon-alfa</li> <li>▪ Hydroxyurea</li> </ul>
T cell lymphocytic variants (L-HES)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aberrant IL-5-producing T cells</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Systemic glucocorticoids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Interferon-alfa (first choice)</li> <li>▪ If nonresponse or if poor tolerance, try other T cell active therapies (eg, cyclosporine or mycophenolate)</li> </ul>
Familial HES	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mapped to 5q 31-33</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Observation and monitoring</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Treat like idiopathic HES if complications develop</li> </ul>
Idiopathic HES		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Systemic glucocorticoids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hydroxyurea or interferon-alfa</li> </ul>
Overlap HES	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examples of single organ overlap HES include eosinophilic gastrointestinal disease, chronic eosinophilic pneumonia, and others</li> <li>▪ Example of multisystem overlap HES: HES with features of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, formerly Churg-Strauss)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Treat based on specific disease; topical glucocorticoids may be useful</li> </ul>	
Specific/defined syndromes associated with hypereosinophilia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examples include episodic angioedema with eosinophilia, other disorders associated with immune dysregulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Treat based on specific disease</li> </ul>	

HES: hypereosinophilic syndromes; *PDGFRA*: platelet-derived growth factor receptor alpha; *PDGFRB*: platelet-derived growth factor receptor beta; HCT: hematopoietic cell transplantation; *JAK2*: Janus kinase 2; *FGFR1*: fibroblast growth factor receptor 1; L-HES: lymphocytic variant HES; IL-5: interleukin-5.



**TEŞEKKÜRLER**