



EOZİNOFİLİK PNÖMONİ OLGUSU

Doç.Dr. Fatma DEMİRCİ ÜÇSULAR
SBÜ. İzmir Tıp Fak. Dr. Suat Seren Göğüs
Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
03.05.2025, İZMİR

EOZİNOFİLİK AKCİĞER HASTALIKLARI

Alveolar boşluklarda ve/veya interstisyel alanlarda eozinofillerin yaygın infiltrasyonu ile karakterize heterojen bir grup pulmoner hastalıktır.

- BAL eozinofilisi ($> \%10$) ve transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisinde dokuda eozinofili
- Bazen periferik kan eozinofilisi (≥ 500 eoz./ microL),
- Klinik ve radyolojik görünüşleri değişken:
 - Akciğere sınırlı
 - Sistemik tutulum

Eozinofilik akciğer hastalıkları

1. Nedeni bilinen eozinofilik akciğer hastalıkları

- Paraziter enfeksiyonlar
- ABPA
- Bronkocentrik granulomatozis
- İlaç, toksik ajanlar, radyasyon

1. Nedeni bilinmeyen eozinofilik akciğer hastalıkları

-İdiyopatik eozinofilik pnömoniler

- a) İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni (İKEP)
- b) İdiyopatik akut eozinofilik pnömoni (İAEP)

-Hipereozinofilik sendrom (HES)

-Eozinofilik granulomatozis with polyangiitis (Churg-Strauss sendromu) (EGPA)

-İdiyopatik hipereozinofilik obliteratif bronşiolitis

OLGU

- 21 yaşında kadın hasta, İzmir doğumlu, ev hanımı
- Şikayeti: Nefes darlığı, öksürük, halsizlik
- Hikayesi: Yaklaşık 2 aydır eforla gelen nefes darlığı, öksürük yakınmaları ile başvurdu.
- Kullandığı ilaç yok
- Non-smoker
- Hayvan besleme öyküsü yok, çevresel maruziyeti yok
- Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yok

Fizik muayene:

- Bilinç açık, oryante, koopere
- Vital bulguları olağan
- SpO2:% 94
- Solunum sesleri normal , diğer sistem bakıları olağan.

Laboratuvar:

- Lökosit: 13 700 K/uL, **eritrosit sedimentasyon hızı: 55 mm/h**, CRP: 11 mg/l, biyokimya olağan,
- Periferik kanda **total Eozinofil: 7200/mm³**, total IgE: 121,
- Periferik yaymada eozinofiller % 20
- Romatolojik markerlar negatif (p-ANCA, c-ANCA, ANA, anti-CCP, RF negatif)
- TİT olağan
- Gaitada parazit negatif

Başvuru PA akciğer grafisi:

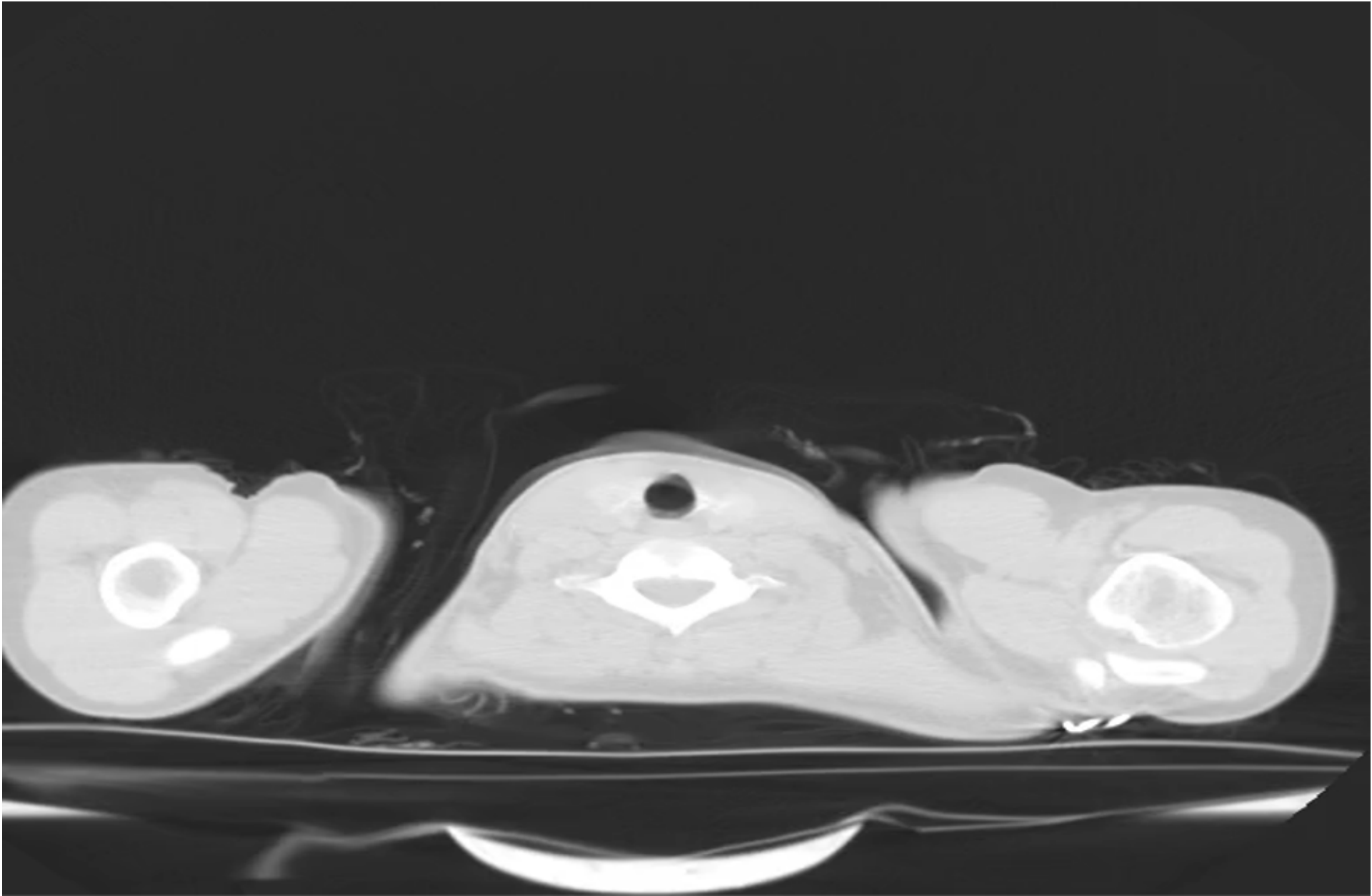
Her iki orta ve alt zonlarda buzlu cam opasiteleri

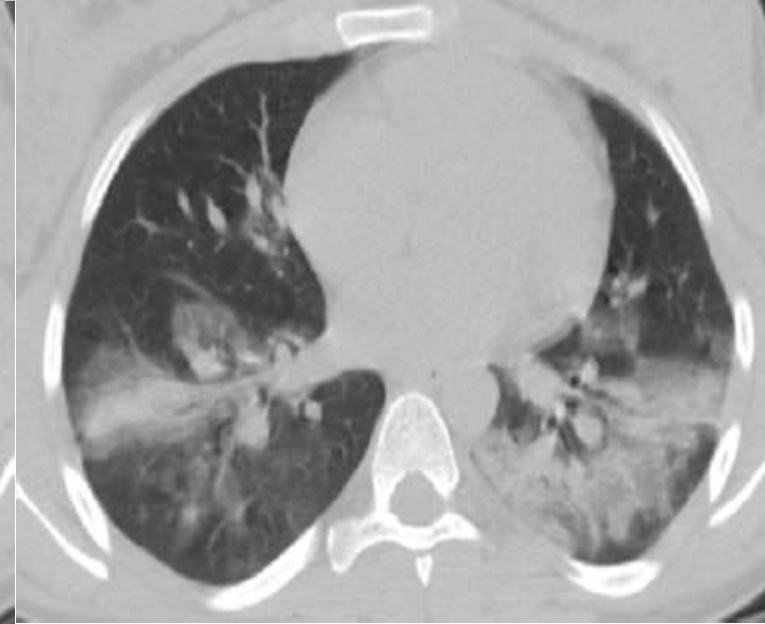
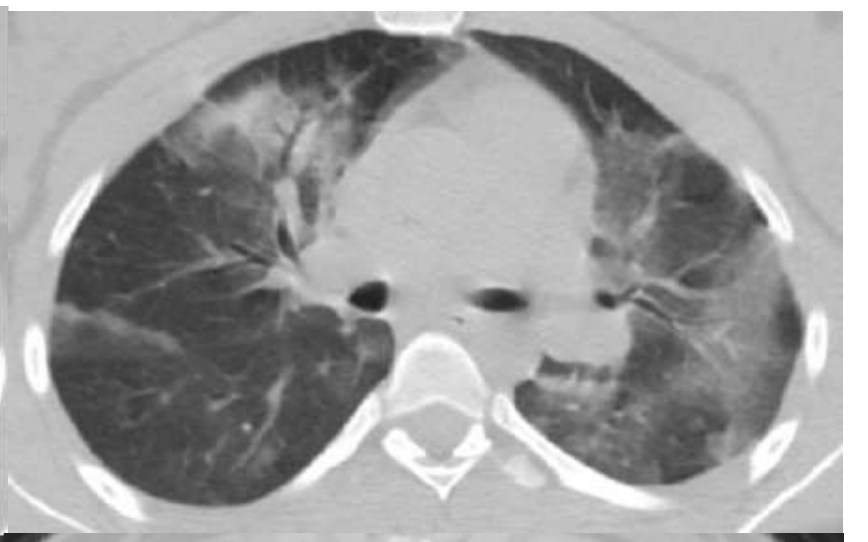
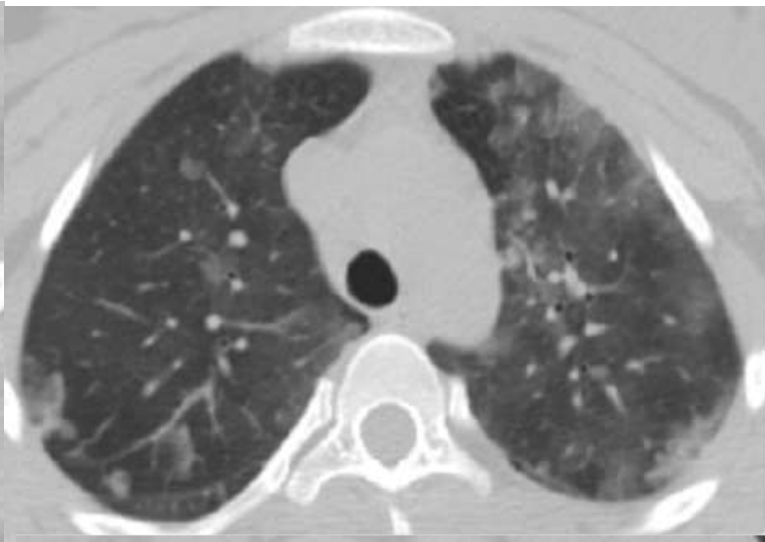
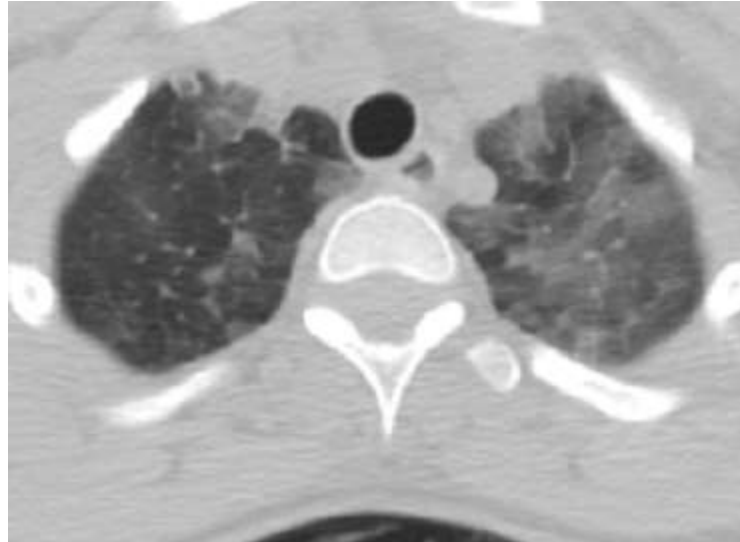


Başvuru Toraks HRCT:

Mediastende sağ üst paratrakeal, paraaortik , subkarinal , sağ paraözofageal 1-1.5cm olarak ölçülen lenf bezleri mevcuttur.

Kesitler akciğer parankim penceresinde değerlendirildiğinde, her iki akciğerde orta ve alt loblar düzeyinde kısmen belirginlik gösteren yer yer hava bronkogramı içeren konsolidasyon alanları, buzlu cam dansitesinde opasiteler, sol akciğer alt lob anteromedial bazal segmentte subsegmental çizgisel atelektazik bantlar izlenmektedir. Tanımlanan bulgular öncelikle akut interstisyel pnömoni-eozinofilik pnömoni yönünden anlamlıdır. Yine ayırıcı tanı içerisinde düşük olasılıkla vaskülitik süreçler yer almalıdır. Klinik laboratuvar değerlendirmesi, kontrol tetkiki önerilir. Belirgin bronşektazik değişiklik saptanmamıştır.





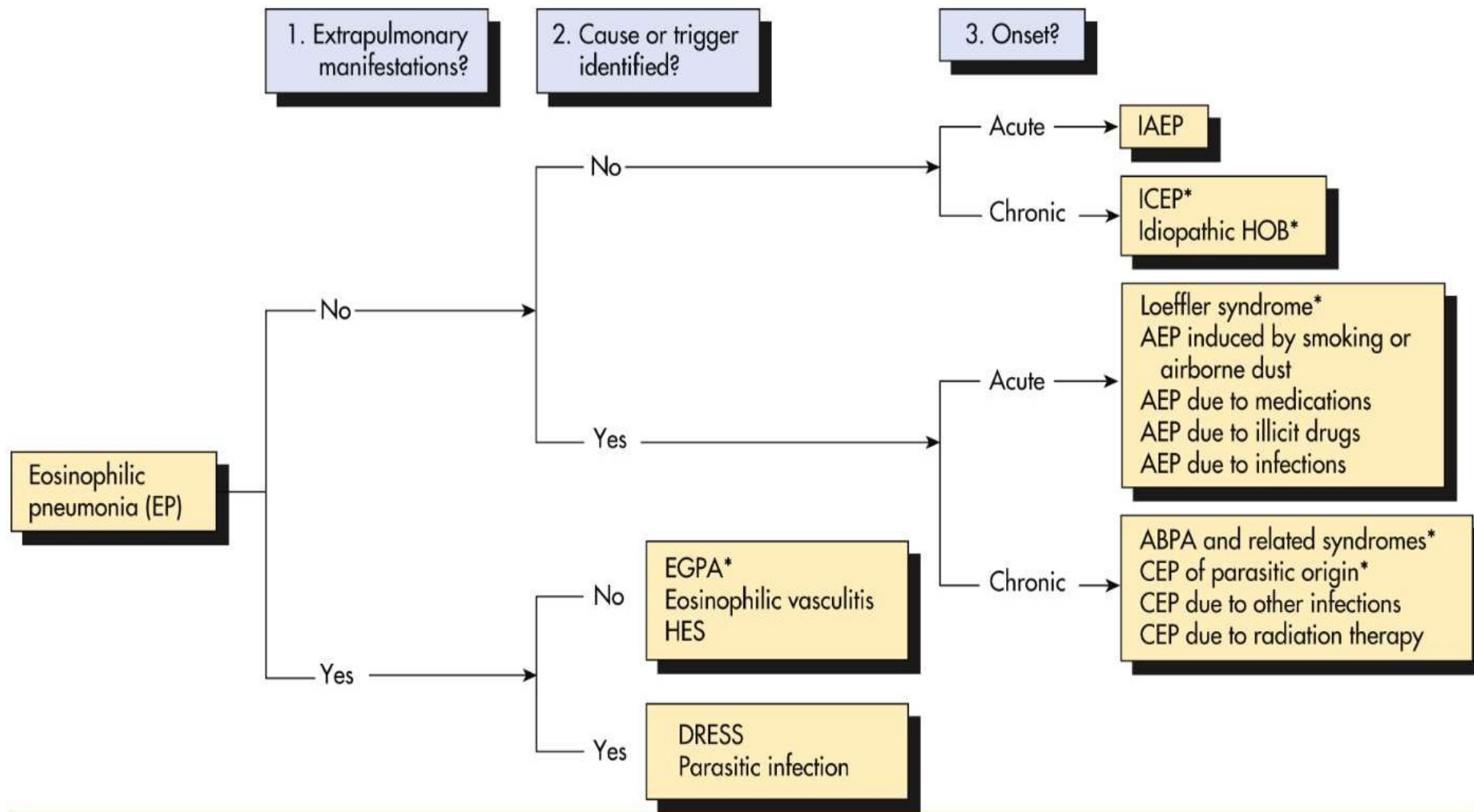
Solunum fonksiyon testleri:

- FVC: 2 lt ,%73
- FEV1: 1.8lt, %80
- FEV1/FVC: %82
- DLCO (Hb): %50

- Bronkoskopi yapıldı
- Endobronşiyal lezyon saptanmadı
- **Bronkoalveolar lavajda (BAL);** alveoler makrofaj %20, lenfosit %5, nötrofil %10 ve **eozinofil %65** idi.

BAL eozinofilisi 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 yüksek (< 25) ise;**
 - BDH
 - ARDS
 - COP
 - İlaca bağlı (NSAİ, kokain, nitrofurantoin, minosiklin, sülfonamid, ampisilin vb.)
 - Fungal pnömoni
 - IPF ($<$ %10)
 - Pulmoner LHH
 - Sarkoidoz



Diagnostic algorithm for eosinophilic pneumonia.

The initial diagnostic question is whether there are extrapulmonary manifestations.*Conditions commonly associated with asthma or airflow obstruction. *ABPA*, Allergic bronchopulmonary aspergillosis; *AEP*, acute eosinophilic pneumonia; *CEP*, chronic eosinophilic pneumonia; *DRESS*, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; *EGPA*, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; *HES*, hypereosinophilic syndrome; *HOB*, hypereosinophilic obliterative bronchiolitis; *IAEP*, idiopathic acute eosinophilic pneumonia; *ICEP*, idiopathic chronic eosinophilic pneumonia.

From Broaddus VC et al: *Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine*, ed 7, Philadelphia, 2022, Elsevier.

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

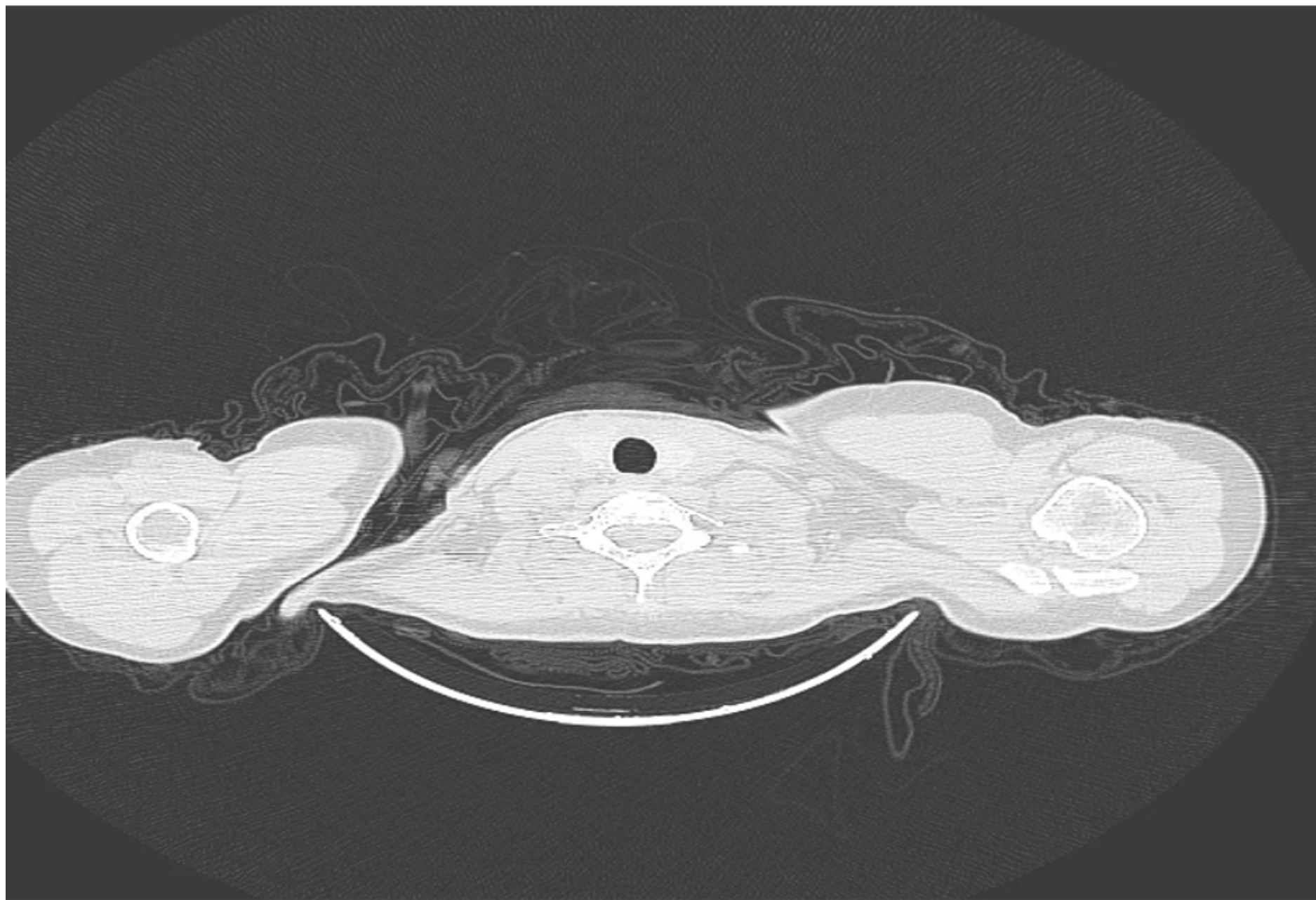
EOSINOPHILIC LUNG DISEASE OF UNDETERMINED CAUSE

- 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

- Hastaya **idiyopatik kronik eozinofilik pnömoni** tanısı kondu.
- Oral metilprednizolon (0.5 mg/kg/gün) tedavisi başlandı.
- 1 ay sonra doz kademeli olarak azaltılarak idame dozdan (4 mg/gün) tedavi 12 aya tamamlandı.

Tedavinin
3.ayında





Tedavinin
3.ayında



Tedavi bitiminden 5 ay sonra;

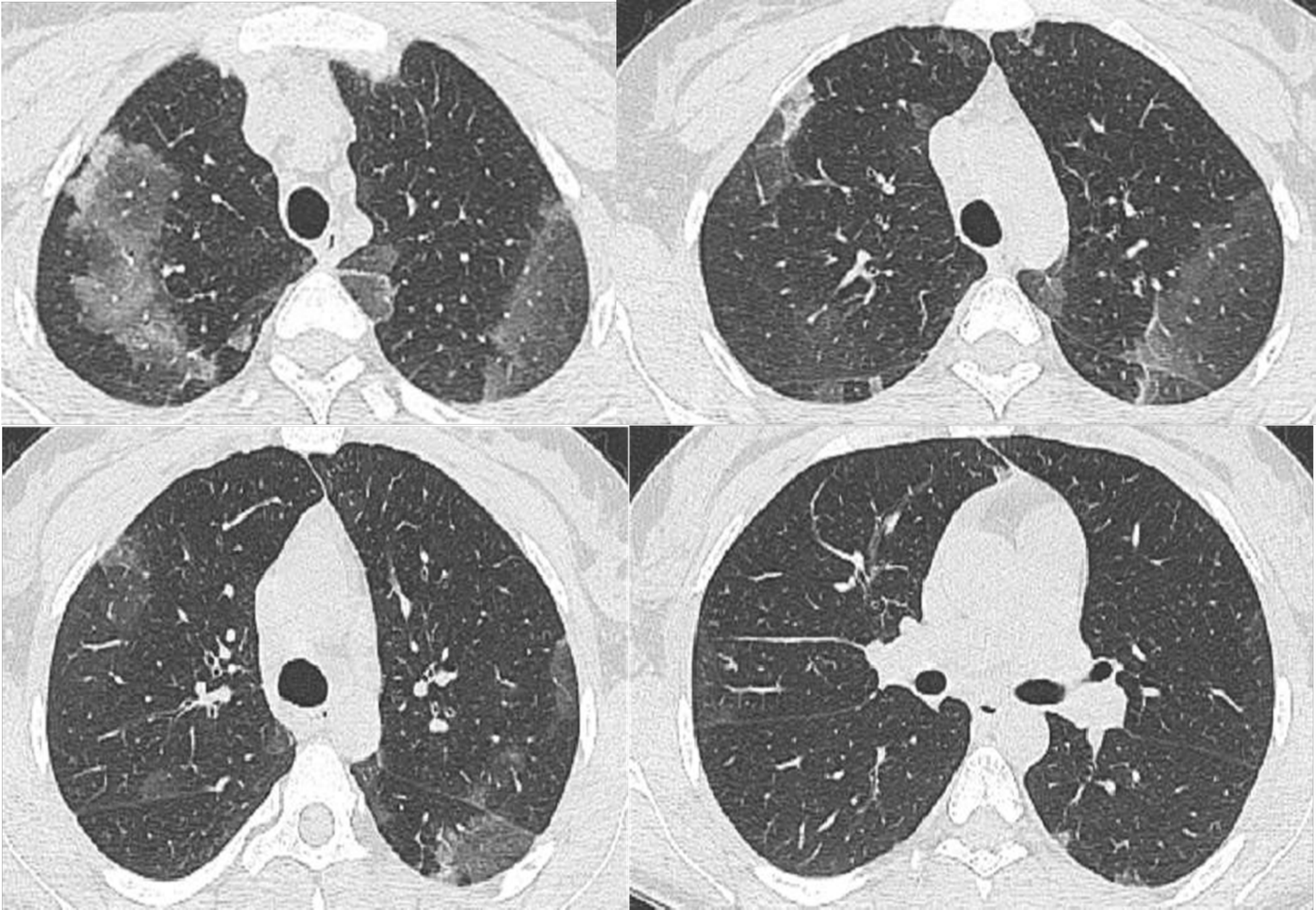
- 1 aydır giderek artan nefes darlığı , kuru öksürük , halsizlik yakınmaları ile tekrar başvurdu.
- Lökosit: 9 200 / μ l, sedimentasyon hızı: 34 mm/h
- Total eozinofil: 2 500 IU/ml, total IgE: 206 IU/ml

Relapsta PA
akciğer
grafisi



Relaps

Toraks HRCT'de
bilateral,
multifokal, yamalı
buzlu cam ve yer
yer konsolide
alanlar mevcut



- Relaps (nüks) KEP kabul edildi.
- Kortikosteroid başlandı.
- Tam yanıt alındı.
- Tedavi süresi nüks olgu olduğu için 2 yıla uzatıldı.
- 8 yıldır nüks saptanmadı.

Kontrol akciğer
grafisi



KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ (KEP)

- Etiyolojisi bilinmeyen, eozinofillerin interstisiyum ve alveoler boşlukta toplanması ile karakterize bir hastalıktır
- İlk olarak Liebow ve Carrington tarafından tanımlanmıştır
- İAH'ın % 1- 3'ünü oluşturur
- 30-40 yaşlarda sık, kadınlarda daha sık (K/E: 2)
- Astım birlikteliği (>%50), Atopi birlikteliği (>%60)
- Periferik eozinofili hastaların %88-95'inde (>1000 (>% 6))
- **Total IgE hastaların %50'sinde yükselir** (>1000 mikrol)
- BAL'da >25 eozinofili

KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ (KEP)

- AFR yüksekliği, demir eksikliği anemisi, trombositoz sık , ancak nonspesifik
- SFT obstrüktif, restriktif veya normal olabilir. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır
- %50 hastada DLCO azalır

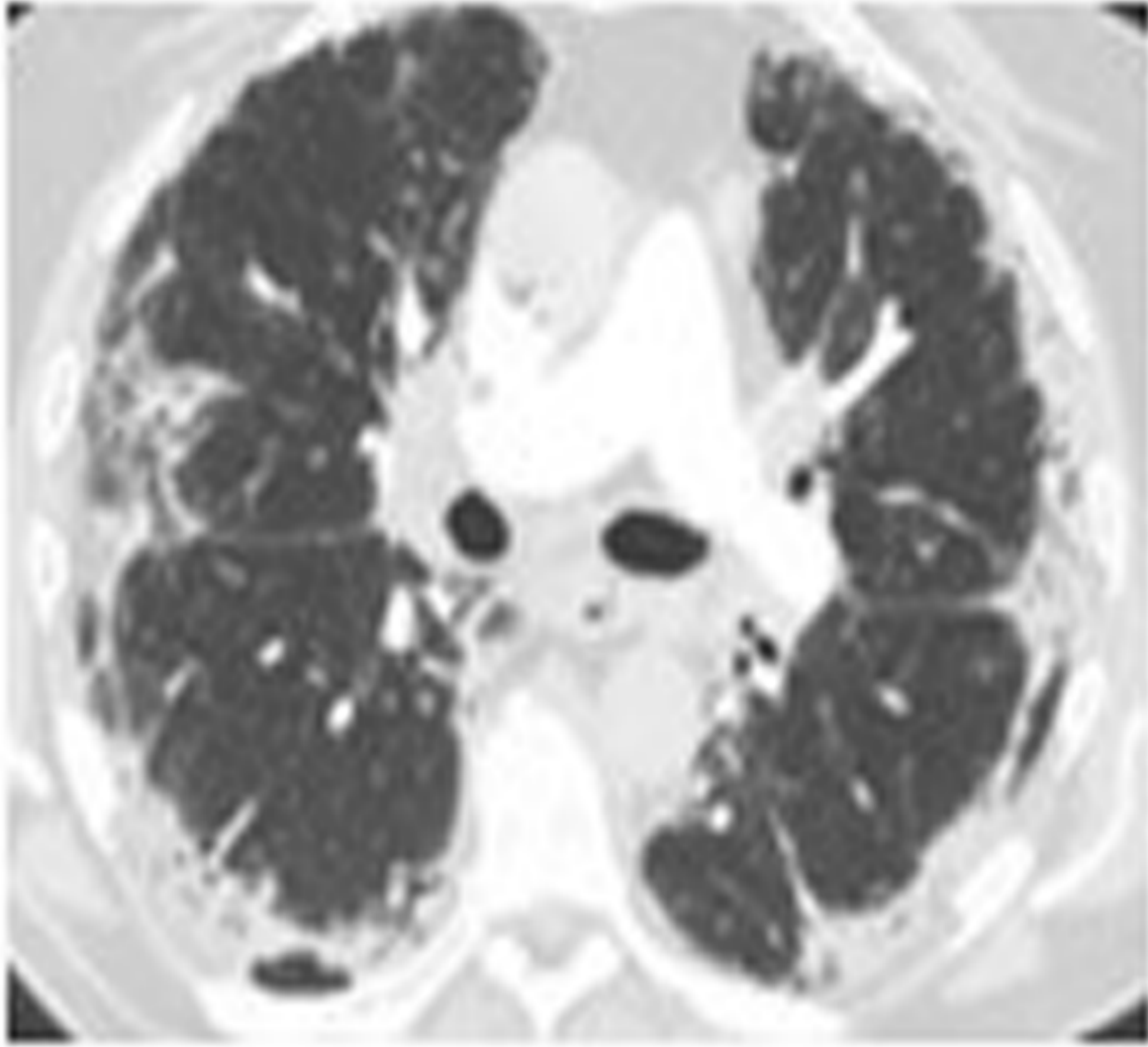
KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ (KEP)

Akciğer grafisinde akciğer ödeminin
negatif fotoğraf görüntüsü (< %50
hastada)



KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ (KEP) HRCT Bulguları

- ✓ Bilat. periferik, non-segmental konsolidatif lezyonlar, hava bronkogramı, GGO
- ✓ 2/3 olguda bilateral üst ve orta zon tutulur
- ✓ % 25 gezici
- ✓ **Nadiren:** ters halo işareti, septal kalınlaşma, nodül, mediastinal LAP, bronşiyal duvar kalınlaşması ve plevral efüzyon



KEP'de HRCT bulguları



Figura N°2. Tomografía computarizada de tórax en cortes axial (A) y coronal (B).

Recibido: 2021-06-26 Aceptado: 2021-11-09 DOI:
<http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n1.33668>



Figure 1. CT scan of the chest demonstrates areas with ground glass opacities

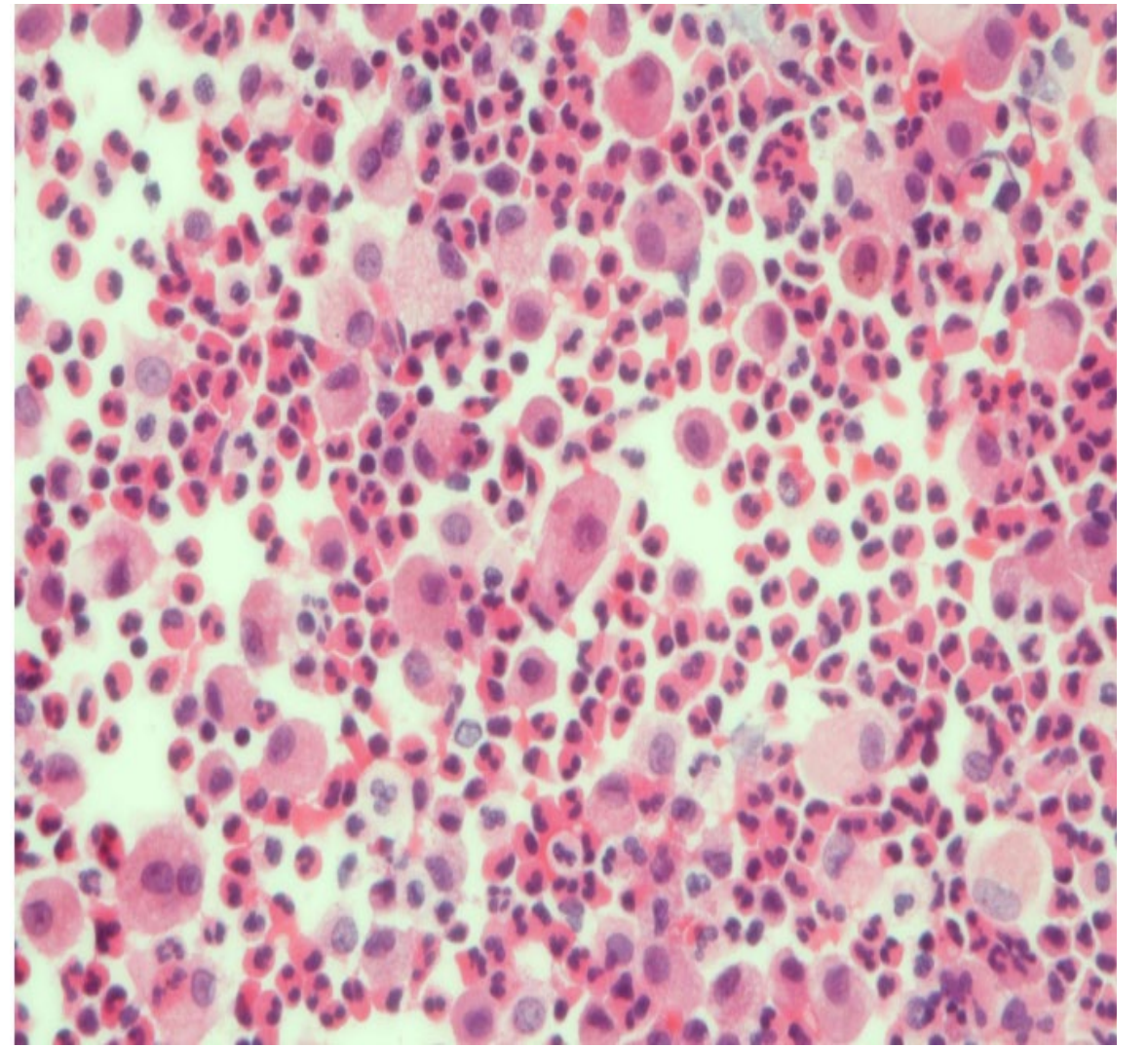
KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ (KEP)

- BAL'da ≥ 25 eozinofili, ayrıca nötrofil, lenfosit ve mast hücrelerinde artış

*BAL'da eozinofili yoksa tanı için biyopsi gerekebilir

Histopatolojide;

- İnterstisyel ve alveoler eozinofiller, multinükleer dev hücreler, histiyositler
- Fibrozis minimal
- Eozinofilik apse nadir
- Bazen OP ve KEP birlikteliği



Bronkooalveolar lavaj sitolojisi

- HRCT paterni, laboratuvar verileri ve steroid tedavisine yanıt KEP tanısını destekliyorsa **akciğer biyopsisine gerek yoktur.**

Kronik eozinofilik pnömonide tanı kriterleri:

- >2-4 haftalık solunum semptomları
- Hava bronkogramı içeren alveoler konsolidasyon ve/veya buzlu cam opasiteleri
- BAL eozinofilisi ($\geq$ %40 eozinofil) veya periferik kan eozinofilisi ($\geq$ 1.000/mm³)
- Eozinofilik pnömoninin bilinen diğer nedenlerinin ekarte edilmesi

TABLE 1 Different morphologic features of pulmonary eosinophilic infiltrates.

Morphologic features	Ancillary tests	Etiology of eosinophilic infiltrate
Eosinophilic infiltrates, possibly associated with organizing pneumonia or diffuse alveolar damage, in a background of smoking-related changes such as intra-alveolar clusters of smoker’s macrophages, emphysema, and smoking-related interstitial fibrosis (Figure 2).		Acute eosinophilic pneumonia (AEP)
Abundant eosinophils and macrophages within airspaces. Interstitial lymphoplasmacytic inflammation is variable. A fibrinous intra-alveolar exudate may be present creating fibroblastic plugs that resemble OP, except for the eosinophilic infiltrate (Figure 4).		Chronic eosinophilic pneumonia (CEP)
Marked infiltrates of eosinophils in bronchial wall and intraluminal mucin with large numbers of eosinophils and possibly Charcot-Leyden crystals (Figure 8).	Grocott methenamine silver (GMS) stain possibly highlights remnants of aspergillus hyphae	Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)
Eosinophilic pneumonia, extravascular granulomatous inflammation including eosinophilic abscesses, eosinophilic vasculitis of arteries, veins, and/or capillaries, possibly with necrotizing vasculitis and/or eosinophilic large airway inflammation (Figure 7).	Serology positive for p-ANCA*, possibly c-ANCA	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA)
Intra-alveolar fibroblastic plugs on and around bronchioles with mild lymphoplasmacytic interstitial infiltrate with few eosinophils (Figure 14).		Organizing pneumonia (OP)
Bronchiolocentric infiltrates of epithelioid cells with large nuclei that have grooves, folds, and wrinkles and irregular nuclear border and conspicuous and inconspicuous nucleoli together with increased eosinophils, mixed chronic inflammatory cells and possibly neutrophils. These findings can be seen in association with cystic changes (Figure 6).	CD1a and/or langerin highlight Langerhans cells forming clusters	Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH)
Eosinophilic abscess with parasites.	Parasite serology	Parasites
Eosinophilic pneumonia.	Grocott methenamine silver (GMS) stain	Fungal infection
Macrophages filling alveoli usually in association with an interstitial chronic inflammation and/or fibrosis. Eosinophilic infiltrates may occur.		Desquamative interstitial pneumonia (DIP)

*ANCA, Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies.

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 nöks vakalarda
- KS'in uzun vadeli yan etkileri görülürse alternatif tedaviler düşünülebilir:
 - Omalizumab
 - Mepolizumab
 - Benralizumab
 - Dupilumab

KEP'te takip

- Başlangıçta 2-4 haftalık , sonrasında 3-6 aylık aralıklarla takibe alınır
- Tedaviye yanıtsızlık 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.¹ and Jean-François Cordier, M.D.^{2,3}

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 hypereosinophilic 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)**

Teşekkürler