



ΧΡΟΝΙΑ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

Παπανικολάου Αγγελική

Ειδικευόμενη πνευμονολογικού τμήματος

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ- ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Ιδιοπαθής διαταραχή
- Άγνωστης αιτιολογίας
- Συνάθροιση ηωσινοφίλων σε διάμεσο χώρο και κυψελίδες

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- Σπάνια διαταραχή
- 0- 2,5% των περιστατικών ILD σε Βέλγιο, Ιταλία, Γερμανία

Table 1. – Comparison of distribution of interstitial lung diseases in different registries

	Flanders*		Germany [#]	Italy		New Mexico [§]	
	Prevalent	Incident	Incident	Prevalent [¶]	Prevalent ⁺	Prevalent	Incident
Total number	362	264	234	4169	1138	257	202
Sarcoidosis	112 (31)	69 (26)	83 (35)	2199 (53)	344 (30)	30 (12)	16 (7.8)
IPF (UIP, DIP, LIP)	62 (17)	50 (19)	76 (32)	805 (19)	417 (37)	58 (23)	63 (31)
BOOP	10 (2.3)	9 (3.4)	16 (6.8)	26 (0.6)	57 (5)	0	1 (0.5)
(C)EP	9 (2.5)	7 (2.7)	0	42 (1.0)	27 (2.3)	3 (1.2)	1 (0.5)
Connective tissue disease	27 (7.5)	19 (7.2)	5 (2.1)	125 (3.0)		33 (13)	18 (8.9)
Goodpasture, Wegener, Churg Strauss	5 (1.4)	4 (1.5)	2 (0.8)	62 (1.5)	25 (2.2)	2 (0.8)	7 (3.5)
Hypersensitivity pneumonitis	47 (13)	32 (12)	25 (11)	162 (3.9)	50 (4.3)	0	3 (1.5)
Drug/radiation [‡]	12 (3.3)	12 (5)	6 (2.6)	87 (2.1)	21 (1.8)	6 (1.9)	7 (3.5)
Eosinophil granuloma/histiocytosis X	13 (3.6)	7 (2.7)	0	34 (0.8)	73 (7.2)	2 (0.8)	0
Pneumoconiosis**	19 (5.0)	18 (6.8)	6 (2.6)	417 (10)		36 (14)	21 (10)
Fibrosis (postinflation, not defined)	33 (9.1)	27 (10)	12 (5.1)			83 (32)	61 (30)
Others	13 (3.6)	10 (3.8)	0	210 (5.0)	124 (11)	5 (1.9)	4 (1.9)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- 3η-4η δεκαετία ζωής
- Γυναίκες : Άνδρες = 2:1
- Υπεροχή σε μη καπνιστές
- Ιστορικό ατοπίας ή άσθματος (30-50%)

Με ποιο τρόπο συσχετίζονται?

- Αναδρομική μελέτη παρατήρησης σε 53 περιπτώσεις ICEP
- 41 (77%) με διάγνωση άσθματος
- Ηωσινοφιλική διήθηση αναπνευστικού συστήματος
- Μικρότερη πιθανότητα υποτροπής ICEP και μικρότερος αριθμός υποτροπών/ έτος (0 vs 0,24) σε ασθενείς με άσθμα σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς άσθμα
- Επιδείνωση του άσθματος με τη διάγνωση ICEP

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

- Συμπτωματολογία > 2 εβδομάδες
- Βαθμιαία πρόοδος νόσου (4-5 μήνες)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Παραγωγικός βήχας (33-42%)
- Δύσπνοια (57-92%)
- Πυρετός (67%)
- Απώλεια βάρους (57-75%)
- Νυχτερινή εφίδρωση

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

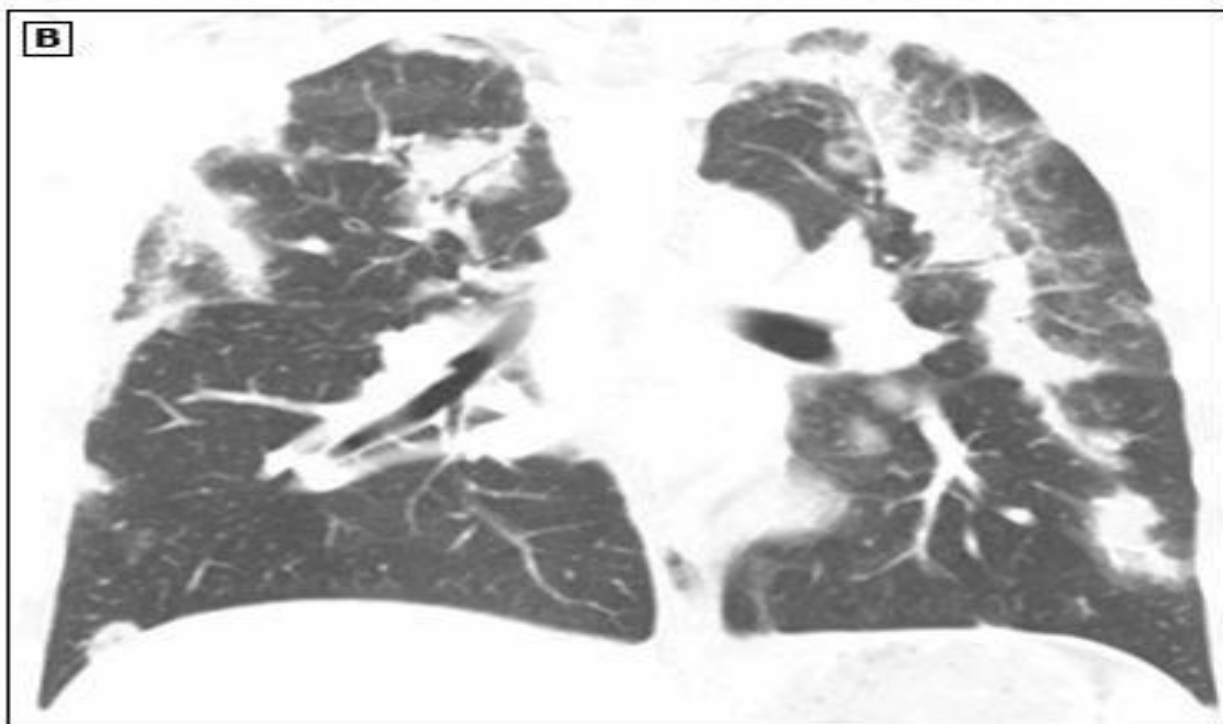
- Δεν υπάρχουν παθογνωμονικά ευρήματα
- Ακρόαση πνεμόνων : χωρίς παθολογικά ευρήματα, συριγμός ή μη μουσικοί ρόγχοι

Εργαστηριακό έλεγχος

- Ηωσινοφιλία στο περιφερικό αίμα ($> 1000/\mu\text{L}$)
- ↑ IgE
- ↑ TKE
- ↑ CRP
- Σιδηροπενική αναιμία
- ↑ PLTs

Απεικονιστικά ευρήματα

- Αμφοτερόπλευρα κυψελιδικά διηθήματα σε βάσεις και περιφέρεια (photographic negative of pulmonary edema) σε CXR ή HRCT
- Κατανομή στους άνω λοβούς
- Μεταναστευτικές σκιάσεις
- Θαμβή ύαλος, δικτυωτό πρότυπο, οζίδια, κοιλότητες (λιγότερο συχνά)
- Υπεζωκοτική συλλογή (σπάνια)

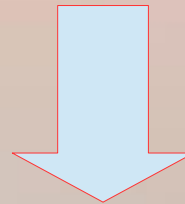
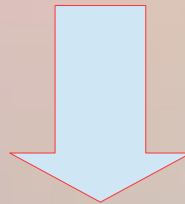
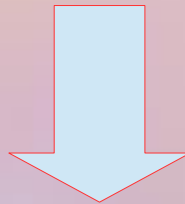


PFTs

- Σπυρομέτρηση προ και μετά βρογχοδιαστολής :
- φυσιολογική, αποφρακτικό ή περιοριστικό πρότυπο
- DLCO ↓

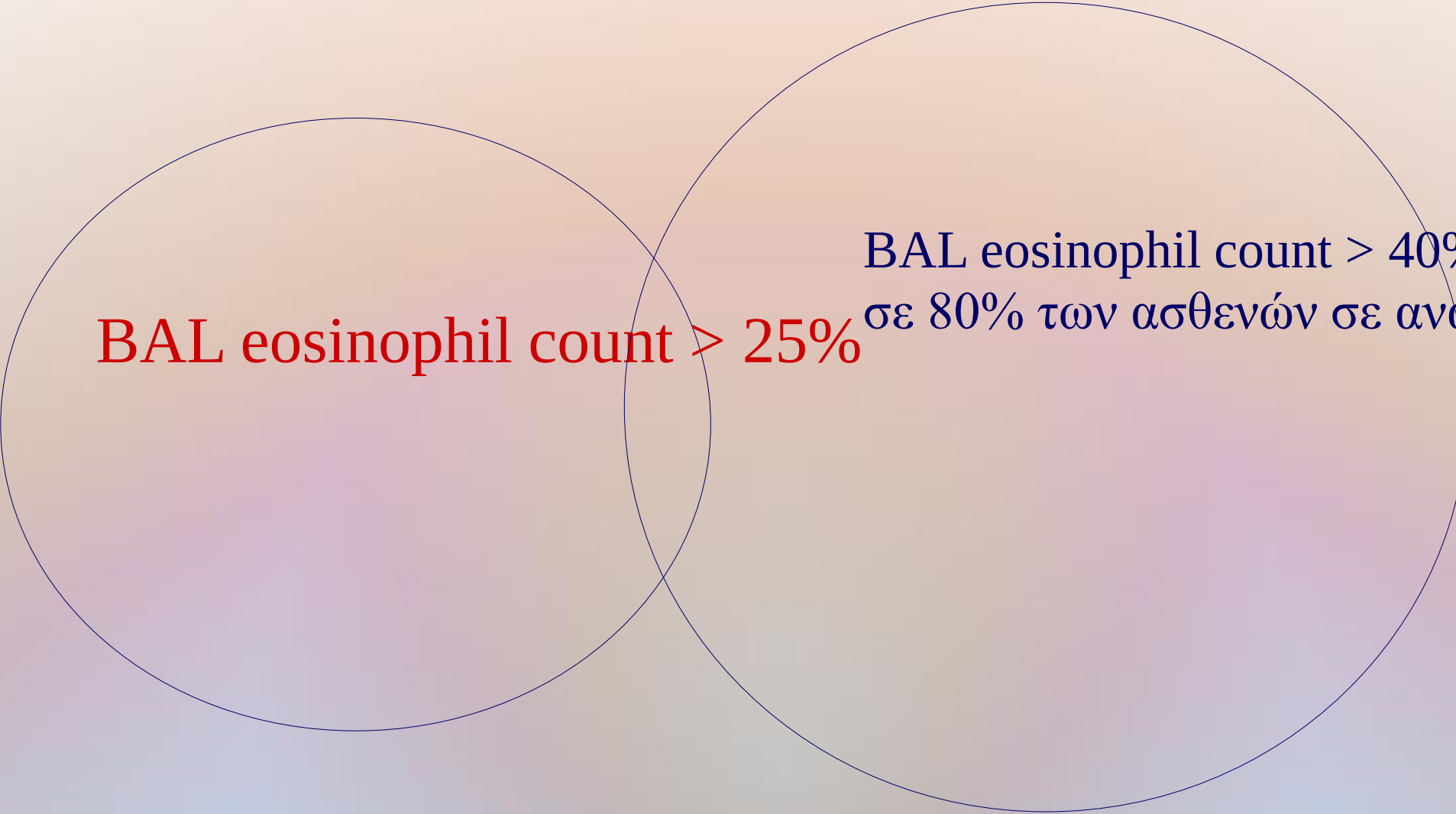
ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ

BAL



Αποκλεισμός λοίμωξης
Κριτική εξέταση
Ποσοτικός προσδιορισμός

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ BAL



BAL eosinophil count > 25%

BAL eosinophil count > 40%

σε 80% των ασθενών σε αναδρο

- Table 1– Bronchoalveolar lavage (BAL) findings that are useful in interstitial lung disease diagnosis

BAL finding	Consistent interpretation/suggested diagnosis
Eosinophils $\geq 25\%$	Eosinophilic pneumonia
Lymphocytes $\geq 25\%$	Sarcoidosis, HP, cellular NSIP, drug reaction, CBD, LIP, lymphoproliferative disorder
Neutrophils $\geq 50\%$	AIP, DAD, AEIPF, pulmonary infection
Bloody fluid	Pulmonary haemorrhage, DAH
High haemosiderin score	DAH, DAD
CD1a+ cells $> 4\%$	PLCH
Milky BAL fluid with PAS-positive amorphous debris	PAP
Monotypic lymphocytes	Pulmonary lymphomatous malignancy
Malignant cells	Pulmonary malignancy
Squamous epithelial cells $> 5\%$	Unsuitable sample due to upper airway secretion contamination
Bronchial epithelial cells $> 5\%$	BAL sample may be unsuitable for cell analysis

TABLE 1. SUMMARY OF BAL CELLULAR PATTERNS IN NORMAL/HEALTHY ADULT NONSMOKERS AND IN PATIENTS WITH COMMON INTERSTITIAL LUNG DISEASES (CONSISTENT PATTERNS AND CLINICAL UTILITY)

I. Normal Adults (Nonsmokers)		BAL Differential Cell Counts
Alveolar macrophages		>85%
Lymphocytes (CD4+/CD8+ = 0.9–2.5)		10–15%
Neutrophils		≤3%
Eosinophils		≤1%
Squamous epithelial*/ciliated columnar epithelial cells†		≤5%
II. Interstitial lung diseases		
a. Disorders associated with increased percentage of specific BAL cell types		
Lymphocytic cellular pattern	Eosinophilic cellular pattern	Neutrophilic cellular pattern
>15% lymphocytes	>1% eosinophils	>3% neutrophils
Sarcoidosis	Eosinophilic pneumonias	Collagen vascular diseases
Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)	Drug-induced pneumonitis	Idiopathic pulmonary fibrosis
Hypersensitivity pneumonitis	Bone marrow transplant	Aspiration pneumonia
Drug-induced pneumonitis	Asthma, bronchitis	Infection: bacterial, fungal
Collagen vascular diseases	Churg-Strauss syndrome	Bronchitis
Radiation pneumonitis	Allergic bronchopulmonary aspergillosis	Asbestosis
Cryptogenic organizing pneumonia (COP)	Bacterial, fungal, helminthic, <i>Pneumocystis</i> infection	Acute respiratory distress syndrome (ARDS)
Lymphoproliferative disorders	Hodgkin's disease	Diffuse alveolar damage (DAD)
b. Abnormal BAL differential cell patterns that suggest specific types of ILD		
A lymphocyte differential count ≥25% suggests granulomatous disease (sarcoidosis, hypersensitivity pneumonitis, or chronic beryllium disease), cellular nonspecific interstitial pneumonia, drug reaction, lymphoid interstitial pneumonia, cryptogenic organizing pneumonia, or lymphoma.		
CD4+/CD8+ >4 is highly specific for sarcoidosis in the absence of an increased proportion of other inflammatory cell types.		
A lymphocyte differential count >50% suggests hypersensitivity pneumonitis or cellular nonspecific interstitial pneumonia.		
A neutrophil differential count >50% supports acute lung injury, aspiration pneumonia, or suppurative infection.		
An eosinophil differential count >25% is virtually diagnostic of acute or chronic eosinophilic pneumonia.		
A cell differential count of >1% mast cells, >50% lymphocytes, and >3% neutrophils is suggestive of acute hypersensitivity pneumonitis.		
c. Other abnormal BAL findings		
Infectious organism		Lower respiratory infection
Malignant cells (light microscopy, flow cytometry)		Cancer
Bloody fluid that increases in successive aliquots		Pulmonary hemorrhage ± diffuse alveolar damage
Milky fluid with positive periodic acid Schiff staining and amorphous debris		Pulmonary alveolar proteinosis
<i>In vitro</i> lymphocyte proliferative response to specific beryllium antigen		Chronic beryllium disease

Definition of abbreviation: BAL = bronchoalveolar lavage.

* The presence of squamous epithelial cells indicates upper airway secretion contamination.

† Epithelial cells > 5% suggest suboptimal sample (BAL cellular patterns should be interpreted with caution).

Διαβρογχική βιοψία ?

- Σπάνια απαιτείται
- Ηωσινόφιλα, ιστιοκύτταρα, πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα σε διάμεσο χώρο και κυψελίδες
- Οργανούμενη πνευμονία
- Διάμεση ίνωση
- Ηωσινοφιλικά αποστήματα

Κλινική εικόνα

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ακτινολογική
εικόνα

BAL

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- x Οξεία Ηωσινοφιλική πνευμονία
- x Αλλεργική βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση
- x Φάρμακα
- x Μυκητιασική πνευμονία ή παρασιτική λοίμωξη
- x Churg-Strauss syndrome
- x COP

Diagnostic criteria for ICEP

1. Diffuse pulmonary alveolar consolidation with air bronchogram and/or ground-glass opacities at chest imaging, especially with peripheral predominance
2. Eosinophilia at BAL differential cell count 40% (or peripheral blood eosinophils 1000/mm³)
3. Respiratory symptoms present for at least 2 to 4 weeks
4. Absence of other known causes of eosinophilic lung disease (especially exposure to drug susceptible to induce pulmonary eosinophilia).

Vincent C. et al Immunol Allergy Clin Am 2012

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Πρεδνιζολόνη

Κλινική & ακτιν/ή βελτ

- 0,5mg/kg ημερησίως για 4-6 εβδομάδες
- 0,25mg/kg ημερησίως για 8 εβδομάδες
- Μείωση δοσολογίας κατά 5mg ημερησίως ανά 4 εβδομάδες μέχρι διακοπής
- Συνολική διάρκεια : 6-9 μήνες

Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ?

- Αντικρουόμενα βιβλιογραφικά δεδομένα
- Δεν προτείνονται σαν μονοθεραπεία
- Beclomethasone 1000-1500mcg / ημερησίως ως συγχορήγηση με per os cs

Respiration. 2003 Jul-Aug;70(4):362-6.

Chronic eosinophilic pneumonia: treatment with inhaled corticosteroids.

Mi

Chest. 1993 Jan;103(1):162-5.

Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients.

Naughton M1, Fahy J, FitzGerald MX..

C

E

Lavandier M, Carré P.

Θεραπευτική ανταπόκριση

- Ταχύτατη κλινική ανταπόκριση
- Follow up στις 2-4 εβδομάδες θεραπευτικών παρεμβάσεων αρχικά και ακολούθως στους 3-6 μήνες
 - Συμπτώματα
 - SaO₂
 - Φυσική εξέταση
 - Απεικονιστικά ευρήματα
 - PFTs
 - Ηωσινόφιλα περιφερικού αίματος

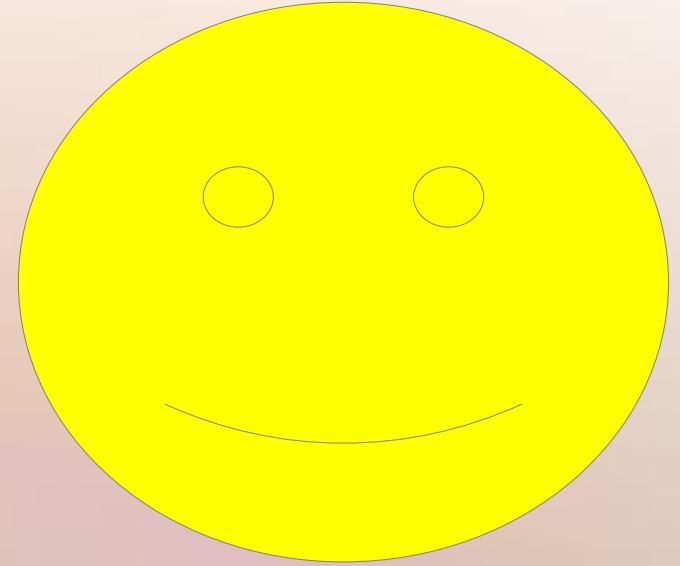


ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ

ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΝΟΣΟΥ

- 25-50% των ασθενών
- Πρεδνιζολόνη 0,5mg/kg/day για 1-2 εβδομάδες αφού επιτευχθεί έλεγχος των συμπτωμάτων
- 20mg/day για 4 εβδομάδες
- Μείωση κατά 5mg ανά 2-3 εβδομάδες μέχρι τη δοσολογία υποτροπής
- *Δεν σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση*

ΠΡΟΓΝΩΣΗ



- Πλήρης ίαση
- RFTs αποφρακτική συνδρομή ή οριακοί δείκτες πνευμονικής λειτουργίας



Ευχαριστώ...