

Praktický přístup k pacientovi s intersticiálním plicním postižením a eosinofilií v krevním obraze (zacíleno na vedlejší účinky léků)

Pro postgraduální kurz Intersticiální plicní procesy 2020

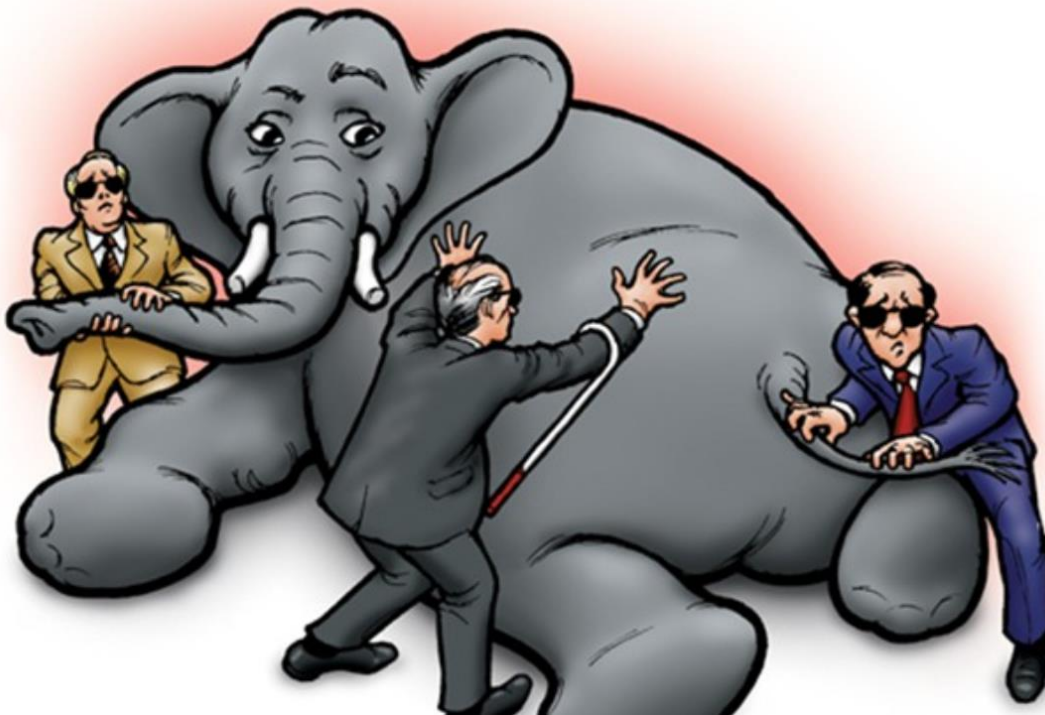
Ladislav Lacina

(Klinika pneumologie, Nemocnice Na Bulovce)



Praktický přístup k pacientovi s
intersticiálním plicním postižením a eozinofilií v krevním obraze
(zacíleno na vedlejší účinky léků)

Z čeho začít?



Intersticiální plicní procesy s eosinofilií

Nejasný
původ

solitární

chronická eosinofilní pneumonie
akutní eosinofilní pneumonie
prostá plicní eozinofilie (Löfflerův syndrom)

systémové

syndrom EGPA (Churga-Straussové)
idiopatický hypereosinofilní syndrom

Známy
původ

eosinofilní pneumonie parazitární
eosinofilní pneumonie jiné infekční etiologie
polékové eosinofilní pneumonie
postradiační eosinofilní pneumonie
alergické bronchopulmonální mykózy

Jiné možné
eosinofilie

astma, IPF, histiocytóza z Langherhansových buněk, malignity,
bronchocentrická granulomatóza, bronchiolitidy/OP



Intersticiální plicní procesy

Nejasný
původ

s eosinofilií

Známary
původ

bez eosinofilie

Ve všech případech je třeba vyšetřovat systematicky a pátrat po vyvolávajících příčinách:



Algoritmus vyšetřování intersticiálních plicních procesů

Vstupní vyšetření,
zjištění známek IPP

- anamnéza
- fyzikální vyšetření
- funkční vyšetření
- RTG hrudníku

Zjištění charakteru
procesu podle HRCT

Řezy 1mm nebo tenčí

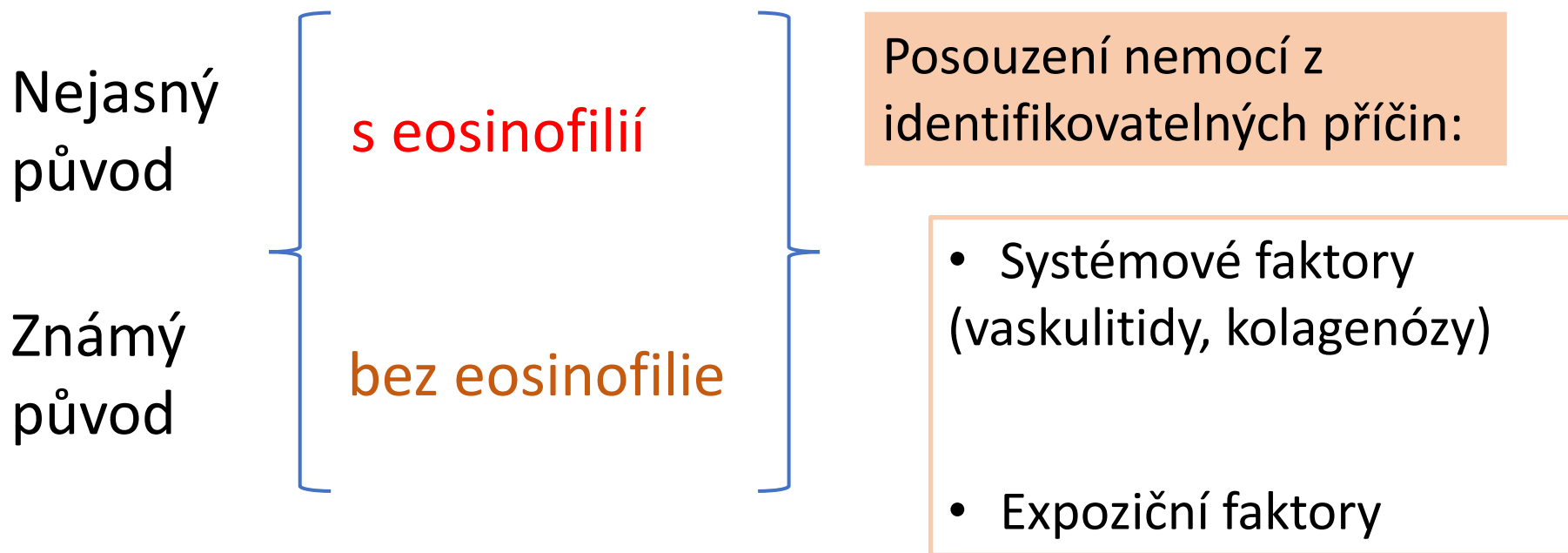
Posouzení nemocí z
identifikovatelných příčin
a doplnění BRSK+BAL

Multioborový tým

- určení diagnózy
- stanovení léčebného postupu

Laboratorní odběry

Intersticiální plicní procesy



cestovatelská anamnéza, profese, expozice, **léky**

Časové souvztažnosti ←



Intersticiální plicní procesy s eosinofilií



Dominuje periferní eosinofilie ?

- Hypereosinofilní syndrom (HES) - eosinofily $> 1500/\text{ml}$



Vyloučení klonální proliferace (hematologické malignity)
- hematologické vyšetření (průtoková cytometrie)



Paraziti, nádory, léky?



Intersticiální plicní procesy s eosinofilií

Dominuje postižení plic ?

Paraziti, nádory, léky?

IgE, autoantilátky?

Oproti předchozí variantě větší
pravděpodobnost, že uzavřeme
jako idiopatické onemocnění

Akutní eosinofilní pneumonie (AEP)

Chronická eosinofilní pneumonie (CEP)



DRESS syndrom

- vzácná forma hypersenzitivní reakce na léčivo
 - obv. 2-8 týdnů po nasazení léku
 - febrilie
 - kožní vyrážka
 - malátnost
 - lymfadenopatie
 - často periferní eozinofilie
 - obvykle orgánové postižení
 - nejčastěji játra a ledviny
 - méně často plíce, pankreas, srdce a mozek
 - 80% dušnost, 50% intersticiální postižení, 30% ARDS, 20% pleur. výpotky

Nejčastěji antikonvulziva, sulfonamidy, alopurinol, abacavir,...

Léčba: vysazení léku, při org. postižení kortikosteroidy, ev. IVIG



Poléková CEP a AEP

Co říká literatura?

„Bartal C, Sagy I, Barski L, Drug-induced eosinophilic pneumonia (A review of 196 case reports) Medicine (Baltimore), 2018 Jan; 97(4)“

- 32: daptomycin
- 32: mesalazin
- 17: minocyklin
- 13: sulfasalazin
- 12: nitrofuranoïn
- 4: amiodaron
- 4: amitryptilin
- (1-3): mnoho dalších léků

Promítnutí do periferní eozinofilie:

- 80% CEP
- 20% AEP



Indikovat
BAL?

IPP bez perif.
eosinofilie: **ANO**

IPP s perif. eosinofilií:
ANO

Prismatem polékového postižení:

- je užitečné odlišit typ alveolitidy: lymfocytární, eosinofilní, bez posunu BAL



Indikovat biopsie?

Non-UIP procesy bez dokladu eosinofile: **obecně ano**

UIP procesy s eosinofilií: **asi ano**

Jiné procesy s už známou eosinofilií? - **sporné**

- o eosinofilech víme i bez biopsie
- beztak se asi nasadí kortikoidy
- idiopatickou eosinofilní pneumonii a sekundární eosinofilní pneumonií neodliší (natož aby identifikovala vyvolávající lék)



Indikovat biopsie?

na druhou stranu:

- Bez tak provádíme BRSK+BAL - proč nevzít i kryobiopsii?
- Kromě eosinofilů mohou být nalezeny další patologie
 - vaskulitidy
 - granulomy
 - malignity

Nutno provést před nasazením kortikoidů.



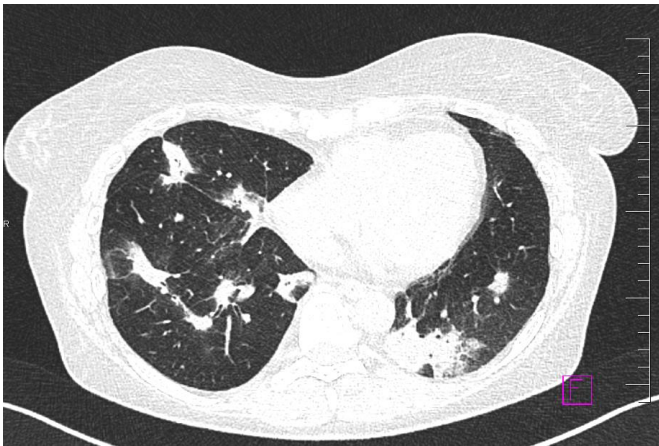
Léčba

Napřed se zamysleme – nejde prostě o nasedající pneumonii?
(obzvláště u léků působící imunopresi?)

Ne, nejde

Odstranění vyvolávající příčiny
(odstranění léčiva)

- v reálu může být svízelné



Postižení po pembrolizumabu

Lze opatrně pokračovat?

Systémová kortikoterapie

- **chronické/subakutní průběhy:**

- 40-60mg prednisonu/den
- rychlé snižování
- vysazení podle RTG vývoje
- relapsy po vysazení?
(u polékových ani ne)

- **bouřlivé akutní průběhy:**

- ???
- oxygenoterapie
- může vyžadovat UPV
- na našem pracovišti většinou
úvodní pulz kortikoidů
(500mg prednisonu po 3-4dny)



Kazuistika z praxe – nejistota vedle nejistoty

r. 2017: 69-letý muž odeslán k došetření intersticiálního plicního procesu (přetrvávaly RTG změny po „pneumonii“, přípouští občasný kašel)

AA: bez alergií

Abusus: 6. měsíc nekouří

OA: ICHS, art. hypertenze

PSA: bývalý údržbář letadel

FA: Prestarium, Amicloton, Betamed

Plicní funkce:

TLC 99%, FVC 91%, FEV1 82%, DLCO 83%

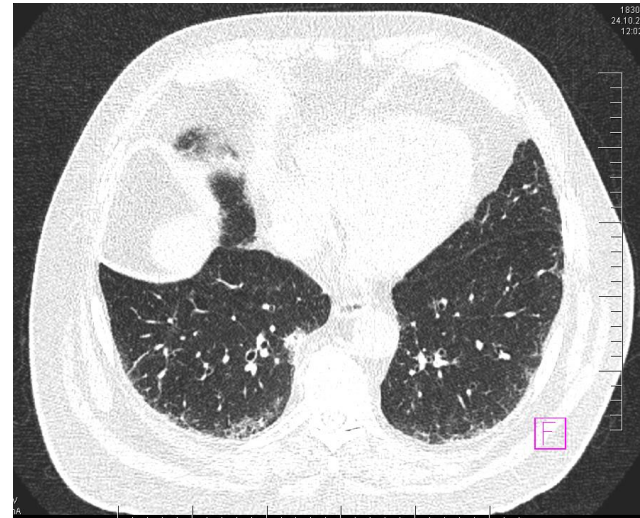
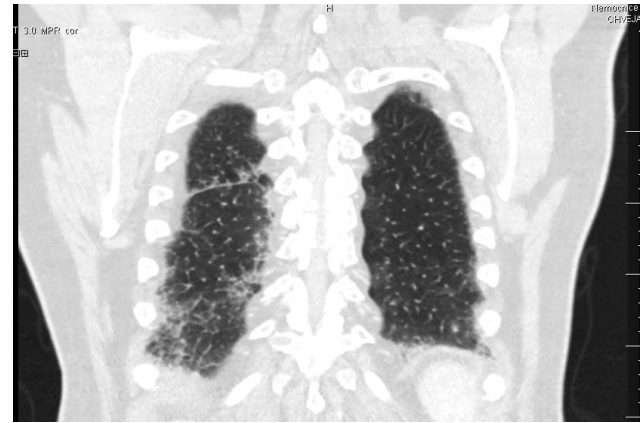
Krev:

eosinofily: 400/ μ L

autoprotilátky: neg

celk. IgE > 5000j/ml

spec. IgE aspergilus, směs plísní: negativní



Kazuistika z praxe – nejistota vedle nejistoty

r. 2017: 69-letý muž odeslán k došetření intersticiálního plicního procesu (přetrvávaly RTG změny po „pneumonii“, přípouští občasný kašel)

CT nález podle multidisc. týmu:

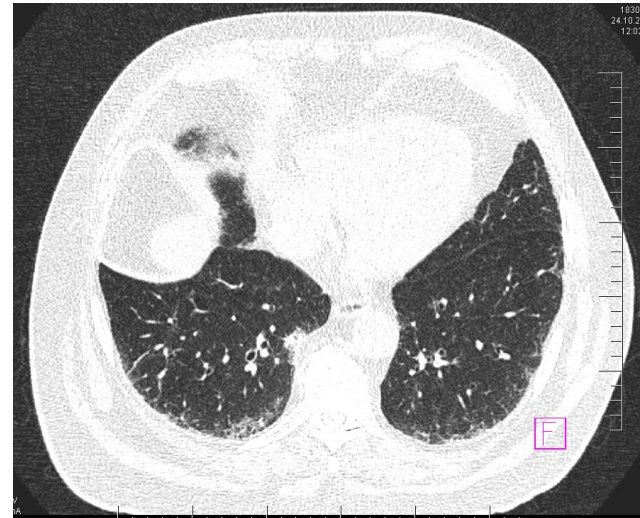
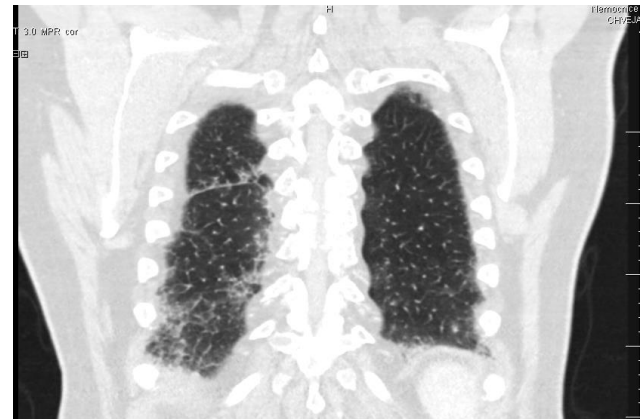
- „pravděpodobně UIP/IPF“
- zvětšené uzliny pod karinou

Bronchoskopie+BAL+kryobiopsie:

- eos: 21%, lymfo 11,4%, neutro 3,2%
- **kryo:** incipientní fibrotická přestavba, ojediněle eozinofily, ojediněle CD1a buňky, kompletní kritéria pro UIP nezastiženy



K chirurgické biopsii



Kazuistika z praxe – nejistota vedle nejistoty

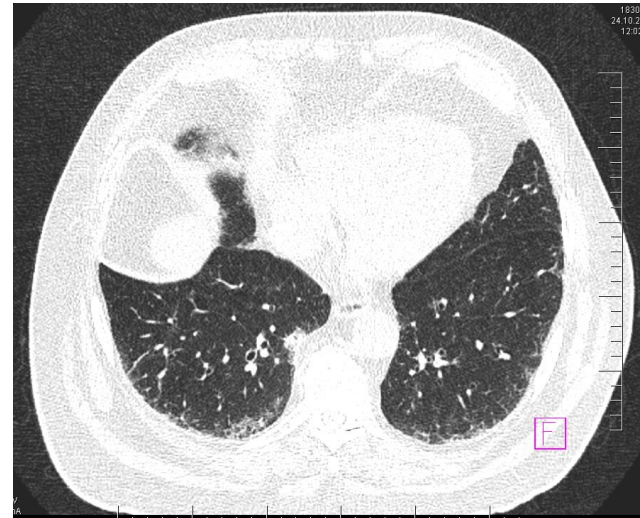
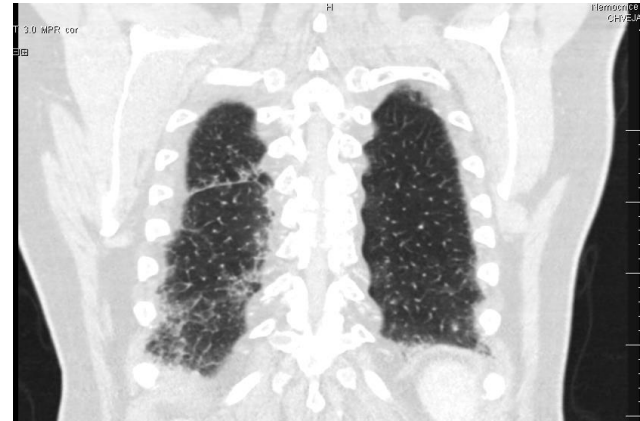
Histologie: „...poměrně hojně eozinofily a lymfocyty s tvorbou zárodečných center...
...ve většině řezů voštinovitá plíce...
...nejspíše na podkladě UIP/IPF“

HRCT:
patrně UIP

histologie:
patrně UIP

ostatní:
divné IgE,
jinak nic proti
IPF

IPF



Další vývoj případu

12/2017: infarkt myokardu, pak. chron. kard. insuficience

2017-2020: bez plicní léčby, nechce ji, cítí se dobře

- FVC 91% -> 87%
- DLCO 83% -> 78%

2/2020 – „před 3T začal šílený kašel a šílená rýma a taky horší dech“

- PL předepisuje Cefuroxim – dle pac. úleva, ale část. recidiva po vysazení
- u nás ve službě proto na 3 dny Azitromycin a uspíšena řádná kontrola



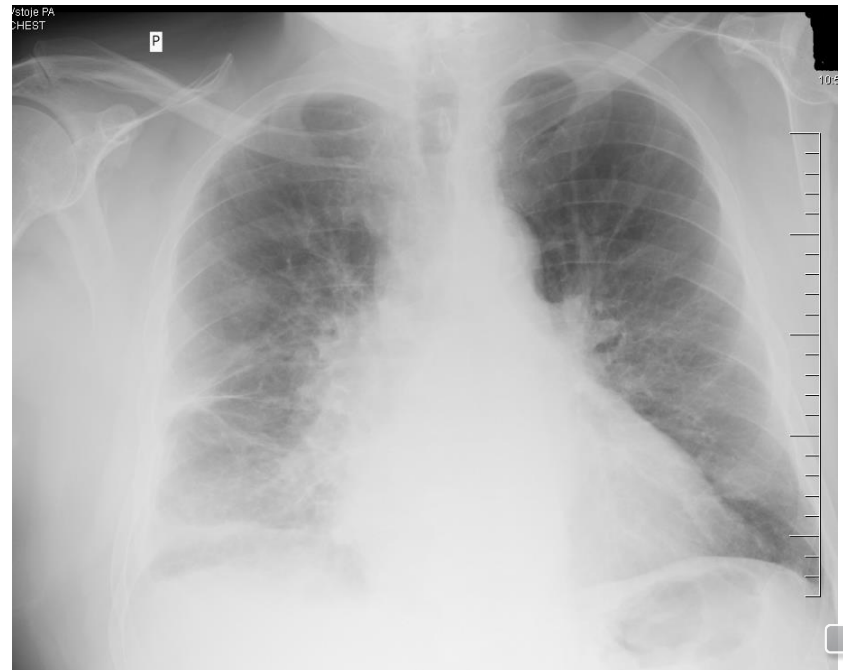
Další vývoj případu

2/2020: perif. KO: **eos 23% (2600/ μ L)**, lymfo 12% (1400/ μ L)
neutro 56% (6200/ μ L), mono 7% (800/ μ L)

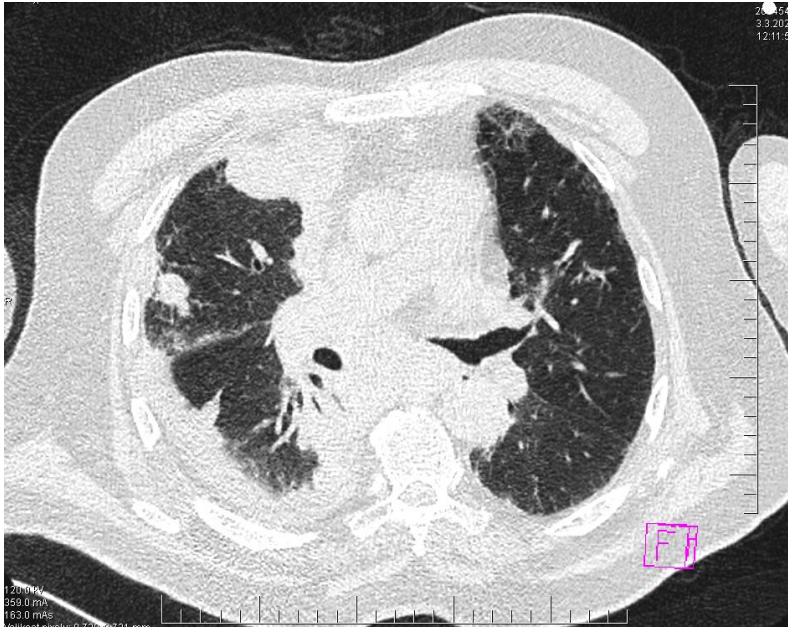
autoprotilátky: neg. celk. IgE: > 5000j/ml (ale spec. Aspergillus neg.)

**Za 14 dní po tomto přijat na internu
pro kardiální dekompenzaci**

- perif. KO: eos 4%, lymfo 12%,
neutro 74%, mono 9%



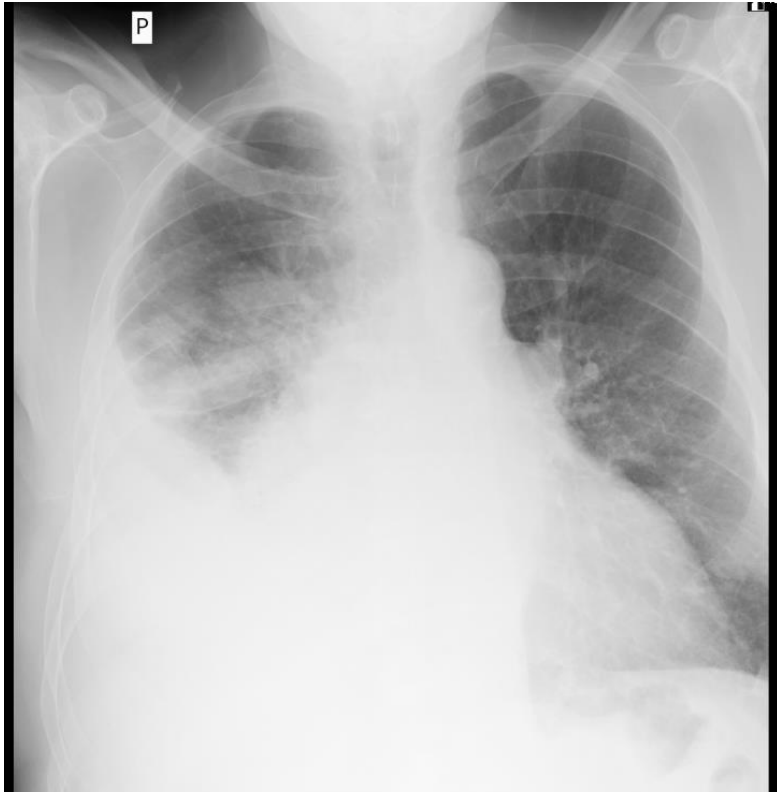
Další vývoj případu



- Z á v ě r :
- v.s. meta proces P pleurálního prostoru, mezoteliom méně pravděp.,
 - mediastinální a pravostranná, hilová adenopatie.
 - spíš centrální tumor, než meta l.dx.
 - hematogenní metastázy v P plíci, metastázy v obou lalocích jater.



Další vývoj případu



Transparietální punkce: hyalinní tkáň, nádorové bujení nezastiženo

Další recidivy kardiální insuficience komplikující diagnostický proces, později další vyšetření pac. odmítá.

5/2020: perif. KO

- eos 25% (3100/ μ L), lymfo 15% (1900/ μ L)
neutro 52% (6500/ μ L), mono 6% (800/ μ L)

Pacient umírá v 6/2020



Otázky

Jaké IPP pacient měl?

- jsme si s tou IPF tak jistí?

Nakolik eozinofilie souvisela s nádorem?

- mohlo přispět nasazení ATB?

Proč TPP nepotvrdila rakovinu?

Asi to opravdu malignita byla, ale jaká?