

Long-term remission in a patient with hypereosinophilic syndrome successfully treated with benralizumab

Długotrwała remisja u pacjentki z zespołem hipereozynofilowym skutecznie leczonej benralizumabem

Joanna Kosałka-Węgiel^{1,2}, Mariusz Korkosz^{1,2}

¹Department of Rheumatology and Immunology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

²Department of Rheumatology, Immunology and Internal Medicine, University Hospital, Krakow, Poland

¹Klinika Reumatologii i Immunologii, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

²Klinika Reumatologii, Immunologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki, Kraków, Polska

Key words: hypereosinophilic syndrome, HES, benralizumab, IL-5 receptor, monoclonal antibody

Słowa kluczowe: zespół hipereozynofilowy, HES, benralizumab, receptor IL-5, przeciwciało monoklonalne

Introduction: Hypereosinophilic syndrome (HES) is characterized by prolonged eosinophilia and organ damage without secondary causes. Recent treatments include a humanized monoclonal antibody against the interleukin-5 receptor α , expressed on human eosinophils (Fig. 1).

The case was prepared with the patient's informed consent.

Case description: We present a patient with HES, manifesting with bronchial asthma, pansinusitis, and respiratory failure diagnosed in 2017. Chest CT showed interstitial infiltrates, and tests revealed eosinophilia (8,286 cells/ μ l). Firstly, glucocorticoids and bronchodilators led to moderate improvement. Elevated eosinophils (8%) in BAL fluid and negative autoimmune antibodies were found. Attempts to taper glucocorticoids caused flare-ups, leading to therapy with mepolizumab until 2019. Despite treatment, the patient experienced recurrent respiratory symptoms and pansinusitis. Surgery revealed eosinophilic infiltrates.

In 2019, the patient was admitted with dyspnea and cough. Tests revealed eosinophilia (2,840 cells/ μ l) and elevated IgE (134 IU/ml). Stool samples were negative for parasites, and genetic tests showed no mutations. Bone marrow aspirate indicated elevated eosinophils (< 10%). High-resolution CT revealed ground glass opacities (Fig. 2). Increased eosinophils (10%) in BAL fluid confirmed an HES flare. Treatment with intravenous methylprednisolone, inhaled glucocorticoids, and bronchodilators was initiated. Reducing methylprednisolone below 32 mg/day led to flare-ups. Off-label benralizumab (30 mg s.c. every 4–6 weeks) started in 2020 resulted in significant improvement, normalized eosinophil count, and discontinuation of methylprednisolone. No significant side effects were observed during a follow-up period of over four years.

Conclusions: The presented case underscores the effectiveness of benralizumab in achieving long-term remission in HES. Further clinical trials are necessary to confirm these results.

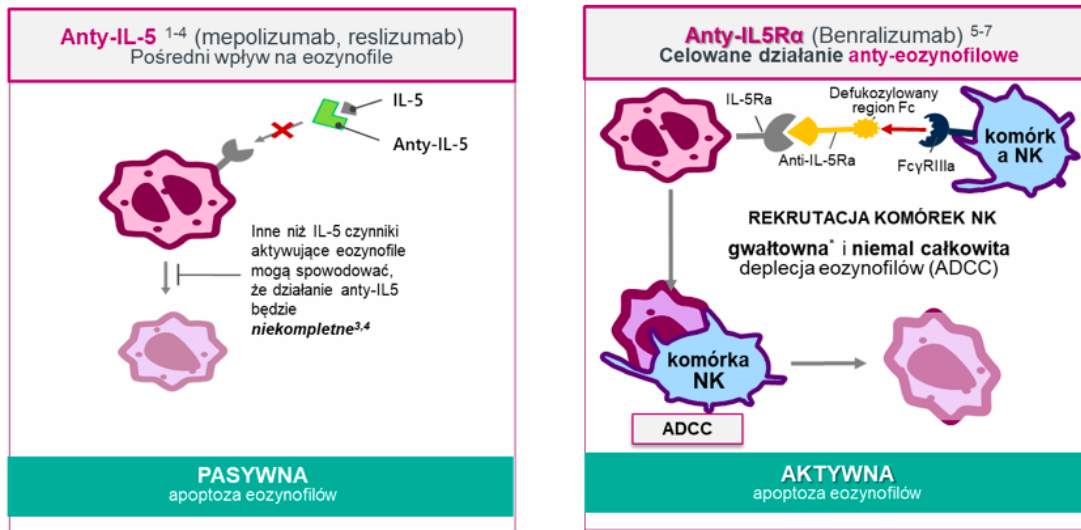
Wprowadzenie: Zespół hipereozynofilowy (HES) charakteryzuje się przewlekłą eozynofilią oraz uszkodzeniem narządów bez wtórnych przyczyn. Ostatnio stosuje się humanizowane przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko receptorowi interleukiny 5 α , obecnemu na ludzkich eozynofilach (ryc. 1).

Opis przypadku przygotowano za zgodą pacjentki.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek pacjentki z HES, u której w 2017 r. zdiagnozowano astmę oskrzelową, zapalenie zatok i niewydolność oddechową. Tomografia klatki piersiowej wykazała nacieki śródmiąższowe, a morfologia krwi eozynofilię (8286 komórek/ μ l). Początkowe leczenie glikokortykosteroidami i lekami rozszerzającymi oskrzela przyniosło umiarkowaną poprawę. W popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych (BAL) stwierdzono eozynofilię (8%), a badania serologiczne nie wykazały autooprzeciwciał. Próby zmniejszenia dawki glikokortykosteroidów prowadziły do zaostrzeń, co wymusiło leczenie mepolizumabem do 2019 r. Mimo terapii, pacjentka miała nawracające objawy oddechowe i zapalenie zatok. Operacja zatok wykazała nacieki eozynofilowe.

W 2019 r. pacjentka była hospitalizowana z powodu duszności i kaszlu. Badania wykazały eozynofilię (2840 komórek/ μ l) oraz podwyższony poziom IgE (134 IU/ml). Próbkę kału były ujemne na pasożyty, a badania genetyczne nie wykazały mutacji. Aspirat szpiku kostnego wskazywał na podwyższony poziom eozynofili (< 10%). Tomografia wysokiej rozdzielczości ujawniła zmiany „matowego szkła” (ryc. 2). Zwiększona liczba eozynofili (10%) w płynie BAL potwierdziła zaostrzenie HES. Rozpoczęto leczenie dożylnym metylprednizolonem, wziewnymi glikokortykosteroidami i lekami rozszerzającymi oskrzela. Zmniejszenie metylprednizolonu poniżej 32 mg/dobę prowadziło do zaostrzeń. Leczenie benralizumabem (30 mg s.c. co 4–6 tygodni) rozpoczęto w 2020 r., co przyniosło znaczną poprawę i normalizację liczby eozynofili, umożliwiając odstawienie metylprednizolonu. Przez 4 lata nie stwierdzono istotnych działań niepożądanych.

Wnioski: Przypadek ten ilustruje skuteczność benralizumabu w osiąganiu długotrwałej remisji w HES. Konieczne są dalsze badania kliniczne, aby potwierdzić te wyniki.



in MF, et al. *J Asthma Allergy*. 2015;8:125-134; 2. Busse WW, et al. In: Lee JJ, Rosenberg HF, eds. *Eosinophils in Health and Disease*. London, UK: Academic Press; 2003. 167:199-204; 4. Sehmi R et al. *Clin Exper Allergy*. 2016;793-802; 5. Kolbeck R et al. *JACI* 2010;125:1344-1353; 6. Litzky R et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:1086-1096; 7. Dagher R et al. *International Eosinophil Society 10th Biennial Symposium, Gothenburg, Sweden, Friday, 21 July 2017*

Fig. 1. Benralizumab – targeted antieosinophilic activity.

Ryc. 1. Benralizumab – celowane działanie antyeozynoflowe.

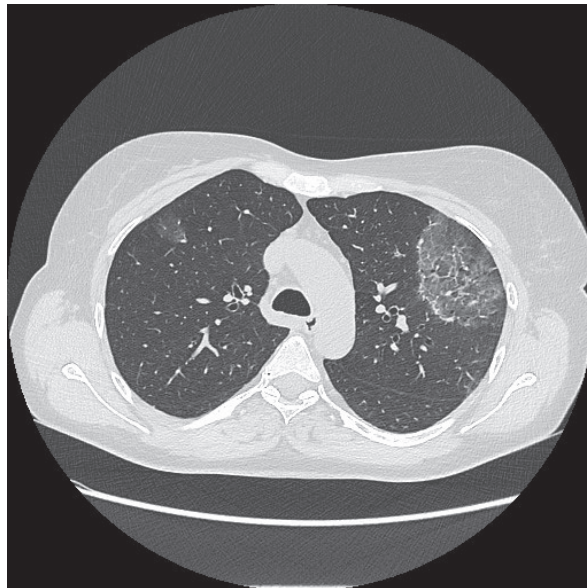


Fig. 2. Image of a “frosted glass” visible in a high-resolution CT scan.

Ryc. 2. Obraz „matowej szyby” widoczny w badaniu TK wysokiej rozdzielczości.