

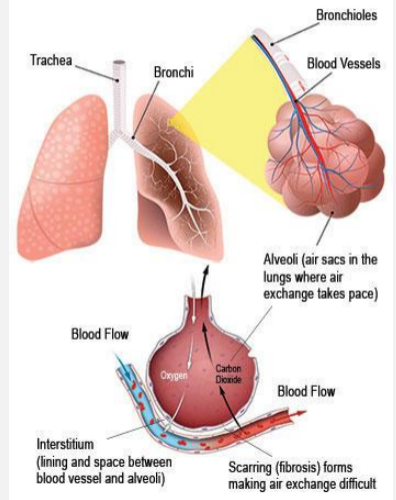
İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Doç. Dr. Nagihan DURMUŞ KOÇAK

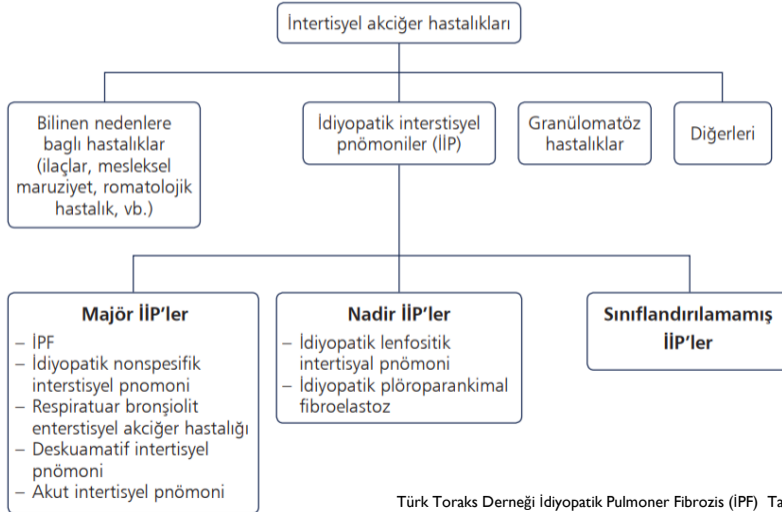
SBÜ Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI= DİFFÜZ PARENKİMAL AKCİĞER HASTALIKLARI

- Alveoller, alveoler septa, respiratuvar bronşiyol, damarlar, lenfatikler ve akciğer parankimi etkilenebilmekte.
- 150-200 kadar farklı histolojik özelliğin bulunduğu, heterojen bir hastalık grubu.
- Değişiklikler geçici veya kalıcı olabilir.



SINIFLAMA



ANAMNEZ

- Yaş
- Cinsiyet
- Maruziyet
- İlaçlar
- Radyasyon

SEMPTOMLAR

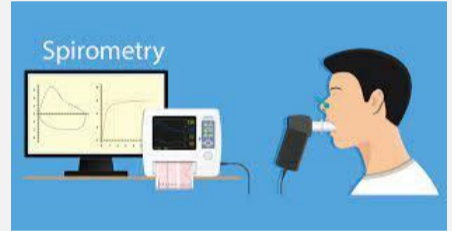
- Progresif dispne
- Öksürük
- Hemoptizi, balgamla karışık
- Hırıltı, nadir
- Göğüs ağrısı, sık değil
- Akciğer dışı semptomlar: Kas-iskelet ağrısı, halsizlik, yorgunluk, ateş, eklemlerde şişlik ve ağrı, fotosensivite, Reynaud fenomeni, ağız ve göz kuruluğu.

FM

- Velcro (selofan) raller
- Ronküs
- Squake (insp ronküs şeklinde)
- Platipne, Ortodeoksi
- İleri dönemde pulmoner HT, Cor pulmonale
- Cilt: Eritema nodosum, lupus pernio, ciltte atrofi, Raynaud fenomeni, malar raş, nörofibromlar, cafe au lait lekeleri, nekroz ve ülserler
- Göz: Üveit, sklerit
- Artrit, artralji
- Periferik LAP, hepatomegali, splenomegali

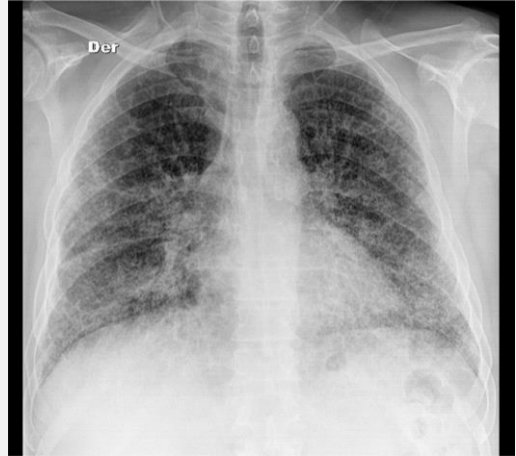
SFT /DLCO

- Tanıda, izlemde, hastalık ağırlığı, prognoz ve tedavi yanıtının belirlenmesinde
- Karakteristik olarak restriktif patern
- FVC, TV, DLCO da azalma, normal hava akımı
- RV/TLC oranı genelde artmış
- DLCO'da azalma: erken dönemde en hassas yöntem



AKCİĞER GRAFİSİ

- Duyarlılığı: %80
- Özgüllüğü: %82

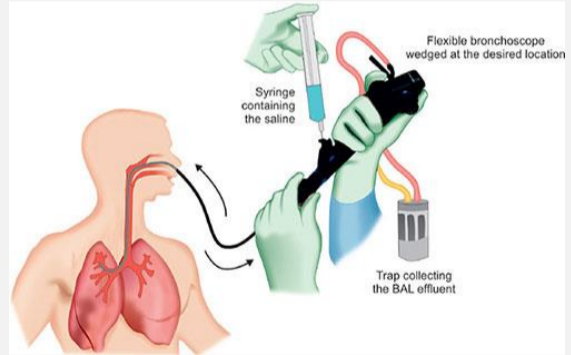


YRBT

Akciğer Dansitesinde Artış		
Retiküler Opasiteler	Buzlu cam opasiteleri	Konsolidasyon
IPF NSIP Kollajen doku hastalıkları Asbestozis İlaç ile ilişkili İAH	NSIP Akut interstisyel pnömoni DİP RB-İAH LİP COP HSP İAH akut alevlenme	COP Polimiyozit/dermatomiyozit İAH akut alevlenme Akut interstisyel pnömoni HSP İlaçlar Sarkoidoz
Nodüler lezyonlar		
Sentrilobuler	Perilenfatik	Rastgele
HSP RB-İAH PLHH	Sarkoidoz Silikozis Kömür işçisi pnömokonyozu Berilyozis LİP	Silikozis Kömür işçisi pnömokonyozu Sarkoidoz Hematojen metastaz Miliyer tüberküloz/fungal enf.
Akciğer Dansitesinde Azalma		
Bal peteği	Kistik lezyonlar	
İPF Fibrotik NSIP İlaç ile ilişkili İAH Asbestozis Sarkoidoz (Evre 4) Kronik HSP Kollajen doku hastalıkları	PLHH Lenfanjiyoleomiyomatozis LİP DİP Birt-Hogg-Dubé Hafif zincir depo hastalıkları	

BRONKOSKOPI

- BAL, noninvazif-güvenli
- Akut eozinofilik pnömoni,
- Alveoler hemoraji,
- Malignite,
- Sarkoidoz,
- Hipersensitivite pnömonisi,
- Fırsatçı enfeksiyonlar.



BAL Bulguları	Tanı
<u>Eozinofil \geq%25</u>	Eozinofilik pnömoni
<u>Lenfosit \geq%25</u>	Sarkoidozis, HSP, ilaç reaksiyonu, Kronik berilyum hastalığı, lenfoproliferatif hastalıklar, lenfositik interstisyel pnömoni, NSİP
<u>Nötrofil \geq%50</u>	Akut interstisyel pnömoni, Diffüz alveoler hasar, İPF akut alevlenme, enfeksiyon
Kanlı sıvı	Pulmoner hemoraji, Diffüz alveoler hemoraji
Yüksek hemosiderin skoru	Diffüz alveoler hemoraji, diffüz alveoler hasar
CD1a+ hücreleri $>$ %4	Pulmoner langerhans hücreli histiyositozis (PLHH)
PAS pozitif, süt gibi BAL sıvısı	Pulmoner alveoler proteinozis
Monotipik lenfositöz	Pulmoner lenfomatöz malignite
Skvamöz epitel hücreleri $>$ %5	Üst hava yolu sekresyonlarıyla kontaminasyon
Bronşiyal epitel hücreleri $>$ %5	Uygunsuz BAL analizi
Malign hücreler	Pulmoner malignite

BİYOPSİ

- Transbronşial biyopsi: Sarkoidoz, lenfanjitis karsinomatoza, eozinofilik pnömoni, enfeksiyon, malignite
- Cerrahi biyopsi

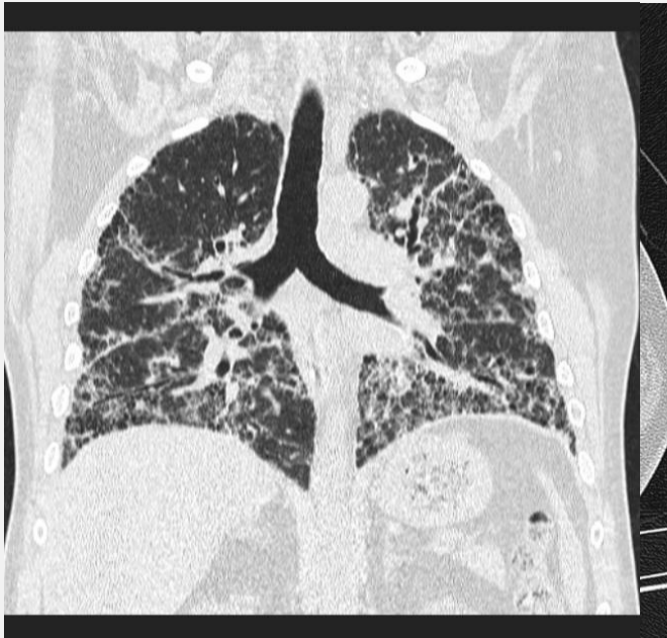
İDİOPATİK PULMONER FİBROZİS (İPF)

- Etyolojisi bilinmeyen, kötü prognozlu, ileri derecede fibroz ile karakterize, kronik ve ilerleyici bir akciğer hastalığı.
- Ortalama sağkalım: 3-5 yıl
- İnsidans (2007-2009)Türkiye'de: 5 /100.000¹
- Ortalama tanı yaşı: 66
- Erkek baskın
- ³/₄' ü sigara içicisi

TANI

- ANA, anti-CCP, RF, rutin
- %20'sinde düşük titrede ANA + olabilir
- Eğer BDH düşündüren klinik bulgular varsa ya da ANA yüksek titrede pozitif ise ayrıntılı antikor incelemesi yapılmalı.

(mikst BDH için anti-UI ribonükleoprotein antikorları, Sjögren sendromu için anti-SSA ve anti-SSB antikorları, sistemik lupus eritematozis için Sm, dsDNA, idiyopatik inflamatuvar miyopatiler için anti-Jo-1, anti-PL7, anti-PL12, sistemik skleroz için anti-sentromer, antitopoizomeraz ve anti-U3RNP, vaskülitler için ise ANCA' lar)



UIP Paterni:

Kr. HP

BDH bağlı fibrotik İP'ler

BRONKOSKOPI

- BAL, tanısal değil. HP'den ayırmada
- TBB genelde yeterli değil
- Kriyobiyopsi: daha büyük örnek (kanama, px)^{2,3}
- Altın standart: Cerrahi bx

2. Casoni GL, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. PLoS One 2014

3. Tomassetti S, et al. Bronchoscopic Lung Cryobiopsy Increases Diagnostic Confidence in the Multidisciplinary Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2016

TEDAVİ

- ANTİFİBROTİK TEDAVİ

Pirfenidon⁴, FVC \geq %50, DLCO \geq %30, 2400-2403 mg/gün

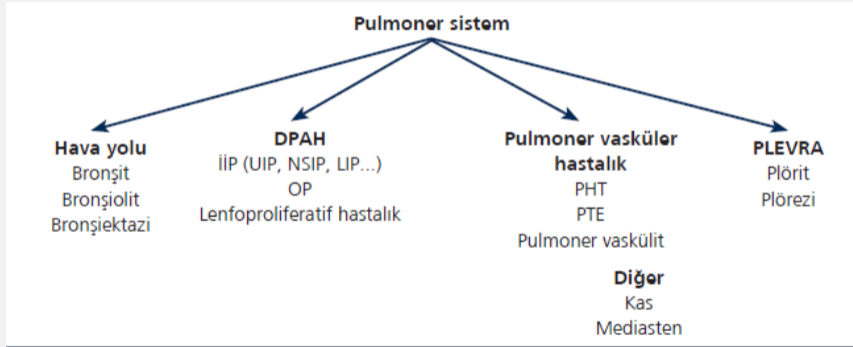
Nintedanib⁵, 2*150 mg

- KOMPLİKASYON VE KOMORBİDİTELERİN TEDAVİSİ
- TRANSPLANTASYON

4. Noble PW, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet 2011

5. Crestani B, et al. Interim analysis of nintedanib in an open-label extension of the INPULSIS trials (INPULSIS-ON). Am J of Crit Care Med 2015

BAĞ DOKU HASTALIKLARI



En sık:

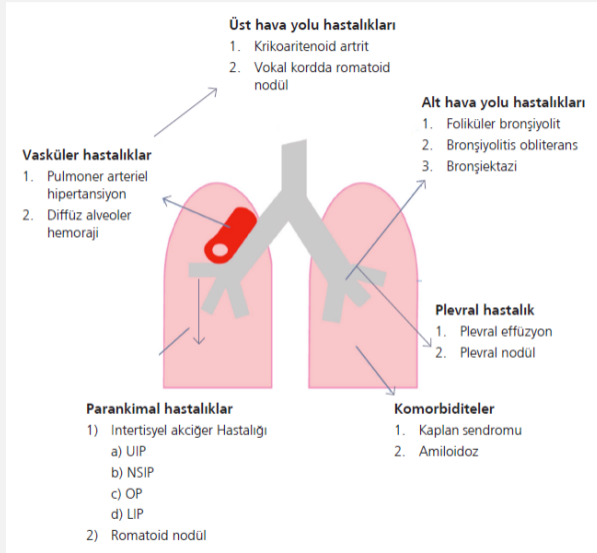
RA
SSk
SLE
PM ve DM
MBDH
SS

Bağ doku hastalıklarında akciğer tutulumu

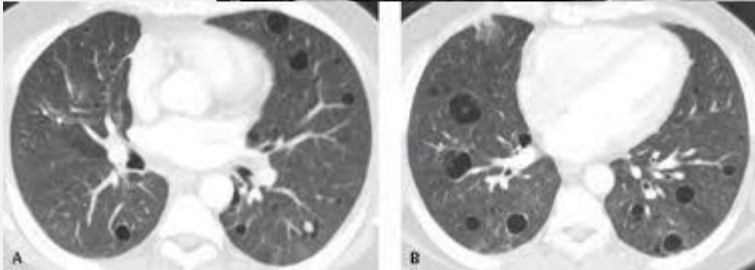
ROMATOİD ARTRİT

- En sık BDH, Kadın / Erkek= 3/1, 25-50 yaş
- Akciğer tutulumu, 2. en sık mortalite nedeni
- Sıklıkla tanı sonrası ilk 5 yılda, erkeklerde daha sık
- Aktif RA olgularında akciğer tutulumu daha sık

RA Akciğer Tutulumları:



- Klinik olarak İAH prevalansı: %5
- En sık UIP
- Prognozu idiopatik UIP'den iyi
- Diğer: NSIP, OP, LIP, DIP, DAH



SİSTEMİK SKLEROZ

- K / E= 4-8 / l, 45-64 yaş
- Akciğerler: Deri, periferik damar ve özofagustan sonra 4. sıklıkta tutulur.
- Pulmoner tutulum en sık: İAH ve pulmoner vasküler hastalık
- İAH (%25-65): Sınırlı ve yaygın cilt tutulumlu SSk

8. Coral-Alvarado P, et al. Systemic sclerosis: a world wide global analysis. Clin Rheumatol 2009

9. Minai OA, et al. Manifestations of scleroderma pulmonary disease. Clin Chest Med 1998

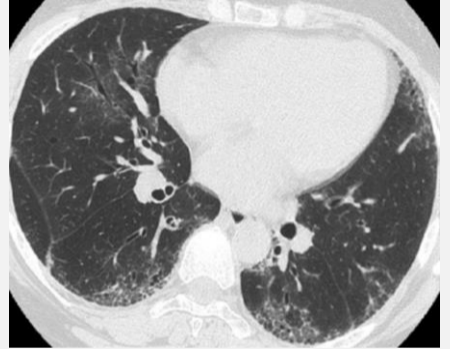
En sık interstisyel pnömoni tipi: NSIP ve UIP

Prognoz visseral hastalığın yaygınlığı ile ilişkili,
FVC ve DLCO önemli prognostik parametreler.

SSk+ İAH tedavisinde: Oral siklofosfamid+ Düşük
Doz prednizon etkin bulunmuş.

Antibrotikler

PAH ve İAH en önemli ölüm nedenleri.

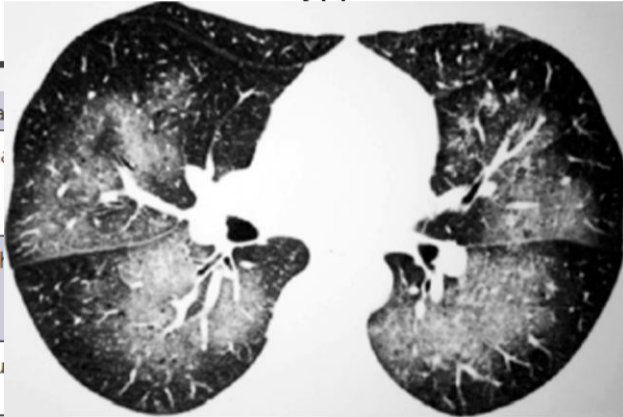


SSk hastasında NSIP paterni

10. Distler O, et al; SENSICIS™ trial investigators. Design of a randomised, placebo-controlled clinical trial of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SENSICIS™). Clin Exp Rheumatol 2017

11. Miura Y, et al. Clinical experience with pirfenidone in five patients with scleroderma-related interstitial lung disease. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2014

SLE



Plevral Ha

Parankim

Vasküler t

Hava yolu

Nöromusküler hastalık

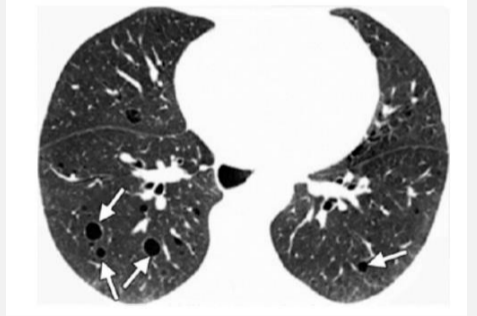
plörit

e pnömoni

Diyafragmatik disfonksiyon

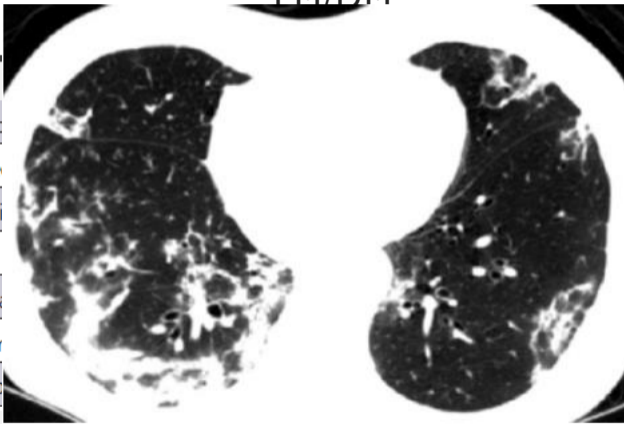
SJÖGREN SENDROMU

- Pr SS: K/E = 9/1, 40-50 yaş
- En sık pulmoner tutulum: interstisyel fibrozis
- Pulmoner HT
- LIP
- Pulmoner lenfoma
- Plörezi



Sjogren hastasında LIP

PM/DM



Idyopatik p

Diffüz alve

Bronşiyoliti

Farenks ve

Respiratuv

Tedavi kon

Diğerleri (p

tmezlik

, malignite..)

EOZİNOFİLİK AKCİĞER HASTALIKLARI

- Akciğer dokusunda veya bronkoalveoler lavaj sıvısı ile karakterize heterojen bir hastalık grubu.
- Çoğunda periferik kan eozinofili.
- Etiyoloji:
Paraziter enfeksiyonlar,
ilaçlar veya diğer toksinler,
Otoimmün ve inflamatuvar hastalıklar,
Maligniteler.

Periferik kanda 500/mm³ eozinofil bulunması eozinofili.

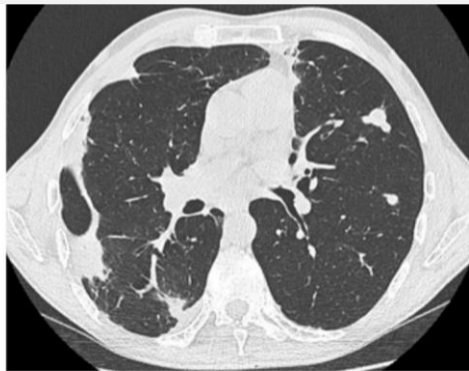
Hafif: 500-1500/mm³

Orta: 1500-5000/mm³

Ağır: >5000/mm³

Alveoler eozinofili: BAL'da en az %25 eozinofilin bulunması

EOZİNOFİLİK GRANULOMATÖZ POLİANJİTİS



ALVE

- Alveol boş
- Hemoptizi
- İmmün / N

İmmün/Toksik/İdiyopatik Mekanizmalar

ANCA ilişkili vaskülitler

- Granülomatöz polianjitis (GPA) (Wegener Granülomatozis)
- Mikroskopik polianjitis (MPA)
- Eozinofilik granülomatöz polianjitis (EGPA) (Churg-Strauss Sendromu)

Kollajen Vasküler Hastalıklar

- Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)
- Anti Glomeruler Bazal Membran Hastalığı (AGMBH) (Good Pasture's Hastalığı)
- Antifosfolipid sendromu (AFS)
- İzole Pulmoner Kapillaritis (IPK)
- Romatoid Artrit (RA)
- Sistemik Sklerozis (SS)
- IgA vaskülit (Henoch-Schönlein)
- Behçet Hastalığı
- Cryoglobulinemia
- Miks bağ doku hastalığı (MBDH)

Transplantasyonlar

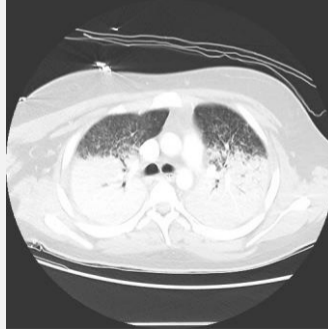
- Otolog hematopoietik hücre transplantasyonu
- Akut akciğer transplant rejeksiyonu

İlaçlar

- Amiodaron
- Karbimazol
- Sirolimus
- Fenitoin
- İzosiyanatlar
- D-Penisilamin
- Nitrofurantoin
- Propiltiyourasil

RI

- PA ve BT de yamalı veya diffüz opasiteler,
- orta-alt zon ve perifer baskın
- DLCO artar
- BAL'da hemoraji
- Hemosiderin yüklü makrofajlar



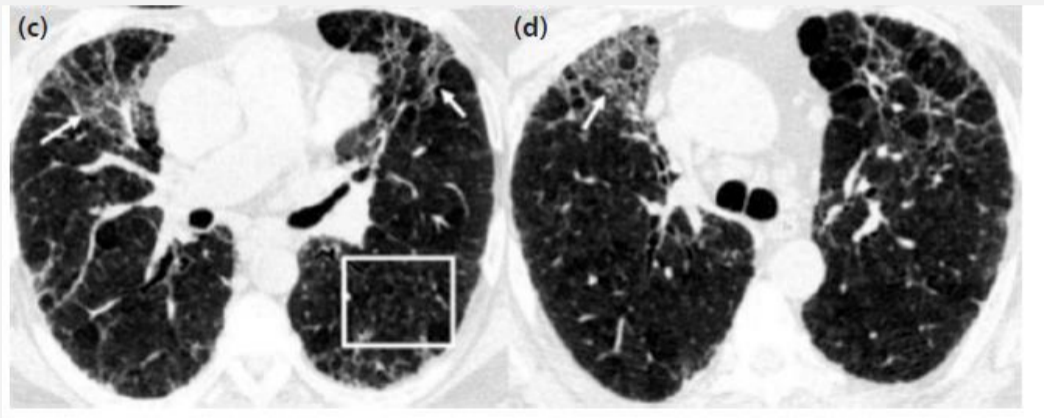
20 yaş, erkek
Good-Pasture Hastalığı

Bruno Di Muzio, Radiopaedia

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ

- İn hale ajanlara (>300) karşı bir immünolojik reaksiyon
- Kuş besleyici ve çiftçi akciğeri en sık
- Akut, subakut, kronik
- SFT: restriktif/obstrüktif DLCO: kronik HP'de düşük
- BAL 'da lenfositoz (>%20, sıklıkla >50)

YRBT:



SARKOİDOZ

- İdiopatik, Sistemik, non-kazeifiye granülomlar
- Genç-orta yaş erişkin
- İnsidans ülkemizde 4/100000⁷, K/E: 2/1
- %95 akciğer, %50 diğer organ tutulumu. Akc tutulumu olmayan: %2⁸
- BAL: CD4+Th1'den zengin lenfositik alveolit
- TBB: Granülomlar %80 oranda saptanabilmekte

⁷Müsellim B, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. Respir Med 2009

⁸Baughman RP, et al. ACCESS Research Group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 2001

PA AKCİĞER GRAFİSİ:



Pulmoner sarkoidozda radyolojik sınıflama

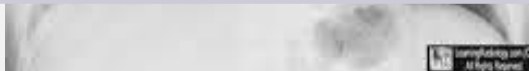
Evre 0: Radyolojik anormallik yok

Evre I: Bilateral hiler ve mediastinal lenfadenopati. Parankim normal.

Evre II: Bilateral hiler ve mediastinal lenfadenopati ve parankimal tutulum var.

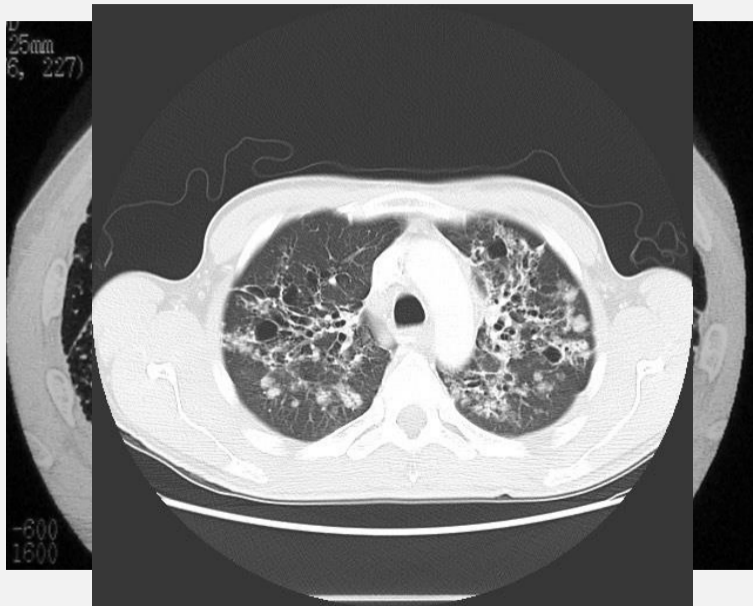
Evre III: Diffüz parankimal tutulum var, lenf bezi büyümesi yok

Evre IV: Üst loblarda fibrozis, hiler çekilme ve bal peteği görünümleri



YRBT

parenkim:



Organ tutulumları

- Kardiyak sarkoidoz, %5
- Nörosarkoidoz, %5-13
- Cilt tutulumu, %30
- Göz tutulumu, %25
- Kas-iskelet sistemi, %4-38
- Hepatosplenomegali, %5-20
- Hiperkalsemi (%10), hiperkalsiüri (%40)
- Periferik LAP, sık
- Tükürük bezi, %60

Tedavi

Oral steroid, 40mg/gün prednizolon

Hidroksiklorokin

MTX, 10-20 mg/hafta

Azatioprin, 50-200 mg/gün

Mikofenolat mofetil, 2-3 gr/gün

İnfliximab, 3-5 mg/kg iv, 2 hafta arayla
Başlangıç dozu



TEŞEKKÜR EDERİM

