



Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi



İPF DIŐI İDİYOPATİK İNTERSTİSYEL + PNÖMONİLER

Hazırlayan: AraŐ. Gör. Dr. Medine ERDOĐAN

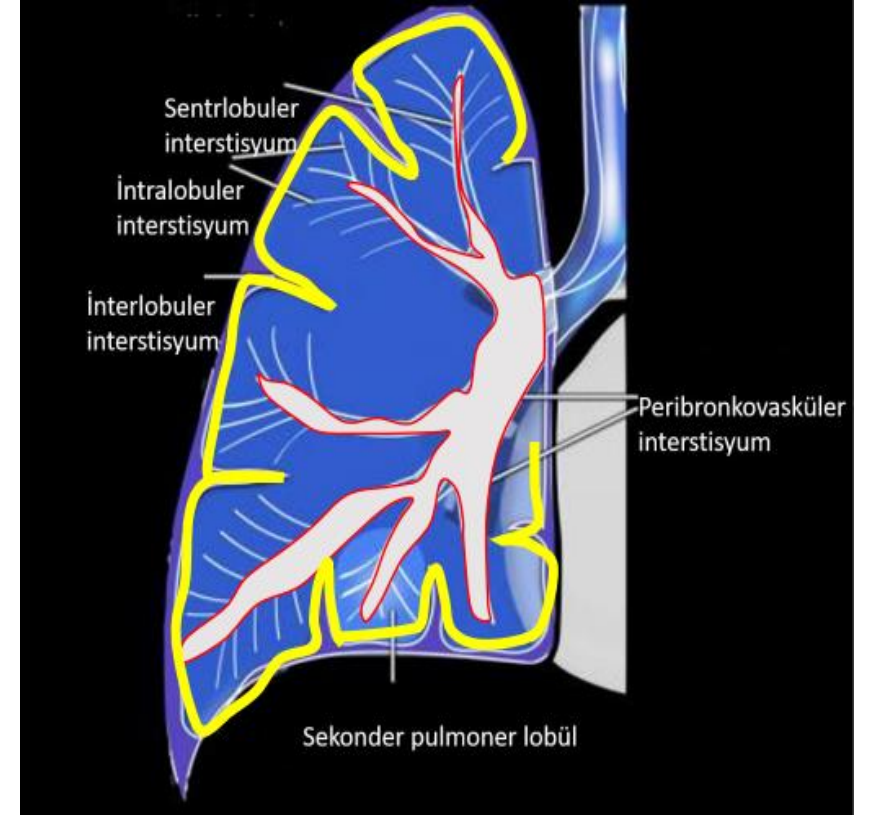
Moderatör: Prof. Dr. Funda COŐKUN

SUNUM PLANI

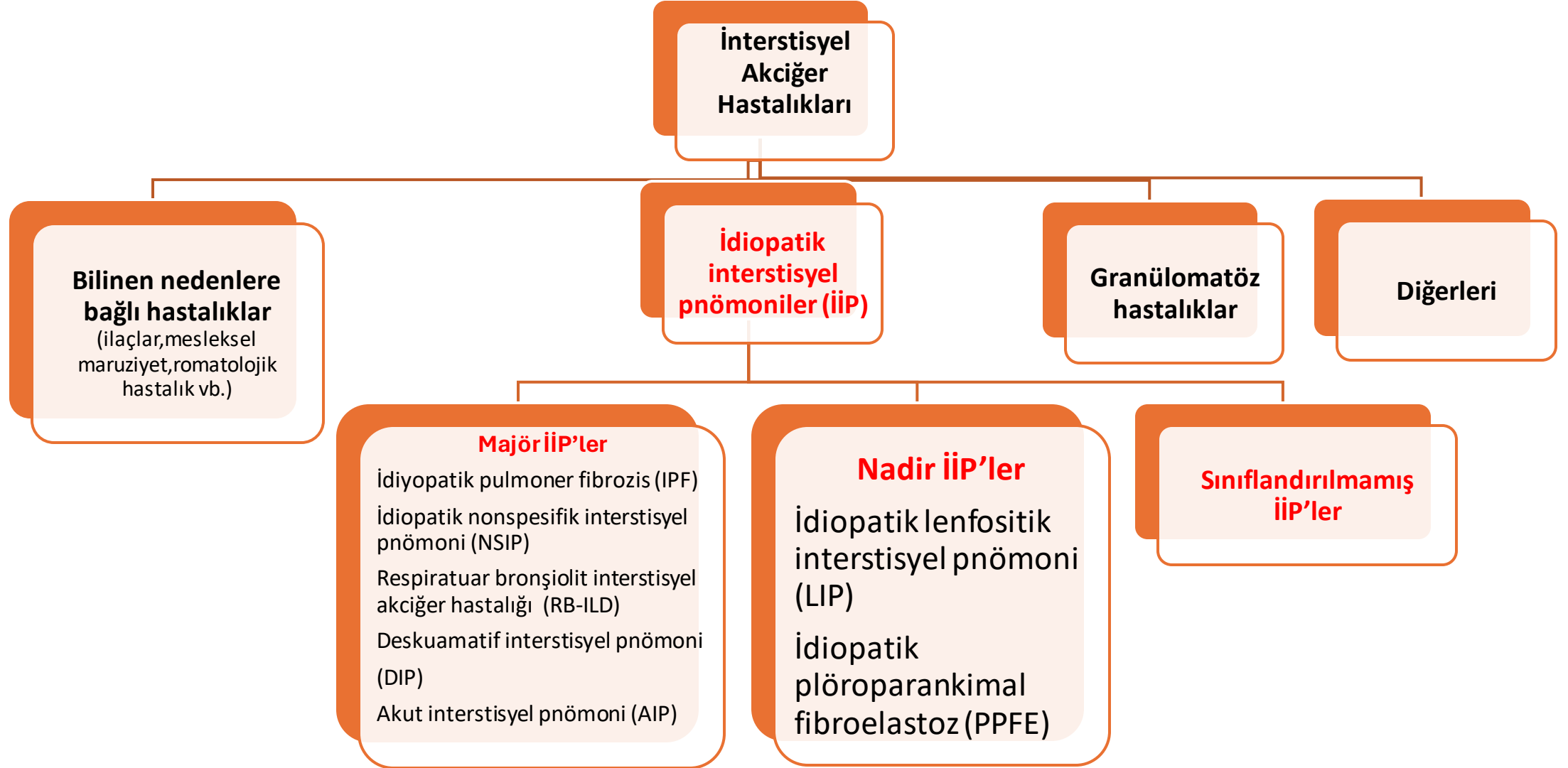
- İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Tanım ve Sınıflandırma
- İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler Tanım ve Sınıflandırma
- Majör İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler
- Nadir İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler
- Sınıflandırılmamış İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

- İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH); benzer klinik, radyolojik, fizyolojik ve patolojik ortak özelliklerin birlikte sınıflandırıldığı, 150-200 kadar farklı histolojik özelliğin bulunduğu, heterojen bir hastalık grubudur
- İnterstisyum, alveoler epitelyal ve kapiller endotelyal hücreleri ayıran alveoler duvarın bulunduğu bölgedir
- İAH'da; alveoller, alveoler septa, respiratuvar bronşiyol, damarlar, lenfatikler ile akciğer parankimi etkilenebilmektedir



İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Sınıflaması



İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

- İdiyopatik interstisyel pnömoniler (İİP); etiyojisi bilinmeyen, değişen derecelerde inflamasyon ve fibrozisin görüldüğü, akut/subakut ve kronik hastalıkların oluşturduğu, benzer radyolojik ve patolojik özelliklere sahip heterojen bir hastalık grubudur
- İİP tanısı için interstisyel akciğer hastalıkları (İAH)'nin sekonder nedenleri özellikle de kollajen doku hastalığı (KDH) dışlanmalıdır

Majör İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

Majör İİP'lerin sınıflandırılması

Klinik/Radyolojik/Patolojik tanı

Kronik Fibrozan İİP

İdiyopatik pulmoner fibrozis

İdiyopatik nonspesifik interstisyel
pnömoni

Sigara ile ilişkili İİP

Respiratuvar bronşiyolit- interstisyel
akciğer hastalığı

Deskuamatif interstisyel pnömoni

Akut/Subakut İİP

Kriptojenik organize pnömoni

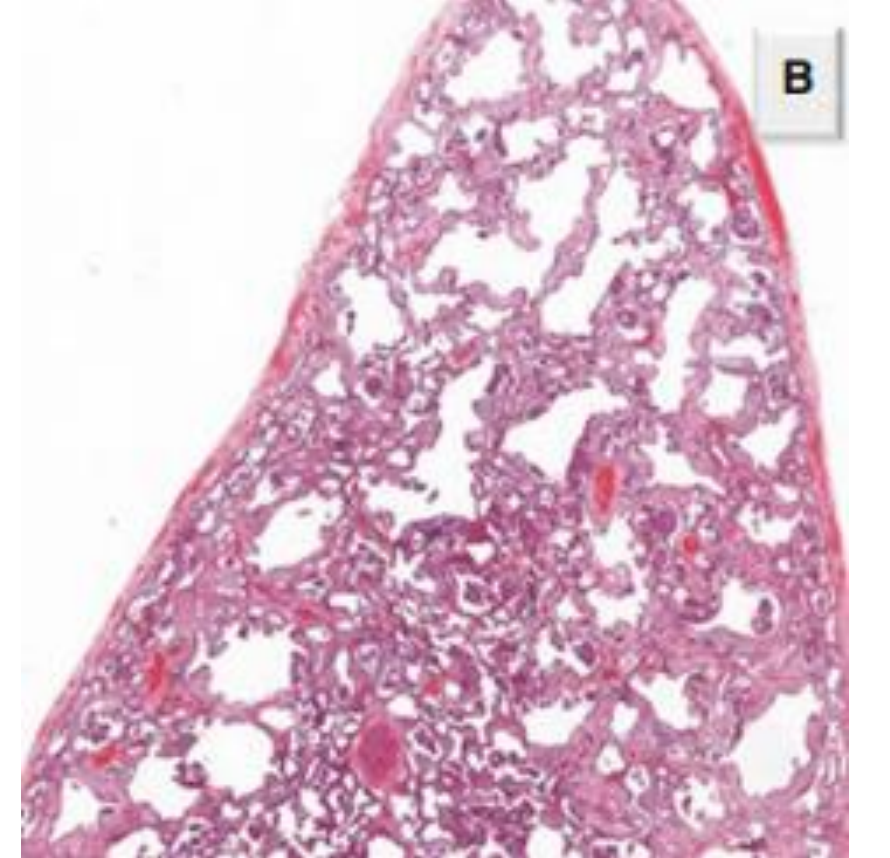
Akut interstisyel pnömoni

İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

- Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP) terimi ilk kez 1994 yılında, belirgin bir İİP alt tipine uymayan olguları tanımlamada kullanılmıştır
- Tüm İİP hastalarının %14- 36'sını NSİP oluşturmaktadır
- Etyolojisi bilinmemektedir, ancak NSİP kollajen doku hastalığı ve diğer sistemik hastalığı olan hastalarda daha sık görülmektedir

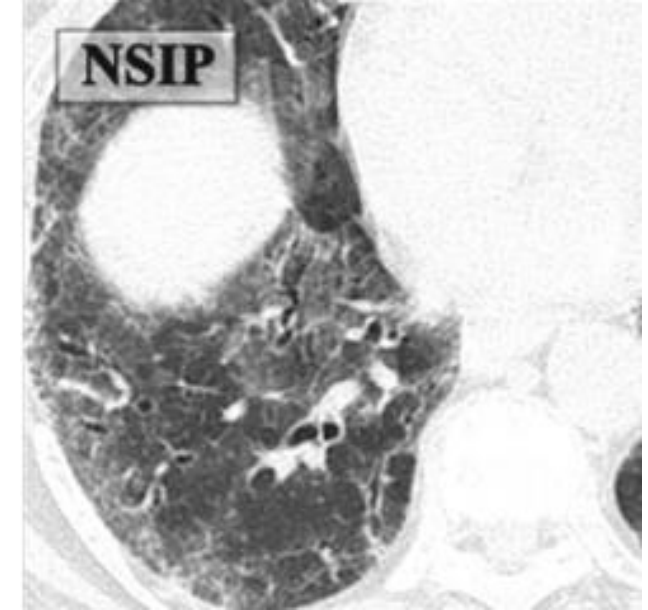
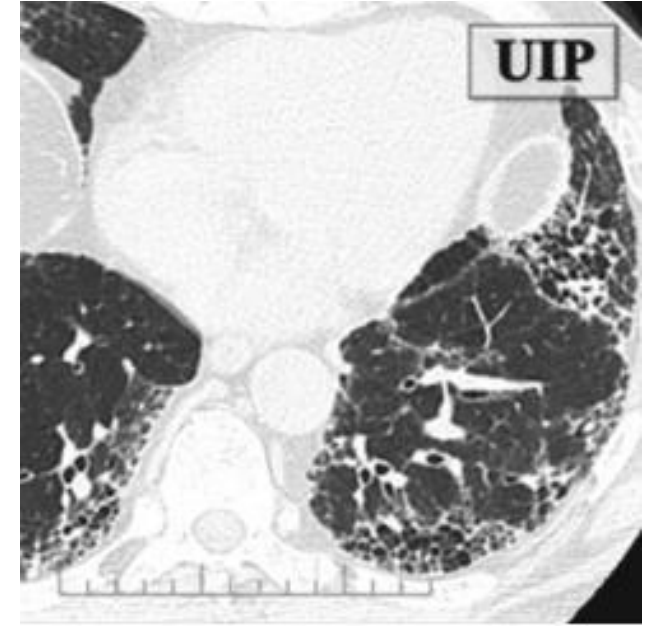
İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

- ATS raporuna göre NSİP; orta yaşlı, hiç sigara içmemiş kadınlarda, restriktif solunum fonksiyon bozukluğu, Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (HRCT)'de alt loblarda bilateral simetrik retiküler opasitelerin eşlik ettiği volüm kaybı, histopatolojik olarak uniform selüler/fibrotik interstisyel tutulum ile karakterizedir
- Hastalar genellikle İPF hastalarına göre bir dekad daha gençtir



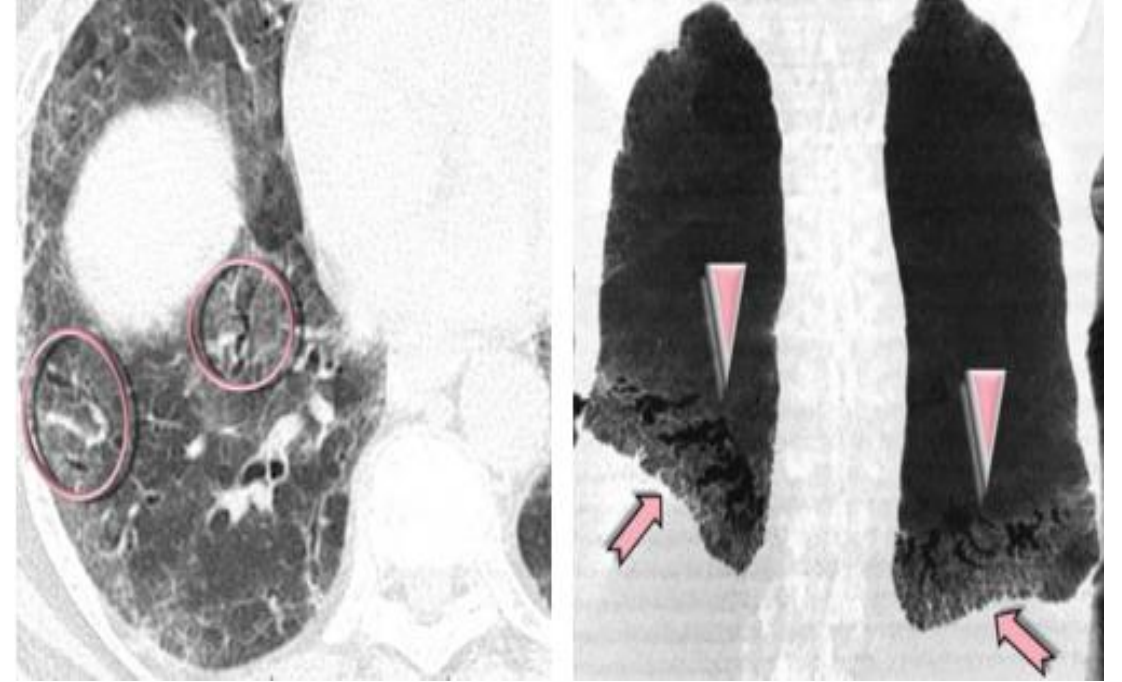
İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

- HRCT'de;
 - en sık saptanan bulgu bilateral yamasal buzlu cam alanları olsa da, NSİP hastalarının ancak %22'sinde bu bulgu saptanmaktadır
 - %32 hastada olağan interstisyel pnömoni (UIP) paterni görülebilmektedir
 - geri kalan hastalarda da radyolojik bulgular non-diagnostiktir

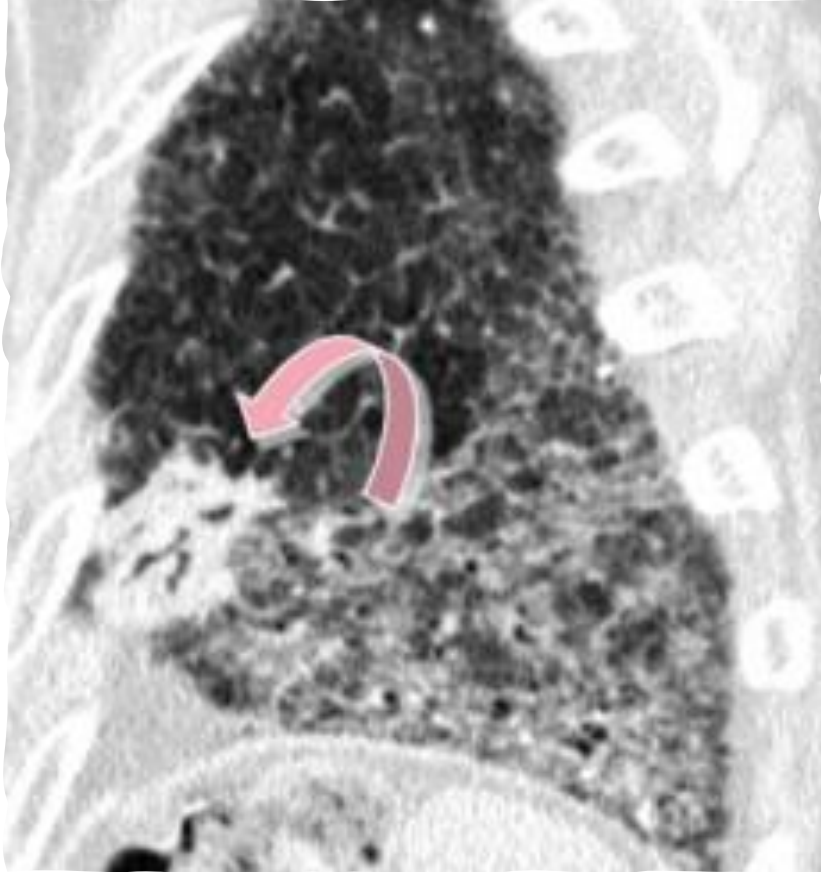


İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

- Olguların yaklaşık %75'inde düzensiz retiküler opasiteler, traksiyon bronşektazileri ve bronşiolektaziler saptanır
- Subplevral alanda tutulum olmaması UIP'den ayırım yapmada önemlidir
- Alt lob dominansı NSİP için önemlidir



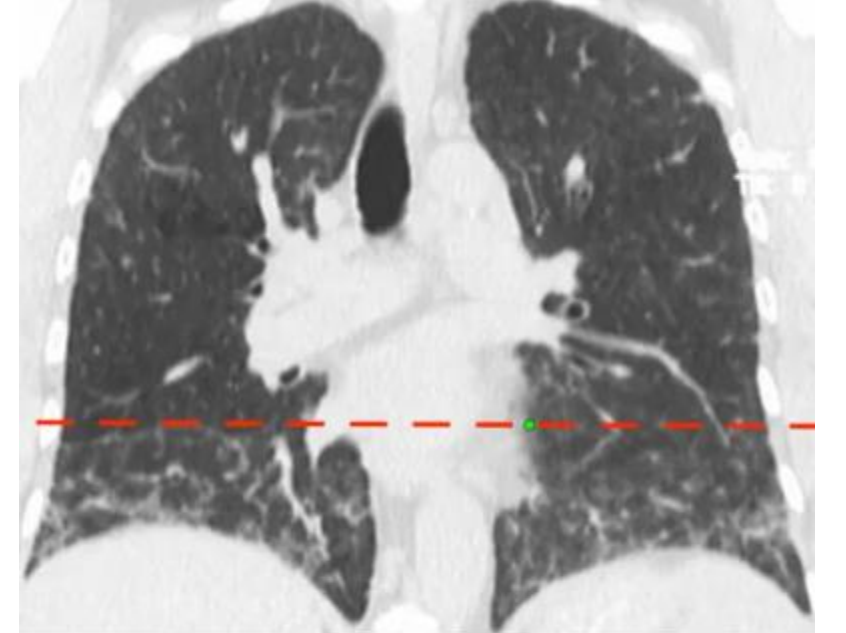
İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni



- Konsolidasyon varlığı organize pnömoni (OP)'yi düşündürür ve KDH varlığını akla getirmelidir
- Başvuru sırasında bal peteği seyrekdir veya yoktur ancak fibrotik NSİP'te takip sırasında ortaya çıkabilir
- NSİP'te saptanan bal peteği görünümü mikrokistlerden oluşur (İPF'de makrokistlerden oluşur) ve parankimin <math><5\%</math>ini etkiler

İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

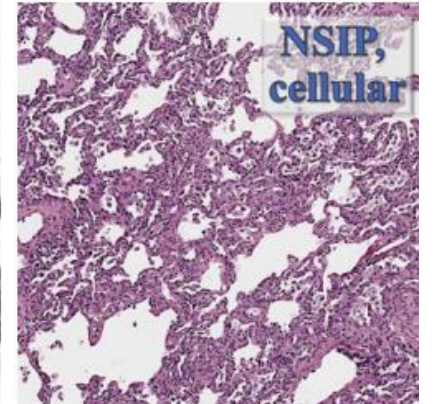
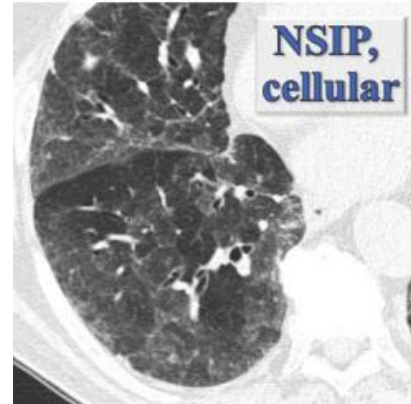
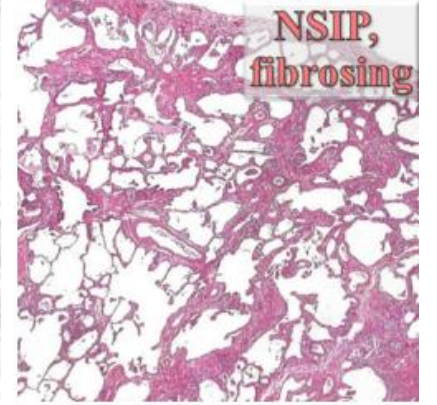
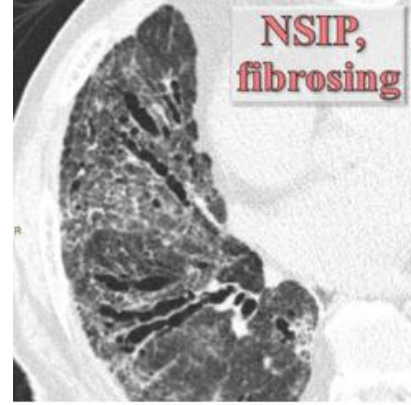
- NSİP'te sıklıkla akciğer bazallerinde lokalize fibrozis saptanır ve kraniokaudal düzlemde altında anormalliğin meydana geldiği ve üstünde normal akciğer dokusunun bulunduğu hayali bir çizgi oluşur, bu bulgu “düz kenar (straight edge)” bulgusu olarak adlandırılır
- “Düz kenar” bulgusu, NSİP’i UIP’den ayırt etmede faydalı olabilir
- Bulgular genellikle simetrik dağılım gösterir



NSİP’li bir hastada düz kenar işareti: Anormallik, kırmızı noktali çizginin altındaki alt akciğer alanlarıyla sınırlıdır. Çizginin üzerinde akciğer dokusu normaldir. (29683868)

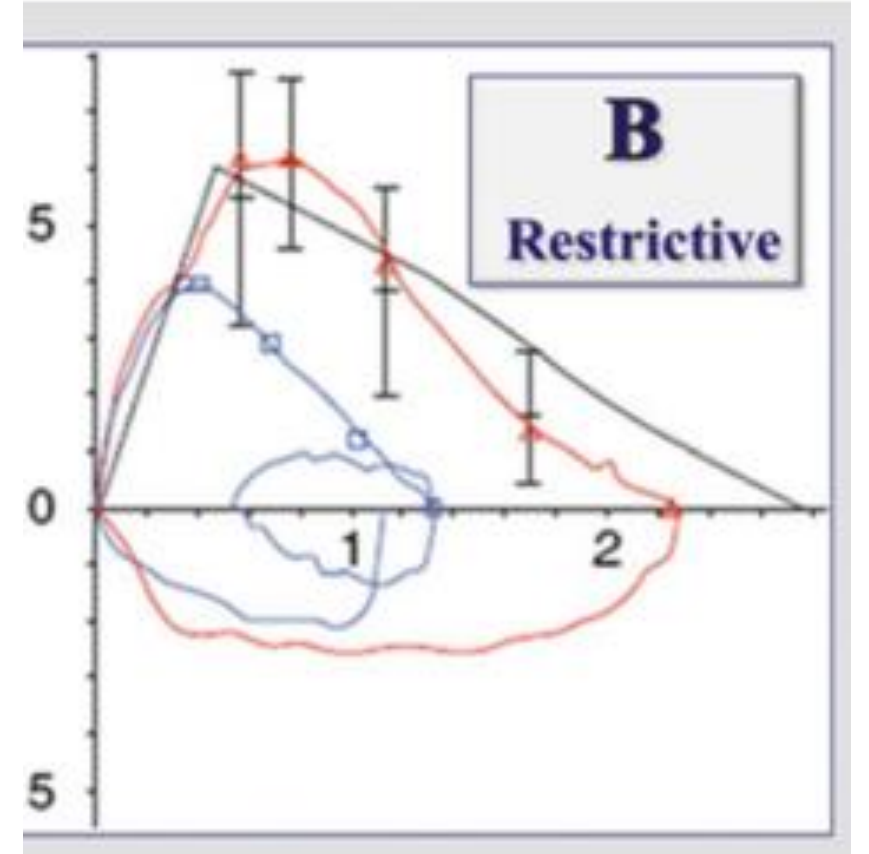
İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

- Histolojik bulguları; uniform dağılım gösteren değişen derecelerde interstisyel inflamasyon ve fibrozistir
- Fibrozis orijinal alveol duvarlarından gelişir, bu nedenle anlamlı yapısal distorsiyona neden olmaz
- NSİP akut ataklarında ise organize pnömoni, alveoler hemoraji, fibroblastik odaklar ve fokal hyalen membranlar görülür
- NSİP olgularının çoğu baskın olarak fibrotik paterne (%84) sahiptir, izole selüler (%16) NSİP olguları nadirdir

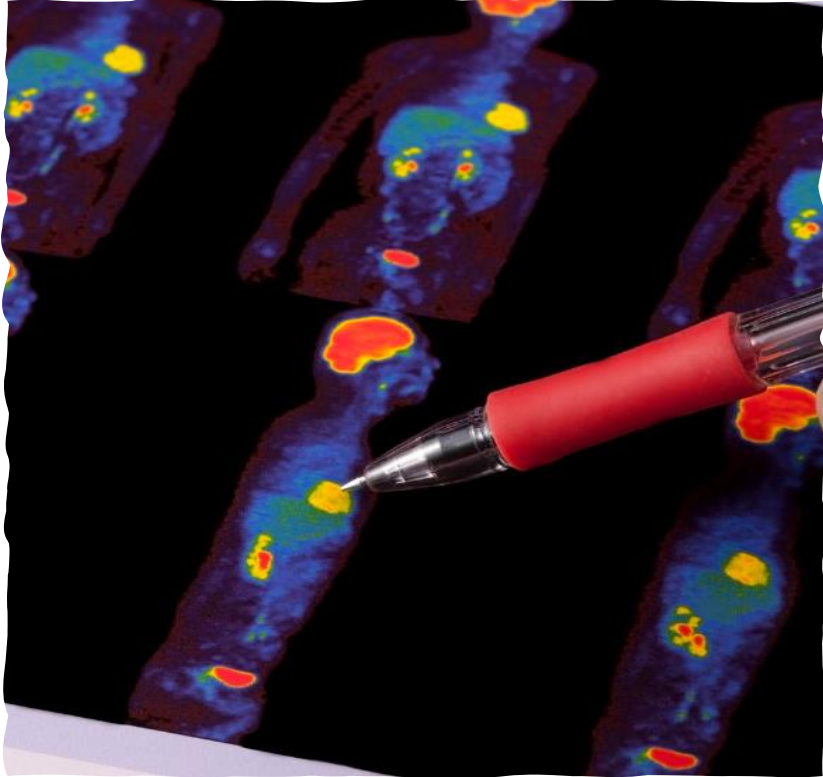


İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

- Hastaların solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern saptanır
- Karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) değeri düşer



İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni



- Bazı İAH'de lezyon alanlarında PET-CT'de artmış FDG tutulumu olduğu bilinmektedir
- Yapılan bir çalışmada, 18 NSİP hastasına PET/CT çekilmiş ve hem inflamatuvar hem de fibrotik lezyonlarda hipermetabolik alanlar tespit edilmiştir

İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

- Tutulumun;
 - konsolidasyon alanlarında %90,
 - buzlu cam opasitelerinde %89,
 - bal peteği alanlarında %85,
 - retikülasyon alanlarında %76 olduğu bildirilmiştir
- Ayrıca FDG tutulum oranınınin tedavi altında solunum fonksiyonlarında iyileşme ile ilişkili olduğu saptanmıştır

İdiyopatik Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni

- Tedavide kortikosteroid ve immünsüpresifler (azatiyopürin, siklofosfamid, siklosporin, mikofelonat mofetil) kullanılmaktadır ve hastaların bu tedavilerden fayda gördüğü bildirilmektedir
- NSİP akut ataklarında ise tedaviye rekombinan insan soluble trombomodulin (rhTM)'i eklenebilir
- Genel olarak prognozu İPF'den daha iyidir
- Beş yıllık mortalite oranı %17.7'dir
- Klinik seyri değişkendir

Majör İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

Majör İİP'lerin sınıflandırılması

Klinik/Radyolojik/Patolojik tanı

Kronik Fibrozan İİP

İdiyopatik pulmoner fibrozis
İdiyopatik nonspesifik interstisyel
pnömoni

Sigara ile ilişkili İİP

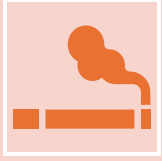
Respiratuvar bronşiyolit- interstisyel
akciğer hastalığı

Deskuamatif interstisyel pnömoni

Akut/Subakut İİP

Kriptojenik organize pnömoni
Akut interstisyel pnömoni

Respiratuvar Bronşiyolit- İnterstisyel Akciğer Hastalığı



Sigara içenlerde histolojik olarak her zaman respiratuvar bronşit (RB) mevcuttur ancak az sayıda bireyde İAH geliştirecek kadar yaygın hale gelir



Sigara içimi, inhale edilen partikülleri uzaklaştırma görevi olan alveoler makrofajların sayısında artışa ve inflamasyonun azaltılması için makrofajların fenotipinin değişmesine neden olur

Respiratuvar Bronşiyolit- İnterstisyel Akciğer Hastalığı



RB-İAH, tanı anında 30 paket/yıl sigara öyküsü olan 3-6. dekattaki ağır sigara içicilerinde tespit edilir



Ancak literatürde aktif sigara içme öyküsü olmayan on bir yaşında RB-İAH tanısı alan olguya da rastlanmaktadır



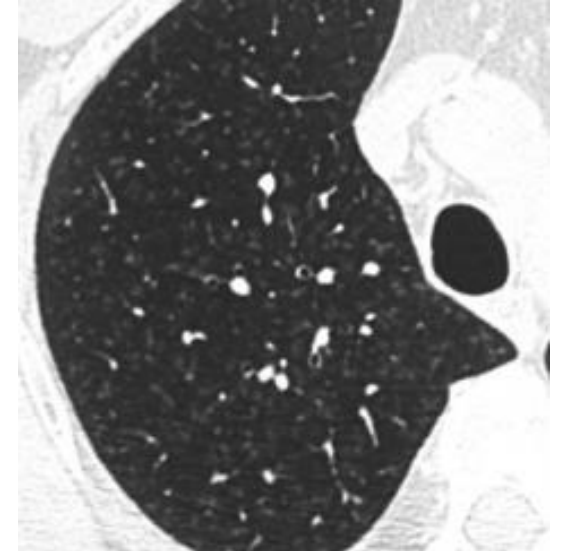
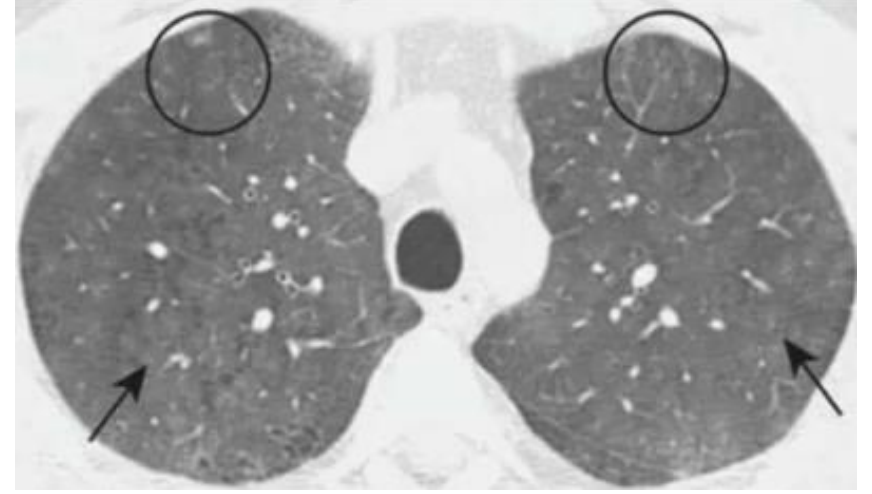
Her iki cinsi eşit etkileyen bu hastalıkta sık semptomlar öksürük ve dispnedir

Respiratuvar Bronşiyolit- İnterstisyel Akciğer Hastalığı

- Solunum fonksiyon testlerinde (SFT) miks obstrüktif-restriktif defekt, DLCO değerinde azalma saptanır
- SFT parametrelerindeki bozulmanın şiddeti RB-İAH'yi RB'den ayırt ettiren özelliktir

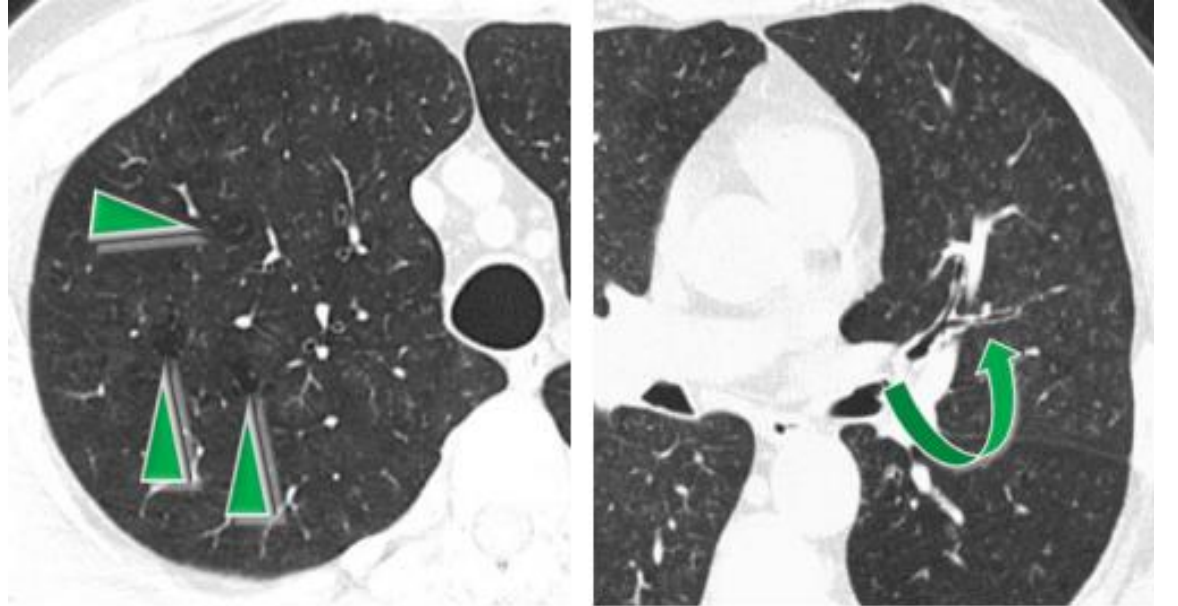
Respiratuvar Bronşiyolit- İnterstisyel Akciğer Hastalığı

- RB-İAH'de akciğer grafisi hastaların %20-30'unda normaldir
- Karakteristik HRCT bulguları, üst loblarda sınırları net izlenmeyen sentrilobüler nodüller, yamasal buzlu cam alanlarıdır
- Tomurcuklanan ağaç görünümü görülebilir



Respiratuvar Bronşiyolit- İnterstisyel Akciğer Hastalığı

- En sık saptanan patolojik bulgular; bronş duvar kalınlaşması ve buzlu cam dansitelerdir
- Buzlu cam dansitelerinin yoğunluğu deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP) ile karşılaştırıldığında daha azdır
- Ayırıcı tanıda subakut hipersensitivite pnömonisi (HP) de düşünülmelidir; sigara öyküsü ve BT'de amfizem varlığı RB-İAH'yi destekleyen bulgulardır



Respiratuvar Bronşiyolit- İnterstisyel Akciğer Hastalığı

- Klinik pratikte, sigara içen bireylerde tipik HRCT bulguları varsa ve BAL'da sigara içenlerin makrofajları tespit edilirken lenfositöz yoksa cerrahi biyopsi yapmaksızın RB-İAH tanısı konabilir
- Cerrahi biyopsi yapıldığında histopatolojik olarak 2 temel özellik saptanır;
 - respiratuvar bronşiol lümeninde (distal alveol kanallarında hatta alveollerde) sigara içenlerin makrofajlarının (ince, granüler, sarı-kahverengi sitoplazmik pigment içeren makrofajlar) birikimi
 - respiratuvar bronşiol duvarında fibrozis

Respiratuvar Bronşiyolit- İnterstisyel Akciğer Hastalığı

- Terminal hava yolları çevresinde inflamasyon minimaldir
- Çok nadiren fibroblastik odaklar görülebilir
- Lezyonlar NSİP veya DİP'ten farklı olarak tek veya birkaç akciğer alanına sınırlıdır
- Akciğer fonksiyonları bozulan hastalarda kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi endikedir ancak etkinlikleri net gösterilememiştir
- Hastalığın seyri heterojendir, az sayıda hastada sigara bırakılmasına rağmen progresyon görülebilir

Majör İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

Majör İİP'lerin sınıflandırılması

Klinik/Radyolojik/Patolojik tanı

Kronik Fibrozan İİP

İdiyopatik pulmoner fibrozis
İdiyopatik nonspesifik interstisyel
pnömoni

Sigara ile ilişkili İİP

Respiratuvar bronşiyolit- interstisyel
akciğer hastalığı

Deskuamatif interstisyel pnömoni

Akut/Subakut İİP

Kriptojenik organize pnömoni
Akut interstisyel pnömoni

Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni

- Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), erişkinlerde ilk olarak 1965 yılında tanımlanmış nadir görülen bir İAH'dir
- DİP tipik olarak aktif sigara içenlerde görülür
- Hastaların %40-90'ında sigara öyküsü vardır ancak pasif içicilerde, iş ortamında toza maruz kalanlarda, ilaç reaksiyonlarında, KDH, lösemi ve enfeksiyon varlığında da saptanabilir
- Sigara içmeyenlerde saptanan DİP'in, çocukluk çağında sürfaktan protein gen mutasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir

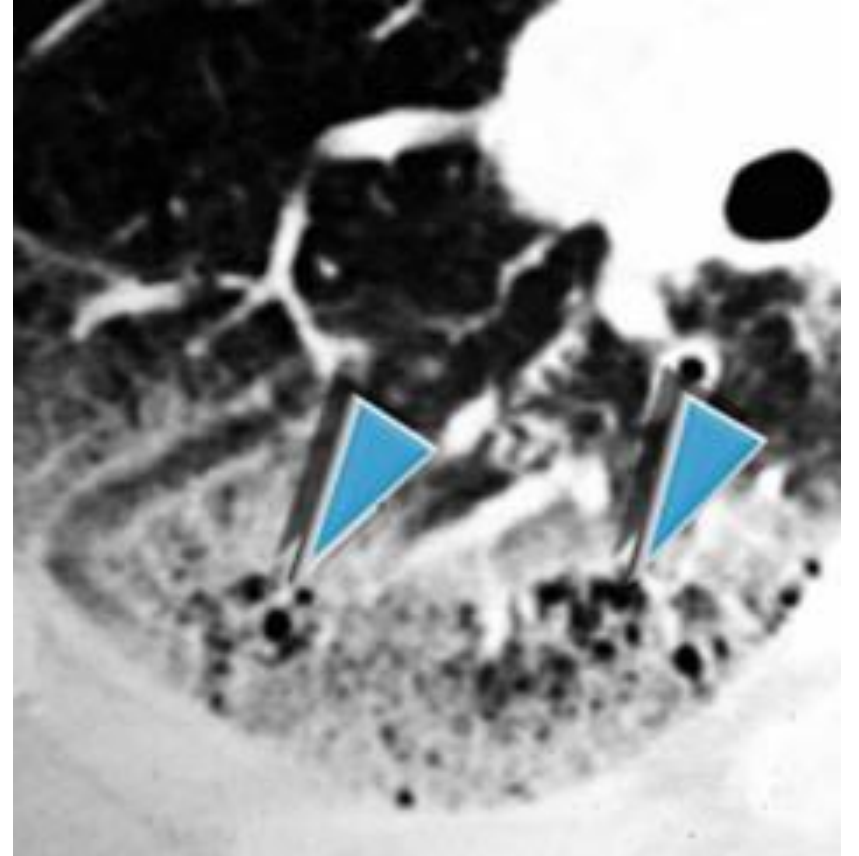
Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni

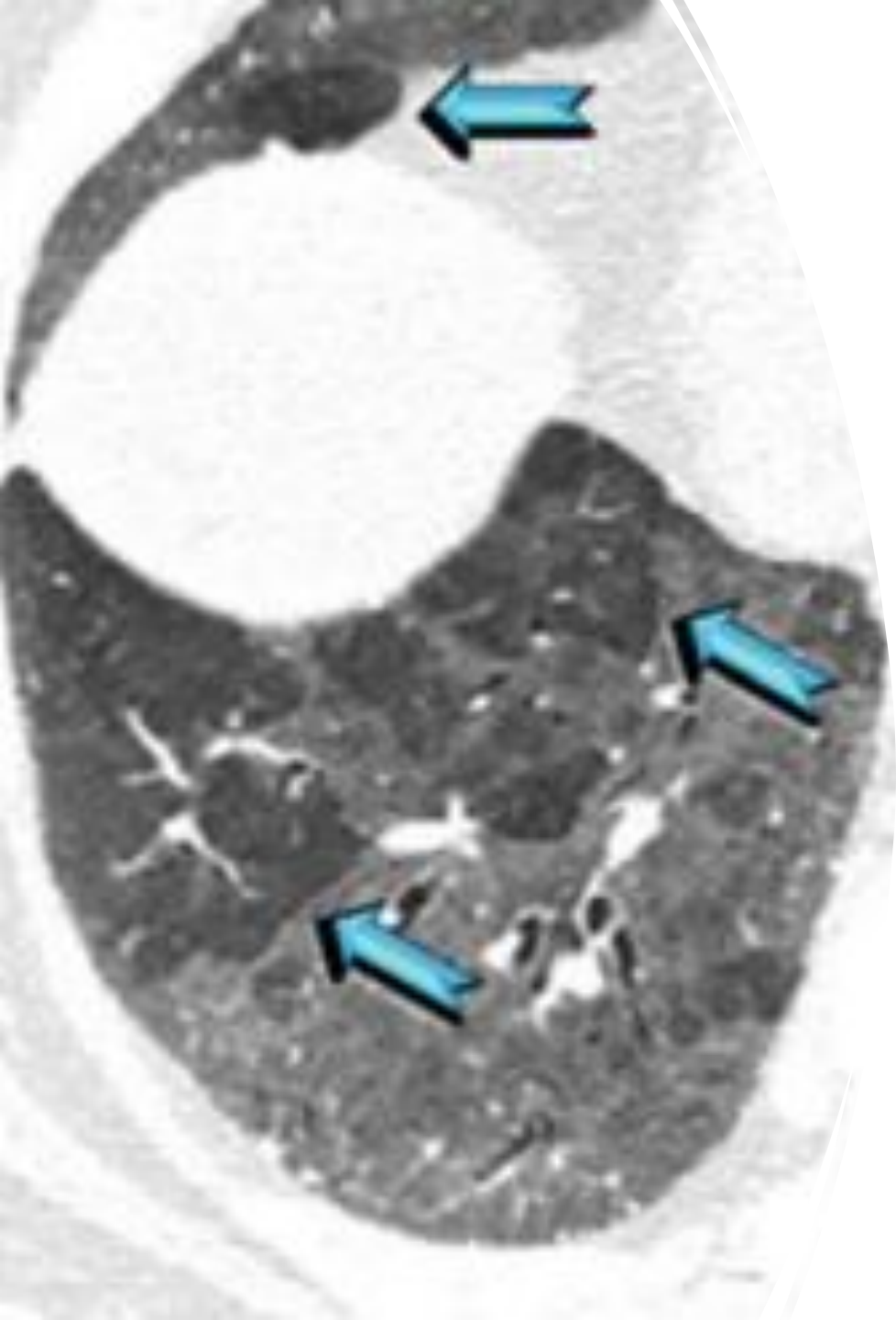
- Deskuamatif interstisyel pnömoni görülme yaşı 4-6. dekadlardır
- Erkeklerde daha çok görülür
- Klasik semptomlar, egzersiz sırasında gelişen progresif dispne ve kuru öksürüktür
- DİP'li hastaların %50'sinde çomak parmak tespit edilir
- Fizik muayenede inspiratuvar raller duyulur
- SFT'de restriktif patern, akciğer volümlerinde ve DLCO'da azalma saptanır



Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni

- Akciğer grafilerinin DİP tanısında duyarlılığı düşüktür ve olguların %3-22'sinde normaldir
- HRCT bulguları; alt loblarda subplevral yerleşimli, bilateral ve simetrik yaygın, yamasal buzlu cam alanları, küçük lüsensilerin eşlik ettiği retikülasyonlardır
- Buzlu cam alanları içindeki küçük kistler veya lüsensiler, dilate alveol keselerini, bronşiolleri veya sentrilobüler amfizem varlığını düşündürür





Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni

- Traksiyon bronşektazileri, retikülasyon ve yapısal distorsiyona daha az rastlanır
- Bal peteği nadirdir, akciğerlerin <%10'unu kapsar ve sadece periferik alt zonlarda tespit edilir
- Bazen bronşiyolit ve küçük hava yolu obstrüksiyonunu yansıtan mozaik perfüzyon saptanabilir

Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni

- Histopatolojik değerlendirilmede; alveollerde sigara içenlerin makrofajlarının birikimi ve mononükleer interstisyel inflamasyon saptanır
- İnterstisyel fibrozis olabilir veya olmayabilir
- Kronik eozinofilik pnömoniden ayırım yapılmalıdır, çünkü DIP'te de hava boşluklarında ve interstisyumda az sayıda eozinofil saptanabilir
- Dev hücreler ve lenfoid agregatlar sıklıkla görülür
- Progresyon olan olgular fibrotik NSİP'i taklit edebilir, bal peteği gelişebilir



Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni

- On yıllık survey yaklaşık %70'dir
- Spontan iyileşme nadirdir
- Tedavinin temeli sigaranın bırakılmasıdır
- Birçok hastada steroid ve immünsüpresif tedaviye iyi yanıt alınır
- Hastaların %25'i tedaviye rağmen progresyon gösterir
- Bazı hastalarda akciğer transplantasyonu gerekebilir
- Steroide dirençli olgularda makrolid tedavisinin etkili olabileceği bildirilmiştir

Majör İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

Majör İİP'lerin sınıflandırılması

Klinik/Radyolojik/Patolojik tanı

Kronik Fibrozan İİP

İdiyopatik pulmoner fibrozis
İdiyopatik nonspesifik interstisyel
pnömoni

Sigara ile ilişkili İİP

Respiratuvar bronşiyolit- interstisyel
akciğer hastalığı
Deskuamatif interstisyel pnömoni

Akut/Subakut İİP

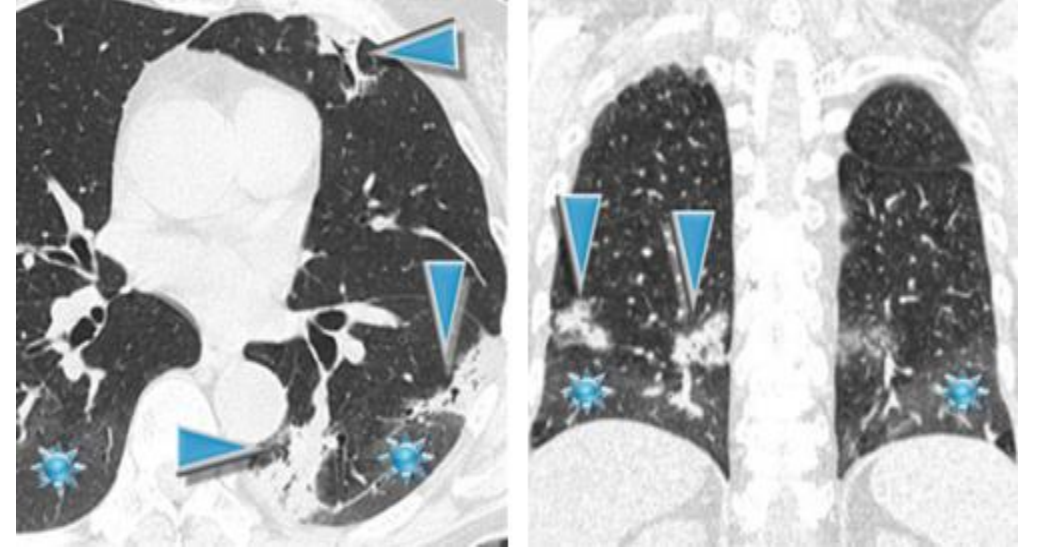
Kriptojenik organize pnömoni
Akut interstisyel pnömoni

Kriptojenik Organize Pnömoni

- Kriptojenik organize pnömoni (KOP) subakut başlangıçlı (semptom başlangıcı <3 ay) bir İİP tipidir
- Hastalık her iki cinsiyeti eşit etkiler
- Başlangıç yaşı genellikle 50-60'lı yaşlardır
- Ancak çocuklarda da nadiren bildirilmiştir

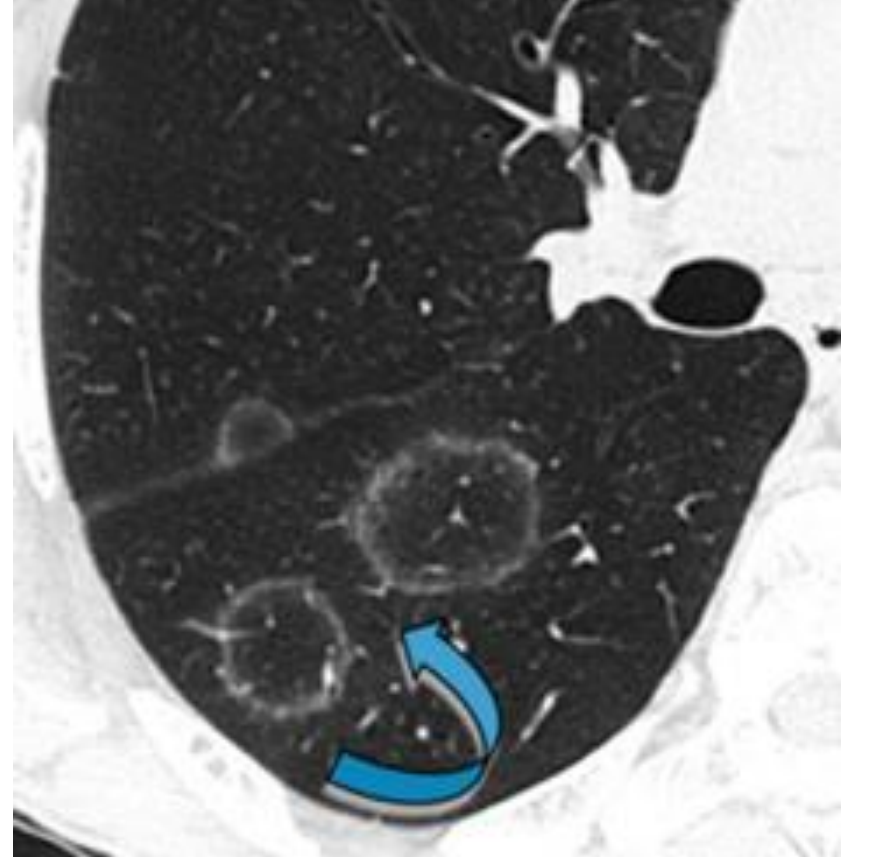
Kriptojenik Organize Pnömoni

- Klinik bulguları; öksürük, ateş, progresif efor dispnesi, terleme, kilo kaybıdır
- Akciğer grafisinde sıklıkla bilateral gezici opasitelere rastlanır
- HRCT'de tipik olarak özellikle alt loblarda subplevral, peribronşiyal yerleşimli, yamasal ve sıklıkla gezici konsolidasyon ve buzlu cam alanları saptanır
- Hastaların çoğunda akciğer volümleri korunmuştur



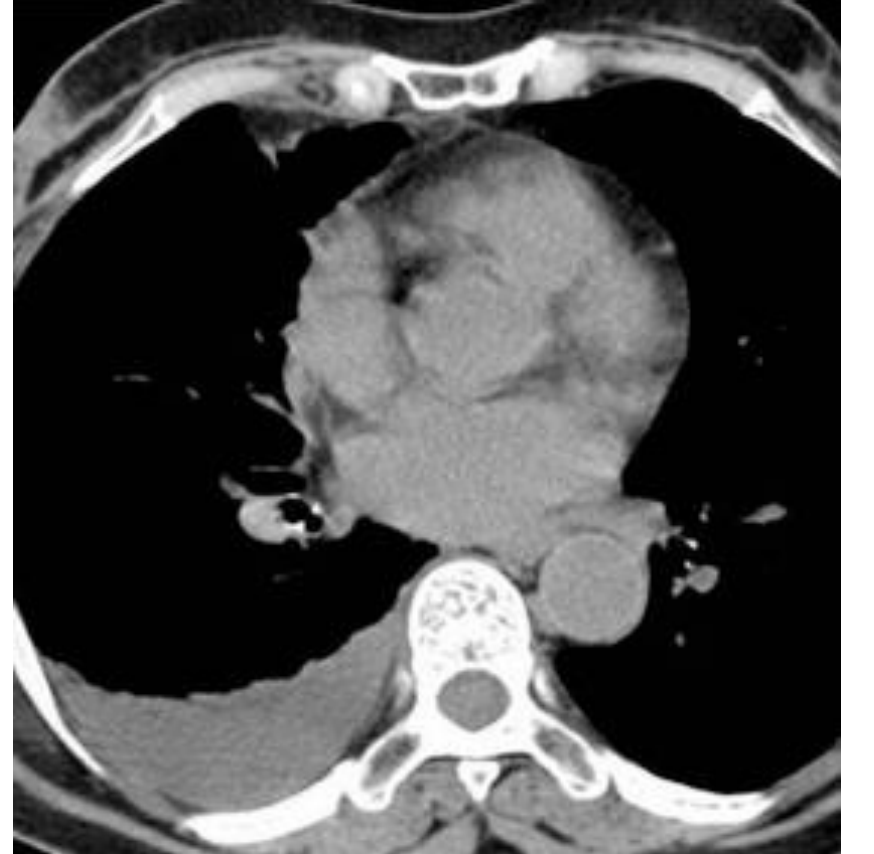
Kriptojenik Organize Pnömoni

- Perilobüler opasiteler ve ters halo bulgusu tanıyı koymada yardımcı olabilir
- Saptanabilecek diğer bulgular; küçük, sınırları net izlenemeyen, peribronşiyoler dağılım gösteren nodüller, büyük soliter veya multipl nodüller, kitleler, bronşiyal duvar kalınlaşması veya dilatasyonudur
- Saptanması beklenmeyen bulgular ise; düzensiz lineer dansiteler, hava bronkogramlarının eşlik ettiği bandlar ve kaviter nodüllerdir



Kriptojenik Organize Pnömoni

- Hastaların %10-30'unda tek veya iki taraflı plevral effüzyon saptanabilir
- Mikronodüler patern, hastaların %9.5- 24'ünde saptanır
- Mikronodüler patern saptanan hastaların klasik KOP bulguları olan hastalara göre daha genç oldukları, erkeklerin daha fazla etkilendiği, klinik seyrin hızla progresyon gösterdiği bildirilmiştir



Kriptojenik Organize Pnömoni

- Tanı için cerrahi akciğer biyopsisi önerilse de, mortalite ve morbidite oranlarının artması, genel anestezi riski nedeniyle çok az hastada invaziv yöntem tercih edilmektedir
- Alternatif olarak BT eşliğinde transtorasik akciğer biyopsisi yapılabilir, bu tetkikin KOP hastalarında tanısal doğruluğu %87.96'dır

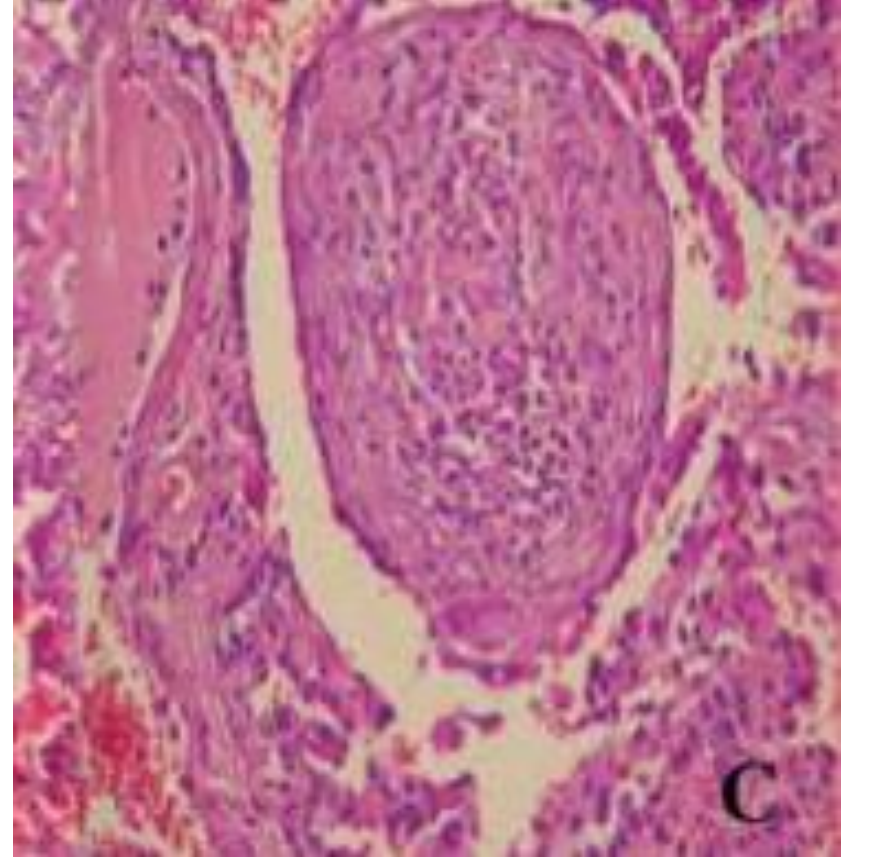
Kriptojenik Organize Pnömoni

- Yakın dönemde yapılan bir araştırmada, KOP hastalarında EBUS'un tanıya katkısı araştırılmıştır
- Klinik ve radyolojik olarak KOP düşünölen 6 hastaya radyal prob-EBUS uygulanmış ve tümüne KOP tanısı konmuştur, 1 hastada pnömotoraks gelişmiştir



Kriptojenik Organize Pnömoni

- Histopatolojik değerlendirmede, alveolleri dolduran ve alveol kanalları ile terminal bronşiyollere yayılan endoluminal tomurcuklar ile karakterize granülasyon dokusu (Masson cisimleri) saptanır
- UIP'nin aksine homojen bir tutulum söz konusudur
- KOP, diğer İAH (NSİP, HP vb.) ile birlikte görülebilir, bu durumda baskın olan patolojiye göre tanı konur



Kriptojenik Organize Pnömoni

- Hastalığın standart tedavisi kortikosteroidlerdir
- Başlangıç dozu genellikle 0.75- 1.5 mg/kg/gündür, haftalar içerisinde doz azaltılır
- Tedavi süresi ile ilgili kesin bir veri olmasa da genellikle 1 yıllık tedavi süresi tercih edilmektedir
- Hastaların çoğu oral kortikosteroid kullanımı ile tamamen iyileşir, ancak relapslar sıktır



Kriptojenik Organize Pnömoni

- BAL sıvısında nötrofil yüzdesi yüksek olanlarda ve akciğer doku örneğinde fibrin birikimi fazla olan hastalarda relapların daha fazla görüldüğü bildirilmiştir
- Standart tedavisi kortikosteroidler olsa da diğer immünsüpresif tedavilerin (siklofosfamid, siklosporin) ve makrolidlerin de etkili olduğu bildirilmiştir

Majör İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

Majör İİP'lerin sınıflandırılması

Klinik/Radyolojik/Patolojik tanı

Kronik Fibrozan İİP

İdiyopatik pulmoner fibrozis
İdiyopatik nonspesifik interstisyel
pnömoni

Sigara ile ilişkili İİP

Respiratuvar bronşiyolit- interstisyel
akciğer hastalığı
Deskuamatif interstisyel pnömoni

Akut/Subakut İİP

Kriptojenik organize pnömoni

Akut interstisyel pnömoni

Akut İnterstisyel Pnömoni

- Akut interstisyel pnömoni (AİP);
 - semptom başlangıcı hızlı
 - nedeni bilinmeyen
 - akciğerlerin histopatolojik incelemesinde diffüz alveoler hasar (DAD) ile karakterize
 - nadir görülen ağır bir hastalıktır

Akut İnterstisyel Pnömoni

- Histolojik ve klinik olarak farklı bulguların gözlendiği 3 fazdan oluşur;
 - 1)Akut/eksudatif faz: Hasar sonrası ilk 1-6 günü kapsar
 - 2)Organizasyon/proliferatif faz: Hasar sonrası 2-3.günde başlayıp birkaç haftaya uzar
 - 3)Fibrotik faz: Hasardan haftalar sonra ortaya çıkar

Akut İnterstisyel Pnömoni

- AİP görülme yaşı ortalama 50'dir, kadın erkek oranı eşit kabul edilebilir
- Hastalık genellikle daha önce tamamen sağlıklı olan bireylerde viral üst solunum enfeksiyonuna benzer şekilde başlar, hipoksemi gelişir ve hızla solunum yetmezliğine ilerler
- Sigara içimi hastalığın gelişme riskini artırmaz

Akut İnterstisyel Pnömoni

- SFT'de restriktif patern ve DLCO değerinde azalma tespit edilir
- AİP, mortalitesi >%50 olan bir hastalıktır ancak yaşayanlar tamamen iyileşebilir ve uzun dönem prognozları iyidir
- Bazı hastalarda rekürrens olabilir veya kronik progresif interstisyel pnömoni gelişebilir

Akut İnterstisyel Pnömoni

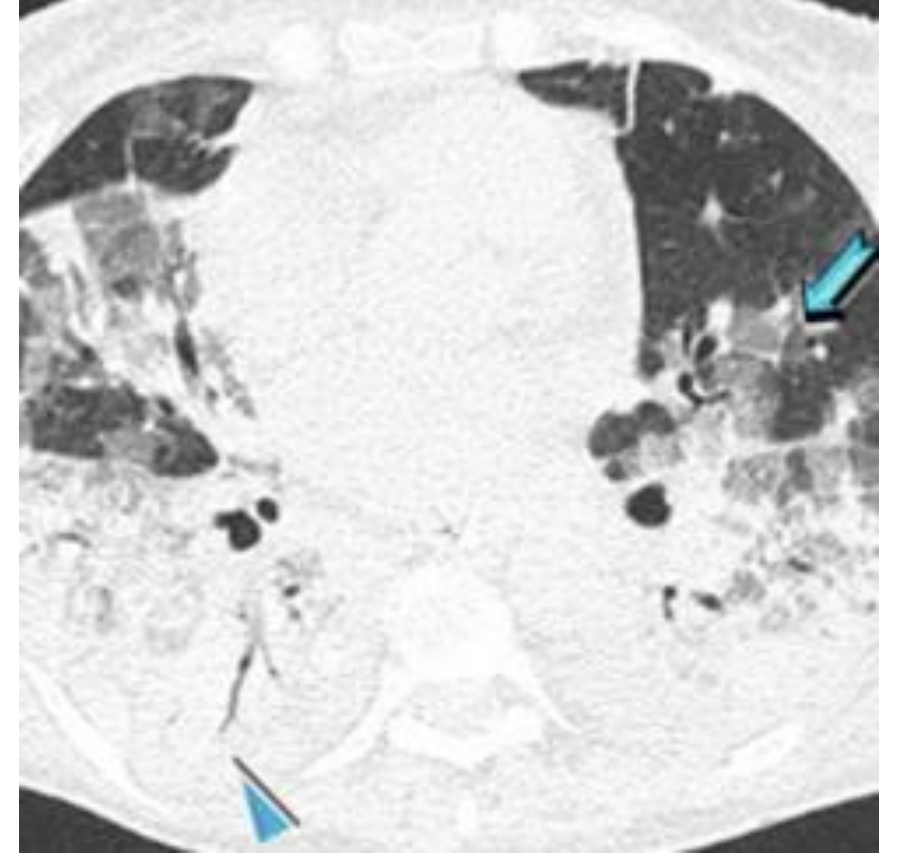
- Antemortem tanı için akciğer biyopsisi gereklidir ancak pratikte uygulanması zor bir yöntemdir
- Biyopsi yapıldığında, ARDS'den ayırımı yapılamayan akut ve/veya organize DAD saptanır
- Organizasyon döneminde, hiyalen membranlar yoktur veya tespit edilemeyecek kadar azdır
- Temel bulgu alveolar duvar kalınlaşmasına neden olan gevşek organize konnektif doku varlığı ve belirgin pnömosit hiperplazisidir

Akut İnterstisyel Pnömoni

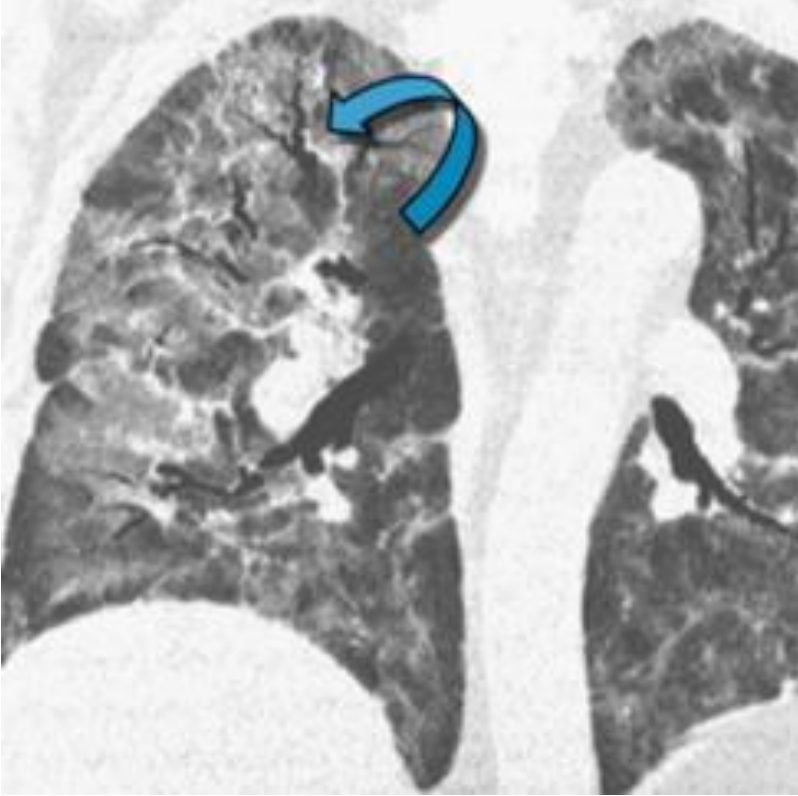
- AİP, fibrotik NSİP'e benzer bir paterne veya bal peteğine benzer ağır fibrozise ilerleyebilir
- AİP önceleri idiyopatik ARDS olarak kabul edilmiştir
- ARDS tanısı için başlangıç döneminin <1 hafta olması gerekirken, AİP birkaç hafta içinde gelişebilir

Akut İnterstisyel Pnömoni

- Akciğer grafisinde, genellikle kostofrenik açılarda korunduğu, hava bronkogramlarının eşlik ettiği konsolidasyon alanları saptanır
- Akciğer volümleri azalmış olabilir
- Organizasyon döneminde irregüler lineer dansiteler ile birlikte buzlu cam alanları görülür



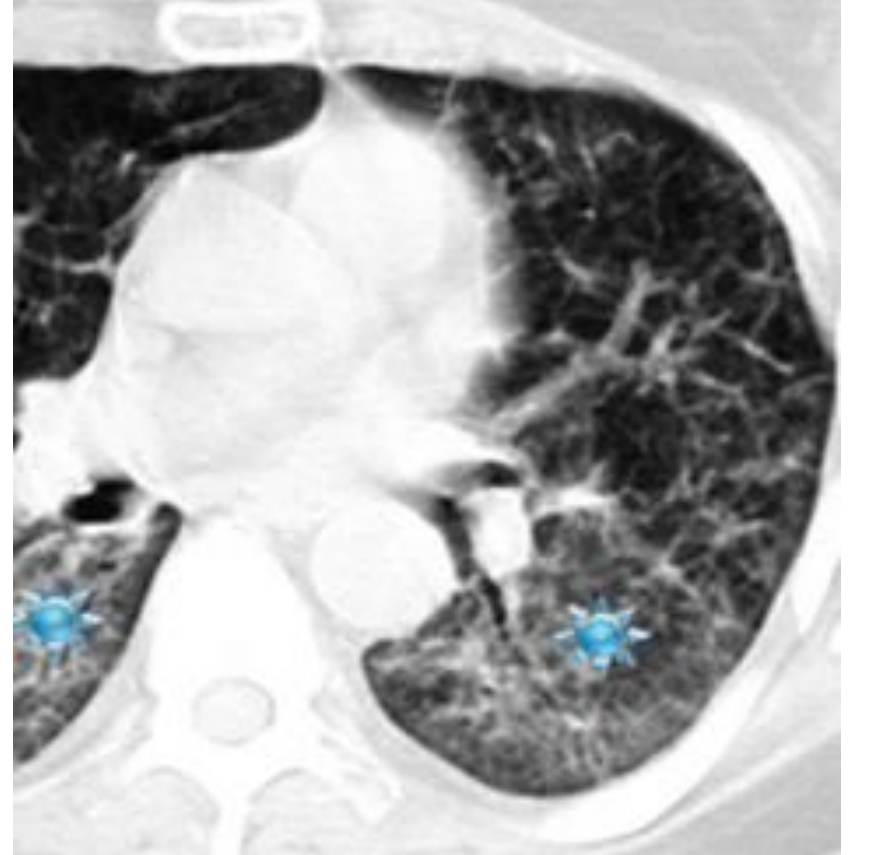
Akut İnterstisyel Pnömoni



- AİP'in erken, eksüdatif döneminde HRCT'de bilateral yamalı buzlu cam alanları ve dependant akciğerde konsolidasyon görülür
- Yamalı konsolidasyon alanları periferik yerleşimlidir ve zaman içinde birbiri ile birleşme eğilimi gösterir
- Plevral effüzyon sık rastlanan bir bulgu değildir
- Daha sonraki evrede, organizasyon döneminde bronkovasküler yapılarda distorsiyon ve traksiyon bronşektazileri saptanır

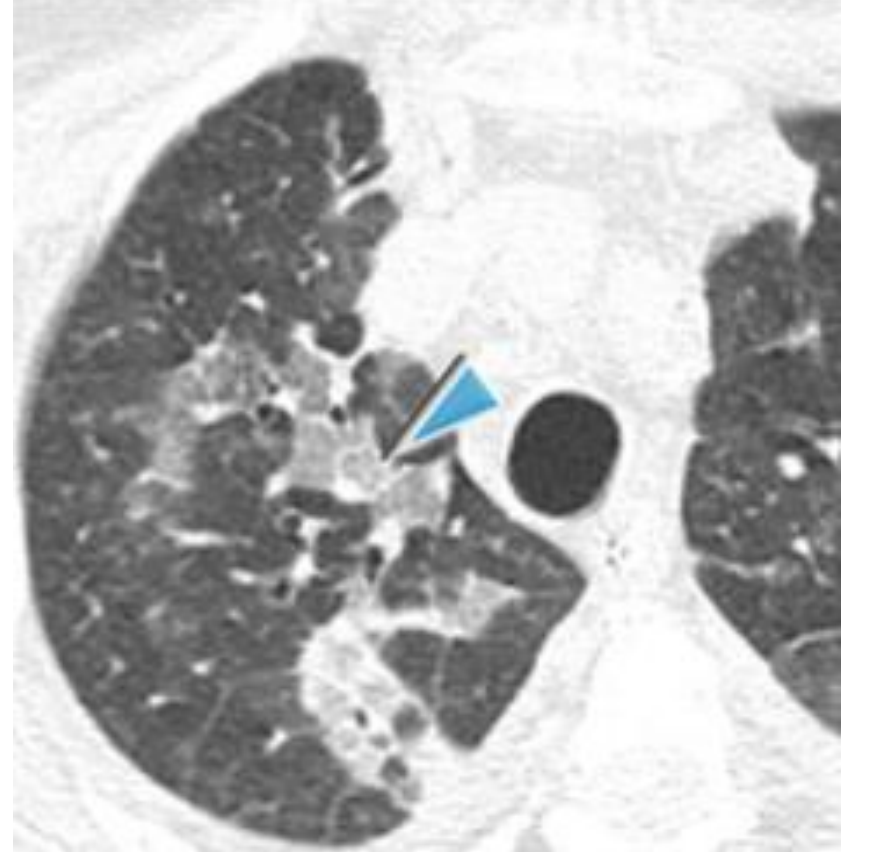
Akut İnterstisyel Pnömoni

- Buzlu cam alanları ve konsolidasyon tamamen kaybolabilir
- Ancak takiplerde hipoattenuasyon, mozaik atenüasyon, retiküler patern, bronkovasküler distorsiyon, lineer dansiteler ve kistler görülebilir
- Fibrotik değişiklikler anterior üst lobda tanımlanmıştır
- Fibrozis ilerleyince bal peteği görünümü baskın hale gelir



Akut İnterstisyel Pnömoni

- Radyolojik olarak ARDS'den ayırımı çok güçtür, ancak simetrik alt lob tutulumu ve bal peteğini taklit eden kistlerin yoğunluğu AİP'de daha fazladır
- Kaldırım taşı görünümü de görülebilir
- HRCT'deki bulguların yaygınlığı mortalite ile bağımsız ilişkilidir



Akut İnterstisyel Pnömoni

- Ayırıcı tanıda; Pneumocystis carinii pnömonisi, DIP, hidrostatik ödem, hemoraji, alveoler proteinozis, bronkoalveolar hücreli karsinoma düşünülmelidir
- AİP tedavisi genellikle destek tedavi şeklindedir
- Bir çalışmada, erken dönemde steroid tedavisine başlanırsa prognozun daha iyi olacağı bildirilmiştir
- Prognozu kötüdür, hastalık başlangıcından 1-2 ay sonra hastaların %50'si kaybedilir
- Akut fazı atlatabilen hastalarda da fibrozis gelişebilir

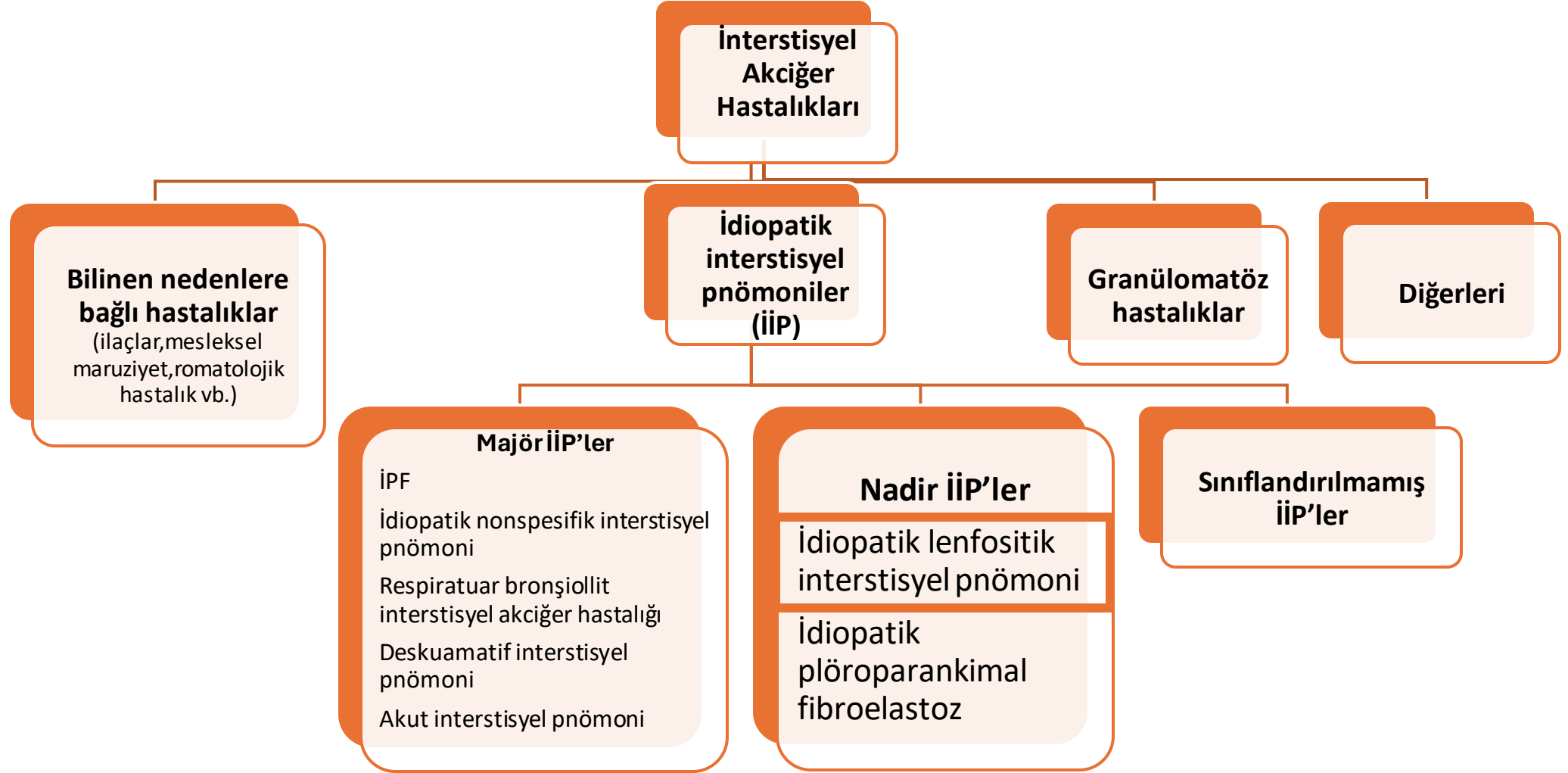
Akut İnterstisyel Pnömoni

- Akut/subakut İİP hastalarının çoğu ateş, grip benzeri semptomlar ile başvurdukları için hastaların çoğunda tedaviye ampirik antibiyotikler eklenir
- Antiinflamatuvar ve antifibrotik etkileri bilinen makrolidlerin akut akciğer hasarı varlığında etkili oldukları saptanmıştır
- Hızlı ilerleyen İİP (AİP, diğer İİP'lerin akut atakları) varlığında tek başına yüksek doz kortikosteroid veya kortikosteroid ile birlikte immünsüpresif tedavi (siklofosfamid, siklosporin) kullanımı önerilmektedir

Akut İnterstisyel Pnömoni

- Akut/subakut İİP olgularının tedavisinde invaziv mekanik ventilasyon (IMV) yerine non-invaziv mekanik ventilasyon (NIV) kullanımı daha uygun bir seçenek olabilir
- Çünkü entübe edilen bu olgularda ventilatör ilişkili pnömoni insidansı yüksektir
- NIV'in etkili olduğuna dair randomize kontrollü çalışma olmamasına rağmen, bazı çalışmalarda etkinliği gösterilmiştir
- Ayrıca NIV'e erken başlanması surveyi iyileştirmiştir

İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Sınıflaması



İdiyopatik Lenfoid İnterstisyel Pnömoni

- Lenfoid İnterstisyel Pnömoni (LİP), benign pulmoner lenfoproliferatif hastalıklar içinde yer alır ve interstisyel alanda lenfosit, plazma hücresi ve bazı histiyositlerin yoğun birikimi ile karakterizedir
- Genellikle Sjögren sendromu, otoimmün hastalıklar, disproteinemi, kazanılmış immün yetmezlik sendromu, allojenik kemik iliği transplantasyonu, ilaç reaksiyonları ile birliktelik gösterir
- Nadiren idiyopatik olgular da saptanmaktadır

İdiyopatik Lenfoid İnterstisyel Pnömoni

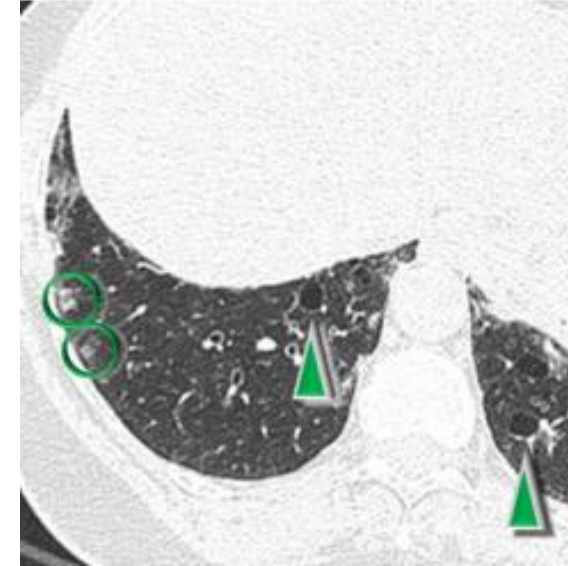
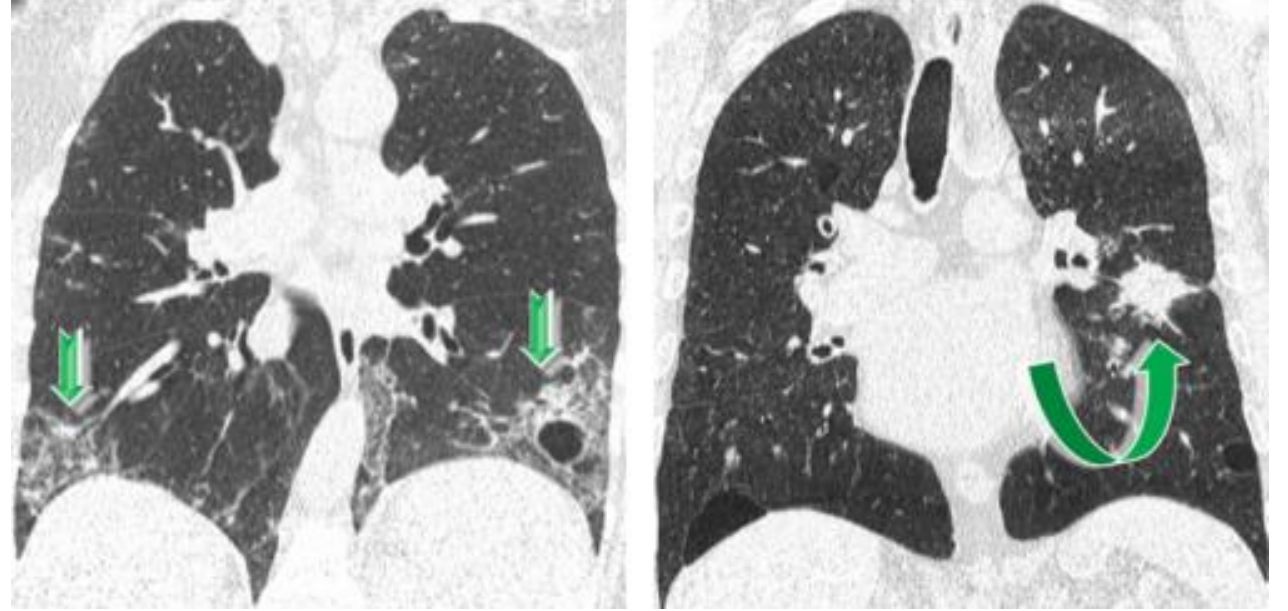
- Benign bir hastalık olmasına rağmen olguların %30'unda lenfoma gelişebilir
- 5 yıllık survey %50-60'tır
- Hastaların %75'inde IgG, IgM düzeylerinde artış ile birlikte disproteinemi görülebilir

İdiyopatik Lenfoid İnterstisyel Pnömoni

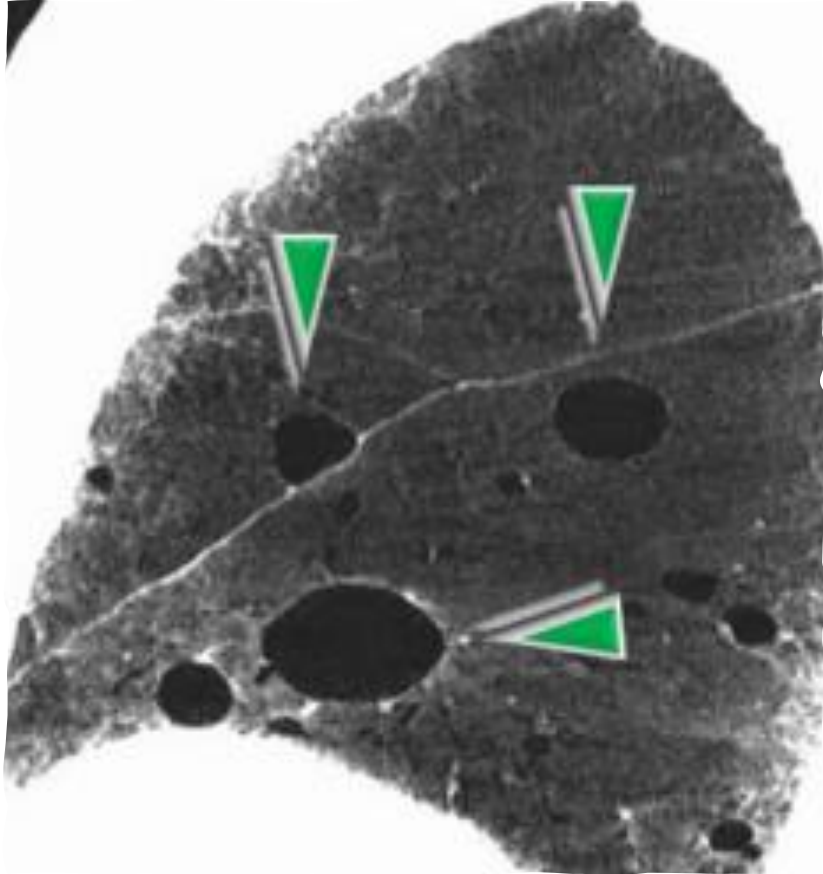
- Sıklıkla 5. dekadındaki kadınları etkilemektedir ancak herhangi bir yaşta da görülebilir
- Tipik semptomlar; yavaş gelişen progresif dispne, persistan kuru öksürük ve yorgunluktur
- Ateş, artralji, kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar görülebilir
- Fizik muayenede, bilateral bazallerde raller duyulabilir

İdiyopatik Lenfoid İnterstisyel Pnömoni

- Akciğer grafisinde, nonspesifik bibaziler retikülonodüler infiltrasyonlar görülür
- HRCT'de bilateral diffüz buzlu cam opasiteleri, sınırları net izlenmeyen sentrilobüler nodüller, kalınlaşmış septal çizgiler saptanır
- Olguların %68'inde orta ve alt zonlarda ince duvarlı kistler tespit edilir



İdiyopatik Lenfoid İnterstisyel Pnömoni



- Kistler genellikle 30 mm çapında, ince duvarlı, farklı şekillerde, özellikle alt zonlarda, peribronkovasküler alanlarda diffüz dağılım gösterirler
- Hastalığın geç evresinde pulmoner hipertansiyonun radyolojik bulguları ve bal peteğine rastlanır

İdiyopatik Lenfoid İnterstisyel Pnömoni

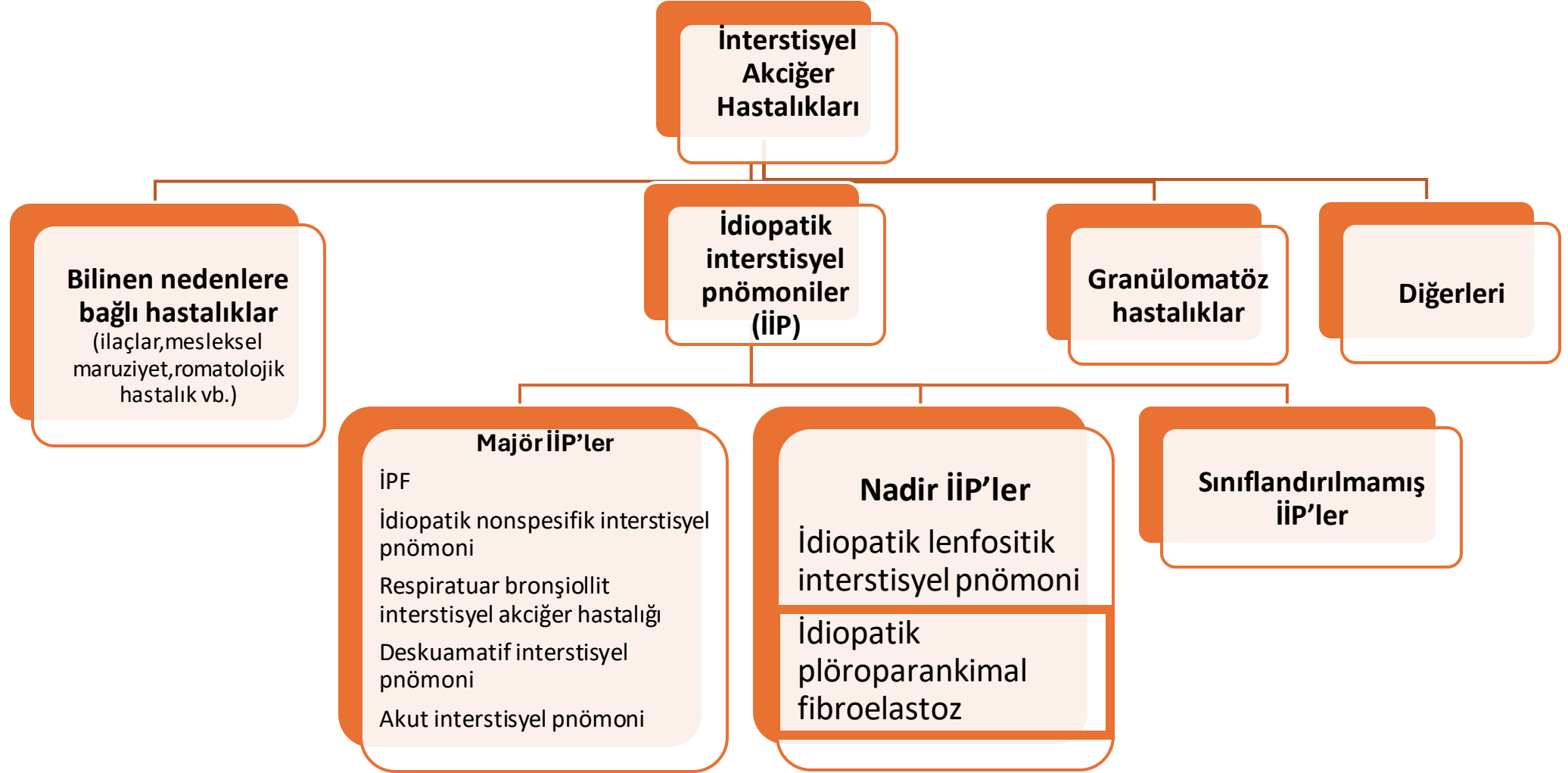
- BAL'da lenfositoz vardır
- SFT'de restriktif patern saptanır
- Kesin tanısı genellikle histopatolojik olarak konur; lenfosit, plazma hücresi ve histiyositlerden oluşan yoğun ve diffüz interstisyel lenfoid infiltrasyon tespit edilir
- Non-nekrotizan granülomlar ve bal peteği görülebilir

İdiyopatik Lenfoid İnterstisyel Pnömoni

- Klinik seyri oldukça değişkendir; az sayıda hasta tedavisiz iyileşir, bazıları kortikosteroid tedavisi ile iyileşir, 1/3 hastada ise son dönem fibrozis ve solunum yetmezliği gelişir
- LİP steroid tedavisine yanıt veren bir hastalıktır ancak bazen immünsüpresif tedavi (metotreksat, azatiyopürin, klorambusil) gerekebilir
- Yaygın değişken immün yetmezlik varlığında gelişen LİP tedavisinde immünglobulinlerin etkili olduğu bildirilmiştir
- İdiyopatik LİP olgularında mikofenolat mofetil ile de iyi yanıt alındığı bildiren çalışma mevcuttur



İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Sınıflaması



İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

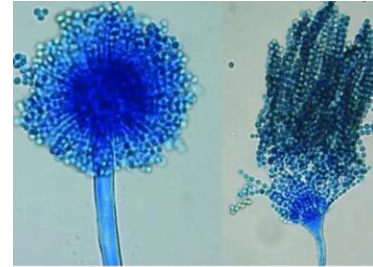
- Plöroparankimal Fibroelastoz (PPFE); plevrada, subplevral akciğer parankiminde özellikle de üst loblarda fibrozisle seyreden nadir görülen bir İİP'dir
- Her ne kadar fibrozisin üst loblarda baskın olduğu bildirilse de, tüm akciğerde uniform fibrozis saptanan PPFE hastaları da mevcuttur

İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

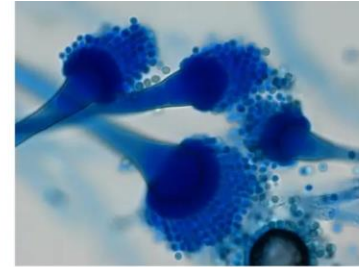
- Hastalık genellikle sigara içmeyenlerde görülür
- Genç hastalarda kadınlarda daha fazla görülürken, genel olarak erkeklerde 2 kat fazla görülür
- Görülme yaşı ortalama 53 olarak bildirilmekle birlikte literatürde 16 yaşında saptanan PPFE olgusu da mevcuttur
- Üç ve altıncı dekatlarda pik yaptığı bilinmektedir

İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

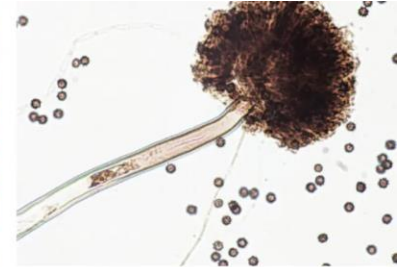
- Her ne kadar etiyolojisi bilinmese de birçok hastada kollajen doku hastalığı, ankilozan spondilit, kemik iliği ve akciğer transplantasyonu, özellikle siklofosamid olmakla birlikte ilaç ilişkili akciğer hastalığı, hipersensitivite pnömonisi, asbestoz ilişkili akciğer hastalığı varlığı tespit edilmiştir
- Ayrıca hastaların yarısında rekürren enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir, en sık saptanan etkenler *Mycobacterium avium-intracellulare* ve *Aspergillus*'tur



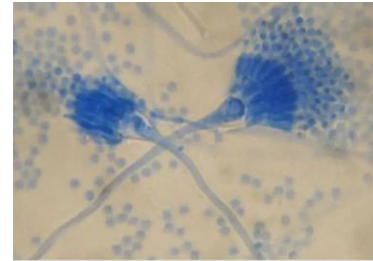
Aspergillus flavus



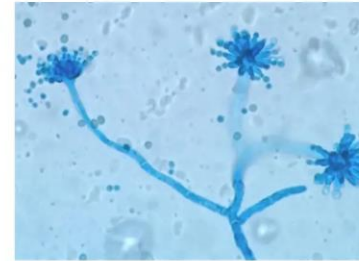
Aspergillus fumigatus



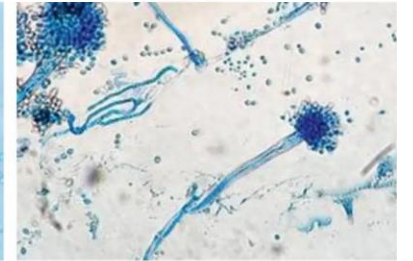
Aspergillus niger



Aspergillus terreus



Aspergillus glaucus



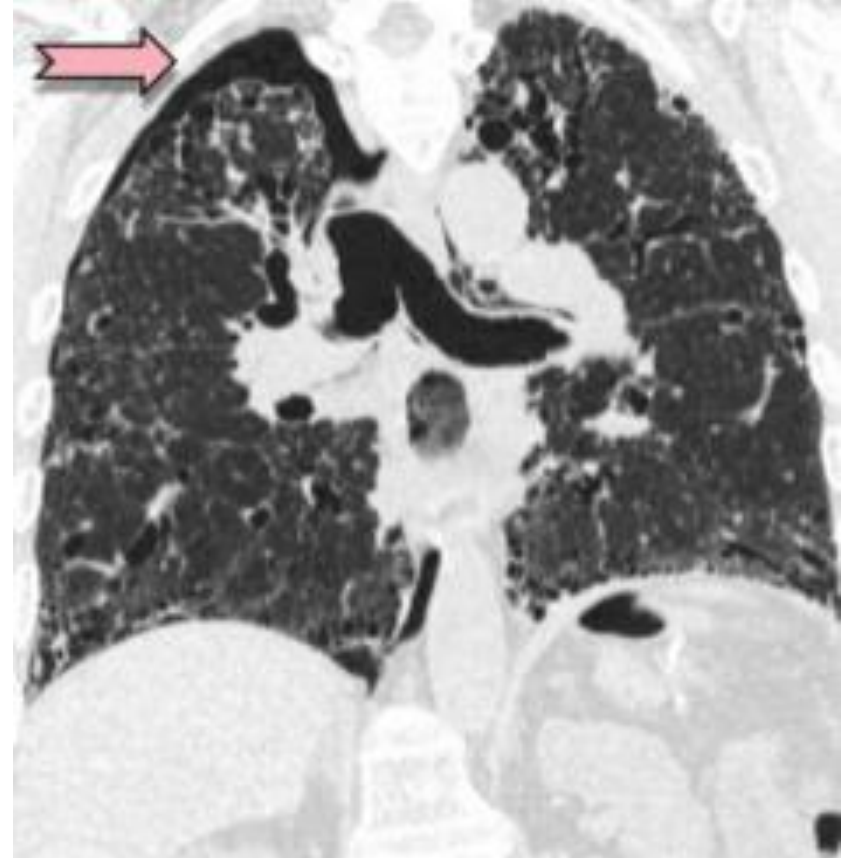
Aspergillus nidulans

İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

- İPPFE'nin otoimmün bir hastalık olabileceği de hipotezler arasındadır, bu hastalarda otoantikor düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır
- Yakın dönemde yapılan bir çalışmada da İPPFE'li hastaların %53,8'inde hipotiroidi varlığı tespit edilmiştir

İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

- Sık rastlanan semptomlar; kilo kaybı, efor dispnesi, kuru öksürük ve plöretik göğüs ağrısıdır
- Pnömotoraks hastaların %30'unda görülür
- Bu hastalarda saptanan pnömotoraks nadiren spontan düzelir, genellikle persistan hava kaçağı gelişir
- İPPFE'li hastalar genellikle düşük vücut kitle indeksine sahiptir

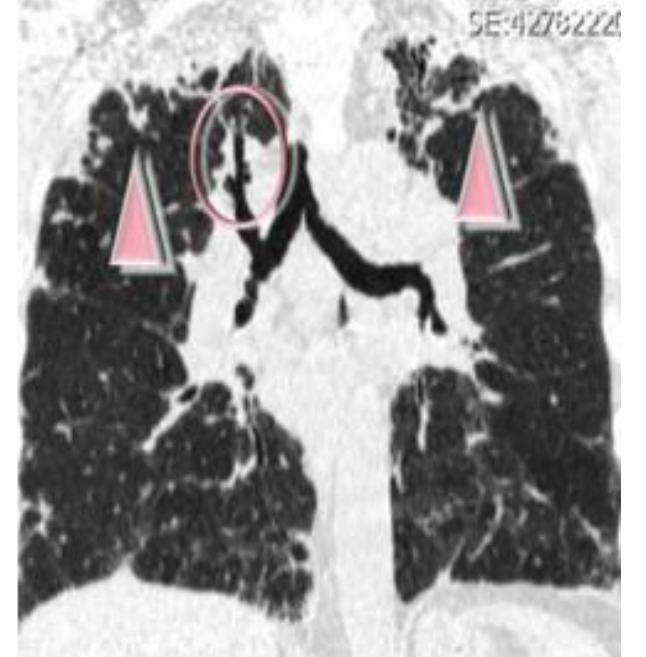
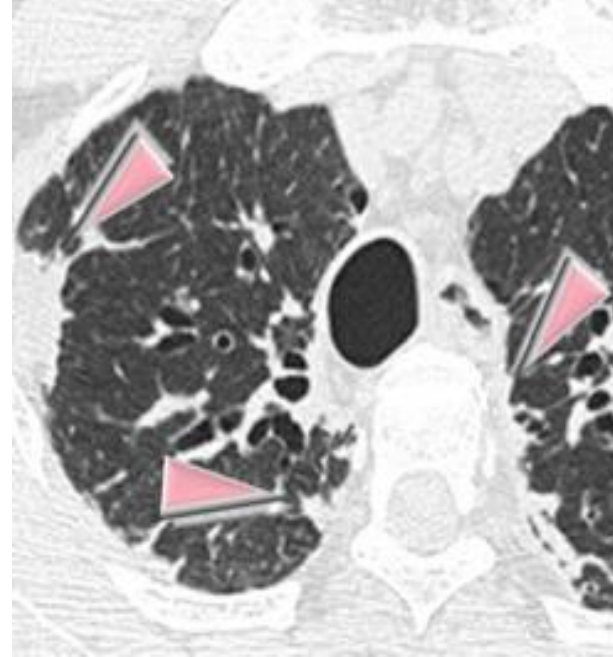


İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

- Fizik muayenede inspiratuar raller nadiren duyulur ve eş zamanlı UIP/NSIP paterninin varlığını düşündürür
- Çomak parmak genellikle yoktur
- Solunum fonksiyonlarında restriktif patern saptanır
- DLCO/VA oranı normal iken DLCO değeri azalır
- Hastalık ilerledikçe hipoksemi ve hiperkapni görülebilir

İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

- Akciğer grafisinde; bilateral apikal plevral kalınlaşma, apikal volüm kaybı, hiler yapılarda yukarı doğru yer değiştirme ve toraks anteroposterior çapında azalma saptanır
- HRCT'de subplevral konsolidasyon, traksiyon bronşektazileri, yapısal distorsiyon ve üst loblarda volüm kaybı saptanır
- Normal parankim ile arasındaki sınır net izlenir
- Ayrıca geniş kistler, multipl büller tespit edilebilir



İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

- Tanı için cerrahi akciğer biyopsisi gereklidir
- Ancak cerrahi sonrası refrakter pnömotoraks gelişebilir
- Bu nedenle, tanı koydurabilecek yeni noninvaziv tanısal tetkikler üzerinde çalışılmaktadır
- İdrar desmozin (matür elastinin yıkım ürünü) ölçümü bunlardan biridir

İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

- Histopatolojik incelemede; viseral plevrada belirgin kalınlaşma, subplevral alanda ve komşu akciğer parankiminde elastik liflerin birikimi ile karakterize subplevral fibrozis saptanır
- Kronik inflamasyon ve granülomlar ya yoktur ya da nadiren rastlanabilir
- Hastaların %25'inde UIP/İPF veya HP'nin bulguları saptanabilir
- Patolojik bulgular ile survey arasında ilişki vardır, eş zamanda granülomların tespit edildiği hastalarda mortalite oranı daha düşük bulunmuştur

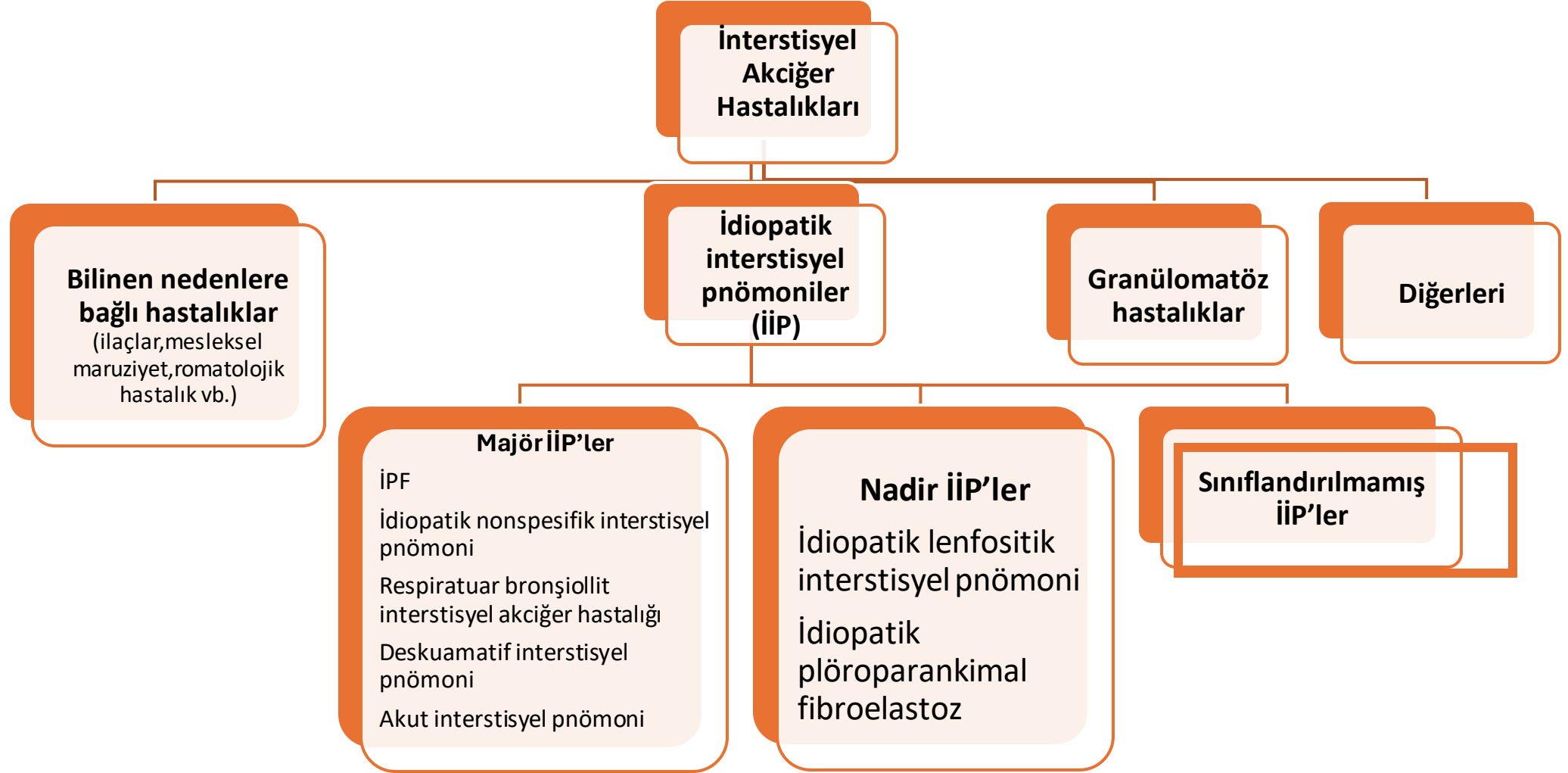
İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

- Genel olarak, özellikle aile öyküsü olan, genç, kadın hastalarda ve alt loblarda UIP paternine sahip hastalarda hızlı ve progresif seyirlidir
- Ancak, uzun süre stabil kalan hastalar da vardır
- Hastaların %60'ında progresyon izlenir, %40 hastada fatal seyreder

İdiyopatik Plöroparankimal Fibroelastoz

- İPPFE sıklıkla kortikosteroid ve diğer immünsüpresif ilaçlara refrakterdir
- İlerlemiş vakalarda destek tedavi ve akciğer transplantasyonu temel tedavi seçenekleridir
- Hastalığın patogenezi göz önünde tutulursa antifibrotiklerden fayda görülebileceği düşünülebilir

İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Sınıflaması



Sınıflandırılmayan İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

- Multidisipliner konsey sonrası dahi kesin tanı konulamayan hastalar “sınıflandırılmayan İİP” başlığı altında toplanmaktadır
- Bu grupta klinik, radyolojik, patolojik verilerin yetersiz olduğu hastalar veya klinik, radyolojik, patolojik veriler arasında belirgin uyumsuzluk olan hastalar yer almaktadır
- Bu tanının en sık nedeni, cerrahi biyopsi riskinin yüksek olması veya hastanın istememesi nedeni ile histopatolojik değerlendirme yapılamamasıdır

Sınıflandırılmayan İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

- Yakın dönemde yapılan ve 86 İİP hastasının dahil edildiği bir çalışmada, sınıflandırılmayan İİP oranı %38.4 olarak belirtilmiştir
- Aynı çalışmada, 3 yıllık takip sonunda bu hastaların %27.3'ünde KDH geliştiği saptanmıştır
- Sınıflandırılmayan İİP'lerde akut atakların sık görülebileceği, bu nedenle hastaların solunum fonksiyon testlerini de içerecek şekilde 3-6 aylık intervaller ile takip edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır

Sınıflandırılmayan İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

- Mortalite oranı İPF'den düşük, NSİP'ten yüksektir
- Tanı anında ileri yaş, düşük DLCO değeri, HRCT'de yaygın fibrozis varlığı mortalitenin bağımsız belirteçleridir
- Bu hastaların sıklıkla KDH veya ilaç ilişkili olduğu düşünülmektedir
- Eğer İAH alt tipi net belirlenemiyorsa, tedavi en olası tanıya göre yapılmalıdır



TEŞEKKÜRLER

○

+

•