



IPF VE UIP PATERNİ

09.05.2024

Hazırlayan:Dr.Ekin SOYGAN

Moderatör:Prof.Dr N.Funda COŞKUN

Sunum Planı

- Epidemiyoloji
- Risk Faktörleri ve Patogenez
- Klinik ve Fizik Muayene Bulguları
- Tanı Algoritmaları
- Ayırıcı Tanı
- Tedavi
- Alevlenme
- Komorbiditeler

Epidemiyoloji

- İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), olağan interstisyel pnömoninin (UIP) radyolojik ve histolojik özellikleri ile ilişkili, nedeni bilinmeyen kronik, fibrozan interstisyel pnömonidir
- İleri yaştaki erişkinlerde ortaya çıkar
- Dispne ve akciğer fonksiyonlarında ilerleyici kötüleşme ile karakterizedir
- Kötü prognoza sahiptir

- Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med

Epidemiyoloji

- İPF, tüm interstisyel akciğer hastalığı (İAH) tanılarının ortalama %20'sini oluşturur

Majör İİP	İdiyopatik Pulmoner Fibrozis İdiyopatik nonspesifik Interstisyel Pnömoni Respiratuvar Bronşiyolit ilişkili Interstisyel Akciğer Hastalığı Deskuamatif Interstisyel Pnömoni Kriptojenik Organize Pnömoni Akut Interstisyel Pnömoni
Nadir İİP	İdiyopatik Lenfositik Interstisyel Pnömoni İdiyopatik Pleroparankimal Fibroelastozis
Sınıflandırılmayan İİP	

Epidemiyoloji

- Altıncı dekattan itibaren daha siktır, 50 yaşından gençlerde nadirdir
- Türkiye'de 129 İPF tanısı almış hasta değerlendirildiğinde,
 - yaş ortalaması 66.2 ± 8.4 yıl
 - %4.7'si 50 yaşın altında, %82.9'u ise 60 yaşın üstündedir.
 - %83.7'si erkek olup, erkek/kadın oranı 5.14'tür. Kadın olgular arasında hiç 50 yaşın altında hasta saptanmamıştır

- Musellim B, Mogulkoc N, Uzun O, et al. Evaluation of Patients with Fibrotic Interstitial Lung Disease: Preliminary results from the Turk-UIP Study. Turk Thorac J 2021 Mar;22(2):102-9

Epidemiyoloji

- İPF, klinik olarak heterojen bir hastalıktır
- Prognozu genel olarak kötüdür, ortalama yaşam süresi 2-5 yıldır
- İPF yeterince tanınamayan ve yanlış teşhis edilen bir hastalık olduğundan tanı olarak gözden kaçması muhtemeldir.

- Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2022;205(9):e18-e47

Epidemiyoloji

- İPF ölüm oranı,
 - Avrupa'da 2014'te 28.000 - 65.000
 - Amerika Birleşik Devletleri'nde 13.000 - 17.000 belirlenmiştir
- Prevalans ve insidansta olduğu gibi, İPF mortalitesi **erkeklerde** kadınlara göre daha yüksektir, yaşla birlikte artmaktadır

- Hutchinson J, Fogarty A, Hubbard R, McKeever T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir J* 2015;46:795-806.
- Hutchinson JP, McKeever TM, Fogarty AW, et al. Increasing global mortality from idiopathic pulmonary fibrosis in the twenty-first century. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:1176-85.

Epidemiyoloji

- ABD'de İPF'de ölüm nedenlerini araştıran bir çalışmada en sık nedenler,
 1. solunum yetmezliği %60
 2. kardiyovasküler hastalık %8.5
 3. akciğer kanseri %2.9
- Japonya'nın Okinawa kentinde yapılan bir çalışmada, diğer çalışmalardan farklı olarak, ölüm nedeni olarak çok yüksek oranda (%40) İPF alevlenmesi bildirilmiştir

Mannino DM, Etzel RA, Gibson Parrish R. Pulmonary fibrosis deaths in the United States, 1979-1991:An analysis of multiple-cause mortality data. Am J Respir Crit Care Med 1996

Natsuizaka M, Chiba H, Kuronuma K, et al. Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. Am J Respir Crit Care Med 2014

Patogenez

- İPF'nin tekrarlayan **alveol epitel hasarı** sonucu **fibroblastlar** ve **miyofibroblastlarda** farklılaşmaya yol açan aktivasyondan kaynaklandığını varsayılmaktadır
- Farklılaşan miyofibroblastlar ve hücre dışı matriksin aşırı birikmesi anormal doku onarımını tetikleyerek **dokuda skar oluşması** ve geri dönüşümsüz **akciğer fonksiyon kaybıyla** sonuçlanır

Risk Faktörleri

- İPF'nin spesifik nedeni bilinmemekte, hastalığın gelişiminde rol aldığı düşünülen bazı risk faktörleri tanımlanmıştır
- Bunlar; genetik mutasyonlar ve sigara dumanı başta olmak üzere çevresel veya mesleki maruziyetler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, kronik mikroaspirasyon ve yaşlanmadır

GENETİK YATKINLIK	YAŞLANMA
Telomer kısalığı	Gastroözofagial reflü; mikroaspirasyon
MUC5B'ye bağlı mukosilyer klirens azalması	Epigenetik değişiklikler
Sürfaktan protein değişiklikleri	DNA metilasyonu, RNA disregülasyonu
TOLLIP mutasyonu	Epitel hücre hasarı, yara iyileşme bozukluğu, matriks sertleşmesi ve skar dokusu gelişimi
ÇEVRESEL MARUZİYET	Kök hücre disfonksiyonu
Sigara	Fibroblast, miyofibroblastlarda değişiklikler
Metal tozu, odun talaşı, tarım, hayvancılık	Büyüme faktörleri
Tekstil tozu, kum-taş-silika	TGF- β 2, TNF- α , MCP-1, VEGF, PDGF, IL-1&6

Risk Faktörleri

Sigara

- Sigaranın 20 paket/yıl'dan fazla içilmesi İPF için en güçlü çevresel risk faktörü
- Hastaların %60-75'de sigara öyküsü mevcut
- Sigara içenlerde ya da içme öyküsü olanlarda hem İPF gelişme riski yüksek hem de prognoz daha kötü

Risk Faktörleri

Çevresel ve Mesleksel Maruziyet

- Metal tozu, odun dumanı, odun talaşı maruziyetinde,
- Tarım ve hayvancılık, tekstil tozu, kum-taş ve silika maruziyetine yol açan iş kollarında İPF gelişme sıklığı artmıştır

Risk Faktörleri

Viral enfeksiyonlar

- Özellikle *Epstein-Barr virüs*, *sitomegalovirüs*, Kaposi sarkomu ile ilişkili *herpes virüs* ve *human herpes virüs 7* patogeneizde ve akut atak gelişiminde rol oynar

Mikroaspirasyon

- Gastroözefageal reflüye bağlı mikroaspirasyonlar İPF için bir risk faktörüdür. İPF'li hastalarda reflü oranı %87 olarak saptanmıştır
-

Risk Faktörleri

Genetik

- Genetik faktörler İPF gelişiminde önemli bir rol oynar
- İPF'de çeşitli gen polimorfizmlerinin sıklığının arttığı bildirilmiştir
 - Surfaktan proteinler A ve C (SPA, SPC), müsin 5B promotor bölge (MUC5B) mutasyonları, telomer ile ilişkili değişiklikler [telomerase ribonucleic acid (RNA) component - TERC, telomerase reverse transcriptase - TERT]
- DNA'daki epigenetik değişiklikler de patogeneizde rol alır

Risk Faktörleri

Genetik

- Günümüzde İPF tanısı konulan her hastada genetik tarama yapılması önerilmez
- Sadece;
 - Ailesel İPF
 - Toll-interacting protein (TOLLIP) mutasyonu olanlarda N-asetilsistein kullanımı için karar vermek amacıyla
 - Akciğer transplantasyonuna erken refere edebilmek amacı ile genetik tarama yapmak yararlı olabilir

Risk Faktörleri

Genetik

- **Familyal İPF**; primer biyolojik aile üyelerinden en az ikisinde İPF bulunmasıdır
- İPF olgularının %0.5-2.2'sini oluşturur
- Daha erken yaşta ortaya çıkar, klinik özellikleri sporodik İPF'ye benzer
- Otozomal dominant geçişlidir
- Familyal İPF'de sürfaktan protein gen mutasyonu ve hTERT (human telomerase reverse transcriptase) veya human telomerase RNA mutasyonları daha fazla olarak bulunmuştu

Klinik ve Fizik Muayene Bulguları

- Genel olarak ileri yaş erişkin hastada **ilerleyici nefes darlığı** ile ortaya çıkar
- **Efor dispnesi** en belirgin yakınmadır. Efor dispnesi ile başvuran 50 yaş üzeri olgularda mutlaka İPF akla gelmelidir
- Nefes darlığı genellikle sinsi bir şekilde ortaya çıkar ve ilerler; hastalar sıklıkla 6 ay veya daha uzun bir sürede giderek artan nefes darlığından yakınır

Klinik ve Fizik Muayene Bulguları

- **Öksürük** sık görülen bir semptomdur
- Olguların %80'den fazlası inatçı, öksürük kesici ilaçlara yanıt vermeyen, kuru öksürükten rahatsızdır
- İPF akciğere sınırlı bir hastalık olduğu için ateş ve diğer sistemlerle ilgili yakınmalar beklenmez

- Musellim B, Mogulkoc N, Uzun O, et al. Evaluation of Patients with Fibrotic Interstitial Lung Disease: Preliminary results from the Turk-UIP Study. Turk Thorac J 2021 Mar;22(2)

Klinik ve Fizik Muayene Bulguları

- Hastanın öyküsü alınırken altta yatan bağ doku hastalığı (BDH), ilaca bağlı akciğer toksisitesi, fibrotik HP gibi olasılıkların dışlanmasına yönelik sorgulama ve fizik muayenenin yapılması gerekir
- Sigara kullanımı, çevresel ve mesleki etkilenmeler, ilaç öyküsü, kapsamlı aile öyküsü alınmalıdır

Klinik ve Fizik Muayene Bulguları

- Hastanın sistemik belirtilerinin olması İPF dışı olasılıkları destekler
- Saçların erken beyazlaşması, kemik iliği yetmezliği ve karaciğer sirozu telomer patolojilerini ve ailesel pulmoner fibrozisi düşündürür
- El, deri, kas, eklem sorunları altta yatan BDH'yi akla getirmelidir
- İPF'de **hemoptizi beklenmez**. Hemoptizi olması eklenen akciğer kanseri, pnömoni, pulmoner emboli gibi komplikasyonları düşündürmelidir

Klinik ve Fizik Muayene Bulguları

- Fizik incelemede her iki hemitoraksta tabanlarda velkro raller duyulur
- Velkro raller daha belirtilerin çıkmadığı dönemde bile saptanabilir. Bu nedenle erken tanıda çok değerlidir

Klinik ve Fizik Muayene Bulguları

- omak parmak İPF'de sıktır; %30-60 gibi oranlar bildirilmektedir
- Siyanoz ilerlemiş hastalığı gösteren geç bir bulgudur
- Kardiyak muayene, hastalığın pulmoner hipertansiyon bulgularının ve sağ kalp disfonksiyonunun belirgin hale gelebileceği ileri evresi dışında genellikle normaldir

Fonksiyonel Değerlendirme

- Erken dönemde solunum fonksiyon testleri (SFT) normal iken hastalık ilerledikçe restriktif bozukluk ortaya çıkar
- Total akciğer kapasitesinde, fonksiyonel rezidüel kapasitede ve rezidüel volümde azalma saptanır. Bunun sonucunda **kompliyans** bozulur.
- Zorlu vital kapasitede (FVC) azalma ve zorlu ekspiratuvar volüm birinci saniyede (FEV1)'de azalma ile **FEV1/FVC oranı sabit** kalır
- Eşlik eden hava yolu hastalığı varsa hem restriktif hem de obstrüktif patern görülebilir

Fonksiyonel Değerlendirme

- Gaz değişim bozukluğunun göstergesi olan **difüzyon kapasitesi (DLCO) azalmıştır ve en erken bozulan parametredir**
- DLCO/VA (her 1 litre akciğer volümüne düşen difüzyon kapasitesi) oranı sabit iken DLCO'nun azalması obstrüktif hastalıklardan ayıran önemli bir bulgudur

Fonksiyonel Değerlendirme

- Arter kan gazı hastalığın başlangıcında **normal** olabilir, **hafif hipoksemi ve respiratuvar alkaloz** da görülebilir
- Hastalarda solunum iş yükünün artmasına bağlı **takipne** ve **hiperventilasyon** olabilir
- **Altı dakika yürüme testinde** yürünen mesafe ve desatürasyon düzeyi, IPF'li hastalarda mortalite belirleyicilerdendir

Laboratuvar İncelemeleri

- İPF'de laboratuvar testleri genellikle bağ doku hastalıklarından ayırıcı tanısını yapmaya yöneliktir
- Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ile birlikte bağ dokusu antikorlarından RF, ANA ve anti-CCP rutin olarak bakılmalıdır
- İPF'li hastaların yaklaşık %20'sinde ANA düşük titrelerde pozitif olabilir, eğer bağ doku hastalığı düşündüren klinik bulgular varsa, ya da ANA yüksek titrede pozitif ise ayrıntılı antikor incelemesi yapılmalıdır

Laboratuvar İncelemeleri

- **Biyobelirteçler**

- İPF'de birçok biyobelirteç üzerinde çalışmalar yürütülmesine rağmen rutin kullanılacak bir biyobelirteç belirlenmemiştir
- Matriks metalloproteinaz (özellikle MMP-7 ve MMP-1), sülfaktan protein A ve D, endotelin-1, Krebsvon den lungen-6 (KL-6) antijen yakın gelecekte kullanılacak biyobelirteçler olarak görülmektedir

- Ley B, Brown KK, Collard HR. Molecular biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2014
- Hambley N, Shimbori C, Kolbi M. Molecular classification of idiopathic pulmonary fibrosis: Personalized medicine, genetics and biomarkers. Respirology 2015;20:10
- 6Guiot J, Moermans C, Henket M, et al. Blood Biomarkers in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Lung 2017;195:

Radyolojik Değerlendirme

Akciğer grafisi

- En sık bilateral alt loblarda asimetric retiküler ve lineer dansiteler izlenir
- Traksiyon bronşektazisi de görülebilir
- Akciğer grafisi %10 hastada normal olabilir
- Bu bulgular İPF için tanı koydurucu değildir



Radyolojik Değerlendirme

- İPF'de görölen tomografik bulgulara **UIP paterni** denir ve dört alt grupta incelenir
 1. Kesin UIP paterni
 2. Olası UIP paterni
 3. UIP için belirsiz bulgular
 4. Diğer intersitisiyel akciğer hastalıklarını düşündüren bulgular

Radyolojik Değerlendirme

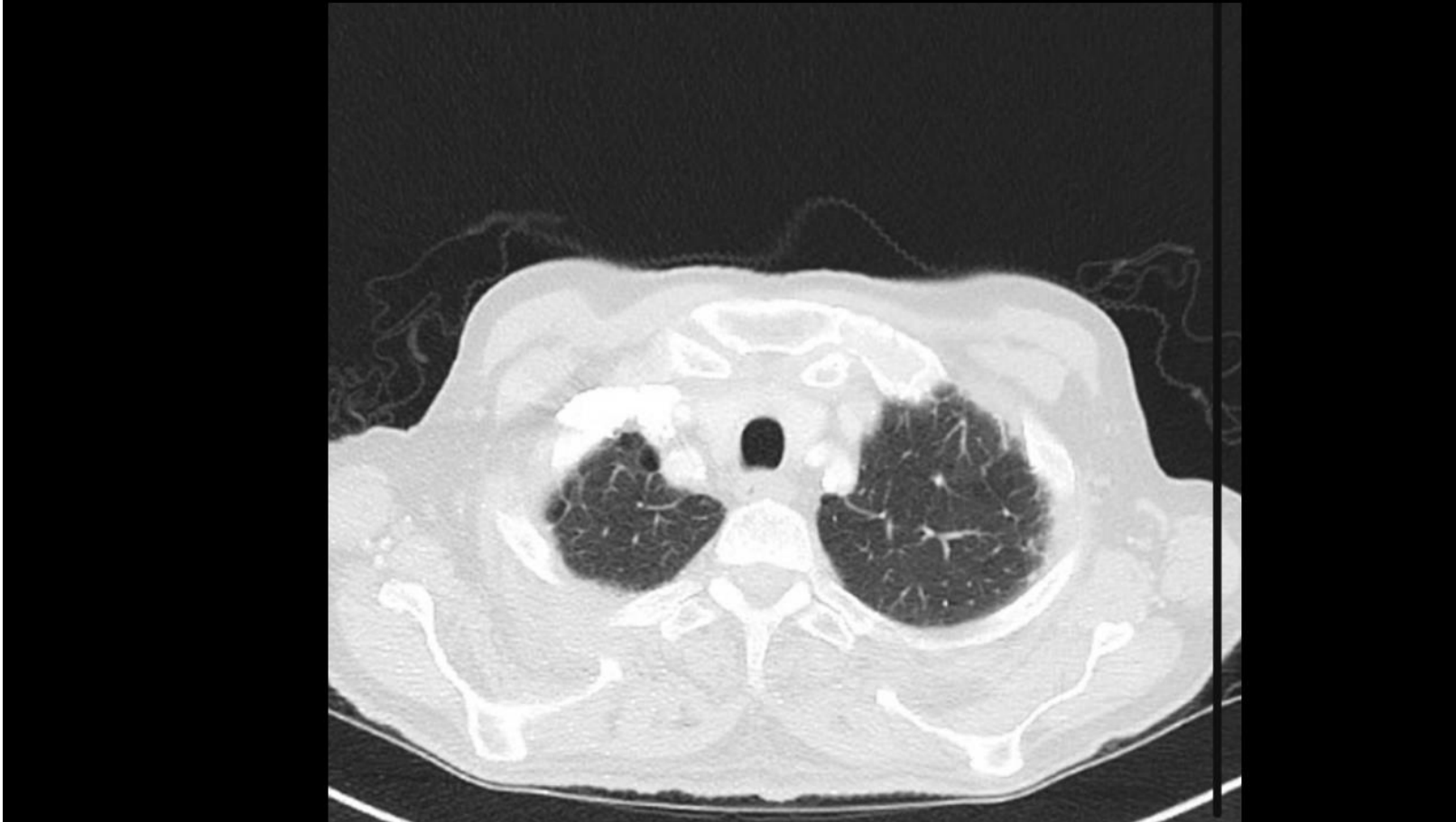
1. Kesin UIP paterni

- Fibrozis, ağırlıklı olarak bazallerde ve subplevral bölgelerdedir
- Sıklıkla fibrozis heterojendir ve fibrozisin yanı sıra sağlam akciğer alanları da görölür
- Minimal buzlu cam ve pulmoner ossifikasyonlar görölabilir.
- Kesin UIP için bal peteği görünümü karakteristiktir
- Traksiyon bronęektazileri, ince retikölasyonlar, interlobuler septal kalınlaşmalar da görölabilir



Radyolojik Değerlendirme

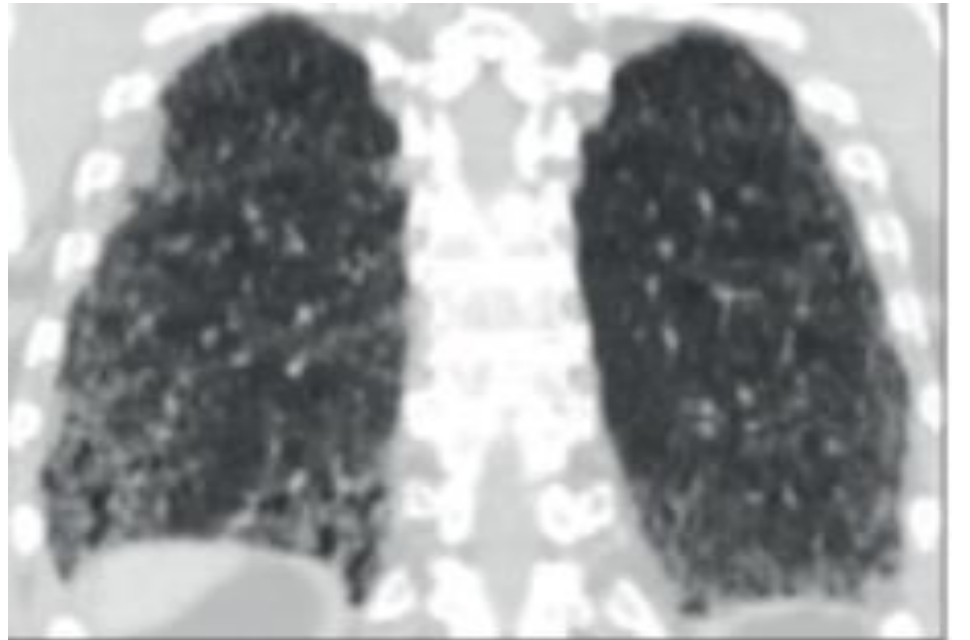
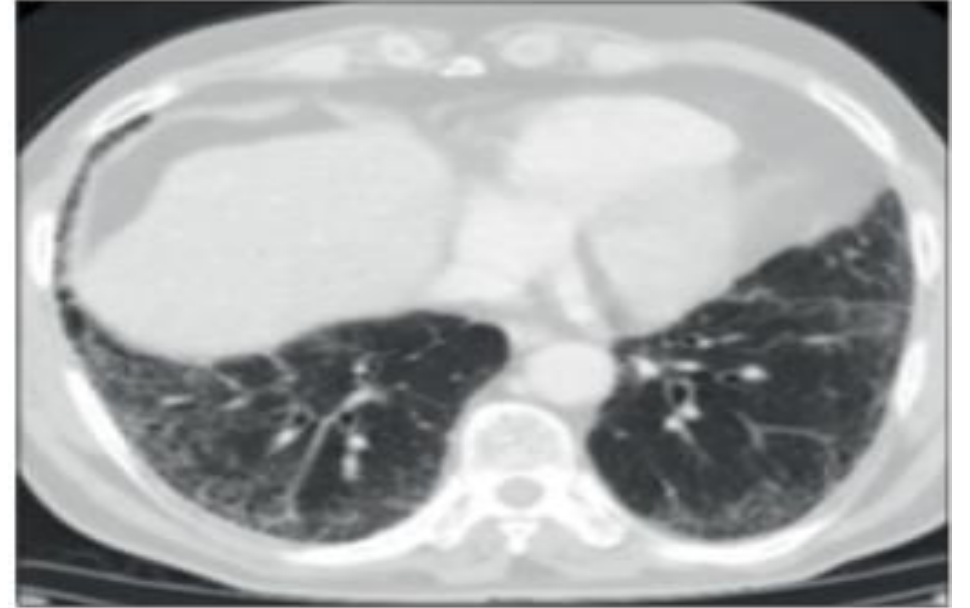
- Kesin UIP paterni



Radyolojik Değerlendirme

2. Olası UIP paterni

- Bal peteği görülmez, ancak kesin UIP'nin diğer özelliklerini taşır
- Tomografide olası UIP paterni olan hastalarda radyolojik-histopatolojik UIP ile uyum %70-90'dır



Radyolojik Değerlendirme

- Yapılan çalışmalarda tomografide kesin ve olası UIP paterni ile histopatolojik UIP paterni arasında uyum oldukça yüksek bulunmuştur
- Klinik bulgular uyumlu ise (erkek hasta, ileri yaş, sigara öyküsü, velkro ralleri gibi) kesin ve olası UIP görünümü olan hastalarda akciğer biyopsisine gerek olmaksızın sadece tomografik bulgular ile İPF tanısı konulabilir

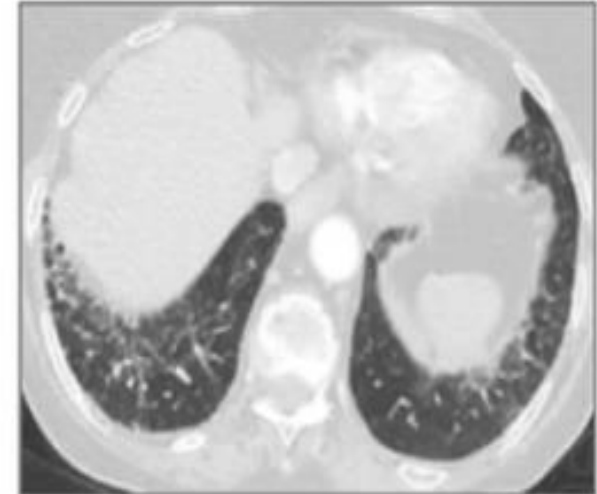
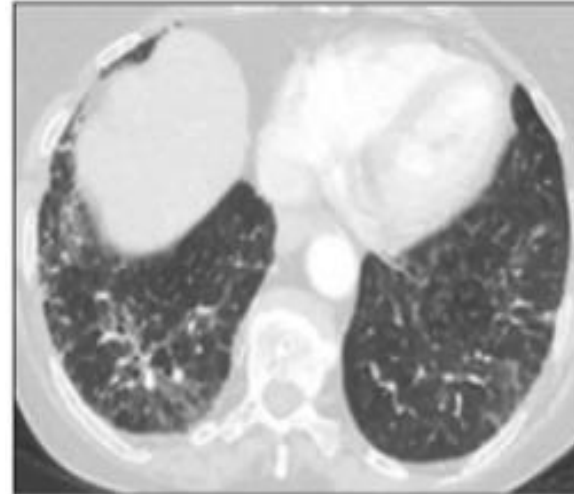
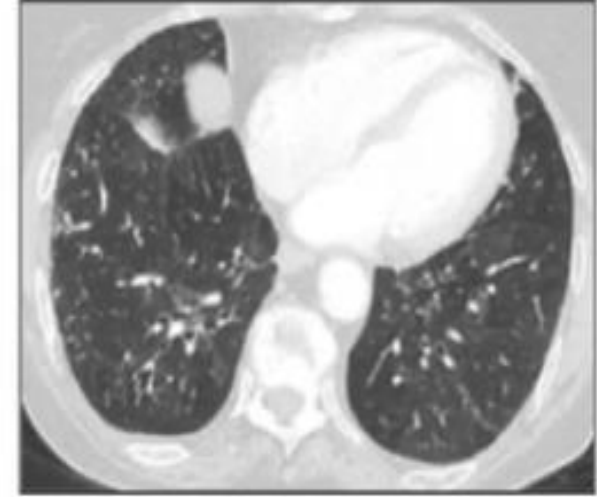
Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society white paper. *Lancet Respir Med* 2018;6:138

Raghu G, Remy-Jardin M, Myers J, et al. The 2018 diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis guidelines: surgical lung biopsy for radiological pattern of probable usual interstitial pneumonia is not mandatory. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200

Radyolojik Değerlendirme

3. UIP için belirsiz bulgular:

- Akciğer fibrozisi subplevral yoğunluk göstermeksizin tüm akciğerlerde yaygın görülür ve spesifik bir tanı için özel bir bulgu yoktur



Radyolojik Değerlendirme

4. Diğer İAH'nı düşündüren bulguların varlığı

- Ağırıklı olarak orta ve üst zon tutulumu (fibrotik HP, sarkoidoz, BDH)
- Peribronkovasküler tutulum, subplevral alan korunmuş (nonspesifik interstisyel pnömoni - NSİP)
- Perilenfatik tutulum (sarkoidoz)
- Korunmuş subplevral alanlar (NSİP)
- Yaygın buzlu cam görünümü (HP, respiratuvar bronşiyolitle ilişkili interstisyel akciğer hastalığı-RB-İAH, ilaç toksisitesi, alevlenme)
- Yaygın mikronodüller (HP, RB-İAH, sarkoidoz)
- Kistik lezyonlar (lenfanjiyomiyomatozis-LAM, lenfositik interstisyel pnömoni-LİP, deskuamatif interstisyel pnömoni-DİP, Langerhans hücreli histiyositozis-LHH)
- Yaygın mozaik atenüasyon ve hava hapsi (HP)
- Konsolidasyon ve bronkopnömoni
- Dilate özofagus, plevral plak

UIP	Olası UIP	Belirsiz UIP	Alternatif Tanı
Subplevral ve bazal alanlarda yerleşim	Subplevral ve bazal alanlarda yerleşim	Subplevral dominans olmadan difüz dağılım	Kistler
Sıklıkla heterojen (fibrozise eşlik eden normal akciğer alanları)	Sıklıkla heterojen (fibrozise eşlik eden normal akciğer alanları)		Belirgin mozaik görünümü veya 3 dansite bulgusu
Bazen diffüz	Retiküler patern +periferik traksiyon bronşektazisi veya bronşiolektazi	Dağılımı veya özelliği spesifik bir etiyolojiyi düşündürmeyecek akciğer fibrozisi	Buzlu camın baskın olması
Asimetrik olabilir			Yaygın mikronodüller
Bal peteği traksiyon bronşektazi ve bronşiolektazi	Hafif düzeyde buzlu cam olabilir		Sentrilobüler nodüller
İnterlobüler septada irregüler kalınlaşma olması			Konsolidasyon
Hafif buzlu cam, retiküler patern, pulmoner ossifikasyon üzerine eklenebilir	Subplevral korunma yok		Peribronkovasküler tutulum ve subplevral korunma olması
			Perilenfatik dağılımın baskın olması
			Üst veya orta lobda dağılımın baskın olması
			Plevral plaklar, dilate özefagus, distal klavikula erozyonu, aşırı LAP, plörezi, plevral kalınlaşma

İnvaziv Tanı Yöntemleri

- İnterstisyel akciğer hastalıkları tanısında kullanılan invaziv tanı yöntemleri;
 - Bronkoalveoler lavaj
 - Transbronşiyal biyopsi
 - Transbronşiyal kriyobiyopsi
 - Transtorasik biyopsi
 - Endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonu (EBUS-TBİA)
 - Video eşliğinde torakoskopik cerrahi (VATS) ve cerrahi biyopsidir

İnvaziv Tanı Yöntemleri

• Bronkoalveoler Lavaj

- Bronkoalveoler lavajın İPF'de tanısal değeri yoktur
- Nötrofil ve eozinofil artışı izlenebilir (akut ataklarda ve eozinofil genellikle %10 altında)
- Ancak ayırıcı tanıda BAL bulguları yol gösterici olabilir

BAL bulguları	Tanı
Lenfosit: %25 üzerinde	Granülomatöz hastalıklar, Sarkoidoz, Hipersensitivite pnömonisi Kronik berilyum hastalığı
Nötrofil yüksekliği: %50 üzerinde	Akut akciğer hasarı, Pnömoni
Eozinofil: %25 üzerinde	Akut veya kronik eozinofilik pnömoni
Mast hücreleri %1 üzerinde Lenfosit %50 üzerinde Nötrofil %3 üzerinde	Akut hipersensitivite pnömonisi
CD4 / CD8 >4	Sarkoidoz
CD1a pozitif hücreler %5 üzerinde Makrofajlarda Birbeck granülleri (elektron mikroskobu)	PLHH
Ferruginous cisimcikleri	Asbest
Spesifik berilyum antijenine karşı pozitif lenfosit transformasyon testi	Kronik berilyum hastalığı
Polarize mikroskop ile toz partikülleri	Silikoz
Lipid yüklü makrofajlar	Lipoid pnömoni / kronik mikroaspirasyon
İnklüzyon içeren makrofaj	Sigara ilişkili İAH (DIP, RBILD veya PLHH)

İnvaziv Tanı Yöntemleri

Histopatoloji

- Klinik bulgular ve radyolojik olarak kesin ve olası UIP paterni olan hastalar multidisipliner konseyde tartışılarak biyopsiye gerek olmadan İPF tanısı alabilir
- Tomografi UIP için belirsizse ve diğer klinik bulgular ile tanı konulamamış ise akciğer biyopsisine gerek vardır
- Cerrahi biyopsiler genellikle video torakoskopi aracılığı ile orta lob ve lingula dışındaki birkaç lobdan alınmalıdır

İnvaziv Tanı Yöntemleri

- Histopatoloji

- UIP histopatolojik görüntüsü aşağıdaki bulguları içerir:

- 1- Akciğer yapısını bozan yama tarzında yoğun fibrozisin varlığı

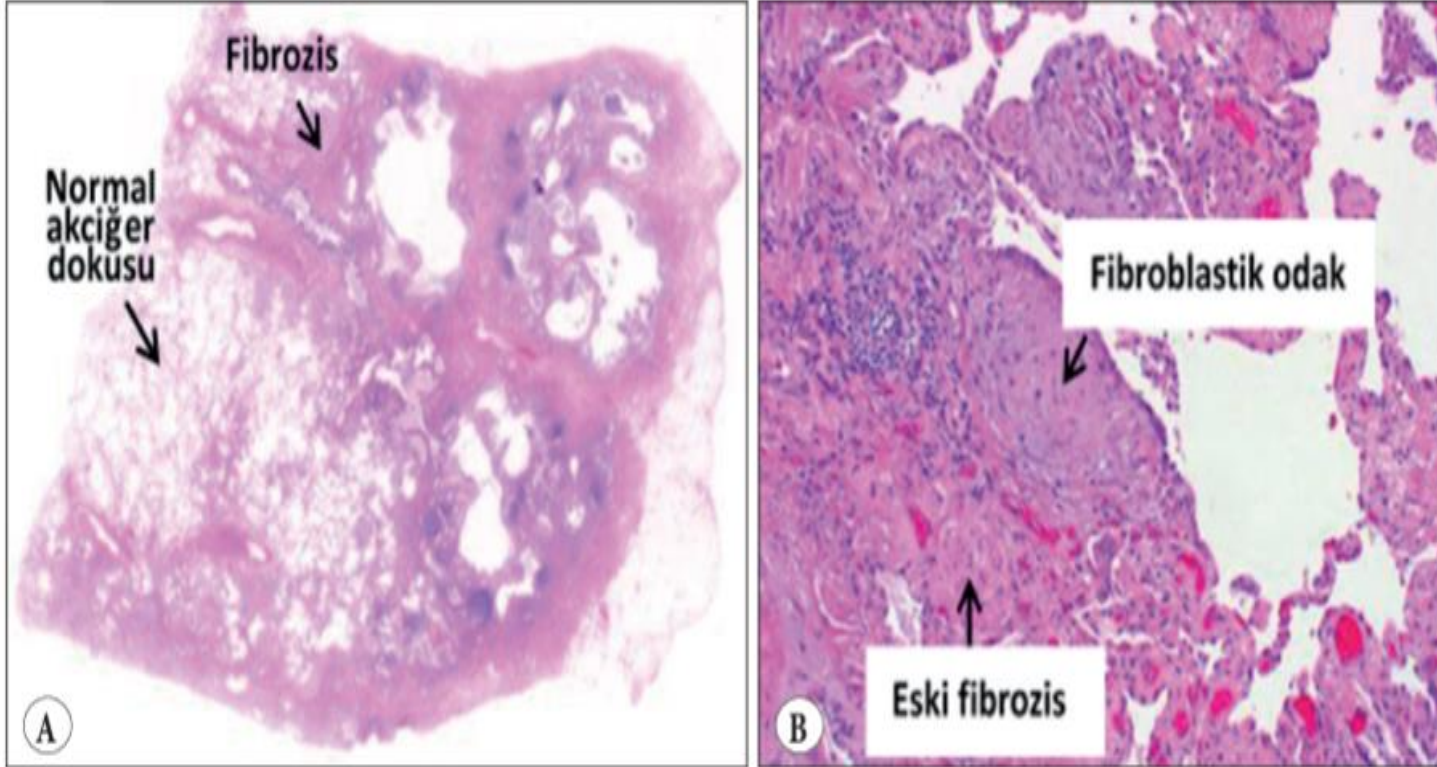
- 2- Fibrozisin özellikle subplevral ve paraseptal bölgelerde olması

- 3- Fibroblastik odakların varlığı

- 4- Diğer tanıları düşündürecek granülom, hyalen membran, organize pnömoni, hava yolu merkezli fibrozis ve yoğun inflamasyon gibi spesifik bulguların olmaması gerekir. Bu bulgular var ise histopatolojik görüntü için UIP değil denilebilir

İnvaziv Tanı Yöntemleri

- Histopatoloji



Tipik UIP akciğer biyopsisi

A) Özellikle subplevral alanlarda lokalize, akciğerin yapısını bozan, yoğun fibrozis mevcut. Akciğerde fibrotik alanlar ile birlikte normal akciğer dokusu görülmekte

B) Eski fibrozis alanları ile birlikte fibroblastik odaklar görülmektedir.

Tanı Algoritmaları

- İdiyopatik pulmoner fibrozis, İİP'nin en sık görülen alt türüdür
- İPF'yi diğer İİP'den anamnez, fizik muayene, radyolojik bulgular, laboratuvar tetkikleri ve patolojik özelliklerine göre ayırt etmek mümkündür

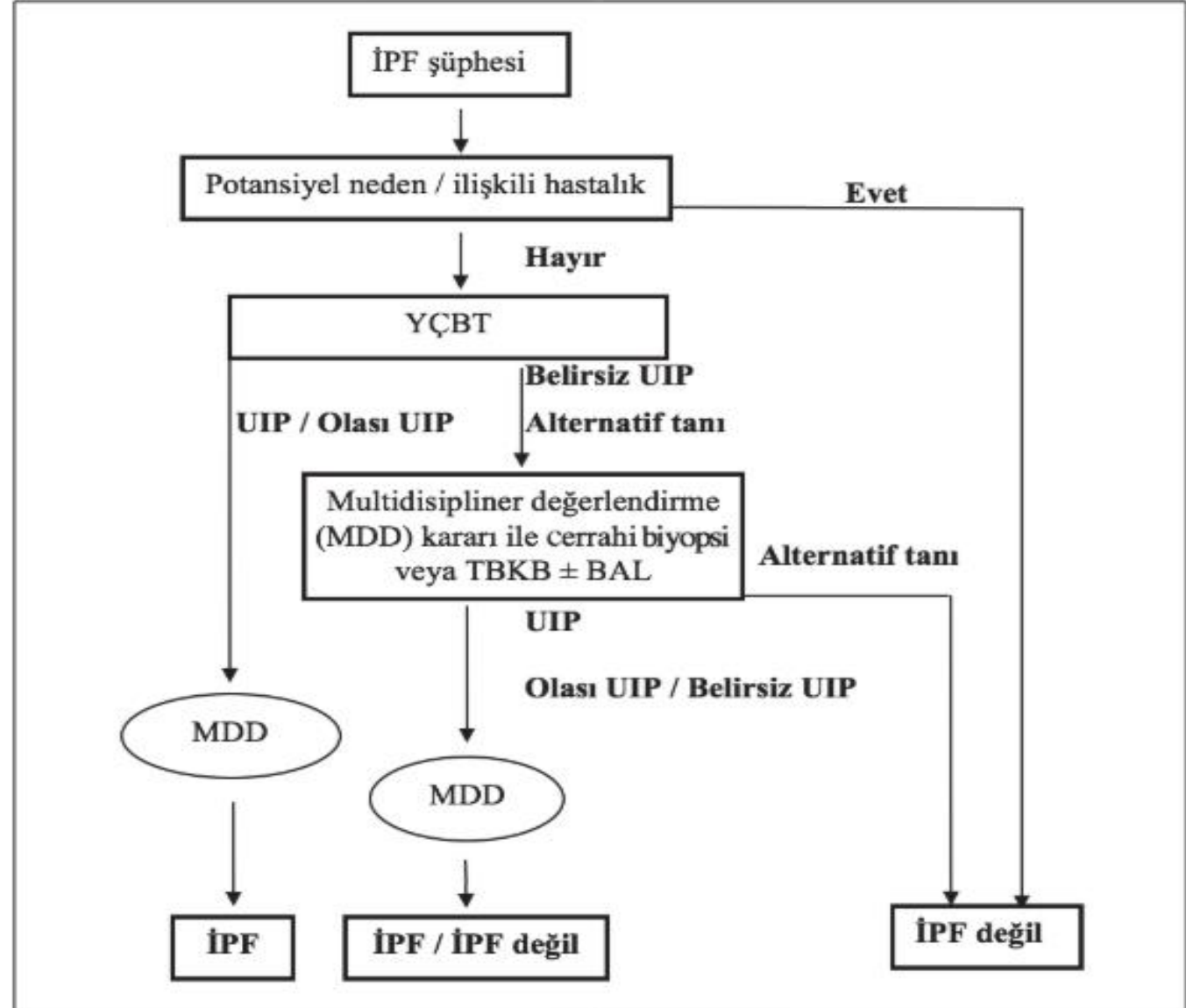
Tanı Algoritmaları

- Tanı için nedeni bilinen İAH'nın dışlanması ve BT'de kesin ya da olası UIP paterni olması veya herhangi bir BT tutulumu ile birlikte biyopside tipik UIP paterni varlığı gerekmektedir

YÇBT PATERNİ	BİYOPSİ PATERNİ	İPF TANISI
UIP	UIP	EVET
	Olası UIP	EVET
	Belirsiz UIP	EVET
	Alternatif Tanı	HAYIR
OLASI UIP	UIP	EVET
	Olası UIP	EVET
	Belirsiz UIP	OLASI
	Alternatif Tanı	HAYIR
BELİRSİZ UIP	UIP	EVET
	Olası UIP	OLASI
	Belirsiz UIP	BELİRSİZ
	Alternatif Tanı	HAYIR
UIP İLE UYUMSUZ	UIP	OLASI
	Olası UIP	BELİRSİZ
	Belirsiz UIP	HAYIR
	Alternatif Tanı	HAYIR

Tanı Algoritmaları

- Tipik ya da olası UIP paterni ile birlikte hastalık ile uyumlu klinik bulguların varlığında multidisipliner yaklaşımla İPF tanısı konulabilir



Tanı Algoritmaları

- BT bulguları belirsiz veya İPF için atipik ya da atipik klinik özellikleri (genç yaş (<50 yaş), çevresel/mesleki maruziyet olmaması, dispne olmaması, SFT'nin normal olması, BAL'da lenfositoz olması) olan olgularda kesin tanı için **biyopsi** gerekir

Tanı Algoritmaları

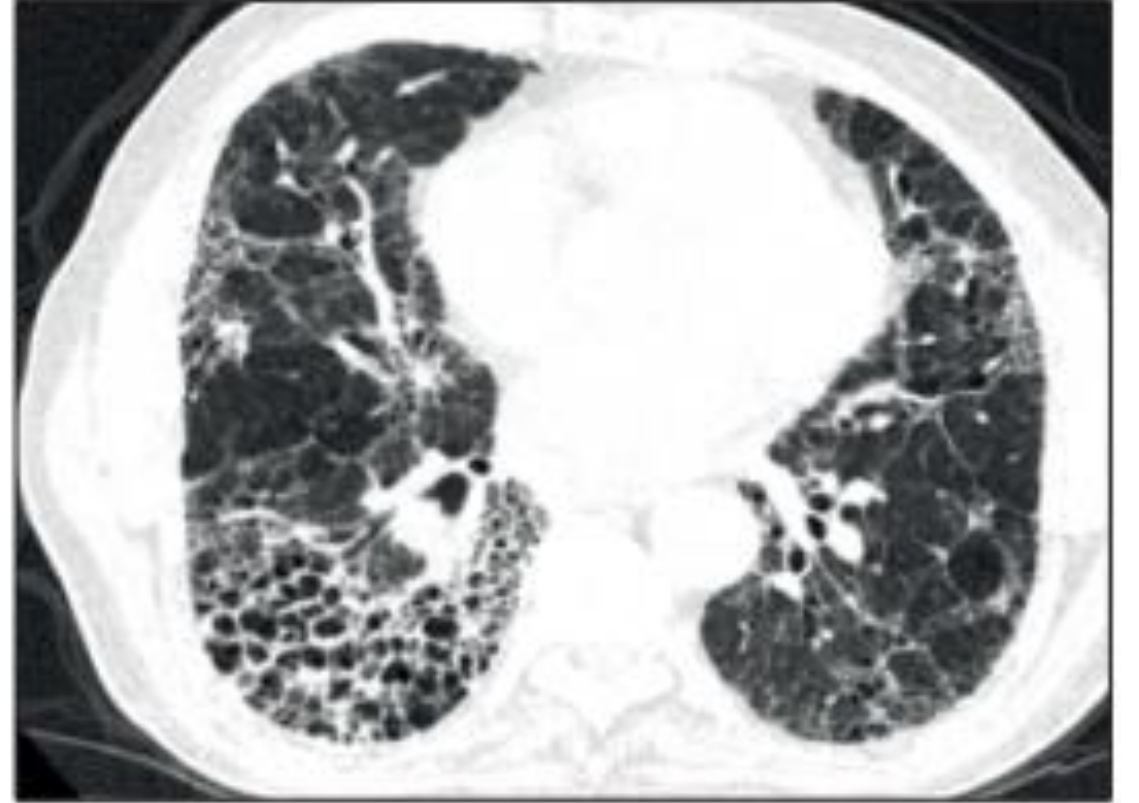
- Histopatolojik tanı için altın standart olan cerrahi biyopsiye alternatif olarak deneyimli merkezlerde **transbronşiyal kriyobiyopsi(TBKB)** yapılabilir
- Belirsiz tipte İAH olan olgularda TBKB'yi değerlendiren 5'i prospektif olmak üzere 40 çalışmanın sistematik derlemesinde; TBKB'nin tanısal verimi %79, örnek sayısı üç ya da daha fazla olduğunda %85 olarak saptanmıştır
- TBKB için bildirilen komplikasyonlar %9 pnömotoraks ve %30 kanamadır

Tanı Algoritmaları

- TBKB için ;
- Şiddetli akciğer işlev bozukluğu (FVC <%50, DLCO <%35),
- Orta veya şiddetli PH (sistolik PAB>40mmHg),
- Düzeltilemez kanama riski
- Hipoksemi (parsiyel arteryel oksijen basıncı - PaO₂ <55–60 mmHg) göreceli kontrendikasyonlar olarak kabul edilir
- Bu kriterler cerrahi biyopsi için de kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir

Ayırıcı Tanı

- İPF tanısı koyabilmek için tipik BT bulguları ile birlikte UIP paterni yapabilecek diğer otoimmün hastalıklar, ilaçlar, mesleksel ve çevresel nedenlerin dışlanması gerekmektedir



Ayırıcı Tanı

- **Akut interstisyel pnömoni:** Akut klinik prezantasyonu, radyolojik olarak iki taraflı yama tarzında buzlu-cam opasitelerle birlikte yaygın konsolidasyonların bulunması ile İPF'den ayırt edilebilir
- **Kriptojenik organize pnömoni:** 3-8hafta süren öksürük ve nefes darlığı, YÇBT'de yama tarzında, çoğunlukla gezici subplevral ve peribronşiyal infiltrasyonların eşlik ettiği buzlu-cam opasiteleri görülür
- **Respiratuvar bronşiyolit ile ilişkili İAH:** Sigara içenlerde görülür. Tipik YÇBT bulguları buzlu-cam opasiteleri ile birlikte sentriasiner nodüllerin görülmesidir

Ayırıcı Tanı

- **Deskuamatif interstisyel pnömoni:** Sigara ile ilişkili İAH arasında yer alır ve BT'de özellikle bazal bölgelerde yamasal tarzda tutulumun olduğu buzlu-cam opasiteleri ve retiküler opasiteler görülür
- **Lenfositik interstisyel pnömoni:** Daha çok kadınlarda görülür. Çoğu zaman Sjögren Sendromu ve diğer otoimmün hastalıklar ile ilişkilendirilir. İdiyopatik olarak da görülebilir. BT bulguları buzlu-cam opasiteler, ince cidarlı perivasküler kist formasyonu ve bal peteği görünümüdür

Ayırıcı Tanı

- **Nonspesifik interstisyel pnömoni:** İİP içinde İPF ile en çok karışabilecek hastalıktır. NSİP'de YÇBT'de difüz buzlu-cam, retiküler patern ve traksiyon bronşektazileri her iki akciğerin bazal bölgelerinde görülür. Bal peteği başlangıçta ya yoktur ya da azdır. Subplevral bölgenin korunması UIP'den ayırt etmede yardımcı olabilir
- **Bağ doku hastalıkları:** UIP benzeri akciğer tutulum görülebileceğinden ayırıcı tanıda değerlendirmeye alınmalıdır. BDH akciğer tutulumunda en sık olarak NSİP paterni görülür. Hastalık klinik ve serolojik bulgulara göre ayırt edilmelidir

Ayırıcı Tanı

- **Asbestozis:** Hastalık gemi işçiliği, asbest madenciliği, kaynakçılık, yıkım işçiliği gibi mesleksel olabileceği gibi çevresel maruziyetlere bağlı olarak da görülebilir. BT bulguları İPF'ye benzerdir, fakat eşlik eden plevral kalsifikasyonlar asbest maruziyetinin göstergesidir
- **Fibrotik hipersensitivite pnömonisi:** Klinik ve radyolojik olarak İPF'ye çok benzer. BT'de bal peteğinin üst/orta lobda daha belirgin olması, lobuler azalmış atenuasyon alanları ile birlikte hava hapis alanlarının bulunması ve iyi seçilemeyen sentrilobuler nodüllerin görülmesi fibrotik HP lehine bulgulardır

Ayırıcı Tanı

- **Kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (KPFA):** En sık sigara içen erkek hastalarda görülür. Nefes darlığı, üst loblarda sentriloboler amfizem, alt loblarda fibrozisi ile birlikte gaz değişim anormallikleri hastalığın en önemli özellikleridir

Tedavi

- İPF klinik seyri kişiden kişiye değişebilen heterojen bir hastalıktır
- Hastalığın kendisi kadar komplikasyonları ve komorbiditelerinin de tedavisi önemlidir
- Tedavi seçenekleri her hasta için bireyselleştirilmeli ve multidisipliner konseylerde alınan kararlar doğrutusunda yönetilmelidir
- Farmakolojik tedavinin yanı sıra ilaç dışı yönetim stratejileri de düşünölmelidir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- Pirfenidon ve nintedanib İPF tedavisinde kullanılan antifibrotik ilaçlardır
- Antifibrotik ilaçların hastalık progresyonunu yavaşlatmaya, akciğer fonksiyon kaybını azaltmaya ve sağkalımı iyileştirmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• Pirfenidon

- Antifibrotik ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir
- Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir
- TGF- β yolağını inhibe ederek, fibroblastların proliferasyonunu ve miyofibroblastlara diferansiyasyonu engelleyerek etki ettiği düşünölmektedir



Oliveira DS, AraújoFilho JA, Paiva AFL, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: review of the latest American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. Radiol Bras 2018;51(5):321-7.

Conte E, Gili E, Fagone E, et al. Effect of pirfenidone on proliferation, TGF- β -induced myofibroblast differentiation and fibrogenic activity of primary human lung fibroblasts. Eur J Pharm Sci 2014;58:13-9.

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- **Pirfenidon**

- Etkisini araştıran ilk randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmada pirfenidon 600 mg/gün (3 x 200 mg) olarak başlanmış, 2 günde bir doz titre edilerek belirlenen maksimum doza (1800 mg/gün) erişim hedeflenmiştir. Dokuz ay sonunda İPF alevlenmesini ve FVC kaybını azalttığı gösterilmiştir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- **Pirfenidon**
- Plasebo kontrollü Faz III CAPACITY ve ASCEND çalışmaları ile pirfenidonun İPF'li hastalarda FVC düşüşünde yaklaşık %50 azalma, egzersiz toleransında artma ve progresyonsuz sağkalım süresinde uzama ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve ilaç İPF tedavisinde kullanım onayı almıştır

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- **Pirfenidon**

- Pirfenidonun İPF'de kullanımını değerlendiren 9 randomize kontrollü çalışmayı (1824 hasta) içeren meta-analizde, pirfenidonun İPF ilerlemesi veya ölüm riskini %35 oranında azalttığı, tüm akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği gösterilmiştir
- Pirfenidonun İPF'li hastalarda yaşam beklentisinde 2.47 yıllık bir artış sağladığı görülmüştür

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- **Pirfenidon**

- Pirfenidonun ağır İPF hastalarında kullanımını değerlendiren RECAP çalışmasının analizinde ağır hastalığı olan ve olmayan İPF hastalarında SFT'de azalma ve yan etki profilinin benzer oluşu, ilacın ağır olgularda da güvenle kullanılabileceğini düşündürmektedir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• Pirfenidon

- **FVC düşüşü**, hastalığın ilerlemesini tahmin etmek ve klinik uygulamada antifibrotik tedavi etkinliğini değerlendirmek için en iyi takip testi olarak kabul edilir
- Ancak takip sırasında FVC'de %10'dan fazla düşüş yaşayan hastalarda antifibrotik tedavinin durdurulup durdurulmayacağı net değildir
- CAPACITY ve ASCEND verilerinin bir analizinde, FVC'de \geq %10 düşüş olan hastalarda tedaviye devam edildiğinde, plaseboya göre daha az FVC düşüşü ve ölüm riski olduğu ortaya konulmuştur

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• Pirfenidon

- Dünyada ve ülkemizde pirfenidon, $FVC \geq \%50$, $DLCO \geq \%30$ olan hafif ve orta düzeydeki İPF olgularında 2400- 2403 mg/gün dozunda kullanılmaktadır
- Tedaviye düşük dozla (800-801 mg/gün) başlanır
- Haftalık aralıklarla her öğün bir tablet artırılarak, tolere edilebilen doza çıkılır
- Hedef doza 267 mg'lık tablet formunda; günde 3 x 3 ile, 200 mg'lık tablet formunda 4 x 3 pozoloji ile ulaşılır

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• **Pirfenidon**

- En sık görülen yan etkiler: cilt (%28-51; döküntü ve fotosensitivite) ve gastrointestinal sistem (%5- 36; dispepsi, iştahsızlık, bulantı, kusma, diyare)
- Baş ağrısı, baş dönmesi gibi nörolojik bulgular, halsizlik ve karaciğer toksisitesi de görülebilir yan etkilerdir
- Yan etkiler genellikle hafif ya da orta şiddette olup ilacın kesilmesini gerektirmez

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• **Pirfenidon**

- Yan etkiler doza bağlı olduğundan ilaç düşük dozda başlanır,tolere edilebilen maksimum doza haftalık doz artırılarak ulaşılr
- Yan etkiler, daha yavaş titrasyonlar, dozları yemeklerle birlikte almak, geçici doz azaltmaları, antiemetik ve antiasit gibi diğer ilaçları reçete etmek ve güneşe maruz kalmaktan kaçınmakla kolayca yönetilebilir
- Baş edilemeyen yan etki olması durumunda ilaç kesilerek, nintedanibe geçilmelidir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- **Pirfenidon**

- Pirfenidon ağır böbrek (kreatinin klirensi <30 mL/dk) ve karaciğer yetersizliği olan hastalarda kullanılmamalıdır
- Hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyonları ilk 3 ayda ayda bir, sonrasında 3-6 aylık aralıklarla kontrol edilmelidir
- Pirfenidon klirensini yavaşlattığı bilinen siprofloksasin, fluvoksamin ve omeprazol ile birlikte dikkatle kullanılmalıdır

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• Nintedanib

- Nintedanib, VEGF, FGF ve PDGF gibi büyüme faktörleri reseptörleri üzerinde etkili olan bir tirozin kinaz inhibitörüdür
- TOMORROW çalışması ile, günde iki kez 150 mg'lık nintedanibin İPF hastalarında FVC düşüşünü yavaşlattığı, yaşam kalitesini düzelttiği ve İPF alevlenmelerini önlediği gösterilmiştir
- INPULSIS çalışmasında FVC düşüşünde yaklaşık %50 azalma ve İPF alevlenmesinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilerek hafif orta şiddetli İPF hastalarının tedavisinde onay almıştır



Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• Nintedanib

- INPULSIS çalıřmalarından elde edilen veriler, bařlangıç FVC'si $>50\%$ olan hastaları $FVC \leq 50\%$ olan hastalarla karřılařtırmak için deęerlendirilmiř ve her iki grupta da 48. haftada benzer FVC dūřūřu saptanmıřtır
- Bu sonuç nintedanibin ilerlemiř İPF'li hastalarında da benzer etkililięe sahip olduęunu dūřündürmektedir
- Pirfenidonda olduğu gibi, nintedanibin uzun sūreli kullanımı Faz III çalışmalarda gōzlemlenen benzer gūvenlik profilleriyle hastalığın ilerlemesini yavaşlatmada etkilidir ve ayrıca İPF'li hastalarda yaşam beklentisini artırdığı bildirilmiştir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• **Nintedanib**

- Günde iki kez 150 mg'lık bir dozla (300 mg/ gün) oral olarak uygulanır
- En sık yan etkiler: diyare, mide bulantısı, iştah azalması, karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem yan etkileri ve karaciğer enzim yükselmeleridir
- Yan etkiler, dozların yemeklerle birlikte alınması, geçici olarak günde iki kez 100 mg'a düşürülmesi ve tedaviye antidiyareik eklenmesi ile yönetilebilir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

• **Nintedanib**

- Nintedanibin %90'ından fazlası safra/feçes yoluyla elimine edildiği için bilinen karaciğer hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır
- Ağır böbrek yetersizliği olanlarda güvenli olup olmadığı bilinmediğinden kullanılması önerilmemektedir
- Nintedanib tam doz antikoagülan alan ve ciddi kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- Antifibrotik tedavide yer alan her iki ilacın FVC düşüşünü azalttığı ve benzer etkileri olduğu bilinmektedir iki ilaç arasında karşılaştırma çalışması yoktur ve her ikisinin de fonksiyon kaybı üzerine benzer etkileri olması nedeniyle birbirine üstünlüğü bulunmamaktadır
- İPF'nin ilerleyici doğası nedeniyle tanı konulur konmaz tedaviye başlanması önerilmektedir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- Pirfenidon ve nintedanib kombinasyonunu araştıran bir çalışma, gastrointestinal yan etkilerde artış dışında kombinasyonun güvenli ve tolere edilebilir olduğunu göstermiştir
- Ancak kombinasyon tedavisi ile ilgili geniş kontrollü çalışmalar yoktur, bu nedenle mevcut kılavuzlarda kombinasyon tedavisi önerilmemektedir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- İlerlemiş İPF'de antifibrotik tedavinin olumlu etkileri olduğu gösterilmiş olsa da ağır İPF'de antifibrotik tedaviye başlama kararı bireysel olarak verilmelidir
- Antifibrotik ilaçlar için tedavi süresi yoktur, uzun süreli kullanılmaları halinde etkileri ve güvenlikleri korunmaktadır

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- Antifibrotik ilaç alan hastalarda tedavi yanıtı ve devam kararı FVC ile değerlendirilmektedir, bu nedenle hastalar SFT ile takip edilmelidir
- Tedavinin birinci yılı sonunda, başlangıca göre FVC'nin stabil kalması ya da %10'dan daha az kayıp olması tedavide başarı olarak kabul edilir ve ilaca devam edilir
- Tedavinin 1. yılında FVC kaybının $\geq\%10$ olması tedavi başarısızlığı olarak kabul edilmektedir.
- Yapılan çalışmalar, bu hastalarda da tedavi devamının faydasını göstermiştir

Tedavi

Antifibrotik Tedavi

- Her iki antifibrotik de yükselmiş karaciğer enzimleriyle ilişkilidir; AST, ALT ve bilirubin tedaviye başlamadan önce ve 3-6 ay boyunca ayda bir ve sonrasında her 3 ayda bir ölçülmelidir
- Hepatik disfonksiyonun klinik kanıtlarının varlığında, özellikle bilirubin seviyelerinde veya AST/ALT seviyelerinde klinik bulgular olsun veya olmasın normalin üst sınırının **5 katından fazla** yükselme varlığında tedavi kesilmelidir

Tedavi

- İPF'li hastalara solunum sonuçlarını iyileştirmek amacıyla antasit ilaçlarla tedavi önerilmemektedir
- Hem İPF hem de gastro özofageal reflü hastalığı (GÖRH) olan hastalarda, kılavuzlara göre, GÖRH ile ilişkili sonuçları iyileştirmek amacıyla antasit ilaçlar ve antireflü cerrahi gibi diğer müdahalelerin uygun olabileceği belirtilmiştir

Tedavi

Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT)

- İstirahat hipoksemisi olan İPF hastalarında USOT önerilir
- İstirahat hipoksemisi olmasa da eforla desatürasyonu olan İPF hastalarında oksijen tedavisinin egzersiz kapasitesini ve dayanıklılık süresini artırdığı, dispne skorlarını azalttığı bildirilmiştir

Tedavi

Pulmoner Rehabilitasyon

- Pulmoner rehabilitasyon, eğitim ve beslenme önerileri, hastalık hakkında bilgilendirme ve psikososyal destek İPF hastalarının yaşam kalitesini artıran destek yaklaşımlarıdır
- İPF'li hastalarda egzersiz kapasitesinde iyileşme ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışmalar bulunmaktadır

Tedavi

Mekanik Ventilasyon

- İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan İPF hastalarında mortalite >%90 dır
- İPF'ye bağlı solunum yetmezliğinde mekanik ventilasyondan kaçınılmalıdır, yüksek akımlı oksijen veya noninvaziv mekanik ventilasyon tercih edilmelidir
- Nadir durumlarda akciğer transplantasyonuna köprü olarak mekanik ventilasyon uygulanabilir

Tedavi

Akciğer Transplantasyonu

- İPF ilerleyici ve farmakolojik olarak tedavi edilemez olduğundan, orta ile şiddetli İPF'li tüm hastalarda kontrendikasyon yoksa akciğer nakli düşünülmelidir
- İPF hastalarında sağkalım, nakil sonrası 4.5 yıl olarak bildirilmiş olup diğer hastalıklara göre daha düşüktür
- Hastalar transplantasyon için erken teşvik edilmelidir

Tedavi

Akciğer Transplantasyonu

- Transplantasyon kriterleri ;
 - a. Altı aydan daha uzun bir sürede FVC'de $\geq\%10$ ya da DLCO $\geq\%15$ azalma,
 - b. Oksijen desatürasyonu (arteriyel oksijen satürasyonu $<\%88$),
 - c. 6 dakika yürüme mesafesi <250 metre,
 - d. Altı aydan daha uzun bir sürede yürüme mesafesinin >50 metre azalması,
 - e. Pulmoner hipertansiyonun eklenmesi,
 - f. İPF alevlenmesi, fonksiyonel kötüleşme ya da pnömotoraks nedeniyle hastaneye yatış

Tedavi

- Sigaranın bırakılması, influenza ve pnömokok aşılması, beslenme desteği, hastalıkla ilgili eğitim de İPF hastanın tedavi yönetim planında yer almalıdır

Tedavi

- İPF hastaları için bireyselleştirilmiş tedavi kararı multidispliner konseylerde belirlenmeli ve tedavi yönetimi hem farmakolojik (nintedanib ve pirfenidon) hem de ilaç dışı tedavi yöntemlerini içermelidir
- Hastalar; PH, GÖR, obstrüktif uyku apnesi ve akciğer kanseri gibi mevcut komorbiditeler açısından değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir
- Mortalite riski yüksek olan hastalar tanı anında akciğer nakli için sevk edilmelidir.

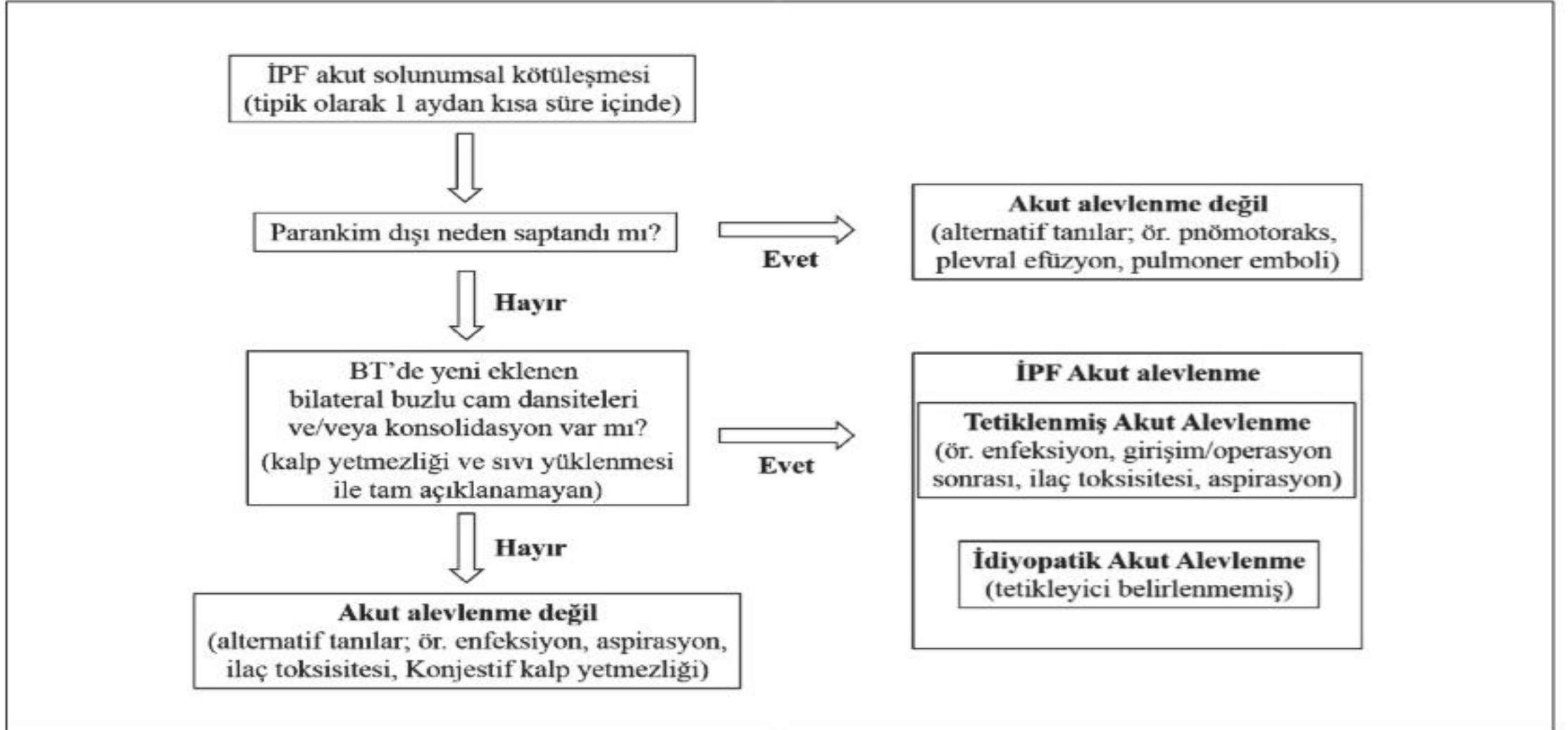
Alevlenme

- İPF tanısı ile izlenen ya da yeni İPF tanısı almış olan bir hastada, **dispne de akut kötüleşme**, radyolojik olarak zemindeki **UIP** görünümünü üzerine yeni eklenen **bilateral buzlu cam dansiteleri ve/veya konsolidasyon görünümleri** alevlenme olasılığını akla getirir
- Alevlenme tanısı koyabilmek için pnömotoraks, plevral efüzyon ve pulmoner emboli gibi parankim dışı nedenlerin, izole kalp yetmezliği ya da aşırı sıvı yüklenmesinin dışlanması gerekir

Alevlenme

- İPF alevlenmesi, idiyopatik ya da tetiklenmiş (enfeksiyon, tıbbi girişimler, kalp yetmezliği vb.) olabilmekte, %5-10 oranında görülmektedir
- İPF alevlenmesi önemli bir mortalite (ortalama sağkalım 3-4 ay) ve morbidite nedenidir
- Hastane mortalitesi tedaviye karşın %50-80 arasında bildirilmektedir

Alevlenme



Alevlenme

- İPF alevlenmesi patogenezi belirsizdir
- Fizyolojik ve fonksiyonel olarak ilerlemiş hastalığı gösteren düşük FVC, düşük DLCO, 6 dakika yürüme testi (6DYT) mesafesinde düşüklük, PH, bazal oksijenizasyonda düşüklük ve son zamanlarda dispnede artış ve FVC'de düşme olması, BT'de bal peteğinin çok yaygın olması gibi bazı risk faktörleri üzerinde durulmaktadır
- Kış ayları, kötü hava kalitesi de alevlenme gelişmesinde suçlanmaktadır

Alevlenme

- İPF alevlenmesinden korunma ya da alevlenmenin tedavisi için görüş birliği sağlayacak çalışmalar bulunmamaktadır
- İPF alevlenmesinin erken tanınarak tedaviye en erken zamanda başlanması güçlü bir prognostik etken olarak belirtilmektedir

Alevlenme

- İPF alevlenmesi tedavisinde destek bakımın yanında metil prednizolon 0.5–1 gr/gün intravenöz yolla 3 gün, ardından haftalar içinde azaltıp keserek oral kortikosteroid verilmesi önerilmiştir
- Tedavide uzamış antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır, karar aşamasında prokalsitonin düzeylerinin yararlı olabileceği belirtilmekte, ampirik antibiyotik tedavisi için makrolidler (azitromisin ve klaritromisin) ve ko-trimaksazol önerilmektedir

Alevlenme

- İPF alevlenmesi tedavisinde siklosporin A, tacrolimus, siklofosfamid, azatiopürin kullanıldığı araştırmalar bulunmaktadır ancak yakın zamanda yayınlanan çalışmada yüksek doz glikokortikoid tedavisine siklofosfamid eklenmesinin 3 aylık mortaliteyi ve enfeksiyon riskini artırdığını ortaya koymaktadır

Alevlenme

- İPF alevlenmesinin tedavi yaklaşımında, hastanın hastaneye yatırılarak oksijen tedavisi verilmesi, gerektiğinde noninvaziv mekanik ventilasyon tedavisi uygulanması ,barotravma ve enfeksiyon riski nedeniyle invaziv mekanik ventilasyondan kaçınılması önerilmektedir
- Palyatif bakımda dispne, öksürük, ağrı ve anksiyete için opioidler ve benzodiazepinler önerilmektedir

Alevlenme

- Hastaların mortalitesi yüksek olan bu tablodan korunması oldukça önemlidir
- İPF tedavisinde antifibrotiklerin verilmesiyle, özellikle nintedanib ile alevlenme sıklığının azaldığı yönündeki veriler bulunmaktadır
- Her türlü cerrahi uygulamalar ve girişimsel işlemlerden kaçınılması, enfeksiyondan koruma stratejileri, temiz hava koşullarının sağlanması korunma açısından önemli görünmektedir

Komorbiditeler

- Yapılan alışmalar İPF'de komorbiditelerin genel popölasyondan belirgin olarak daha yüksek olduğunu ve olgulara çoğunlukla ikiden fazla sayıda komorbiditenin eşlik ettiğini göstermiştir

Komorbiditeler

- **Pulmoner Hipertansiyon:** Pulmoner vasküler yatağın küçük damarlarını tutan, ilerleyici bir hastalık olup İPF'de kötü prognoz ve mortalite ile belirgin olarak ilişkilidir. Hastalığıdaki genel PH prevalansı %36-86 olarak bildirilmiştir
- **Kombine Pulmoner Fibrozis ve Amfizem:** Üst akciğer alanlarında amfizem, alt alanlarda subplevral fibrozis ile karakterize bir hastalıktır . İPF'li olgularda %8-33 arasında görülür

Komorbiditeler

- **Akciğer kanseri:** Akciğer kanseri İPF'li hastalarda normal popülasyondan 5-7 kat fazla görülürken, prevalans %1-48 arasında gösterilmiştir. İPF kanser için sigaradan bağımsız olarak bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. En sık skuamöz hücreli karsinom görülürken ikinci sırada adenokarsinom bulunur
- **Venöz Tromboembolizm :** İPF'li olguların %1- 74'ünde ve genel popülasyondan %34 daha fazla görülür

Komorbiditeler

- **Gastro özefageal reflü hastalığı:** İPF ile GÖRH arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. İPF'li olgularda %94'lere varan oranda GÖRH saptanır
- **Uyku ile ilişkili hastalıklar:** İPF'de obstrüktif uyku apne sendromu insidansı %59-90 olarak bildirilmektedir. Tedavide sürekli pozitif hava yolu basınç (CPAP) uygulaması ile mortalite azalır
- **Depresyon, anksiyete, kondüsyon azlığı:** Depresyon prevalansı %21-49, anksiyete prevalansı %27-31'dir

Komorbiditeler

- **Kardiyak problemler:** İPF kardiyak problemler için bağımsız bir risk faktörüdür. En sık olarak atriyal fibrilasyon görülürken; diğer aritmiler %6-19 oranında görülür. Konjestif kalp yetmezliği (%4-26), koroner arter hastalığı, serebrovasküler olaylar ve hipertansiyon görülebilecek diğer kardiyak problemlerdir
- **Diabetes mellitus:** İPF'li olgularda diabetes mellitus prevalansı %10-42 olarak bulunur

Teşekkürler

