



KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARINDA AKCİĞER TUTULUMU

MODERATÖR: PROF.DR.AHMET URSAVAŞ

ARŞ.GÖR.DR.EBRU ÇOBAN

SUNUM PLANI

- SEMPTOMLAR
- FM
- RADYOLOJİ
- SFT-DLCO
- ROMATOİD ARTRİT AKCİĞER TUTULUMU
- SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUS AKCİĞER TUTULUMU
- SKLERODERMA AKCİĞER TUTULUMU
- SJÖGREN SENDROMU AKCİĞER TUTULUMU
- POLİMİYOZİT/DERMATOMİYOZİT AKCİĞER TUTULUMU
- MİKS KONNEKTİF BAĞ DOKU HASTALIĞI AKCİĞER TUTULUMU

SEMPTOMLAR

- Nefes darlığı

Başlangıçta ağır egzersizle görülür ancak hastalık ilerledikçe istirahatte de görülebilir

Hareketsiz yaşam tarzına sahip hastalarda semptomatik oldukları süre azalacağı için nefes darlığını göz ardı edebilmektedir

- Öksürük

İkinci sıklıkta görülen semptomdur

SEMPTOMLAR

- Göğüs ağrısı

İah'larda sık görülen bir semptom değildir ancak plöretik göğüs ağrısını romatoid artrit,sistemik lupus eritematozus,miks konnektif doku hastalığında görmekteyiz

Akut başlangıçlı göğüs ağrısı pnömotoraksı düşündürebilir

SEMPTOMLAR

- Hemoptizi

Bilinen İAH'si olan bir hastada yeni başlayan hemoptizi, maligniteyi düşündürebilir

- Akciğer dışı semptomlar

Kas-iskelet ağrısı, halsizlik, yorgunluk, ateş, eklemlerde şişlik, fotosensivite, ağız ve göz kuruluğu olabilir

FİZİK MUAYENE



- Akciğer muayenesi İAH'de sıklıkla anormaldir, ancak bulgular genellikle nonspesifiktir
- İAH'nın birçok formunda akciğer oskültasyonunda inspiryum sonunda velcro raller (selofan raller) işitilmektedir
- Velcro raller arka koltuk altı çizgisinde, akciğerlerin bazallerinde, radyolojik olarak henüz patolojik bulgu tespit edilmeden erken dönemde işitilebilir

CİLT BULGULARI



Malar rař



Reynaud fenomeni



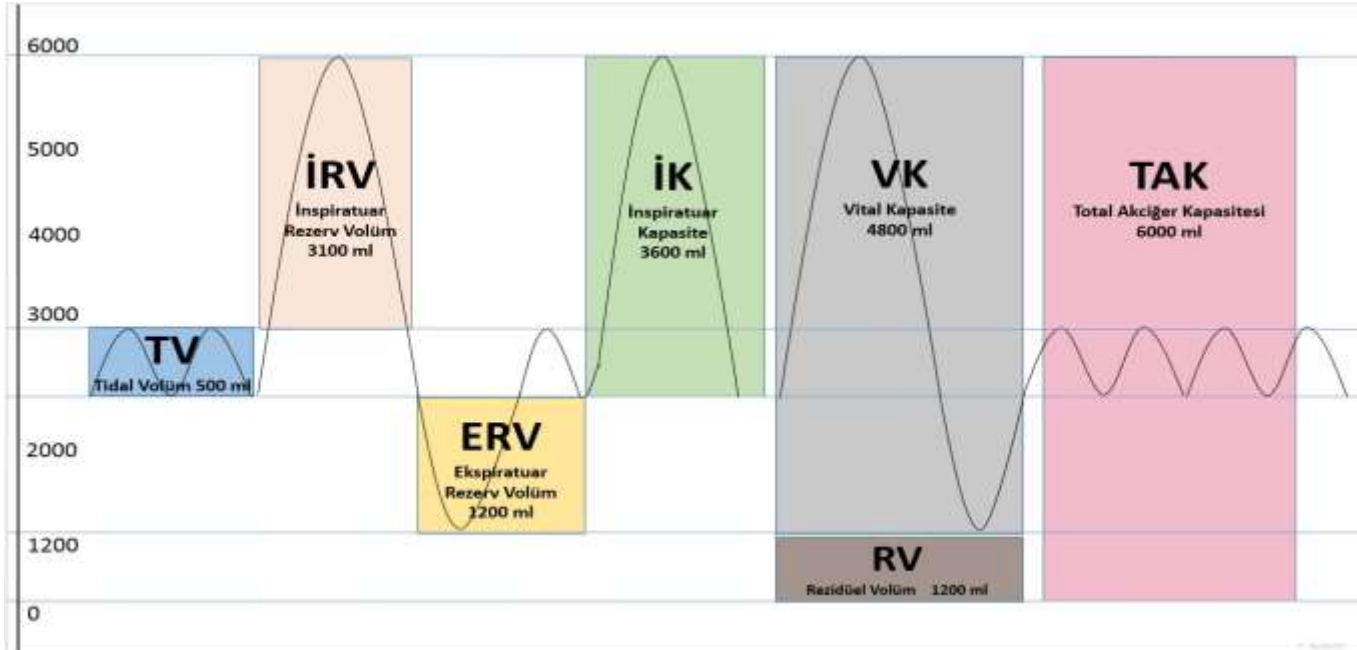
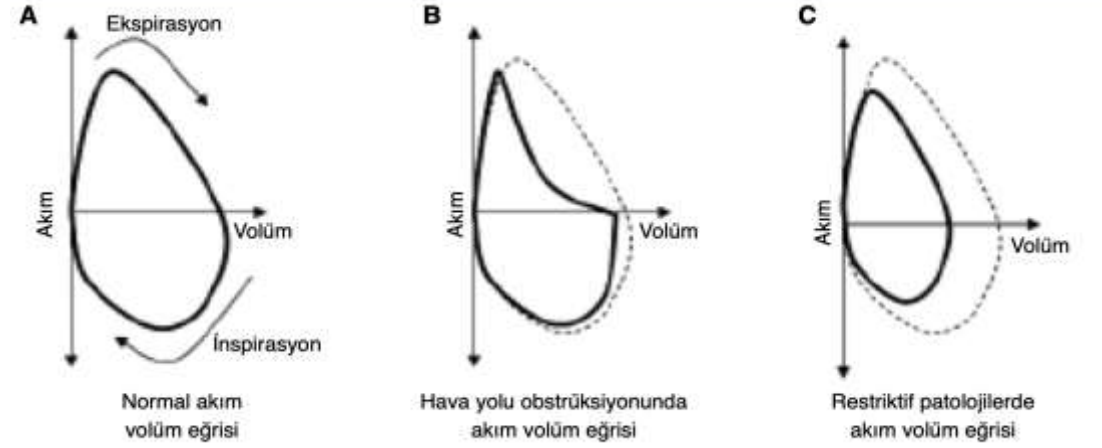
Sklerodaktili



Telenjektazi

SFT VE DLCO

- Spirometre tipik olarak restriktif patern gösterir
 - Fvc azalmış
 - Fev1/Fvc oranı normal veya yüksek izlenir



TAK, RV, FRC dahil olmak üzere tüm akciğer volümleri azalır

SFT VE DLCO

- DLCO en duyarlı marker olup, hastalığın erken evresinde ilk azalan parametredir
- Solunum kası ve/veya cilt tutulumuna bağlı gelişen ekstrapulmoner restriksiyonda normal DLCO ve eşlik eden volümlerde azalma görülür
- FVC / DLCO oranı 1,6 üstünde ise pulmoner hipertansiyon araştırılması önerilir

SFT VE DLCO

Solunum fonksiyon testini İAH tanısında,

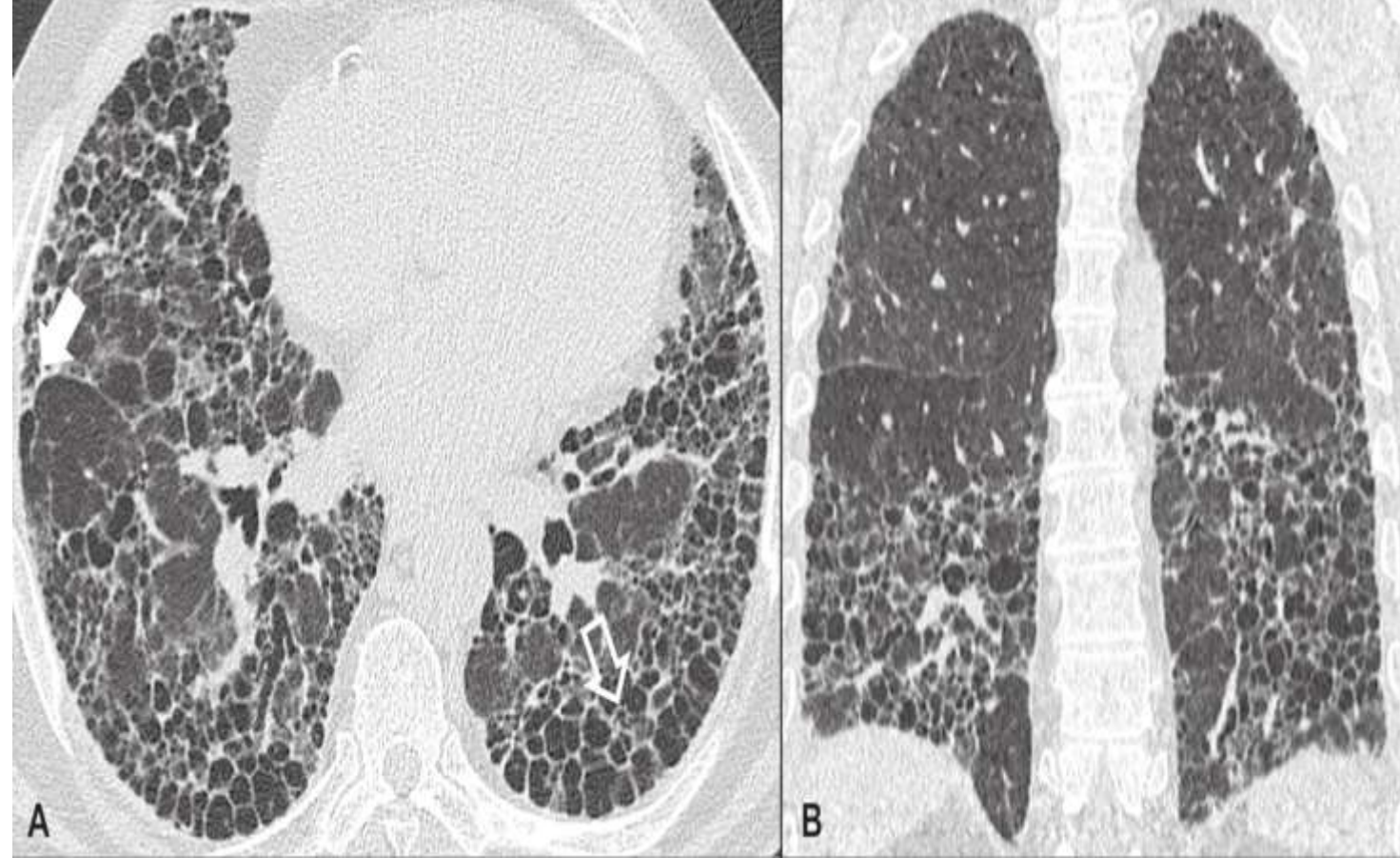
1. Hastalık ağırlığı ve prognozun belirlenmesinde
2. Tedaviye cevabın değerlendirilmesinde
3. Hastalık takibinde kullanırız

RADYOLOJİ

- İlk kez 1982'de tanımlanan yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) tekniği ile interstisyel hastalığı tespit etmede duyarlılık %95'e, özgüllük %100'e yaklaşmıştır
- YÇBT, hastalığın varlığını ve parankim tutulumunun derecesini değerlendirmede konvansiyonel akciğer grafisinden daha üstündür
- • YÇBT'de akciğer dansitesinde artış ve azalma varlığına göre parankim lezyonları değerlendirilmektedir

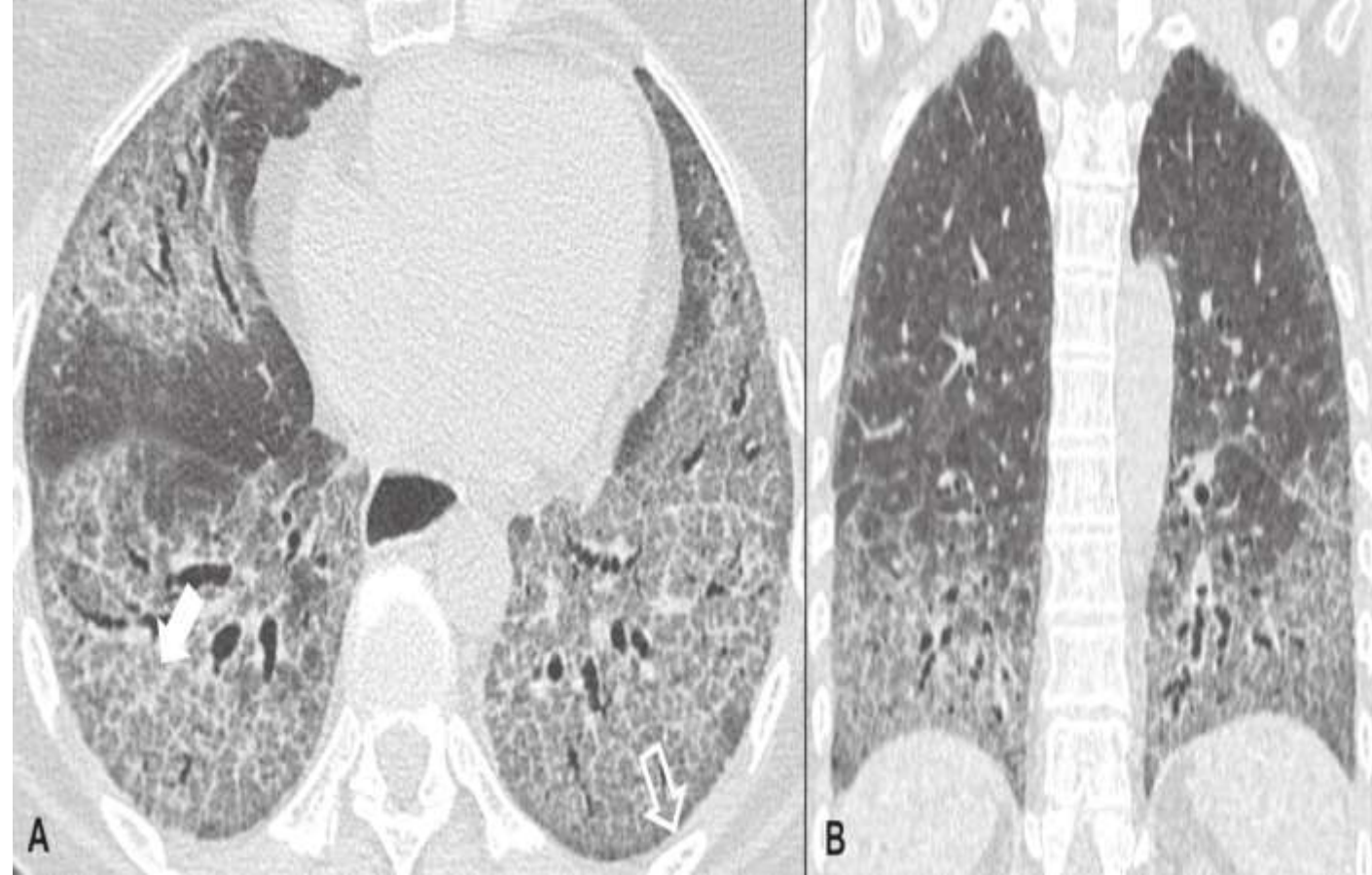
UIP PATERNİ

- Fibrozis, ağırlıklı olarak bazallerde ve subplevral bölgelerdedir
- Sıklıkla fibrozis heterojendir ve fibrozisin yanı sıra sağlam akciğer alanları da görülür
- Minimal buzlu cam ossifikasyonlar görülebilir
- UIP için bal peteği görünümü karakteristiktir
- Traksiyon bronşektazileri, ince retikülasyonlar, interlobuler septal kalınlaşmalar da görülebilir



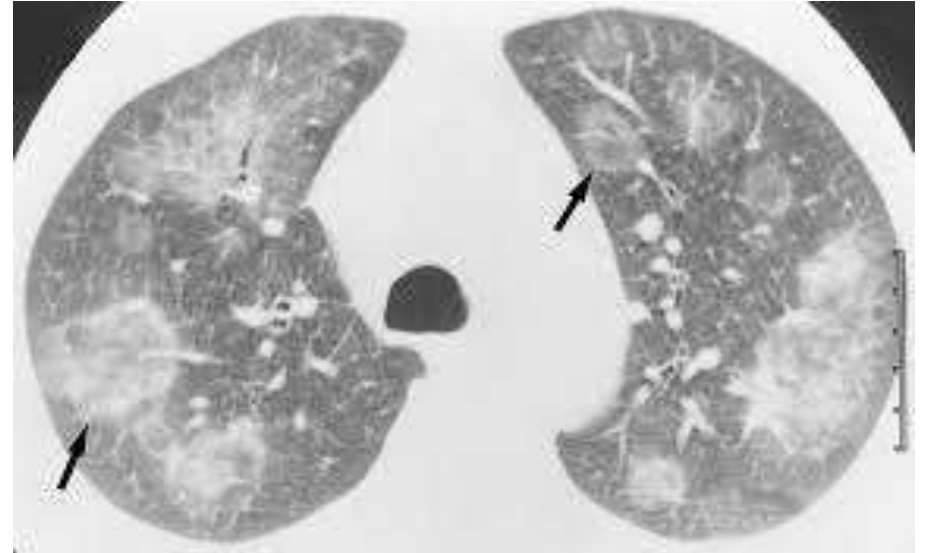
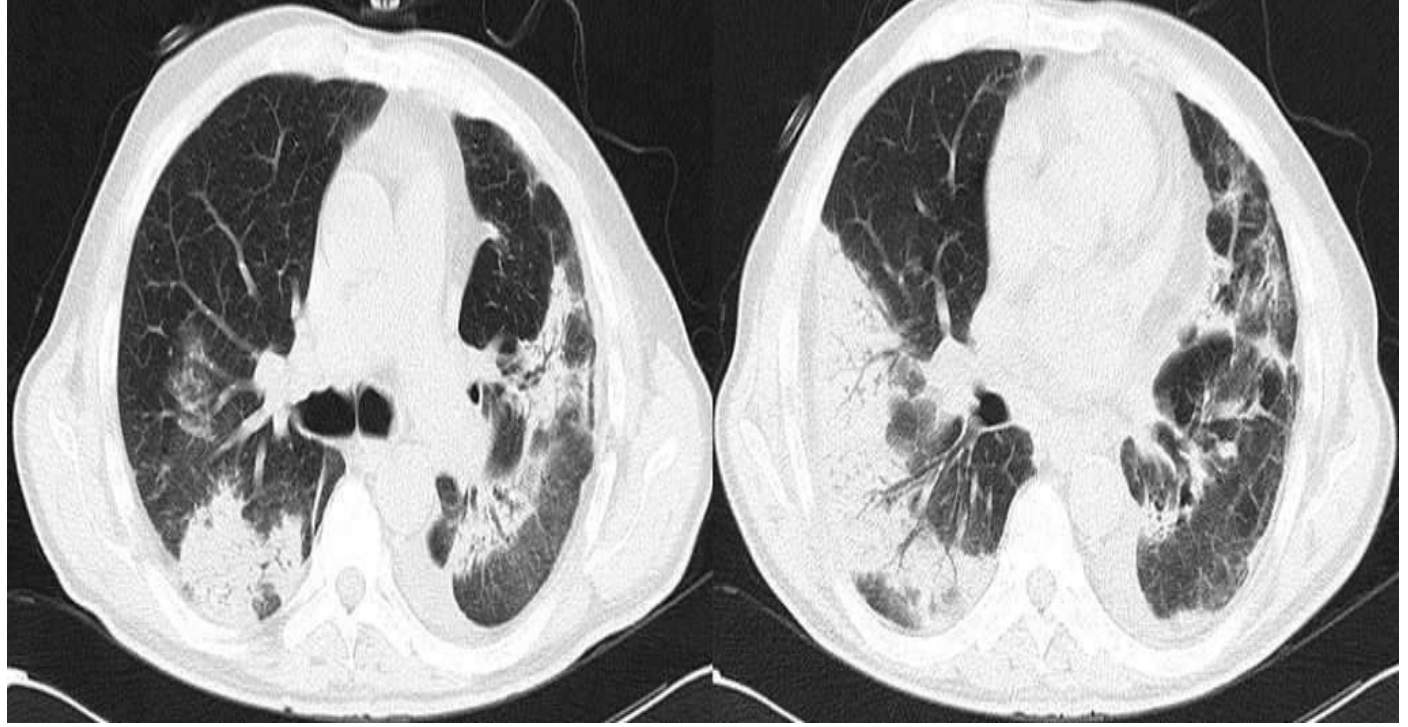
NSIP PATERNİ

- Bilateral yamalı veya diffüz retiküler opasiteler, buzlu cam dansiteleri izlenir
- Bilateral alt lob dominansı izlenir
- Subplevral bölge korunur
- Traksiyon bronşiektazisi, interlobüler – intralobüler septal kalınlaşma görülebilir
- Selüler ve fibrotik olmak üzere 2 alt tipi mevcuttur
- Bal peteği görünümü yoktur veya azdır



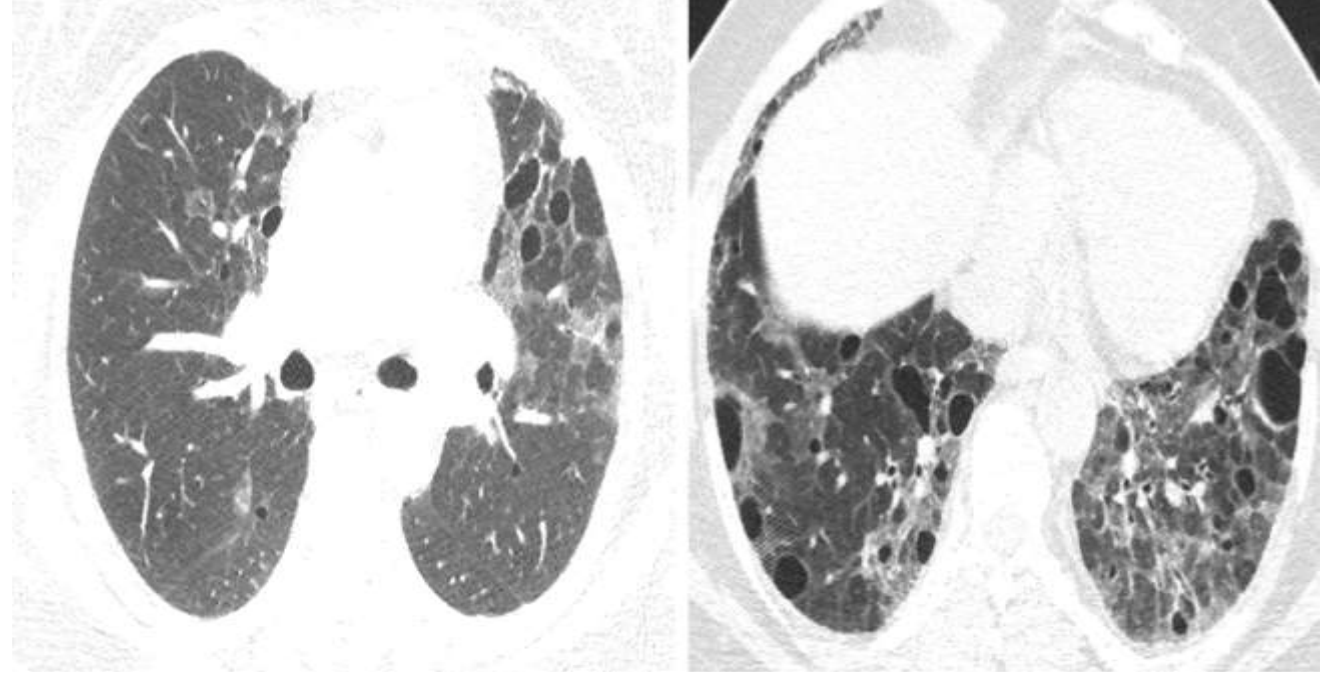
ORGANİZE PNÖMONİ

- YÇBT'de yama tarzında, çoğunlukla gezici subplevral ve peribronşiyal infiltrasyonların eşlik ettiği buzlu-cam opasiteleri görülür
- Atoll işareti =ters halo görüntüsü
Santralinde buzlu cam alanı ,etrafında konsolidasyon alanı olarak karşımıza çıkar



LIP (LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİ)

- Buzlu- cam opasiteleri, sentrilobüler-subplevral nodüller, ince cidarlı perivasküler kist formasyonu ve bal peteği görünümü izlenir



KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARI VE OTOANTİKORLARI

CTD	Autoantibody	Target	Comments
SSc	Anticentromere	Centromere proteins (CENP A-F)	20–40% positive in total SSc, wide racial variation 70–80% positive in limited cutaneous variant with pulmonary hypertension
	Scl-70	DNA topoisomerase 1	28–70% total SSc, wide racial variation; >30% diffuse cutaneous disease with ILD
	PM-Scl	—	Scleroderma-myositis overlap syndromes
	Antinucleolar	RNA polymerase-1	8–20% SSc suggests poorest 10-yr survival, renal crisis
	Ku	DNA binding proteins	Scleroderma-myositis overlap syndromes
Rheumatoid arthritis	Rheumatoid factor	IgG	Seropositive disease more frequent with pulmonary nodules
	Antinuclear antibody	—	—
	Histone	Histone proteins	5% rheumatoid vasculitis
SLE	dsDNA	dsDNA	50–75%, strong association with nephritis
	ANA	—	90–95%
	Ro/La	RNA transcription factors	60%/20%
	Histone	Histone proteins	>90% drug-induced lupus, 20–30% primary SLE
	Sm	—	10% whites and 30% Blacks and Chinese
	Lupus anticoagulant	Phospholipid	20–30%

Antiphospholipid syndrome	Anticardiolipin Lupus anticoagulant	Membrane phospholipids	Disease diagnosis depends on presence of clinical features
Sjögren syndrome	Ro (SS-A) La (SS-B)	RNA transcription factors	40–50% primary Sjögren syndrome (25–30% SLE) 50% Sjögren (10% SLE)
PM/DM	Jo-1	Histidyl tRNA synthetase	20–30% inflammatory myopathy but 50–100% when associated with diffuse fibrosing lung disease
	PL-7	Threonyl tRNA synthetase	<3% antisynthetase syndrome
	PL-12	Alanyl tRNA synthetase	<3% antisynthetase syndrome
	EJ	Glycyl tRNA synthetase	<2% antisynthetase syndrome
	OJ	Isoleucyl tRNA synthetase	<2% antisynthetase syndrome
	Mi-2	Nuclear proteins	<8% DM, associated with acute onset of classic DM
MCTD	Ku	Nuclear proteins	Associated with myositis-CTD overlap syndromes
	Anti-CADM140 (MDA5)	Cytoplasmic proteins	Clinically amyopathic PM/DM ILD; poor prognosis
MCTD	U1-RNP	Small nuclear proteins	Myositis overlap syndromes (10% SSc)
	U2-RNP	—	Myositis, SLE, SSc
Relapsing polychondritis	Anticartilage Anticollagen	Cartilage Collagen	Unknown sensitivity

Percent (%) range indicates the percentage of patients with the listed disease who are positive for the antibody listed.

ANA, antinuclear antibody; CTD, connective tissue disease; dsDNA, double-stranded DNA; IgG, immunoglobulin G; ILD, interstitial lung disease;

MCTD, mixed connective tissue disease; PM/DM, polymyositis/dermatomyositis; RNP, ribonuclear protein; Scl, scleroderma; SLE, systemic lupus erythematosus;

Sm, Smith; SSc, systemic sclerosis; tRNA, transfer RNA.

Havayolu Tutulumu

- ❖ Bronşit
- ❖ Bronşiolit
- ❖ Bronşiektazi

Plevra Tutulumu

- ❖ Plörit
- ❖ Plörezi

Parankim Tutulumu

- ❖ UIP
- ❖ NSIP
- ❖ LIP
- ❖ Organize pnömoni
- ❖ DAH

Pulmoner Vasküler Hastalık

- ❖ PHT
- ❖ PTE
- ❖ Pulmoner vaskülit

ROMATOİD ARTRİT

- Romatoid artrit birçok eklemi aynı anda tutabilen, kronik seyirli etyolojisi bilinmeyen sistemik otoimmün bir hastalıktır
- Romatoid artrit kadınlarda daha sık görülmesine rağmen akciğer tutulumu erkeklerde daha sıktır

ROMATOİD ARTRİT



USUAL İNTERSTİSYEL PNÖMONİ



NONSPEŞİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİ



LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİ



ROMATOİD NODÜL



İLAÇLARA BAĞLI İNTERSTİSYEL AKC HASTALIĞI



PLÖREZİ



OBLİTERATİF BRONŞİYOLİT

RA Akciğer Tutulumu

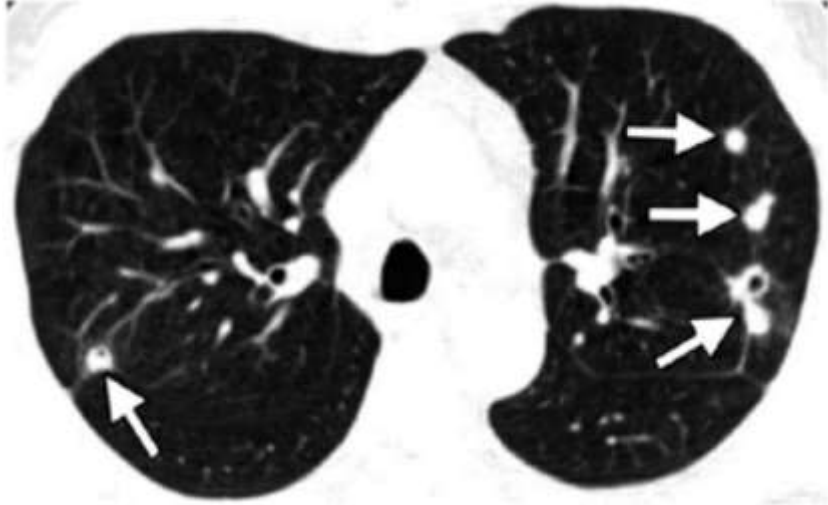
- Romatoid artrit bağı İAH'li hastalar ciddi akciğer fonksiyonları bozulmadan genelde asemptomatiktir
- En sık görülen solunum semptomları ilerleyici dispne ve kuru öksürüktür
- Romatoid faktör düzeyi yüksek, HLA-B8 pozitifliği ve romatoid nodülleri olan hastalarda interstisyel tutulum daha sık bulunmuştur
- RA'lı hastalar arasında klinik olarak interstisyel akciğer hastalığının prevalansı yaklaşık %5'dir
- RA'lı hastalarda diğer kollajen doku hastalarından farklı olarak **UIP** daha sıktır

RA Akciğer Tutulumu

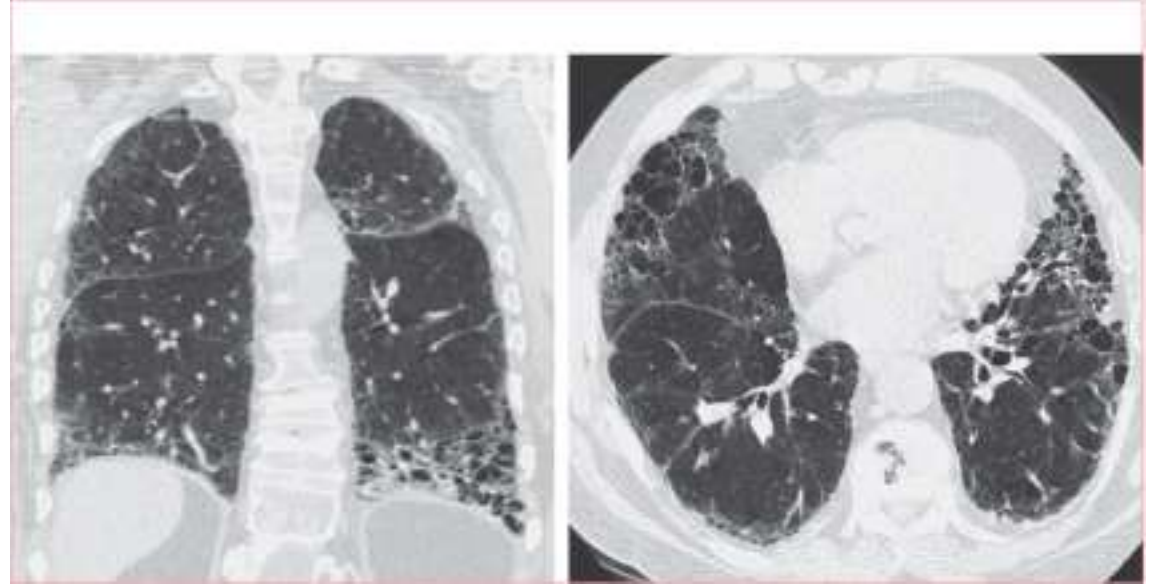
- **Romatoid nodül**, RA'de hastalığa spesifik bir lezyondur. Nodüller genellikle üst veya orta zonda, periferal subplevral yerleşimli, %50 santral kaviteyi içerir
 - Biyopsi alındığında nekrotizan granülomatöz olarak sonuçlanır ,tbc ile karışabilir
- **Plevral efüzyon** genellikle tek taraflı ve azdır, kendiliğinden gerileyebilir, sıvının glukoz ve ph değeri düşüktür
- Romatoid artrit bağı gelişen plevral efüzyonlarda spesifik bir tedaviye gerek yoktur
- Romatoid artrit tedavisinde kullanılan metotreksat, altın tuzları,D-penisillamin, nonsteroid anti-enflamatuar gibi bazı ilaçlar **ilaç ilişkili interstisyel akciğer hastalığına** yol açabilir

MTX Pnömonitisi

- RA de MTX kullanıma bağlı pnömonitis gelişebilir
- HRCT de sentrilobuler nodüllerle yama tarzında buzlu cam opasiteleri ve lenfadenopati MTX pnömonitisini akla getirmeli
- Tedavi olarak öncelikle alınan ilaçların kesilmesi önerilir ve yüksek doz steroid kullanımı genellikle yeterlidir



RA hastasında kavitasyon gösteren
romatoid nodüller



RA hastasında UIP paterni.
Bazallerde daha fazla olan retiküler değişiklikler ve bal
peteği görünümü

RA Akciğer Tutulumu

- **Obliteratif Bronşiyolit**, kollajen doku hastalıkları içerisinde en sık RA'da görülmekte
- Hastaların çoğu seropozitif artriti olan, orta yaşta kadın hastalardır
- Hastalarda nonproduktif öksürük ve progresif tarzda nefes darlığı şikayetlerinin olduğu hava yolu obstrüksiyonu görülür
- SFT'de ileri derecede obstrüktif patern ile DLCO'da azalma gözlenir
- Tedaviye yanıt genellikle kötüdür. Bazı hastalar kortikosteroid ve siklofosfamid kombinasyonu ile tedaviye yanıt vermiştir, ancak vakaların çoğu hiperkapnik solunum yetmezliğine ilerler

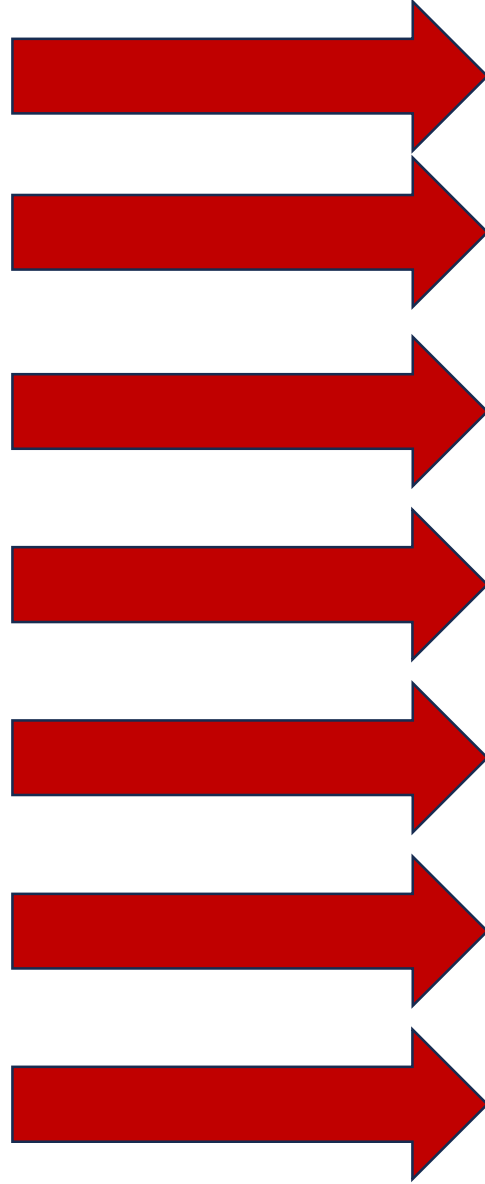
TEDAVİ

- İlk basamak tedavi seçeneği 0.5-1 mg/kg prednizon olup 6-8 hafta kullandıktan sonra klinik ve sft 'deki düzelmeye göre doz azaltılarak devam edilir
- Steroide en iyi cevap romatoid artrite bağlı organize pnömonide bildirilmiştir
- Siklofosfamid, rituksimab, mikofenalot, azatioprin ve metotreksat (MTX) steroidle birlikte kullanılabilir veya steroidde dirençli olgularda denenebilir
- Azatioprinin tedavisinin riski ve yan etkileri siklofosfamide göre daha azdır
- Azatioprinin etkisiz olduğu durumlarda veya yan etkileri geliştiğinde siklofosfamid kullanılmalıdır

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

- Sistemik lupus eritematozus (SLE) etiyolojisi bilinmeyen özellikle eklem, seröz zarlar, deri, böbrek ve beyni etkileyen sistemik otoimmün bir hastalıktır
- SLE'de akciğer tutulumu sık görülmekle birlikte kronik interstisyel fibrozis gelişimi nadirdir
- SLE'de daha sık görülen akciğer bulguları akut lupus pnömonitis ve/veya alveoler hemorajidir

SLE



Akut lupus pnömonitisi

Diffüz alveolar hemoraji

Nonspesifik intertisyel pnömoni

Organize pnömoni

Plevral efüzyon

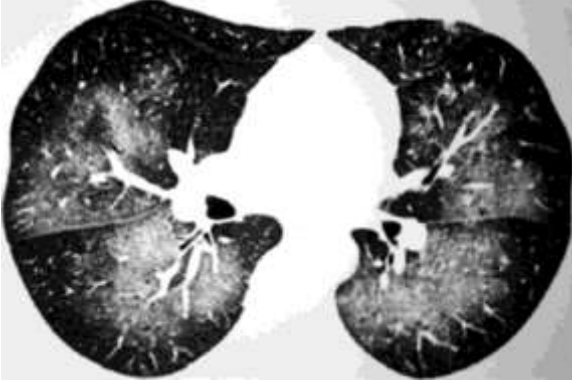
Diyafragmatik disfonksiyon

Pulmoner hipertansiyon

SLE Akciğer Tutulumu

- **Akut lupus pnömonitis (ALP)**, akut başlangıçlı dispne, ateş, öksürük, hipoksemi ve bilateral yama şeklinde veya difüz infiltrasyonlar ile karakterize, nadir (<%4) bir tutulum şeklidir
- Mortalite %50 civarındadır
- ALP ayırıcı tanısında, infeksiyon, aspirasyon, üremi ve kalp yetmezliği ekarte edilmelidir
- SLE'de biyopsi sonuçlarına göre birçok İAH paterni tarif edilmiş olup en sık görüleni **NSIP**'dir

SLE Akciğer Tutulumu



SLE hastasında diffüz
alveolar hemoraji

Diffüz alveolar hemoraji, SLE hastalarının $\lt;4\%$ünü etkileyen nadir bir tutulum şekli olmakla birlikte ölümcül bir komplikasyondur

- Akut başlangıçlı dispne ve öksürük, alveolar infiltrasyonlar ve hematokritte düşme tanıda yardımcıdır
- Hemoptizi görülebilir, ancak yokluğu tanıyı dışlatmaz
- Alveolar hemoraji olgularına sıklıkla lupus nefritisi de eşlik eder

SLE Akciğer Tutulumu

- **Küçülen akciğer sendromu** ilk olarak akciğer grafisinde ciddi kısıtlanma ve akciğer hacminde belirgin azalma olan hastalarda tanımlanmıştır
- Eforla ilerleyen nefes darlığı ve plöritik göğüs ağrısı ile ilişkilidir
- Küçülen akciğer sendromunun patofizyolojisi net değildir ve genellikle solunum kas zayıflığına atfedilir

TEDAVİ

- **Akut lupus pnömonitis** → Tedavide ilk üç gün 500-1000 mg/gün metilprednizolon uygulandıktan sonra 1 mg/kg/gün prednizolon verilerek tedaviye devam edilir. Uygulanan bu tedaviye iki-üç gün içinde cevap alınamazsa veya böbrek tutulumu da varsa siklofosfamid (1-2 mg/kg/gün) veya azatiopirin (2.5 mg/kg/gün) eklenir
- **Diffüz alveolar hemoraji** → Tedavide üç gün süreyle 1-2 g/gün metilprednizolon verildikten sonra 1-2 mg/kg/gün prednizolon dozuyla devam edilir. Siklofosfamid (2 mg/kg/gün) tedaviye dirençli olgularda eklenir. Ayrıca plazmaferez yapılabilir
- **NSIP** → Tedavide tek başına steroid veya kombine steroid + siklofosfamid / azatioprinin kullanılabilir

SİSTEMİK SKLEROZ –SKLERODERMA

- Skleroderma deri, kan damarları, sinovyum ve iskelet kaslarının ilerleyici fibrozis ve dejeneratif değişiklikleri ile karakterize otoimmün bir hastalıktır
- Cilt tutulumuna göre sınırlı kutanöz ve yaygın kutanöz diye ikiye ayrılır
- Yaygın formunda akciğer tutulumu daha sıktır

SKLERODERMA



NONSPEŞİK İNTERTİSYEL PNÖMONİ

PULMONER HİPERTANSİYON

SSc Akciğer tutulumu

- Amerikan Romatoloji Derneğine göre sistemik skleroz tanısında PHT veya İAH varlığı tanı kriterleri arasında kabul edilmiştir
- Akciğer tutulumunun sık görüldüğü ve prognozun kötü olduğu bir bağ doku hastalığıdır
- PHT ve İAH başta gelen iki mortalite nedenidir
- İnterstisyel pnömonin en sık karşılaşılan paterni **NSIP** ve bunu UIP paterni izler

1. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581-90.

2. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 940-4.

3. ACR/EULAR Sistemik skleroz Kalsifikasyon kriterleri 2013

Nintedanib for Systemic Sclerosis–Associated Interstitial Lung Disease

Oliver Distler, M.D., Kristin B. Highland, M.D., Martina Gahlemann, M.D., Arata Azuma, M.D., Aryeh Fischer, M.D., Maureen D. Mayes, M.D., Ganesh Raghu, M.D., Wiebke Sauter, Ph.D., Mannaig Girard, M.Sc., Margarida Alves, M.D., Emmanuelle Clerisme-Beaty, M.D., Susanne Stowasser, M.D., Kay Tetzlaff, M.D., Masataka Kuwana, M.D., and Toby M. Maher, M.D., for the SENSIS Trial Investigators*

TEDAVİ

- Skleroderma interstisyel akciğer hastalığı tedavisi (SSc-ILD)
 - Siklofosamid (2mg/kg oral ,700 mg/m² iv periyodik) ve/veya oral steroid,mikofenolat mofetil,ivig,rituksimab önerilmektedir
 - 2019 yılında yapılan **SENSCIS çalışması** SSc-ILD hastalarında Nintedanib kullanımının interstisyel akciğer tutulumunun progresyonunu azalttığını göstermiştir
- Pulmoner hipertansiyon tedavisi
 - Endotelin antagonistleri (bosentan 2x125mg/gün, sitaxentan 1x100mg/gün, ambrisentan 5-10mg/gün), fosfodiesteraz inhibitörleri (sildenafil 3x20mg/gün) ve prostasiklin analogları kullanılmaktadır (nebulize iloprost)



Tocilizumab plus Nintedanib for progressive interstitial lung disease in systemic sclerosis: a one-year observational study

Stylianos Panopoulos¹ · Vasilios Tzilas² · Vasiliki-Kalliopi Bournia¹ · Maria G. Tektonidou¹ · Petros P. Sfikakis¹

Received: 19 June 2024 / Accepted: 9 August 2024 / Published online: 24 August 2024
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2024

- SSc –ILD için Tocilizumab ve Nintedanib alan ardışık hastalar retrospektif olarak incelendi
- FVC,DLCO ve HRCT başlangıç ve 6 ve 12 ay arasındaki değişiklikler değerlendirildi
- Tocilizumab/Nintedanib kombinasyonu 20 hastanın tümü tarafından iyi tolere edildi
- 20 hastanın 7'si eş zamanlı mikofenolat mofetil güvenli bir şekilde aldı



Tocilizumab plus Nintedanib for progressive interstitial lung disease in systemic sclerosis: a one-year observational study

Stylianos Panopoulos¹ · Vasilios Tzilas² · Vasiliki-Kalliopi Bournia¹ · Maria G. Tektonidou¹ · Petros P. Sfikakis¹

Received: 19 June 2024 / Accepted: 9 August 2024 / Published online: 24 August 2024
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2024

- **FVC (%74±12) ve DLCO (%45±10%10),**
 - hastalık süresinden bağımsız
 - 6 ayda (sırasıyla %73,5±13 ve %46±11)
 - 12 ayda (sırasıyla %73±14 ve %45±%11) genel olarak stabil kaldı
- **Mevcut HRCT çiftlerinde (n = 12)**
 - fibrotik retiküler paternin kapsamı da 12 ayda sabit kalırken,
 - buzlu cam opaklıklarının oranı %29±16'dan %21±%14'e düştü (p = 0,048);
 - bu 12 hastanın 2'sinde HRCT'lerde neredeyse %75'lik iyileşme kaydedildi



Tocilizumab plus Nintedanib for progressive interstitial lung disease in systemic sclerosis: a one-year observational study

Stylianos Panopoulos¹ · Vasilios Tzilas² · Vasiliki-Kalliopi Bournia¹ · Maria G. Tektonidou¹ · Petros P. Sfikakis¹

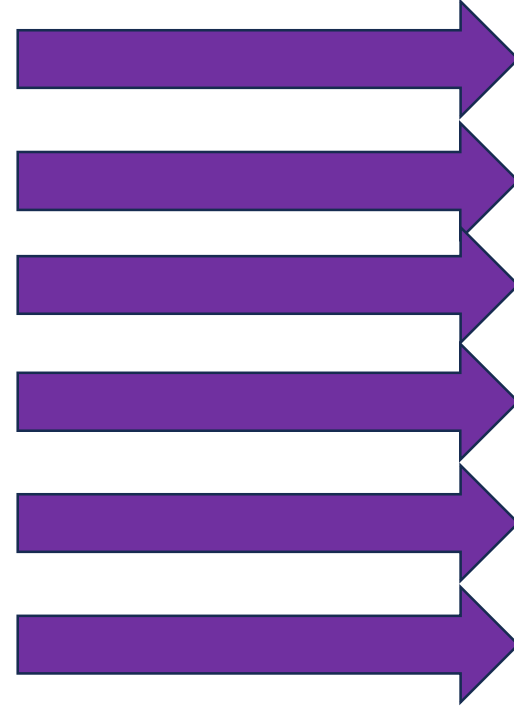
Received: 19 June 2024 / Accepted: 9 August 2024 / Published online: 24 August 2024
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2024

- Bir yıl boyunca Tocilizumab/Nintedanib kombinasyonu, ilerleyici ILD'li gerçek dünyadaki SSc hastalarında güvenli ve stabilize akciğer fonksiyonu sağladı
- Randomize kontrollü çalışmalar son zamanlarda hem IL-6 inhibitörü Tocilizumab'ın hem de antifibrotik Nintedanib'in Sistemik Skleroz (SSc) ile ilişkili ilerleyici interstisyel akciğer hastalığı (ILD) için etkili olduğunu göstermiştir

SJÖGREN SENDROMU

- Gözyaşı ve tükürük bezi gibi tüm ekzokrin bezlerin mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize, kronik ve otoimmün bir hastalıktır
- Alt solunum yollarında kuruluğa bağlı kronik öksürük, efor dispnesi ve rekürren bronşit görülür
- Pulmoner tutulumunun en yaygın görünümü intertisyel pulmoner fibroz ve trakeabronşiyal kuruluktur (kserotrakea)

SJÖGREN SENDROMU



NONSPESİFİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİ

USUAL İNTERSTİSYEL PNÖMONİ

ORGANİZE PNÖMONİ

LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİ

KSEROTRAKEA

PULMONER LENFOMA

SjS Akciğer Tutulumu

- En yaygın patern **NSİP**, daha sonra LİP, UIP ve DAH şeklindedir
- NSİP tanısında YRBT biyopsi kadar etkili bulunmuştur
 - NSİP haricinde YRBT'nin tanısal değeri düşüktür. Bu nedenle NSİP haricindeki tutulumlarda malign lenfoma tanısını dışlamak için biyopsi düşünülmelidir

SjS Akciğer Tutulumu



Lenfositik interstisyel pnömoni;

- Peribronşiyal, perivasküler ve interstisyel alanda lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu ile karakterizedir
- Lenfositik interstisyel pnömoni, psödolenfoma ve pulmoner lenfomaya gidiş gösterebilir

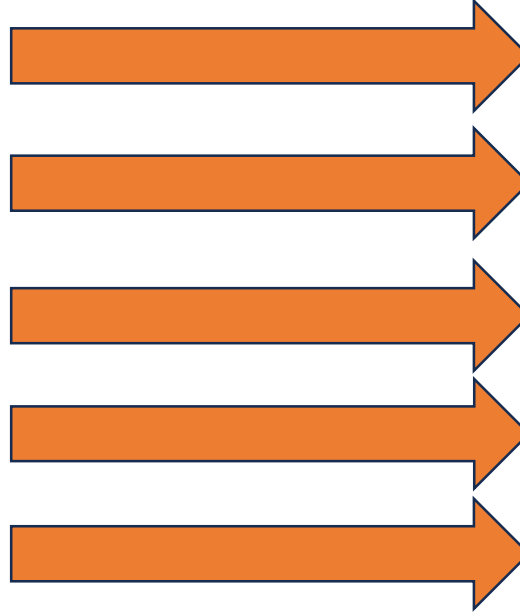
TEDAVİ

- Sjs ilişkili NSIP ve UIP tedavisinde steroid ve/veya azatioprinin önerilmekte
- Rituksimub ile düzelen bazı olgular bildirilmiştir
- LİP ve organize pnömoni tedavisinde steroid kullanımı önerilir

POLİMİYOZİT/DERMATOMİYOZİT

- Polimiyozit/Dermatomyozit (PM/DM) heterojen bir grup olan kas hastalıkları içerisinde en sık görülen inflamatuvar miyopatilerdir
- Çizgili kasların inflamatuvar bir hastalığı olan PM/DM, ekstremitelerin proksimalinde, boyun kasları ve farengeal kaslarda zayıflık ile ortaya çıkan bir klinik tablo oluşturur
- DM miyopatiden önce veya birlikte görülen karakteristik deri bulgularıyla PM'den ayırt edilebilir

POLİMİYOZİT/DERMATOMİYOZİT



NONSPEŞİF İNTERSTİSYEL PNÖMONİ

ORGANİZE PNÖMONİ

DİYAFRAGMA DİSFONKSİYONU

ASPIRASYON PNÖMONİSİ

AKCİĞER KANSERİ

PM/DM Akciğer Tutulumu

- Akciğer PM/DM'de en sık tutulan organdır
- Pulmoner tutulum hastaların %40'dan fazlasında görülür ve önemli morbidite ve mortaliteye neden olur
- Pulmoner tutulum belirgin kas tutulumu olmayan hastalarda da görülebilir
- Kreatinin kinaz artışı veya kas hastalığının şiddeti ile İAH gelişimi arasında hiçbir ilişki yoktur. Her ne kadar bazı hastalarda anti-Jo-1 negatif olup İAH olsa da Jo-1 antijeni DM/PM'de İAH ilişkili bir marker olarak bildirilmiştir
- PM/DM'li hastalarda en sık görülen patern **NSIP** ve **organize pnömonidir**

PM/DM Akciğer Tutulumu

- **Aspirasyon Pnömonisi** PM/DM'li hastalarda en yaygın pulmoner komplikasyondur ve mortalitenin en önemli nedenlerindedir
- **Diyafragma disfonksiyonuna** bağlı solunum yetmezliği %10 oranında görülür
 - Subklinik düzeydeki solunum kas zayıflığı alveoler hipoventilasyona yol açmayabilir ancak öksürük refleksinin azalmasına sebep olur
 - PM/DM'li hastaların akciğer grafisinde sıklıkla bilateral diyafragmada yükselme, akciğer volümünde azalma ve bazallerde bilateral lineer tarzda atelektazi görülür

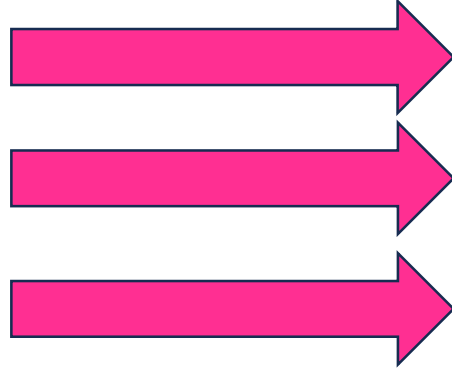
TEDAVİ

- **NSIP** paterni için tek başına steroide yanıt % 50 olarak bulunmuştur(1 mg/kg dozundan maksimum 60 mg)
- Solunum yetmezliğinde artış olması durumunda Siklofosfamid, mikofenolat mofetil,azatioprin, MTX, siklosporin, IVIG eklenebilir
- **Organize pnömoni** tedavisi
 - Oral steroid 1mg/kg başlanır,azaltma şeması ile takip edilir

MİKST KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI

- Progresif sistemik skleroz, SLE ve polimiyozitin klinik özelliklerinin bir arada olduğu ve yüksek anti- ribonükleoprotein antikor titresi ile karakterize bir klinik tablodur

MİKS KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI



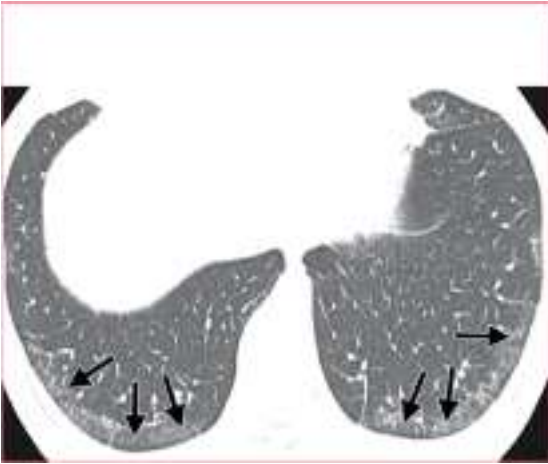
NONSPEŞİF İNTERSTİSYEL PNÖMONİ

PLEVRAL EFÜZYON

PULMONER HİPERTANSİYON

Miks Konnektif Doku Hastalığı Akciğer Tutulumu

- HRCT'de en sık görülen patern **NSIP**'dir
- Bal peteği, konsolidasyon ve sentrilobüler nodüller daha az görülmektedir. Buzlu cam görüntüsü en sık görülen parankim tutulumudur

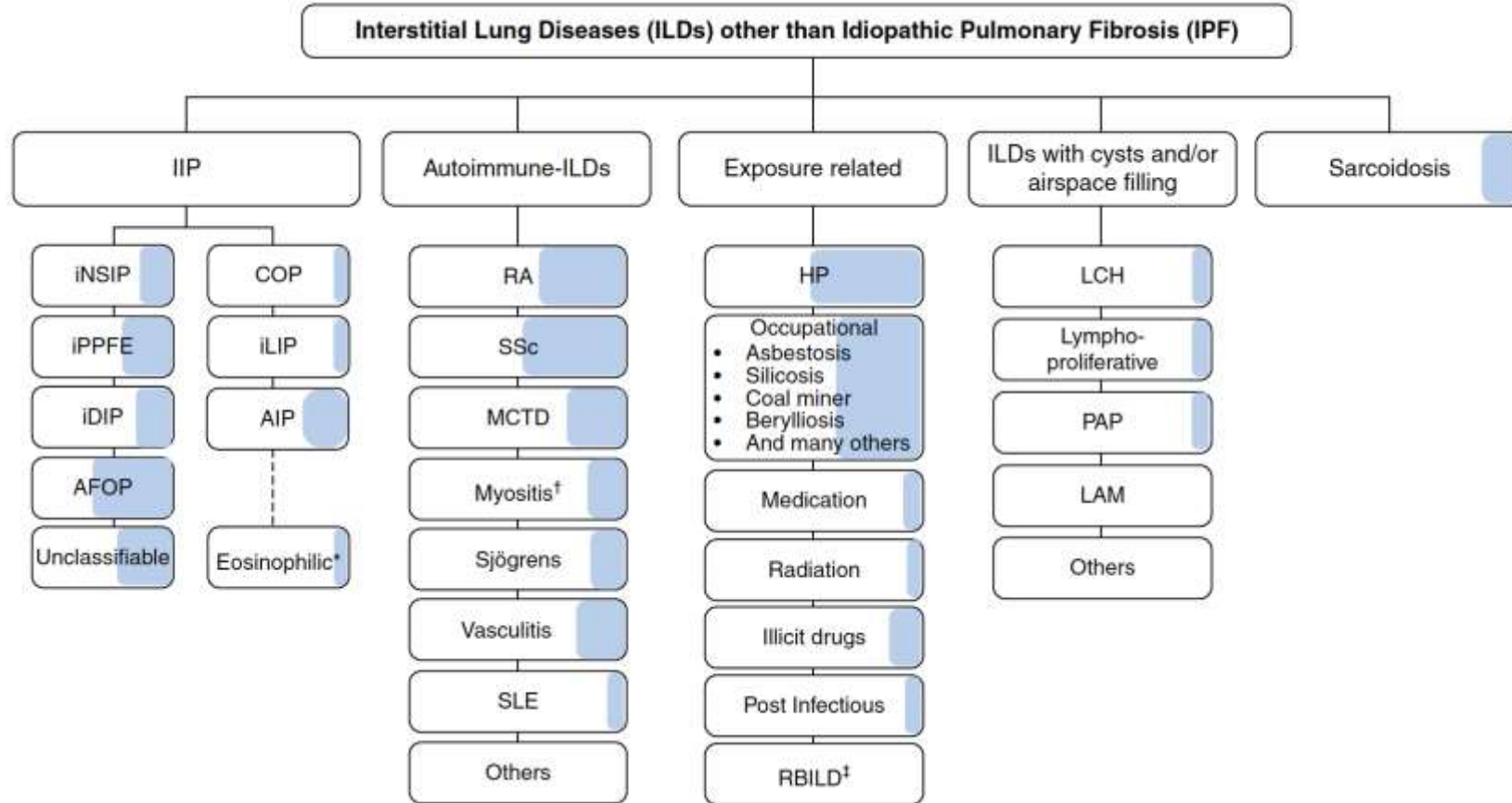


Tedavide kortikosteroidler ve siklofosfamid kullanılarak akciğer bulgularında %38-86 düzelme sağlanmıştır

Kollajen Doku Hastalıklarında görülen İAH

KDH	UIP	NSIP	COP	LIP	DAH	Hemoraji	Hava yolu
RA	+++	++	++	+	+	-	+++
SSc	+	+++	+	-	+	-	-
PM/DM	+	+++	+++	-	++	-	-
SS	+	++	-	++	+	-	++
MBDH	+	++	+	-	-	-	-
SLE	+	++	+	+	++	+++	-

Hangi hastalıklarda PPF gelişebilir ?



Progresif Pulmoner Fibrozis

İPF dışında interstisyel akciğer hastalığı mevcut olan bir hastada

**Maksimal medikal tedaviye rağmen,
kötüleşmeyi açıklayacak başka bir neden
olmaksızın**

son 1 yıl içinde üç kriterden en az ikisinin varlığı

1

Solunum semptomlarında kötüleşme

2

Hastalık progresyonunun fizyolojik kanıtı

3

Hastalık progresyonunun radyolojik kanıtı

Hastalık progresyonunun fizyolojik kanıtı, 1 yıllık takipte FVC ve/veya DL_{CO} 'daki mutlak düşüşe dayanmaktadır

A. 1 yıllık takipte FVC'de $\geq\%5$ 'lik mutlak düşüş

B. 1 yıllık takipte DL_{CO} 'da (Hemoglobin açısından düzeltilmiş) $\geq\%10$ 'luk mutlak düşüş

1

Solunum semptomlarında kötüleşme

2

Hastalık progresyonunun fizyolojik kanıtı

3

Hastalık progresyonunun radyolojik kanıtı

Hastalık progresyonunun radyolojik kanıtı, BT'de fibrotik özelliklerin görünümüne veya yaygınlığındaki artışa dayanmaktadır

Bir ya da daha fazlası:

- A. Traksiyon bronşektazisi ve bronşiyolektazinin yaygınlığı veya şiddetinde artış
- B. Traksiyon bronşektazisi ile birlikte yeni buzlu cam opasitesi
- C. Yeni ince retikülasyon
- D. Retiküler anormalliğin yaygınlığında veya kalınlığında artış
- E. Yeni veya artmış bal peteği görünümü
- F. Lober hacim kaybında artış

1

Solunum semptomlarında kötüleşme

2

Hastalık progresyonunun fizyolojik kanıtı

3

Hastalık progresyonunun radyolojik kanıtı

Progresif Pulmoner Fibrozis

İPF dışında interstisyel akciğer hastalığı mevcut olan bir hastada

- **Maksimal medikal tedaviye rağmen, kötüleşmeyi açıklayacak başka bir neden olmaksızın** (Pnömoni, Pulmoner emboli, Pulmoner Hipertansiyon, Kalp yetmezliği)

son 1 yıl içinde üç kriterden en az ikisinin varlığı

1 Solunum semptomlarında kötüleşme

2 Hastalık progresyonunun fizyolojik kanıtı

3 Hastalık progresyonunun radyolojik kanıtı

Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases—subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial



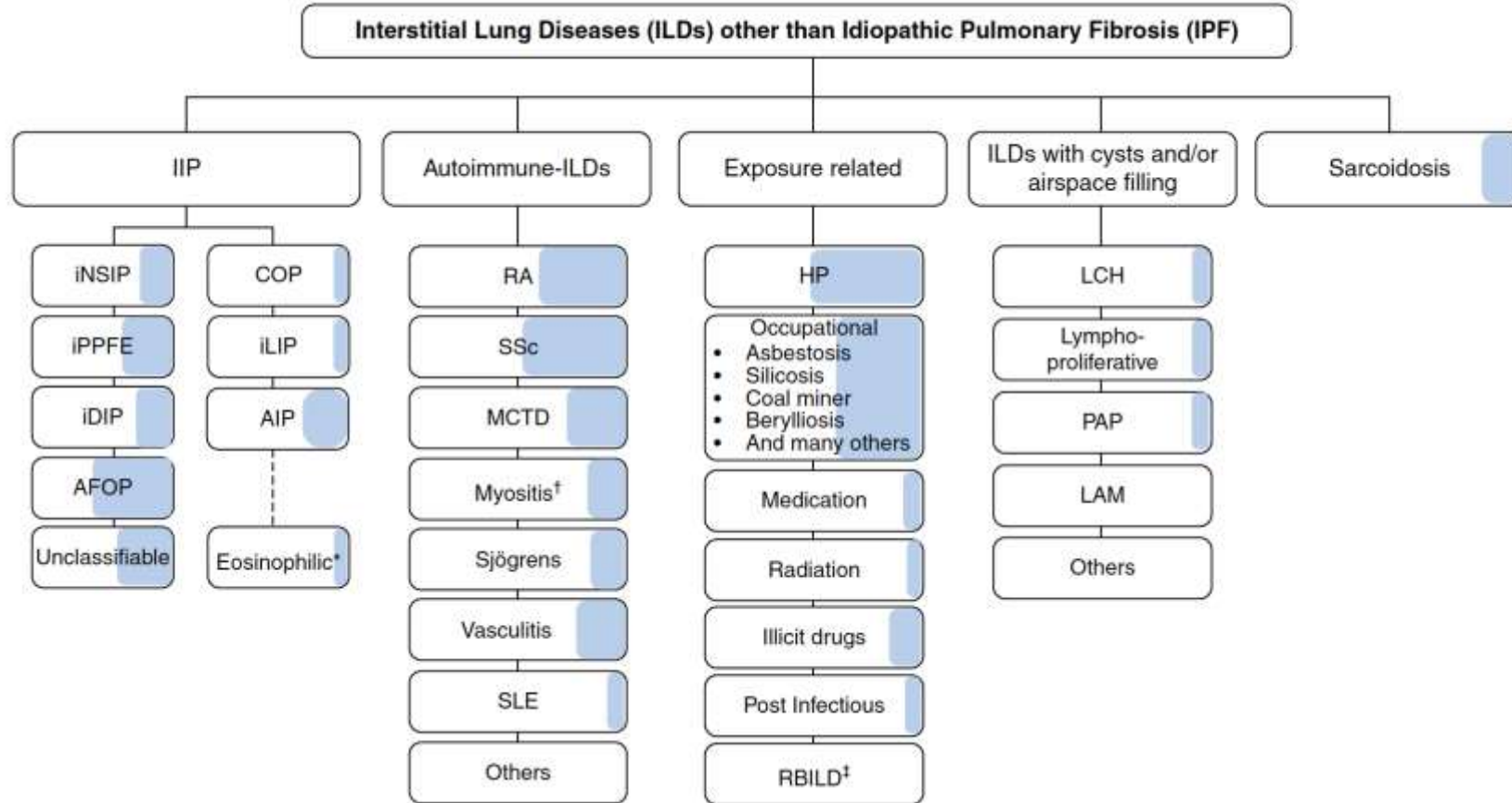
Athal U Wells, Kevin R Flaherty, Kevin K Brown, Yoshikazu Inoue, Anand Devaraj, Luca Richeldi, Teng Moua, Bruno Crestani, Wim A Wuyts, Susanne Stowasser, Manuel Quaresma, Rainer-Georg Goeldner, Rozsa Schlenker-Herceg, Martin Kolb on behalf of the INBUILD trial investigators*

İNBUİLD Çalışmasının amacı ;İPF dışı progresif fibrozan akciğer hastalıklarında Nintedanib tedavisinin etkinliğini göstermektir

- Yıllık FVC düşüşü mL bazında Nintedanib kullanan grup ile plasebo grubu karşılaştırıldığında düşüşün Nintedanib kullanan grupta daha az olduğu ortaya konulmuş

Kollajen bağ doku hastalıklarında antifibrotik kullanalım mı?

Hangi hastalıklarda PPF gelişebilir ?



Bağ Dokusu Hastalıklarının Başlıca Pulmoner Komplikasyonlarının Tedavisinde Kullanılan Yaygın İlaçlar

eTable 92.2 Common Drugs Used in the Treatment of the Major Pulmonary Complications of Connective Tissue Diseases

Drug	Dose	Duration	Comments	Monitoring
IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS				
Azathioprine	2.5 mg/kg/day, max 200 mg/day	Continuous	Maximal effect may not be evident for 6–9 mo but has better adverse effect profile than cyclophosphamide May be used long term Starting dose, 50 mg daily with monitoring full blood count in case of thiopurine methyltransferase deficiency; maintenance dose from 1 mo	Full blood count Liver function tests
Cyclophosphamide, oral	2 mg/kg/day	Variable	May be used continuously or substituted at 3 mo for azathioprine because of more favorable adverse effect profile in DLD	Full blood count Liver function tests Urinalysis for blood
Cyclophosphamide, IV	15 mg/kg monthly for 1–6 mo	Variable	IV therapy for rapid induction of remission at 2–4 mg/kg/day for 3–4 days, especially for vasculitis Pulsed IV cyclophosphamide may be given at 1- to 3-mo intervals with better adverse effect profile and lower long-term cumulative dose, particularly in nonvasculitic disease	Full blood count Liver function tests Urinalysis for blood
Cyclosporin A	5 mg/kg/day	Continuous	Bioavailability variable, thus blood monitoring necessary May be used in combination with prednisolone	Blood pressure Urea and creatinine Cyclosporin A level
Mycophenolate mofetil	1–3 g/day	Continuous	Increasingly favored as best second-line therapy, usually in combination with low-dose prednisolone Usually well tolerated with gastrointestinal symptoms as the major side effects	Full blood count Liver function tests
Methotrexate	7.5–25 mg/wk	Continuous	Little information to support use except as second-line therapy Pulmonary toxicity may be limiting	Full blood count Liver function tests
Prednisolone	1 mg/kg/day or 20 mg alternate days	Continuous	Prednisolone used alone in high dose for cellular DLD and then titrated to control Low-dose regimen is used in conjunction with immunosuppressants	Blood pressure Blood glucose Weight Bone densitometry
Methylprednisolone	500–1000 mg	3–5 days	Used for aggressive induction of remission, particularly for vasculitis or acute pneumonitis, then followed by maintenance therapy of prednisolone or prednisolone plus immunosuppressive agent	

BIOLOGIC AGENTS				
Rituximab	1 g IV	Induction and maintenance regimen	Usually reserved for rapidly progressive and resistant CTD-ILD, although clinical trial of up-front therapy with rituximab is ongoing	Full blood count Electrolytes Liver function tests Immunoglobulins
Tocilizumab	162 mg/wk SC	Maintenance	Used for RA joint disease; recent study suggesting a reduction in decline in FVC in SSC-ILD needs confirmation	Full blood count Electrolytes Liver function tests
ANTIFIBROTIC AGENTS				
Nintedanib	150 mg bid	Maintenance	42% reduction in the rate of decline of FVC in SSC-ILD patients; ongoing study including other CTD-ILD	Full blood count Electrolytes Liver function tests
Pirfenidone	801 mg tid	Maintenance	Ongoing studies for SSC-ILD and RA-ILD and unclassifiable ILD (including IPAF) at present	LOTUSS Trial: IPAF; ongoing

bid, twice daily; CTD, connective tissue disease; DLD, diffuse lung disease; ILD, interstitial lung disease; IPAF, idiopathic pneumonia with autoimmune features; tid, three times daily.

Organize pnömoni tedavisi

- Oral steroid 1mg/kg başlanır,azaltma şeması ile takip edilir
- MV ihtiyacı olmadan solunum yetmezliğinde artış olması durumunda 3 gün 1 gr metilprednizolon ardından prednizolon düşme şeması ile verilir (toplam 4-6 ay süreyle)
- Steroid yanına immunsupresif ajanlardan siklofosfamid tedaviye 4 hafta boyunca eklenir ve daha sonra siklofosfamid yerine azatioprine geçilir
- 6 ay sonundaki değerlendirmede tedavi devamı planlanır ise mikofenolat mofetile geçilmesi önerilir

DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER