

İnterstisyel Akciğer Hastalıklarına Klinik Yaklaşım

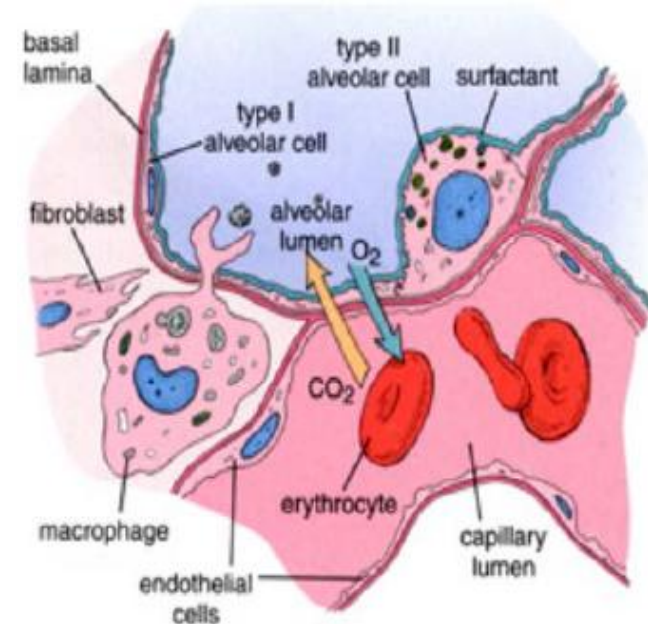
Dr. Gamze KIRKIL

Fırat Üniversitesi

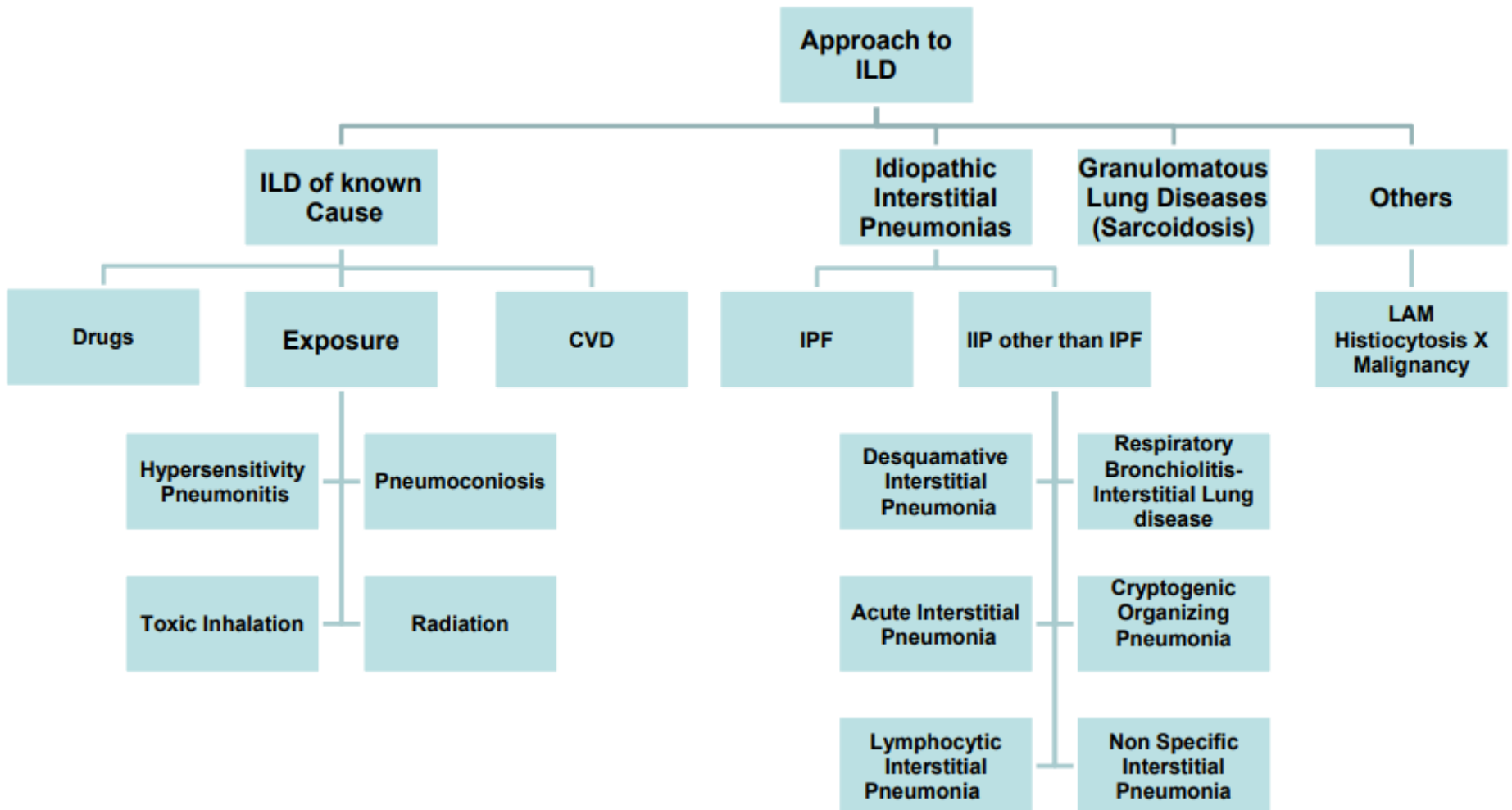
Göğüs Hastalıkları AD

Tanım

- Sıvı, hücre ve konnektif doku komponentlerinin pulmoner interstisyumu infiltre ettiği, farklı etyoloji, klinik, radyolojik ve histolojik tablonun görüldüğü heterojen bir hastalık grubu



Sınıflama



An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, Sep 15, 2013

ATS/ERS 2013 İdyopatik İntertisyel Pnömonilerin Sınıflandırılması

Major idyopatik intertisyel pnömoniler

- İdyopatik pulmoner fibrozis (IPF)
- Nonspesifik intertisyel pnömoni (NSIP)
- Respiratuvar bronşiolit ile ilişkili intertisyel pnömoni (RB-ILD)
- Deskuamatif intertisyel pnömoni (DIP)
- Kriptojenik organize pnömoni (COP)
- Akut intertisyel pnömoni (AIP)

Nadir intertisyel idiyopatik pnömoniler

- İdiyopatik Lenfositik intertisyel pnömoni (LIP)
- İdiyopatik pleroparankimal fibroelastozis (PPFE)

Sınıflandırılmayan idiyopatik intertisyel pnömoniler

An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, Sep 15, 2013

MAJOR İİP'LERİN SINIFLANDIRILMASI

Sınıf	Klinik-radyolojik-patolojik tanı	Eşlik eden radyolojik ve/veya morfolojik-patolojik paternler
Kronik fibrozan İP	İPF İdiyopatik NSİP	UİP NSİP
Sigara ilişkili İP	RB-İAH DİP	RB DİP
Akut/subakut İP	KOP AİP	Organize pnömoni DAH

TANI ??



Yakınmalar ve
öykü

Sorgulama:
Meslek, hastalık,
çevre, ilaç

Radyoloji: HRCT

Fizyolojik
değerlendirme

Klinik: Fizik baki

Histopatoloji

Anamnez



Demografik veriler

Cinsiyet

Yaş

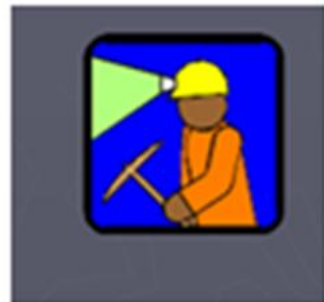
Sigara öyküsü

Aile öyküsü

Hobiler

Meslek

İlaç öyküsü



CİNSİYET



- Kollajenozlar
- Lenfanjioleiomyomatozis
- Tuberoskleroz



- Pnömokonyozlar
- Histiositozis X
- Alveolar proteinozis
- İPF
- Good-Pasture Sendromu

YAŞ

20-40 yaş arası

- Sarkoidoz
- Histiositoz x
- Kolljen doku hastalıkları ile ilişki
DPAH
- LAM
- Alveoler mikrolityazis

■ 50 yaş üzeri

- IPF

Sigara

- Histiositozis X (%90)
- Respiratuar bronşiolit-İAH (%100)
- Deskuamatif interstisyel pnömoni (%100)
- Alveoler proteinozis
- İPF (%66)
- Good-Pasture Sendromu



- Hipersensitivite pnömonisi
- Sarkoidoz
- Kronik eozinofilik pnömoni

Aile öyküsü

Genetik faktörler → ailesel geçiş..

- İPF (%3,3 -3,7)
 - Sarkoidoz (%3,6-9,6)(450 'den fazla ailesel sarkoidoz olgusu..)
 - Alveolar mikrolitiazis
 - Tuberoskleroz
 - Hermansky Pudlak
 - Nörofibromatozis
 - İdyopatik pulmoner hemosiderozis
- } otozomal dominant

Mesleksel/çevresel temas

- İnorganik
 - Asbestozis
 - Silikozis
 - KİP



- Organik
 - Hipersensitivite pnömonisi



İlaç öyküsü

Amiodaron	Kullananların %6 sında, genellikle >400 mg/gün, 2 aydan fazla kullanım, sinsi başlangıçlı dispne ve nonproduktif öksürük
Flecainid	ARDS, LIP
Metotreksat	Kullananların % 5' inde, sinsi başlangıçlı dispne ve nonproduktif öksürük
Altın	Sinsi başlangıçlı dispne
Bleomisin	Kullananların %10' unda, total doz 450 üniteyi geçince ve 70 yaşın üzerinde insidens artar
Siklofosfamid	Dozla veya yaşla ilişkisiz bir şekilde başlangıç ve progresyon değişir
Nitrofurantoin	Akut başlangıç (7-14 gün) ve kronik reaksiyon olabilir

www.pneumotox.com

SEMPTOMLAR

Dispne

En belirgin semptom
İstirahat veya egzersizde
Hastalık şiddeti ve prognoz ile
ilişkili



Öksürük

Özellikle hava yolunu tutan
hastalıklarda sık
Sıklıkla kuru
Bronşit veya bronşektazi
varlığında prodüktif

Wheezing

Nadir bir semptom
Churg-Strauss sendromu, HP,
sarkoidoz (hava yolu
stenozu) da görülebilir



Göğüs ağrısı

KDH

Asbestoz

ilaç ilişkili



Hemoptizi

Alveolar hemoraji

LAM

İPH

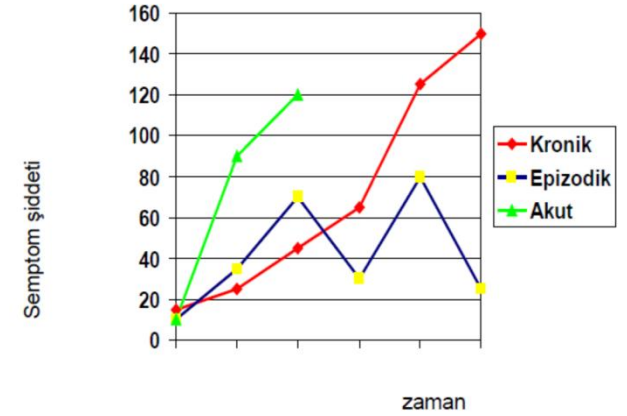


Akut

- Akut interstisyel pnömoni
- Hipersensitivite pnömonisi
- Akut eozinofilik pnömoni
- Kriptojenik organize pnömoni ve BOOP
- İlaçlara bağlı interstisyel akciğer hastalığı
- Alveolar hemoraji sendromları
- SLE

Epizodik

- Hipersensitivite pnömonisi
- Loeffler pnömonisi
- Wegener granülomatozu
- Churge Strauss
- Kriptojenik organize pnömoni ve BOOP



Kronik

- İdyopatik pulmoner fibrozis
- Histiositozis X
- Pnömokonyozlar
- Nonspesifik intersitisyel pnömoni
- Kollajenozlar
- Hipersensitivite pnömonisi
- Alveoler proteinozis

FİZİK MUAYENE

İNSPEKSİYON

Akral nekroz; SS



Kutanöz vaskülit; CSS



KDH, Artrit



Çomak parmak; İPF



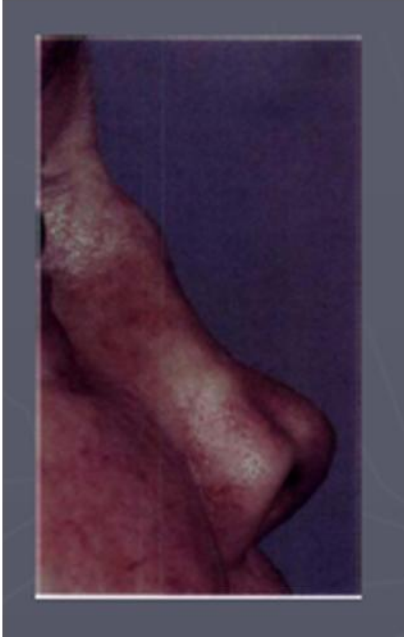
Skleroderma; Reynaud fenomeni



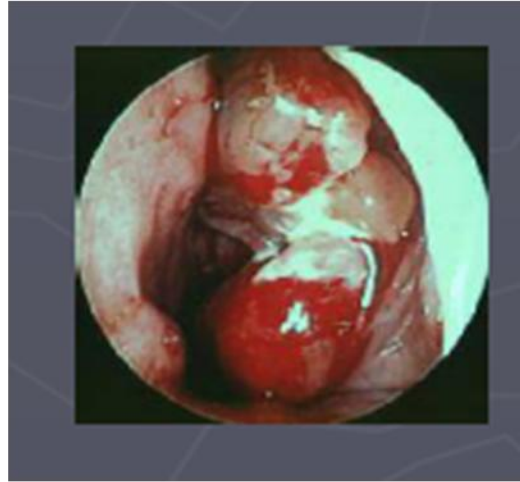
İNSPEKSİYON



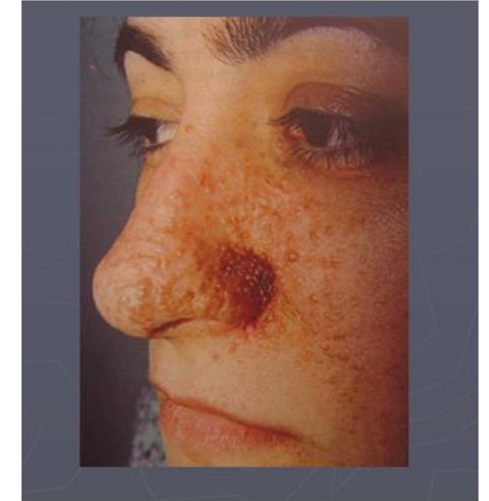
Wegener; semer burun



Churg-strauss; nazal polipozis



**Tuberoskleroz;
adeno sebaceum**



İNSPEKSİYON



Sarkoidoz, KDH; eritema nodozum, plak, makülopapüler lezyonlar

PALPASYON

Splenomegali



Hepatomegali

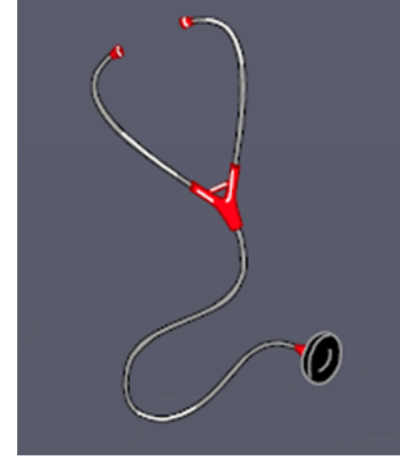


Lenfadenopati



Sarkoidoz
KDH
PLCH
Amiloidoz

OSKÜLTASYON



Velcro Raller;
İPF'de >%90, KDH'da %60
HP ve sarkoidozda nadir

Wheezing ve inspiratuar squawk;
Churg-Strauss syndrome, HP,
nadiren NSİP

Plevral sürtünme sesi;
RA, SLE

Bulgular	Olası tanı
Deri lezyonları	KDH, sarkoidoz, Wegener, Churg-strauss, amiloidoz, behçet, PLCH, TS, nörofibromatoz, ilaç
Göz lezyonları	KDH, sarkoidoz, Wegener, Behçet
Tükrük bezi/parotis bezinde büyüme	Sarkoidoz, sjögren, wegener
Tiroid büyümesi	Amiodaron, PLCH
Lenf nodu büyümesi	Sarkoidoz, KDH, PLCH, amiloidoz, ilaç ilişkili
Karaciğer büyümesi	Sarkoidoz, KDH, PLCH, amiloidoz, ilaç ilişkili
Dalak büyümesi	Sarkoidoz, KDH, PLCH, amiloidoz, wegener, gaucher, niemann-pick
Kas tutulumu	Sarkoidoz, KDH
Eklem tutulumu	Sarkoidoz, KDH, behçet, wegener
SSS tutulumu	Sarkoidoz, KDH, wegener, churg-strauss

Laboratuvar Bulgulari

CBC	Mikrositer anemi Normositik anemi Lökositoz Eozinofili Trombositopeni	Gizli pulmoner hemoraji KDH,kronik hastalık Enfeksiyon, hematolojik malignite Eozinofilik pnömoni, ilaç toksitesisi, Churg Strauss KDH, sarkoidoz
Biyokimya Kalsiyum Kreatinin KC FT Kas enzimleri ACE	Hiperkalsemi Artışı GGT, ALT, AST artışı CK, Aldolaz artışı Artışı	Sarkoidoz KDH, pulmonorenal sx, sarkoidoz, amiloidoz KDH, sarkoidoz, amiloidoz PM, DM Sarkoidoz
İdrar	Hematüri	Vaskülit
Serum antikorları	ANA, RF, anti-CCP artışı c-ANCA artışı p-ANCA artışı Anti-GBM artışı Spesifik presipitan antikor Anti-Jo-1/diğer antisentetaz otoantikorlar SS-A, SS-B artışı	KDH, RA Wegener KDH,CSS,MPA GPS HP PM,DM Sjögren sx



Solunum Fonksiyon Testleri

- İAH'nin histolojik ve radyolojik kanıtı olan hastalarda SFT normal olabilir
- **Temel patoloji restriksiyon**

VC (L)	
FVC (L)	
FEV1/FVC	Normal veya ↑
TLC (L)	
RV (L)	Normal veya ↓
RV/TLC	Normal veya ↓

Bazen obstrüktif patern



LAM
Sarkoidoz
Konstrüktif bronşiyolit
RB-İAH
HP
LCH

Nadiren miks patern



Sarkoidoz
HP
RA
LCH
LAM

DLCO

YRBT'de hastalığın yaygınlığı ile en iyi korelasyonu DLCO gösterir

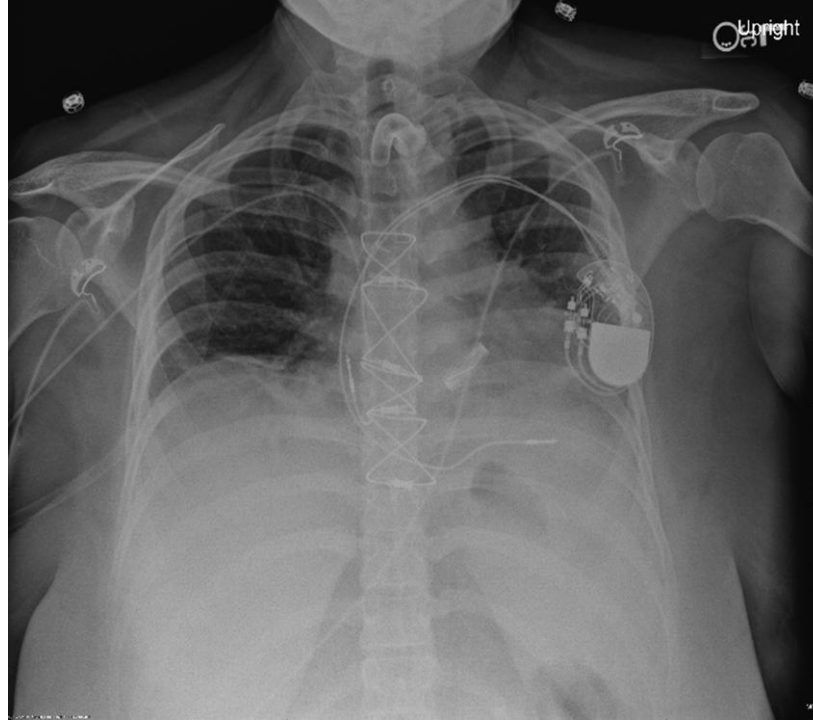
Fibrozisle seyreden akciğer hastalıklarında; mortaliteyi en iyi öngören değişken DLCO değeridir.

DLCO %30 olan hastalarda mortalite artar.

Radyoloji-Akciğer Grafisi

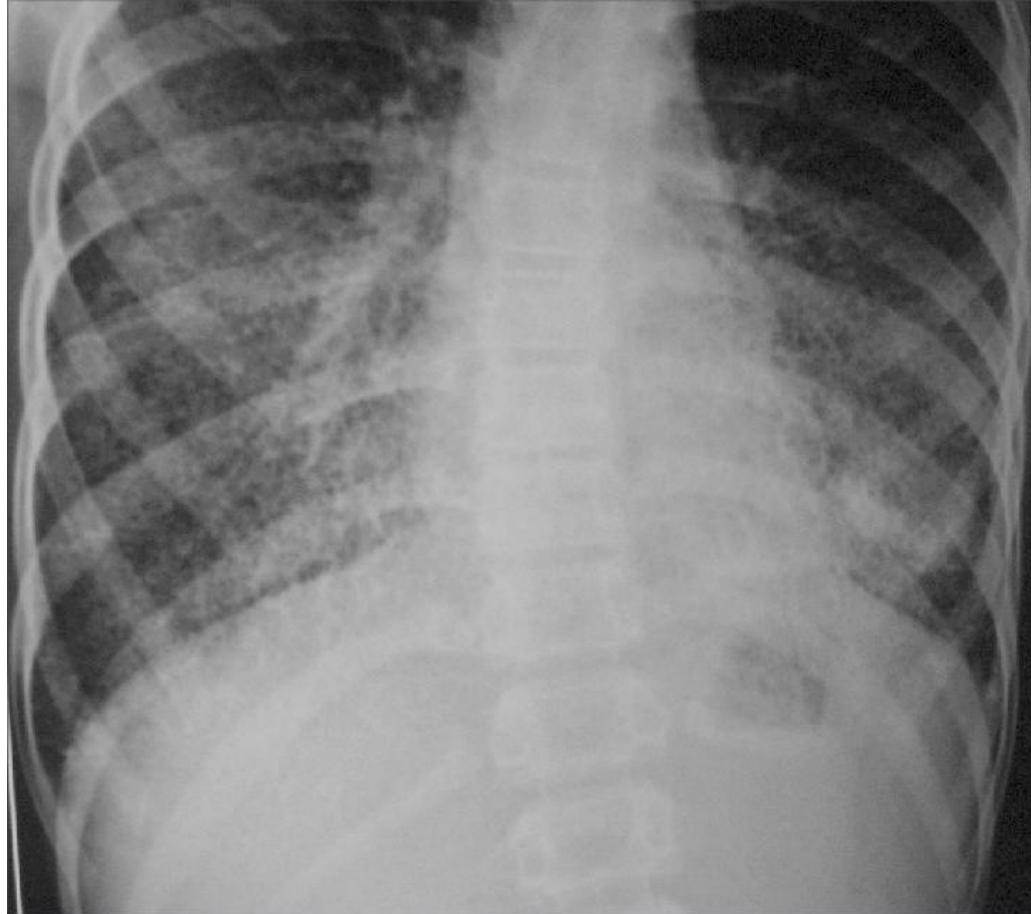
AC volümlerinde azalma

İPF
KDH-İAH
Kronik HP
Asbestozis
Kronik KOP
KEP
DİP



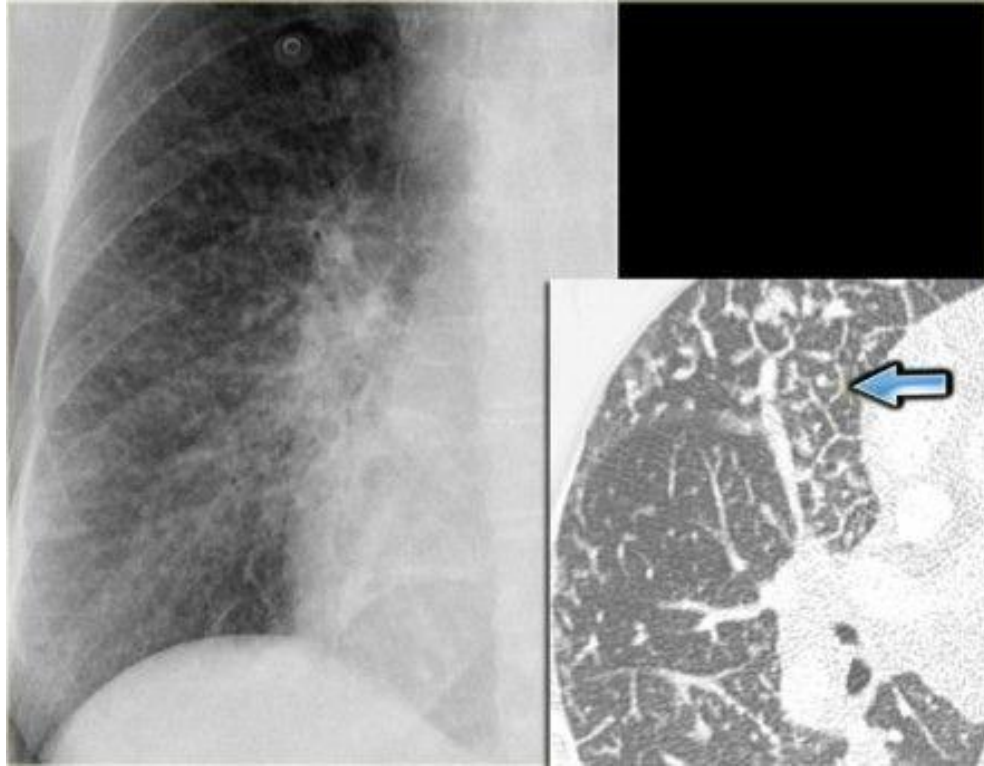
Mikronodüller

Enfeksiyon
Sarkoidoz
HP
Malignite



Septal kalınlaşma

Malignite
KKY
Pulmoner
venookluziv hastalık



Bal peteği

İPF
Asbestozis
KDH-İAH
Kronik HP
Sarkoidoz



Pnömotoraks-Plevral efüzyon



LCH
LAM
Tuberous Skleroz
Nörofibromatozis



KDH-İAH
Malignite
Radyasyon

Mediastinal/hiler LAP



Sarkoidoz

Silikoz

Berilyoz



Üst zon tutulumu

Sarkoidoz,
Silikoz,
Kömür işçisi pnömokonyozu,
HP,
LCH,
Berilyozis,
KEP,
Nodüler RA

Alt zon tutulumu

İPF,
KDH ilişkili İAH,
Asbestoz,
DİP,
Kronik HP



%10 hastada akciğer grafisi normal olabilir!!!

**HP
NSİP
KAD-İAH
RB-İAH
Bronşiolit
Sarkoidoz**

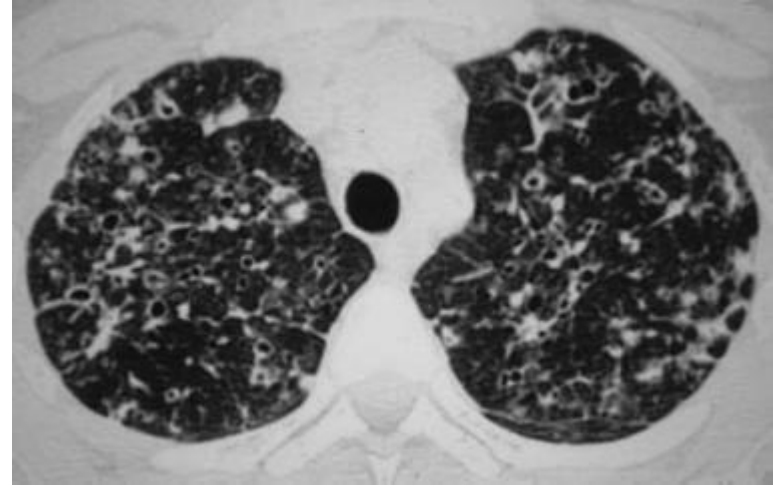
Radyoloji-YRBT

Kistler

LIP



LCH



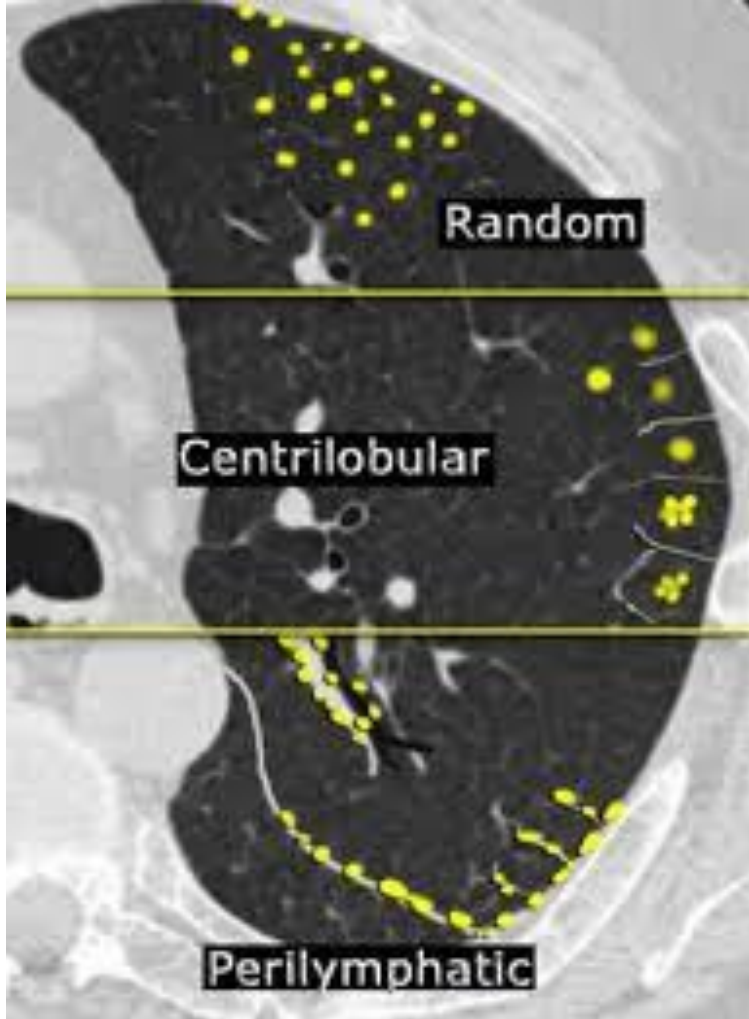
LAM



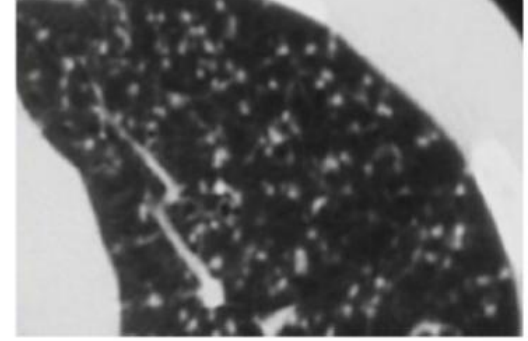
Bird Hogg Dube sendromu



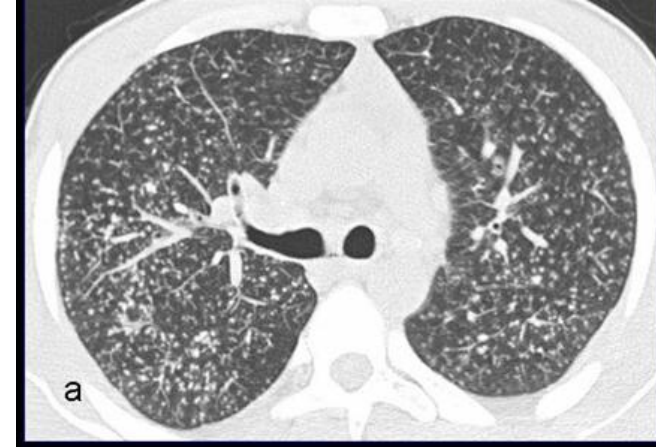
Nodüller



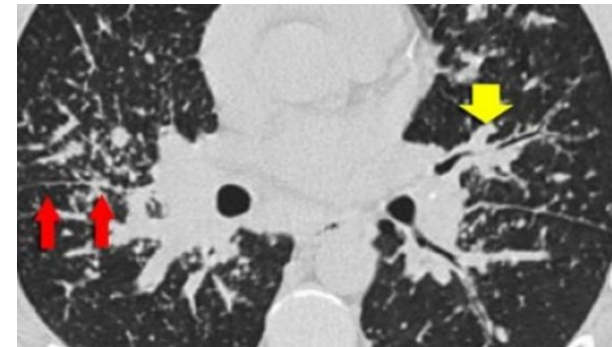
Metastaz
TB
Fungal enfeksiyon



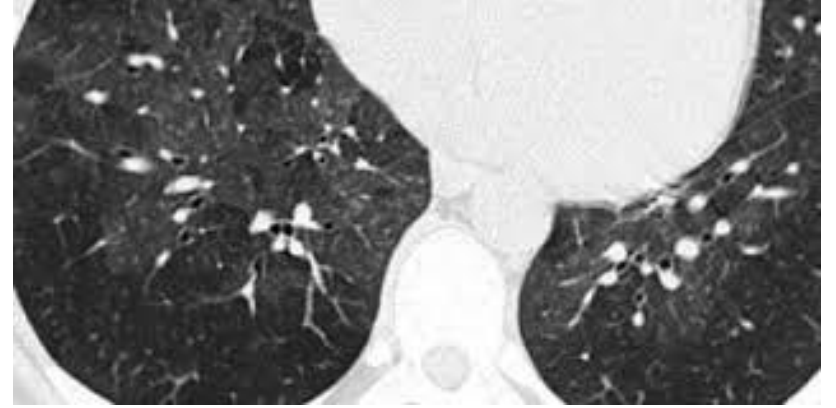
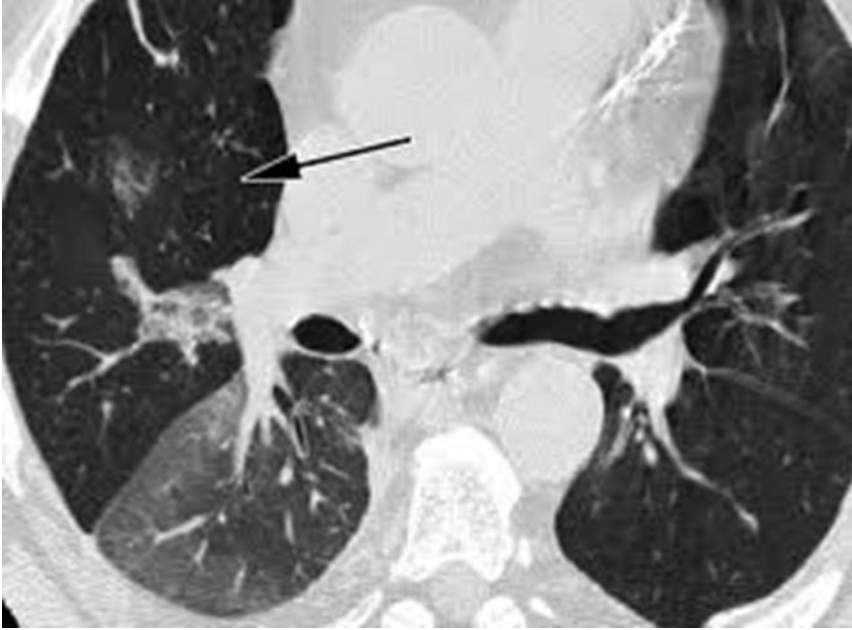
HP
Respiratuar
bronşiolit



Sarkoidoz
Kronik berilyum
hastalığı
Lenfanjitis
karsinomatoza



Mozaik attenuasyon



HP
Obliteratif bronşiyolit
PTE

Buzlu cam dansiteler



Akut

Pulmoner ödem

Pulmoner hemoraji

Pnömoni

AEP

Akut HP

Kronik

HP

KOP

KEP

PAP

BAK

Fibrozis

Bal peteği

İPF

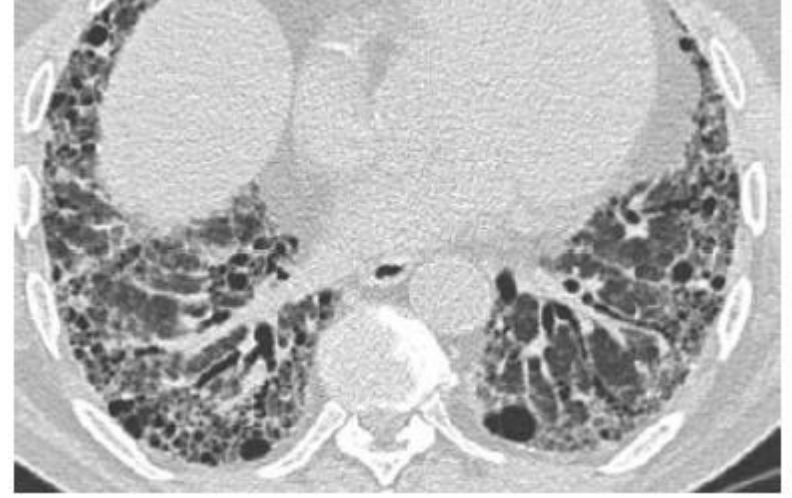
RA

Skleroderma

Asbestozis

Son dönem HP

Son dönem sarkoidoz



Tanı-Bronkoskopi

FOB

➔ Endobronşiyal lezyon

- Sarkoidoz

- Wegener's granulomatosis



Transbronşiyal biyopsi

- Peribronkovasküler/ senrlobüler tutulum varlığında tercih edilen yöntem
- Tanısal başarı %25-75
- İPF'de %20-30, diğer nonfibrotik İAH'de %80-90
- Tanısal olabileceği durumlar: Sarkoidoz, HP, eozinofilik pnömoni, PLCH, COP, lenfanjitis karsinomatoza, DAD, PAP, alveolar mikrolitiazis

BAL bulguları

- ➔ CD4:CD8: > 2 ise Sarkoidoz, TB, fungal enfeksiyon
- ➔ CD4: CD8 < 1 ise HP

Lenfositik alveolit

HP,
Sarkoidoz, İlaça bağılı
DİAH, NSIP, KVH,
Radyasyon pnömonitisi,
KOP, Lenfoproliferatif
hastalıklar

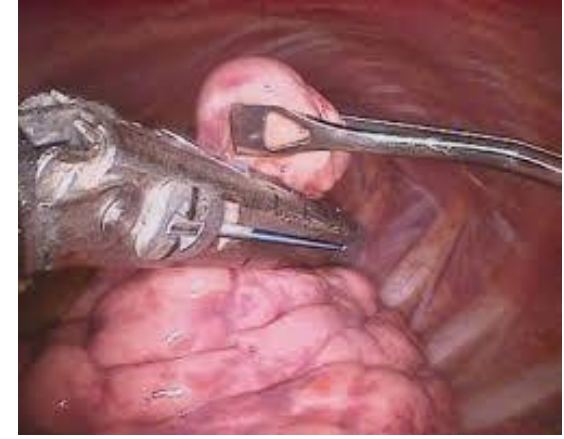
Nötrofilik alveolit

İPF, ARDS, KVH,
Asbestoz,
Enfeksiyonlar

Eozinofilik alveolit

Eozinofilik pnömoni
CSS, ABPA, İlaça bağılı
DİAH, Astım, Kemik
iliği transplantasyonu,
Hodgkin hastalığı,
Pneumocystis
enfeksiyonu

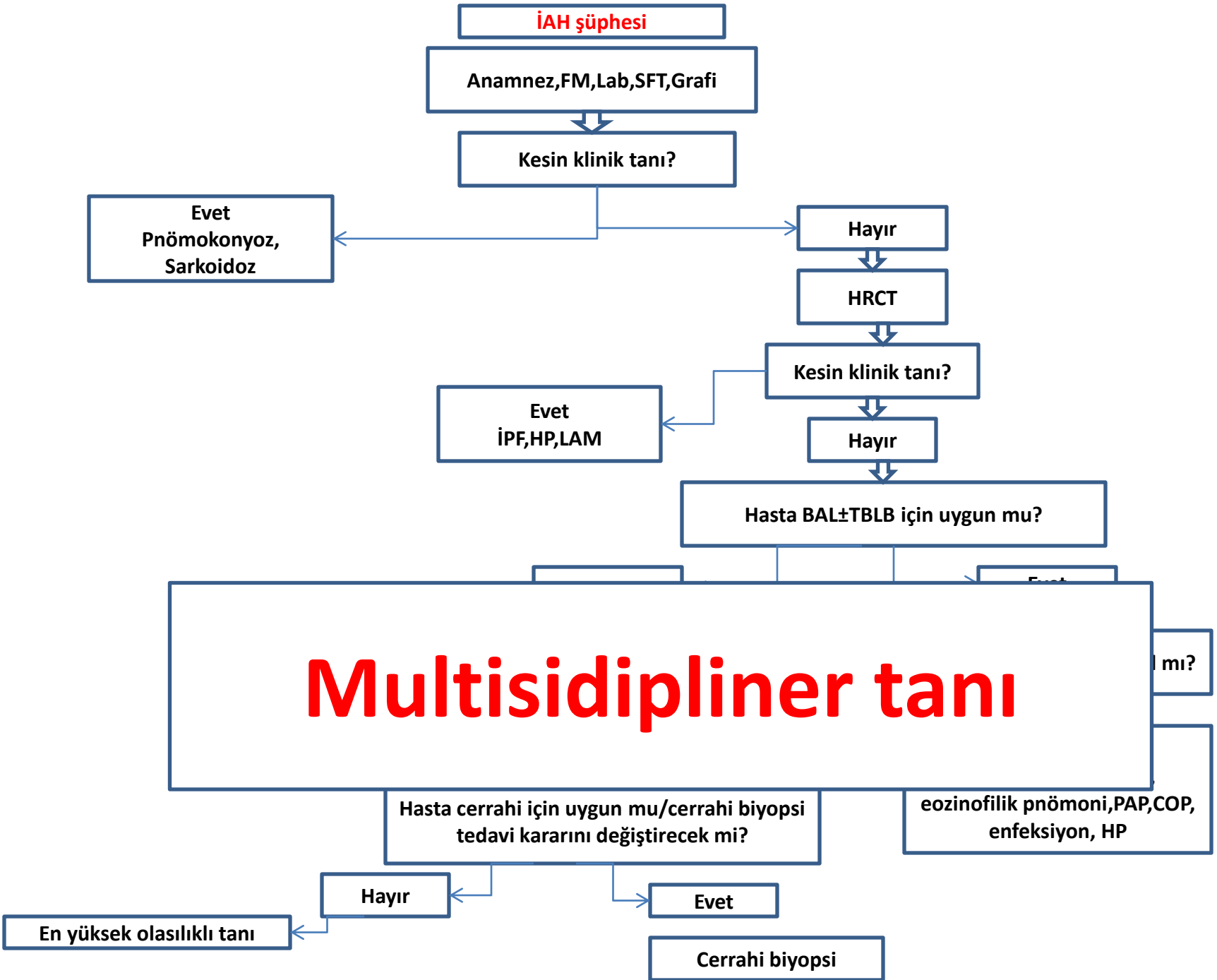
Cerrahi Biyopsi



- İAH tanısında altın standart
- Tercihen VATS
- Cerrahi biyopsi örnekleri tercihen farklı loblardan birden fazla sayıda alınmalıdır

Rölatif kontrendikasyonları

- ➔ Ciddi kardiyovasküler hastalık
- ➔ Radyografik olarak diffüz son dönem hastalık (bal peteği)
- ➔ Ağır pulmoner disfonksiyon





Tedavi

Tedavi hedefleri

- Etkenin uzaklaştırılması
- İnflamatuvar yanıtın baskılanması
- Hipokseminin düzeltilmesi
- Pulmoner rehabilitasyon
- Akciğer transplantasyonu

Medikal tedavi

- İnflamasyonu baskılamada ilk tercih glukokortikoidler
- Başlangıç dozu prednizon 0.5-1 mg/kg oral
- Steroid tedavisine rağmen kötüleşme varsa siklofosfomid/azotiyopurin ekle
- Bu ilaçlar başarısız olursa MTX, mikofelonat mofetil, siklosporin
- Antifibrotikler (pirfenidone, nintedanib)

Özetle

- Tüm hastalarda detaylı anamnez alınmalı
- Özellikle KDH açısından sistemik fizik muayene yapılmalı
- Tüm hastalara başvuru anında istirahat spirometrisi ve DLCO ölçümleri yapılmalı
- Hastalığın yaygınlığını net değerlendirebilmek için YRBT çekilmeli
- YRBT ile tanı konulamazsa TBB/BAL veya akciğer biyopsisi yapılmalı
- Biyopsi tedavi başlamadan önce yapılmalı

- Sigara içen tüm hastalar sigarayı bırakma konusunda uyarılmalı
- Tüm hastalara pulmoner rehabilitasyon önerilmeli
- İnflamasyonun baskın olduğu hastalıklarda ilk tercih steroidler olmalı
- Fibrozisin ön planda olduğu hastalıklarda antifibrotikler tercih edilmeli