

İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ATS/ERS 2025 güncellemeleri ile

Sunum Akışı

01

Tanım ve Sınıflandırma

02

Anamnez

03

Fizik muayene ve Semptomlar

04

Tanısal Tetkikler

05

Multidisipliner Tartışma ve Tedavi

06

Olgular

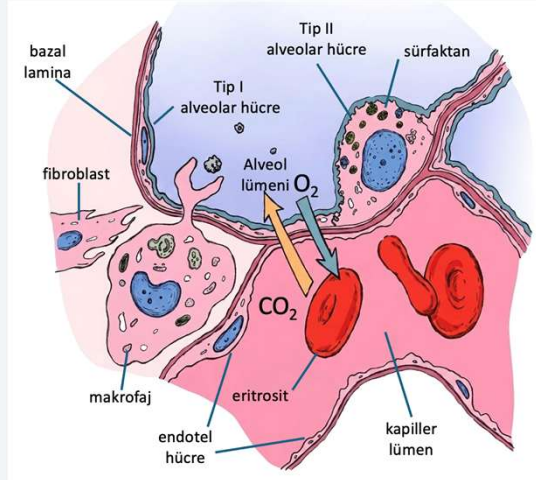
İnterstisyel Akciğer Hastalığı — Tanım

İAH NEDİR?

Öncelikle akciğer interstisyumunu (alveol duvarları) ve/veya küçük hava yollarını ve alveolleri etkileyen, yaklaşık 200 farklı nadir hastalığı kapsayan genel bir terimdir.

≈ 200

farklı hastalık formu



Ortak Klinik Özellikler

Eforla nefes darlığı, kuru öksürük

Restriktif patern

TLC ve FVC azalmış, FEV₁/FVC korunmuş veya artmış

DLCO azalması

Epidemiyoloji — Prevalans ve İnsidans

İPF

13–20

/100.000

Prevalans (en sık idiopatik İP)

Sarkoidoz

10–60

/100.000

Etniğe göre değişken

BDH-İAH

%30+

SSc'de

Sistemik sklerozda %30–80 İAH

HP

1–2

/100.000

Tarımsal bölgelerde daha sık

İPF — TEMEL EPİDEMİYOLOJİK BİLGİLER

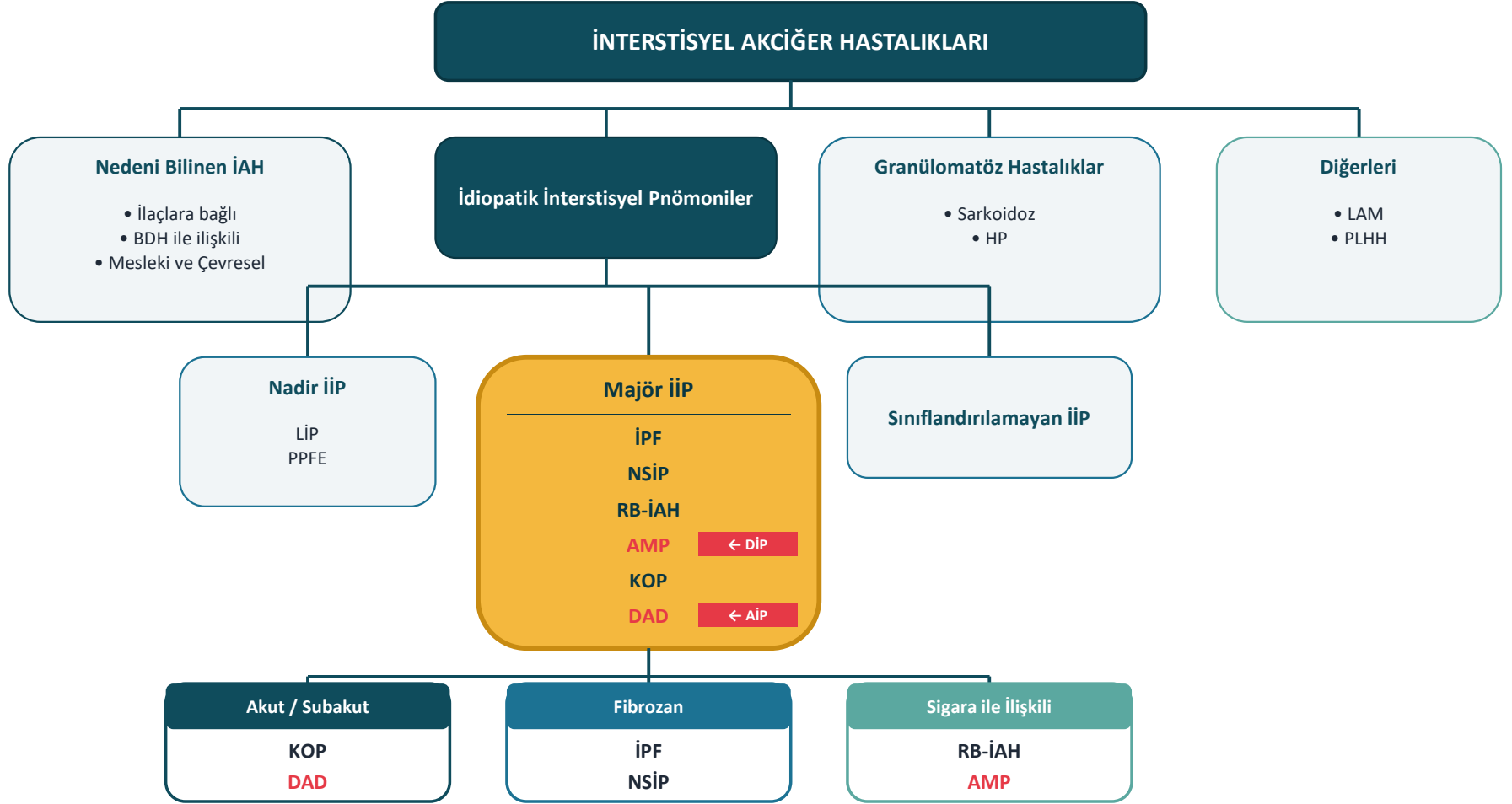
- İnsidans: 3–9 / 100.000 / yıl
- Prevalans: 13–20 / 100.000
- Yaş > 60, erkek/kadın: 1.5/1
- Sigara güçlü risk faktörü
- Mortalite: medyan sağkalım 3–5 yıl
- Akciğer kanseri riskinde 5 kat artış

GENEL İAH İPUÇLARI

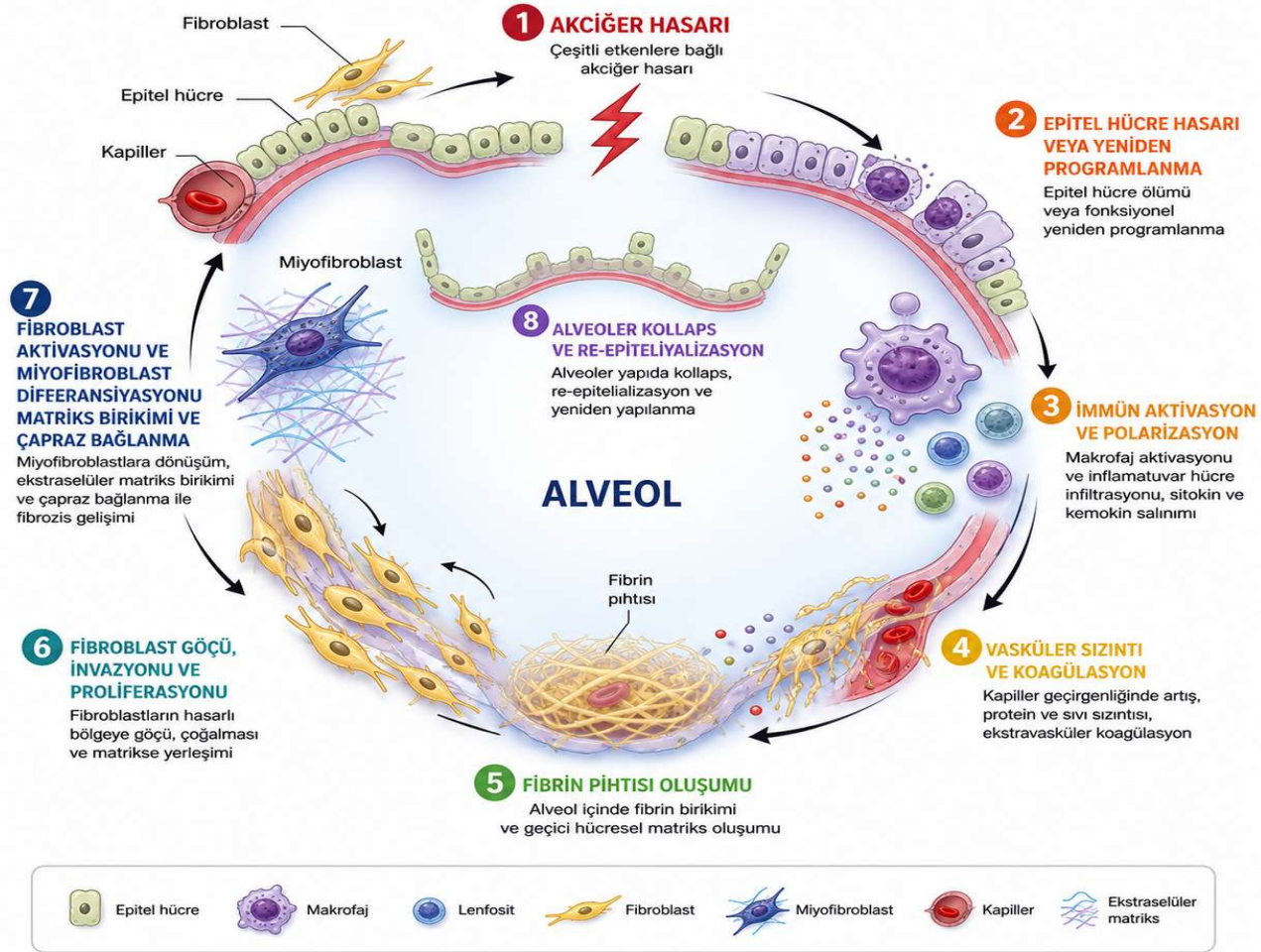
- Tüm İAH'lar: ~75–80 / 100.000 prevalans
- Tanı sırasında ortalama 2 yıl gecikme
- İnsidans: 19–32 / 100.000/yıl (artıyor)
- İPF en sık tek tanı (~%20–35)
- BDH-İAH ikinci en sık grup
- Bilinmeyen/sınıflandırılmayan ~%10–15

İAH Sınıflandırması — ATS/ERS 2025

GÜNCELLEMELER: DİP → AMP • AİP → DAD



Etiyopatogenez — İAH'da Hasar–İnflamasyon–Fibrozis



Anamnez — Yaş

20–40 YAŞ

Genç erişkin grubu

- ▶ Sarkoidoz
- ▶ BDH ile ilişkili İAH
- ▶ Lenfanjiyoleimiyomatozis (LAM)
- ▶ Pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz (PLHH)
- ▶ Kalıtsal hastalıklar:
 - Ailesel İPF
 - Gaucher hastalığı
 - Hermansky–Pudlak sendromu

> 60 YAŞ

Yaşlı erişkin grubu

- ▶ İdiopatik Pulmoner Fibroz (İPF)
 - ▶ Genellikle erkek, sigara öyküsü
- ▶ Diğer ileri yaş İAH'ları:
 - Fibrotik HP
 - CPFE (kombine pulmoner fibroz–amfizem)
 - Romatoid artrit ile ilişkili İAH
 - İlaç ilişkili İAH

Anamnez — Cinsiyet

KADIN

Kadın hastalarda öne çıkanlar

- ▶ Lenfanjioleimiyomatozis (LAM)
- ▶ Pulmoner tutulumlu tüberoskleroz
- ▶ Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP)
- ▶ Hermansky–Pudlak sendromu
- ▶ Bağ dokusu hastalıkları (BDH):
 - Sistemik skleroz (SSc)
 - Sjögren sendromu
 - Sistemik lupus eritematozus (SLE)
- ▶ Nonspesifik İP (NSİP) — daha sık

ERKEK

Erkek hastalarda öne çıkanlar

- ▶ Pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz
- ▶ İdiopatik pulmoner fibroz (İPF) — daha sık
- ▶ Romatoid artrit ile ilişkili İAH
- ▶ Kombine pulmoner fibroz-amfizem (CPFE)
- ▶ Pnömokonyozlar:
 - Asbestoz
 - Silikoz
 - Kömür işçisi pnömokonyozu
- ▶ Mesleki maruziyetli İAH'lar

Anamnez — Hastalık Başlangıcı

AKUT

Günler – Haftalar

- ▶ Diffüz Alveoler Hasar (DAD)
- ▶ Akut Eozinofilik Pnömoni (AEP)
- ▶ Non-fibrotik HP
- ▶ Kriptojenik Organize Pnömoni (KOP)
- ▶ Akut alevlenmeler (İPF, BDH-İAH)
- ▶ İlaç ilişkili akut İAH

SUBAKUT

Haftalar – Aylar

- ▶ Sarkoidoz
- ▶ İlaçlara bağlı İAH
- ▶ Alveolar hemoraji sendromları
- ▶ Kriptojenik Organize Pnömoni (KOP)
- ▶ BDH ile ilişkili İAH:
 - Lupus, polimiyozit, dermatomiyozit

KRONİK

Aylar – Yıllar

- ▶ İdiopatik Pulmoner Fibroz (İPF)
- ▶ Sarkoidoz (kronik form)
- ▶ Pulmoner Langerhans hücreli hist.
- ▶ Fibrotik Hipersensitivite Pnömonisi
- ▶ Pnömokonyozlar
- ▶ PPFE, LAM, kronik radyasyon hasarı

Anamnez — Özgeçmiş

Bağ Dokusu Hastalığı / IBH

Mevcut BDH veya inflamatuvar barsak hastalığı sıklıkla İAH ile ilişkilidir. Pulmoner bulgular sistemik bulgulardan yıllar önce ortaya çıkabilir.

Malignite Öyküsü

Altta yatan hastalığın kendisi veya kullanılan kemoterapötikler (bleomisin, busulfan, gemsitabin, taksanlar) İAH'ya yol açabilir.

İlaç Kullanımı

Amiodaron, nitrofurantoin, metotreksat, leflunomid, statinler

Alerjik Hastalıklar

Astım + alerjik rinit → kronik eozinofilik pnömoni; astım + nazal polipozis → EGPA (Churg-Strauss).

İmmün Yetmezlik

Altta yatan hastalık veya immünsüpresif tedavi → enfeksiyöz İAH ihtimali artar (PCP, CMV, mantar enfeksiyonları).

Anamnez — Sigara Öyküsü

SİGARA İLE İLİŞKİLİ İAH

PLHH	Pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz — neredeyse her hasta sigara içicisi
AMP	Alveoler makrofaj pnömonisi (eski DİP) — %81 sigara ilişkili
RB-İAH	Solunumsal bronşiyolit — %93 sigara ilişkili
İPF	Sigara güçlü bir risk faktörü
CPFE	Kombine pulmoner fibroz–amfizem — tütünle ilişkili

SİGARA İÇMEMİŞ / ESKİ İÇİCİ

Sarkoidoz	Sigara içmeyenlerde daha sık görülür
HP	Hipersensitivite pnömonisi — sigara içmeyenlerde daha sık

Goodpasture sendromu

Aktif sigara → pulmoner kanama riski belirgin artar

Anamnez — Aile Öyküsü

Tek bir ailede farklı İAH türleri (örn. İPF + NSİP) görülebilir — kalıtsal yatkınlık öneren bulgu.

OTOZOMAL DOMİNANT

- ▶ **Ailesel Pulmoner Fibroz (FPF)**
 - TERT, TERC, RTEL1, PARN gen mutasyonları
 - Telomer biyolojisi bozuklukları
 - Kısa telomer sendromu
- ▶ **Tüberoz skleroz**
- ▶ **Nörofibromatoz**

OTOZOMAL RESESİF

- ▶ **Niemann-Pick hastalığı**
 - Lipid depolanma hastalığı
- ▶ **Gaucher hastalığı**
 - Glukoserebrosidaz eksikliği
- ▶ **Hermansky-Pudlak sendromu**
 - Albinizm + hemorajik diatez + İAH

PRATİK İPUCU — Genç hastada İPF, açıklanamayan trombositopeni veya prematür gri saç → telomer hastalığını araştır

Anamnez — İlaç Öyküsü

İlaç ilişkili akciğer hastalığı için reçeteli/reçetesiz tüm ilaçlar, takviyeler ve geçmiş tedaviler sorgulanmalı.

Kardiyovasküler

Amiodaron, statinler, ACE inhibitörleri

Kemoterapötikler

Bleomisin, busulfan, karmustin, metotreksat, gemsitabin

Romatoloji

Metotreksat, leflunomid, biyolojik ajanlar, sülfasalazin

Antibiyotikler

Nitrofurantoin, dapson, sulfonamidler

Diğer

Yağlı burun damlaları → ekzojen lipoid pnömoni

Radyasyon

Toraks radyoterapi → pnömonit (4–12 hafta) veya fibroz (6–12 ay)

ÖNEMLİ NOT — Geç Başlangıç

Bazı ilaçlarda akciğer hastalığı, ilacın kesilmesinden haftalar–yıllar SONRA ortaya çıkabilir (örn. karmustin).
Pulmoner toksisiteye neden olan ilaçların güncel listesi: www.pneumotox.com

Anamnez — Mesleki ve Çevresel Maruziyet

Hastanın yaşamı boyunca tüm işler kronolojik olarak sorgulanmalı. Eş ve çocukları da kapsayan ev/iş ortamı önemli.

İnorganik Tozlar — Pnömokonyozlar

Asbest → asbestoz, plevral plak
Silika → silikoz (madenci, taş işçisi)
Kömür tozu → kömür işçisi pnömkonyozu
Berilyum → berilyozis (granüloamatöz)

Organik Antijenler — Hipersensitivite Pnömonisi

Kuş antijenleri (güvercin yetiştiriciler)
Termofilik bakteriler (çiftçi akciğeri)
Küf — su hasarlı binalar, jakuzi
Mantar antijenleri (malt işçisi, peynirci)

Kimyasallar / Gazlar / Sıvılar

İzosiyanatlar (otomotiv boyahaneleri)
Cıva, kadmiyum buharları
Yağ buharları, lehim dumanı
Aspirasyon (mineral yağ, gastrik içerik)

Ev / Hobi Maruziyetleri

Evcil kuş besleme
Antik mobilya restorasyonu
Saç spreyi, deodorantlar
Marijuana, e-sigara

Semptomlar

Kuru Öksürük

İAH'nın en sık ve genellikle ilk semptomu. Çoğunlukla tedaviye dirençli ve uzun süreli.

Eforla Nefes Darlığı

Sinsi başlangıçlı ve ilerleyici. Erken evrede sadece eforla, ileri evrede istirahatte.

Hemoptizi

Daha az sık. Alveolar hemoraji sendromları, vaskülit, PLHH veya komplikasyonlarda görülür.

Hışıltı (Wheezing)

Tipik değil; varsa havayolu ilişkili hastalık (BIP/HP, sarkoidoz, EGPA) düşündürür.

Göğüs Ağrısı

Plöritik ağrı → BDH-İAH (lupus, RA), sarkoidoz.
Pnömotoraks → LAM, PLHH, tüberoskleroz.

Halsizlik / Yorgunluk

Hipoksemi, sistemik inflamasyon (BDH-İAH, sarkoidoz) belirtisi olabilir.

Ekstrapulmoner Bulgular — BDH İpuçları

Pulmoner bulgular sistemik bulgulardan AYLAR–YILLAR önce ortaya çıkabilir. Detaylı sistemik sorgu şart!

Kas-İskelet	Cilt	Mukozalar
<ul style="list-style-type: none">• Eklem ağrısı / şişlik• Kas güçsüzlüğü• Sabah tutukluğu• Skleroz, deri sertliği	<ul style="list-style-type: none">• Raynaud fenomeni• Heliotrop döküntü (DM)• Gottron papülleri• Mekanik el (anti-Jo-1)• Telanjiektazi	<ul style="list-style-type: none">• Göz kuruluğu (sicca)• Ağız kuruluğu• Aft• Konjunktivit
Genel	Serolojik İpuçları	Diğer Sistemik
<ul style="list-style-type: none">• Ateş• Yorgunluk, halsizlik• Kilo kaybı• Lenfadenopati	<ul style="list-style-type: none">• ANA, anti-dsDNA, anti Sm• RF, anti-CCP• Anti-Scl-70,• SS-A, SS-B• Anti RNP• Anti-Jo-1,• MPO ANCA, PR3 ANCA	<ul style="list-style-type: none">• Plörit, perikardit• Glomerülonefrit• Periferik nöropati• Ses kısıklığı, disfaji

Fizik Muayene

Velcro Ralleri

Inspirasyon sonu ince ralleri

İPF için klasik bulgu. Akciğer bazallerinde başlar, yukarıya doğru ilerler.

Önemli: HRCT'de bulgu olmasa bile saptanabilir — ERKEN BELİRTİ!



Çomak Parmak (Clubbing)

Distal falanksta yumru görünüm

İPF, asbestoz, kronik HP'de görülür.

Sarkoidoz, NSİP, BDH-İAH'da NADİR.



Squeak

Inspirasyonda yüksek frekanslı ses (martı çığılığı)

Hipersensitivite pnömonisi (BIP), bronşiyolit ve obliteratif bronşiyolit için tipik.

Küçük havayolu hastalığı bulgusu.

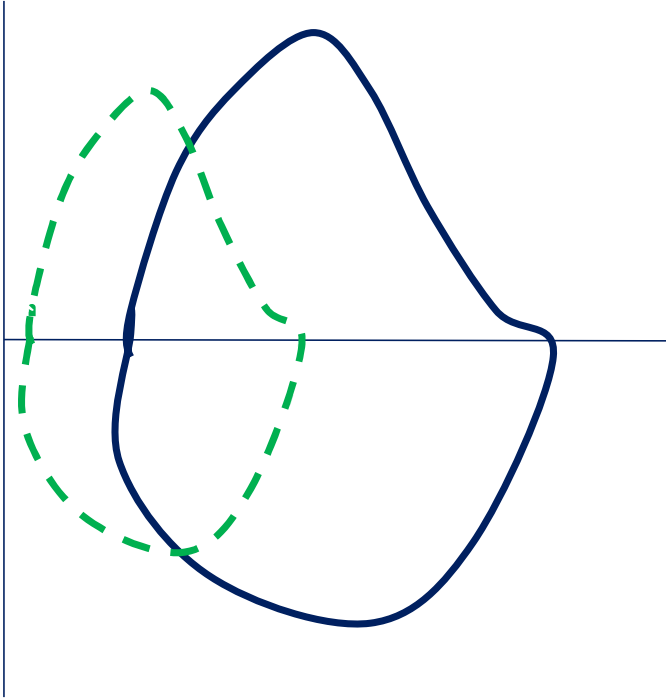
Diğer Bulgular

Sağ kalp yetmezliği, siyanoz

İlerleyici hastalıkta:

- Pulmoner hipertansiyon belirtileri (S2 sertleşmesi)
- Juguler venöz dolgunluk
- Periferik ödem
- Hipoksemi belirtileri

Solunum Fonksiyon Testleri



Restriktif Patern

TLC ↓

Total Akciğer Kapasitesi

Temel kriter

FVC ↓

Zorlu Vital Kapasite

Yıllık takip — prognoz

FEV₁/FVC

Korunmuş veya artmış

Obstrüksiyon DEĞİL

SFT — DLCO, 6MWT ve KPET

Spirometriye ek olarak diffüzyon ve egzersiz değerlendirmesi tanı ve prognozda kritik.

DLCO ↓

Karbon Monoksit Diffüzyon Kapasitesi

- İAH'da en erken anormallik
- PH ve amfizemde de düşer
- İPF takibinde değerli
- %35 altı → kötü prognoz
- Akciğer nakli için önemli kriter

6 Dakika Yürüme Testi

Fonksiyonel kapasite ölçümü

- Mesafe < normal → kısıtlılık
- Desatürasyon >%4 → PH şüphesi/ileri hastalık
- İPF'de yıllık 6 MWD takibi prognostik
- Kalp atış hızı toparlanması <13/dk → kötü prognoz işareti

AKG + KPET

Arteriyel Kan Gazı + Egzersiz testi

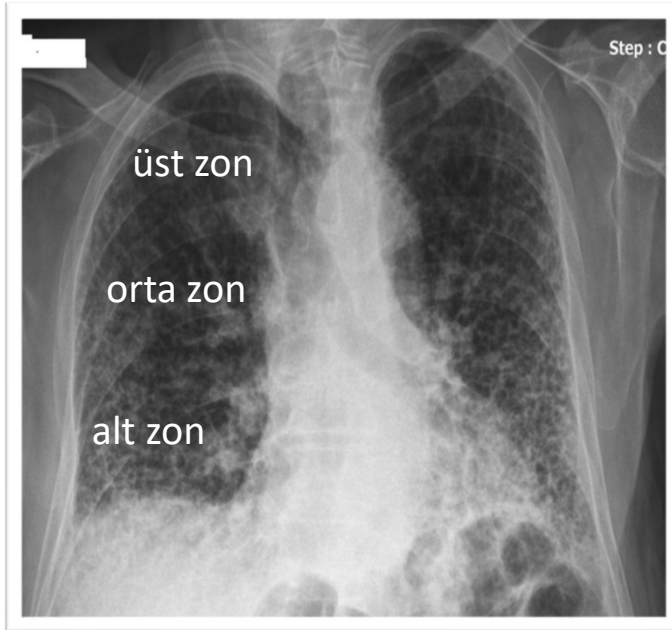
- İstirahatte / eforla hipoksemi
- A-a gradiyenti artmış
- KPET: dolaşimsal vs ventilatuar limitasyonu ayırt eder
- PH ayırımına yardımcı

Laboratuvar — Otoimmün Tarama

BDH-İAH'yı dışlamak için sistematik serolojik tarama; her yeni İAH'da otoimmün panel istenmelidir.

İlk Tarama Paneli		Spesifik Antikorlar	
ANA	Antinükleer antikorlar — geniş tarama	Anti-Scl-70	Sistemik skleroz, diffüz tip
RF	Romatoid faktör	Anti sentromer (ACA)	Sistemik skleroz, sınırlı tip
Anti-CCP	Romatoid artrit için spesifik	Anti-Jo-1, anti-PL-7/12	Antisentezaz sendromu
ANCA	Vaskülit (GPA, EGPA, MPA)	Anti-MDA5	Dermatomyozit, hızlı ilerleyici İAH
CK, aldolaz	İnflamatuvar miyozit	Anti-SS-A / SS-B	Sjögren sendromu
CRP, ESR	İnflamasyon belirteçleri	Anti-dsDNA, anti-Sm	Sistemik lupus
		Anti-RNP	Mikst Konnektif Doku

Akciğer Grafisi (PA)



ÜST ZON

Apikal / üst lob baskın

- ▶ **Sarkoidoz**
klasik
- ▶ **Kronik HP**
antijen ilişkili
- ▶ **Silikozis**
madenci, taş işçisi
- ▶ **Berilyozis**
mesleki
- ▶ **PLHH**
sigara, kistik
- ▶ **Kömür işçisi pn.**
madenci
- ▶ **KEP**
eozinofilik
- ▶ **Ankilozan spondilit**
fibrozis

ORTA ZON

Perihiler / orta zon baskın

- ▶ **PAP**
alveolar proteinoz
- ▶ **Pulmoner ödem**
kelebek
- ▶ **Sarkoidoz**
parankimal evre
- ▶ **Lenfanjitis**
karsinomatoza
- ▶ **DPLD-pneumonia**
miks
- ▶ **Hipersensitivite**
subakut form

ALT ZON

Bazal / alt lob baskın

- ▶ **İPF**
klasik tablo
- ▶ **BDH-İAH**
RA, SSc, SLE, DM/PM
- ▶ **Asbestozis**
+ plevral plak
- ▶ **Akut HP**
maruziyet sonrası
- ▶ **AMP**
eski DİP, sigara
- ▶ **NSİP**
hücresele/fibrotik
- ▶ **Aspirasyon pn.**
tekrarlayan

ÖNEMLİ — PA grafi NORMAL olabilir; klinik şüphe yüksekse MUTLAKA HRCT iste. Sensitivite ~%50, spesifisite düşük.

HRCT — İAH Tanısının Temel Taşı

Yüksek çözünürlüklü BT (HRCT) tanı algoritmasının ilk basamağı. İnce kesit (1 mm), inspiratuar + ekspiratuar supin/prone seriler.

Subpleural / Bazal Baskın

İPF, BDH-İAH, Asbestozis

Üst Lob Baskın

Sarkoidoz, PLHH, kronik HP, silikoz, PPFE

Sentrlobüler / Yaygın

Hipersensitivite Pn., RB-İAH, LİP

Multifokal Konsolidasyon

KOP, eozinofilik pnömoni, lenfoma

Kistik / Hava Hapsi

LAM, PLHH, LİP, fibrotik HP

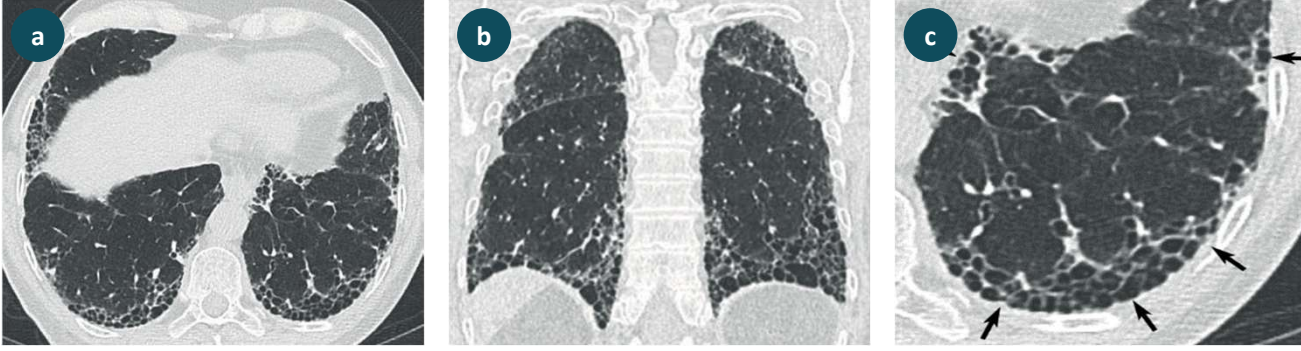
Bal Peteği (Honeycombing)

UIP / İPF — patognomonik

EKSTRAPULMONER İPUÇLARI

- Genişlemiş özofagus → SSC-İAH
- Plevral kalınlaşma → asbestoz
- Lenfadenopati → sarkoidoz, lenfoma
- Pulmoner arter genişlemesi (>29 mm) → pulmoner hipertansiyon

HRCT Paternleri — UIP (Olağan İnterstisyel Pnömoni)



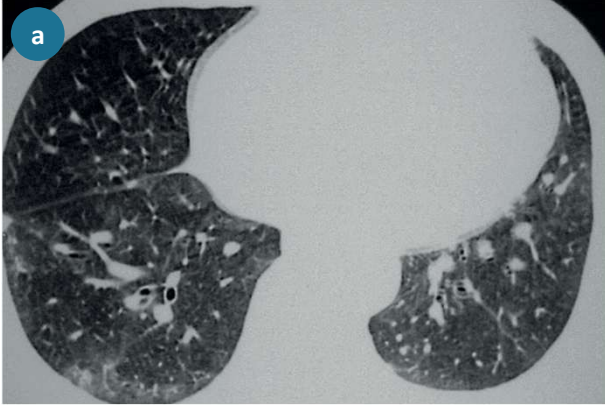
a, b) Subpleural bal peteği görünümü • c) Periferik traksiyon bronşektazisi

UIP

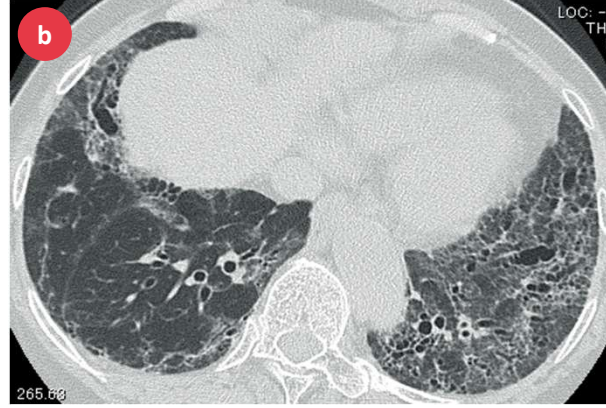
Tanısal HRCT Bulguları

Dağılım	Subpleural ve bazal baskın	Bal Peteği	Honeycombing — patognomonik (kümelenmiş kistler)
Traksiyon Bronşektazisi	Periferik, tübüler/kistik yapılar	Retiküler Patern	İnce çizgisel, subpleural belirgin
Buzlu Cam	Hafif — baskın değil (varsa NSİP düşün)	Olmayanlar	Belirgin mozaik, hava hapsi, baskın nodüller

HRCT Paternleri — NSİP (Nonspesifik İnt. Pnömoni)



a) Hücresel NSİP — buzlu cam baskın



b) Fibrotik NSİP — retikülasyon + subpleural koruma

NSİP

Tanısal HRCT Bulguları

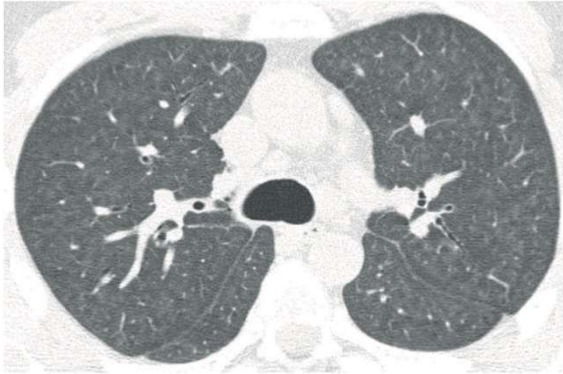
Dağılım	Alt lob baskın, simetrik, homojen	Subpleural Koruma	%41–64 — NSİP'i UIP'den ayıran ANAHTAR
Buzlu Cam	Yaygın, baskın — hücresel formda belirgin	İnce Retikülasyon	Fibrotik NSİP'te artar, traksiyon bronşektazisi
Bal Peteği	YOK veya minimal — varsa UIP'a kayar	Eşlik Eden	OP, genişlemiş özofagus → SSC düşündürür

HRCT Paternleri — BIP

2025 yenilik: BIP majör örüntü olarak tanııldı; eski 'tipik HP' = fibrotik BIP.

Fibrotik OLMAYAN BIP

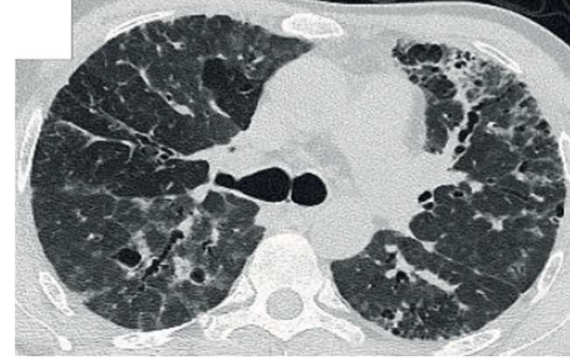
Akut / subakut



- Yaygın sentrlobüler buzlu cam nodüller
- Mozaik atenuasyon
- Lobüler hava hapsi (ekspiratuar BT)
- Üç dansite bulgusu
- Fibroz YOK

Fibrotik BIP

Kronik, ilerleyici

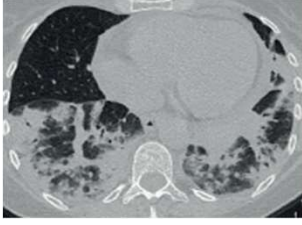


- Peribronkovasküler buzlu cam
- Traksiyon bronşektazisi
- Üç dansite bulgusu
- Lobüler hava hapsi
- Dağınık kistler (sıklıkla sağ alt lob)

HRCT Paternleri — Diğer Önemli Bulgular

KOP

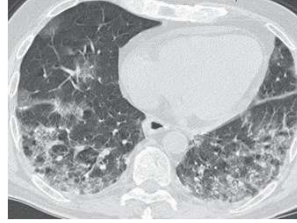
Kriptojenik Organize Pn.



Subpleural + peribronşiyal konsolidasyon, ters halo işareti

DAD

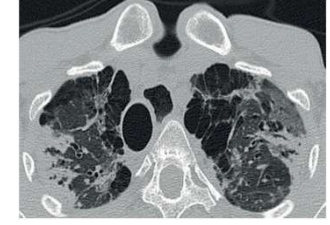
Diffüz Alveoler Hasar



Bilateral yaygın buzlu cam, akut başlangıç (eski AİP)

PPFE

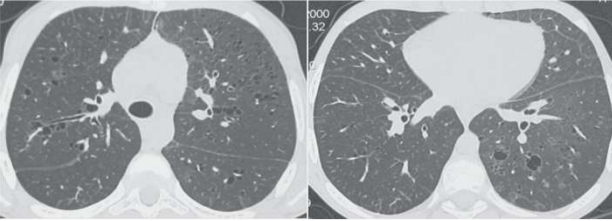
Plöroparankimal Fibroelastoz



Üst lob + apikal subpleural konsolidasyon, platitoraks

LİP

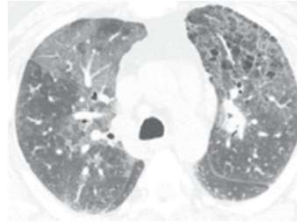
Lenfoid İnt. Pnömoni



Buzlu cam + ince cidarlı kistler, Sjögren tipik

AMP

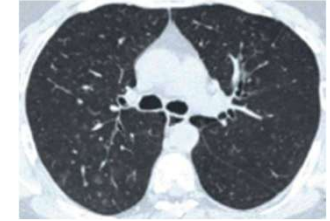
Alveoler Makrofaj Pn.



Yamalı buzlu cam + amfizem, sigara ilişkili (eski DİP)

RB-İAH

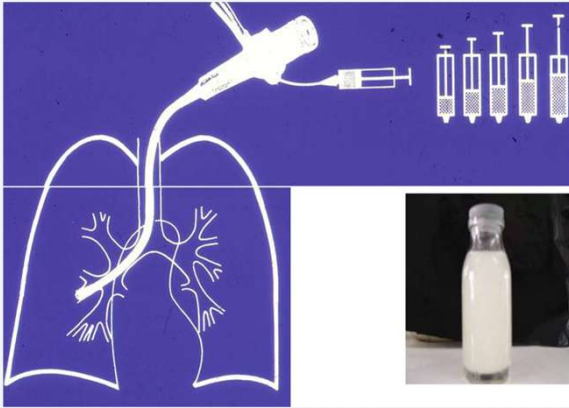
Solunumsal Bronşiyolit



Üst lob sentrilobüler buzlu cam nodülleri, sigara ilişkili

Bronkoscopi-BAL, Biyopsi, — Ne Zaman, Hangi Yöntem?

BRONKOSKOPİ + BAL



1. Hedef segmente wedge yapılır
2. Steril SF instilasyon
3. Sıvı geri aspire edilir
4. 100-300 cc , %30 geri alınması
5. Hücre + mikrobiyolojik analiz

BAL — Bronkoalveolar Lavaj

Düşük invaziv, sıvı analizi

- Lenfositoz (>%25): HP, sarkoidoz, NSİP
- Eozinofili (>%25): Eozinofilik pn.
- Nötrofili: İPF, BDH-İAH, akut alev.
- CD4/CD8 > 3.5: sarkoidoz
- Pigmentli makrofajlar: RB-İAH
- Süt-renkli: PAP
- Hemorajik: alveolar hemoraji

Transbronşiyal Forseps Biyopsi

Sarkoidoz, KOP, lenfanjitis

- Granülomatöz hastalık tanısı
- Lenfanjitis karsinomatoza
- Sınırlı doku örnekleme
- EBUS eşliğinde mediastinal LAP

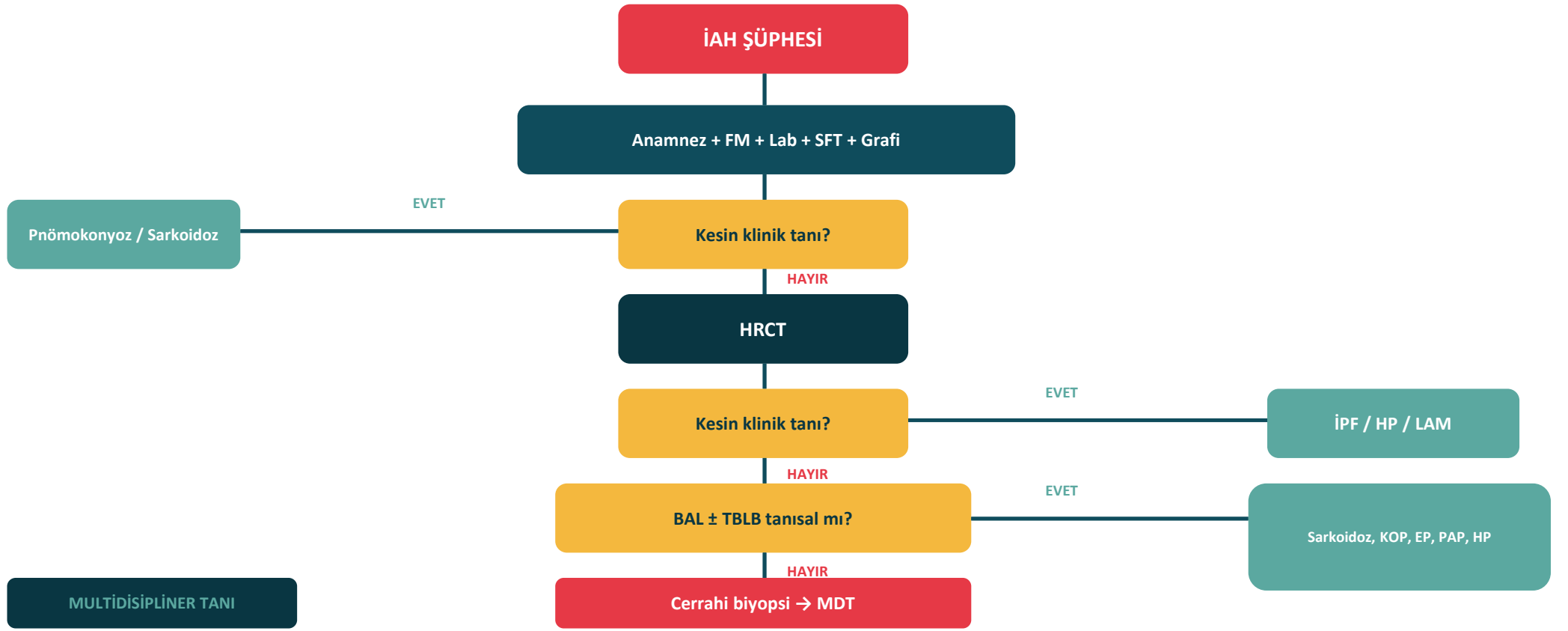
Transbronşiyal Kriyobiyopsi

Yeni standart — fibrotik İAH

- Daha büyük, kaliteli doku örneği
- Cerrahiye benzer tanısal verim
- Alveolar mimari korunur
- Komplikasyon: pnömotoraks, kanama
- MDT'de yorumlanmalı

Tanısal Algoritma — İAH Şüphesinde Klinik Akış

Adım adım yaklaşım: anamnez → görüntüleme → bronkoskopi → MDT karar



Multidisipliner Tartışma (MDT)

İAH tanısının altın standardı. Klinik + radyolojik + patolojik bulguların entegrasyonu.

KLİNİSYEN <i>Göğüs hastalıkları uzmanı</i>	RADYOLOG <i>Toraks radyoloğu</i>	PATOLOG <i>Pulmoner patolog</i>
Anamnez, fizik muayene, SFT, klinik seyir, tedavi yanıtı	HRCT paterni, eşlik eden bulgular, ayırıcı tanı, takip görüntüleme	Doku örneği değerlendirilmesi, histolojik patern, immün boyamalar

TANISAL GÜVENİLİRLİK SINIFLARI

≥ %90 Kesin Tanı <i>Tedavi kararı için yeterli</i>	%51 – 89 Geçici Tanı <i>Daha ileri tetkik yararlı olabilir</i>	< %50 Sınıflandırılmayan <i>Multipl ayırıcı tanı, takip gerekli</i>
--	--	--

Tedavi Prensipleri — Tanıya Göre Yaklaşım

İPF

Antifibrotik tedavi

Pirfenidon
Nintedanib
Narendomilast
İmmünsüpresyon **KONTRENDİKE**
Akut alev: yüksek doz steroid

NSİP / KOP

İmmünomodülatör

Kortikosteroidler
Steroid sparing: MMF, AZA
Hücresele NSİP iyi yanıt verir
Fibrotik NSİP'te dikkat

BDH-İAH

Altta yatan + akciğer

MMF, siklofosamid (SSc)
Tosilizumab (SSc-İAH)
Rituksimab (refrakter)
Antifibrotik (PPF gelişirse)

HP / BİP

Maruziyet uzaklaştırma

Antijen eliminasyon (kritik!)
Steroid (akut/subakut-nonfibrotik)
MMF, AZA (kronik)
Antifibrotik (fibrotik HP'de)

Sarkoidoz

Steroid + steroid sparing

Sistemik steroid (semptomatik)
MTX, AZA, leflunomid
Anti-TNF (refrakter)
Stage I-II: takip yeterli

Progressif Pulmoner Fibrozis (PPF)

Etiyolojiden bağımsız antifibrotik

FVC \geq %10 veya DLCO \geq %15 düşüş
Veya semptom + radyolojik ilerleme

İPF Akut Alevlenmesi

TANIM KRİTERLERİ

- 1 ay içinde ortaya çıkan akut kötüleşme
- HRCT'de yeni bilateral buzlu cam / konsolidasyon
- Kalp yetmezliği veya sıvı yüküyle açıklanamayan
- Tetikleyici saptansa da saptanmasa da olur
- **30 gün mortalitesi: %50**

TETİKLEYİCİLER

- Solunum yolu enfeksiyonları (en sık)
- Mikroaspirasyon — özellikle GÖR varlığında
- Hava kirliliği maruziyeti
- Cerrahi (özellikle akciğer biyopsisi)
- İlaçlar (bazı immünomodülatörler)
- İdiyopatik (tetikleyici saptanamaz)

TEDAVİ YAKLAŞIMI

01	Hospitalizasyon	Yoğun bakım gerekirse
02	Yüksek doz steroid	Metilprednizolon 500–1000 mg/gün × 3 gün, sonra 1 mg/kg/gün
03	Enfeksiyon dışlama	BAL, viral PCR, geniş spektrum AB başla
04	Destek tedavi	Oksijen, NIV (HFNC dahil), mekanik ventilasyon kararı zorlu
05	Antifibrotik	Mevcut tedavi devam — kesilmemeli

Akciğer Nakli — Endikasyon ve Zamanlama

NE ZAMAN SEVK?

- Histopatolojik UIP veya İPF tanısı
- FVC < %80 veya DLCO < %40
- 6MWT'de desatürasyon < %88
- Hızlı ilerleyici hastalık
- Pulmoner hipertansiyon eşlik etmesi
- Hospitalizasyon gerektiren akut alevlenme

NE ZAMAN LİSTEYE?

- 6 ayda FVC %10 ↓ veya DLCO %15 ↓
- 6MWT mesafesinde anlamlı azalma
- Pulmoner hipertansiyon (sağ kalp kateter)
- Akut alevlenme öyküsü
- İPF: FVC < %50 veya DLCO < %35
- Oksijen ihtiyacının başlaması

MUTLAK / GÖRECELİ KONTRENDİKASYONLAR

- Yaş > 70 (göreceli, merkez politikasına bağlı)
- Aktif malignite (5 yıl tanısız olmalı)
- Şiddetli komorbiditeler (KKH, KBY, karaciğer yetm.)
- Aktif madde kullanımı, sigara
- Tedaviye uyumsuzluk öyküsü
- Aktif enfeksiyon, MRSA/VRE kolonizasyonu

Olgu — HM

HM, 78 y, E

Şikayet: Nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma

Hikaye: 3 aydır olan nefes darlığı (gün geçtikçe ve eforla artan), öksürük ve balgam çıkarma

Meslek: Madenci — 30 yıl önce emekli

Sigara: 50 yıl 2 paket-gün, 12 yıldır içmiyor

Hobiler: Köyde yaşıyor, tavuk besliyor

Öz ve Soy Geçmiş: KKY, BPH

Kullandığı İlaçlar: Diltiazem HCl SR 120 mg 2x1, Losartan 50 mg +hidroklorotiyazid 12.5 mg 1x1



Fizik Muayene

SpO2: %92, NDS: 78/dk

Her iki akciğer arka alt alanlarda insp ince vasıflı raller (velcro)

Clubbing (-), PTÖ (+/+)



Fonksiyonel Değerlendirme

Solunum Fonksiyon Testleri

FVC: 2,43 L (%74)

FEV1: 1,95 L (%80)

FEV1/FVC: %80

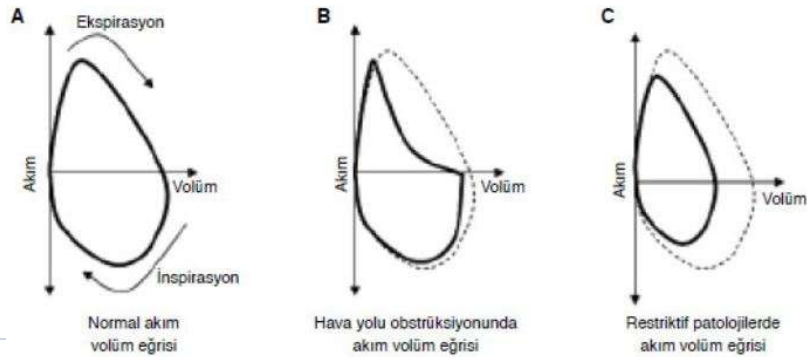
DLCO: 3,30 ml/dk/mmHg (%45)

6 Dakika Yürüme Testi

Mesafe: 260 m

Baş. SpO2: %93 → Bitiş: %89

Borg: 1 → 3



Laboratuvar

Hemogram ve Biyokimya

Normal

Kollajen Doku Belirteçleri

RF: 13 IU/L, **Anti CCP:** Negatif

ANA: Pozitif, **Anti ds DNA:** Negatif

ENA Profili

SS-A, SS-B, Scl-70, Anti-Sm/RNP, Anti-Jo-1: **Negatif**

MPO ANCA ve PR3 ANCA: Negatif

Konsültasyonlar

Romatoloji: Spesifik romatizmal hastalık düşünülmedi

Kardiyoloji: EF %60, Grade 1 LVDD, sPAB 35 mmHg, minimal TY

HRCT



Bu aşamada ne yaparsınız?

A. Antifibrotik tedavi

B. Bronkoalveolar lavaj

C. Kriyo transbronşiyal biyopsi

D. Cerrahi akciğer biyopsisi

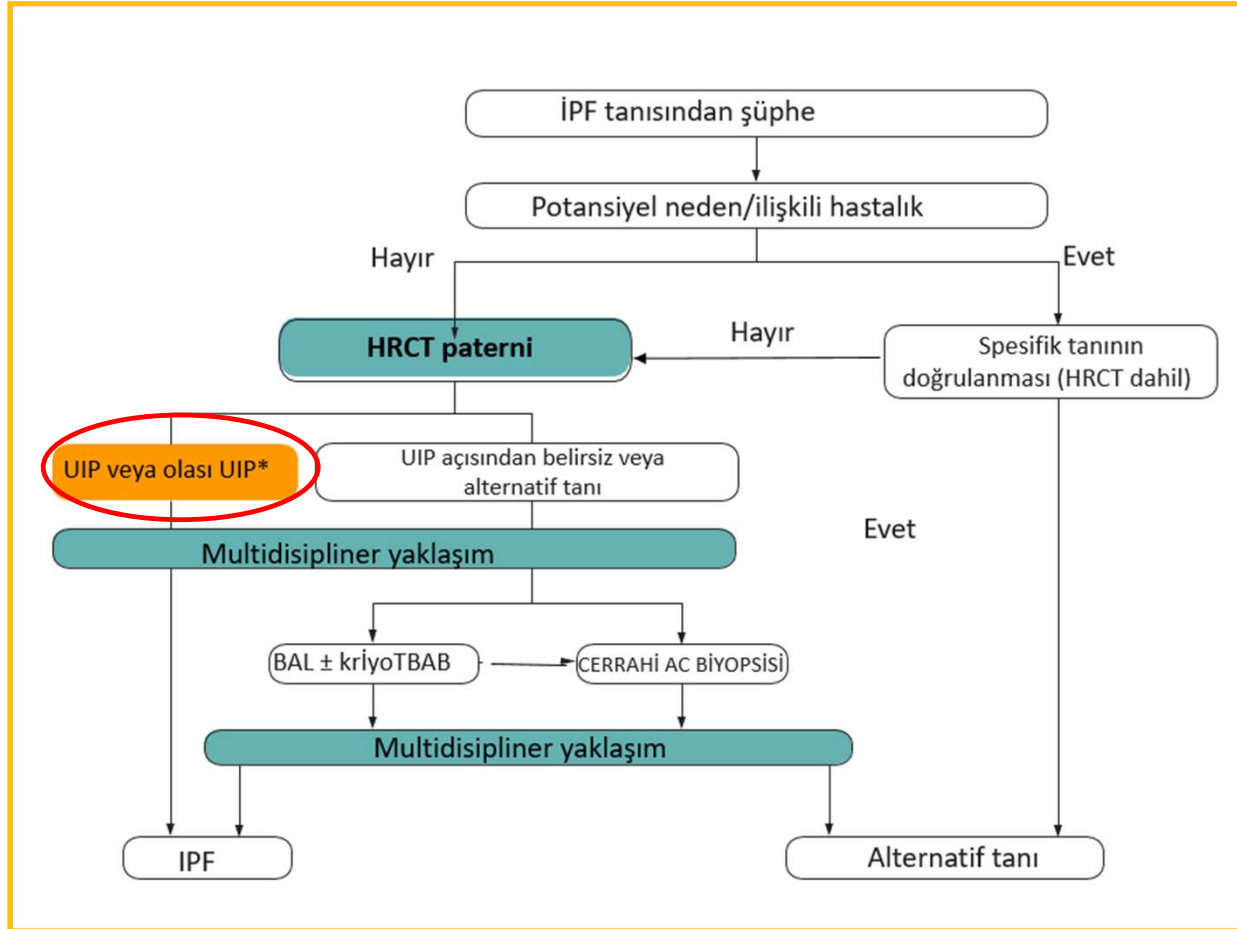
HRCT Bulguları — UIP Paterni Değerlendirmesi

UIP Paterni	Olası UIP	Belirsiz UIP	UIP Dışı
Uyum \geq90	%70-89	%51-69	<%50
Subplevral ve bazal dominant; heterojen; balpeteęi + traksiyon bronęektazisi	Subplevral ve bazal dominant; retikülasyon + traksiyon bronęektazisi	Subplevral baskınlık yok; diffüz dağılım	Peribronkovasküler (NSİP), perilenfatik (sarkoidoz), üst/orta zon
Balpeteęi (honeycombing) \pm traksiyon bronęektazisi; retiküler patern	Retiküler patern + traksiyon bronęektazisi; hafif buzlu cam	Spesifik etyolojiyi desteklemeyen akciğer fibrozu bulguları	Kistler, baskın buzlu cam, mozaik atenüasyon, konsolidasyon, nodüller

Bu olguda: Subplevral bazal retiküler patern +bal peteği — Kesin UIP Paterni

ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline, 2022

İPF tanısal algoritma



Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline, February 2022

Antifibrotik Tedavi — Pirfenidon / Nintedanib / Narendomilast

	PİRFENİDON	NİNTEDANİB	NARENDOMİLAST
Etkinlik	FVC düşüş hızında yavaşlama; progresyonsuz sağkalımda iyileşme; mortalitede azalma	FVC düşüş hızında yavaşlama; akut alevlenmelerde azalma; mortalitede azalma	FVC düşüş hızında yavaşlama
Yan Etkiler	Bulantı, fotosensitivite, KC enzimleri yükselmesi	İshal, kilo kaybı, KC enzimleri yükselmesi	İshal, kilo kaybı
Dozlama	801 mg 3x1 tb yada 600 mg 4x1 tb (yemekle)	150 mg 2x1 kapsül	18 mg 2x1 tb
Kontrendikasyon	Kesin kontrendikasyon yok	Child Pugh B/C KC yetmezliği; yüksek KV veya kanama riski	FDA onayı var

Bu olguda: FVC %74, DLCO %45 → Antifibrotik endikasyonu var (FVC \geq %50, DLCO \geq %30)

İPF Tedavi ve Takip

TEDAVİDE DİKKATE ALINMASI GEREKENLER

İlaç Tedavisi

- Nintedanib veya Pirfenidon veya Narendomilast

İlaç Dışı

- Oksijen desteği (hipoksemik hastada)
- Pulmoner rehabilitasyon

Komorbidite Yönetimi

- Pulmoner hipertansiyon, GÖR, OSAS

Palyatif Bakım

- Semptom kontrolü, yaşam kalitesi

PROGRESYON TAKİBİ

Rutin Takip (4-6 ayda bir)

- SFT (FVC, DLCO) ve 6DYT

Yıllık HRCT

- Klinik kötüleşme şüphesi veya AC kanseri riski

Akut Alevlenme

- Kortikosteroid + HRCT + enfeksiyon dışlama

Akciğer Nakli

- FVC <%80 veya DLCO <%40 → sevk
- Tanı anında mortalite riski yüksekse değerlendir



Olgu — HÇ

HÇ, 56 y, K

Şikayet: Nefes darlığı, öksürük, balgam

Hikaye: 1 yıldır olan nefes darlığı (gün geçtikçe ve eforla artan), öksürük ve balgam şikayeti ile polikliniğimize başvurdu

Meslek: Ev hanımı

Sigara: Hiç kullanmamış

Hobileri: Yok — Evlerinin çatısında kuşlar yuva yapmış

Kullandığı ilaçlar: Yok

Öz ve soy geçmişi: Özellik yok

Fizik Bakı

SpO₂: %96 (oda havasında)

Solunum sesleri: Doğal

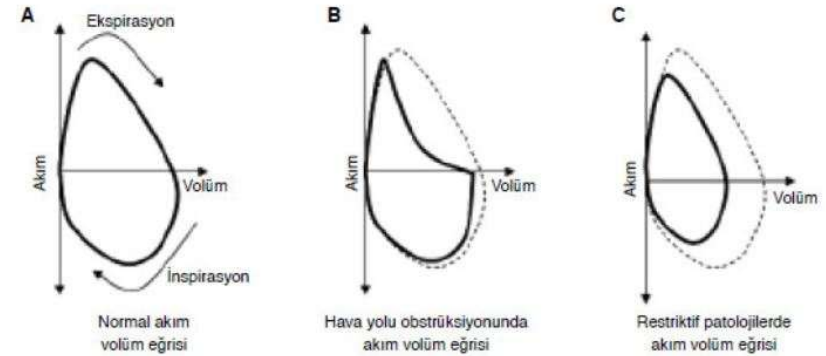
Clubbing: (+), **PTÖ:** (-/-)

Diğer sistem muayeneleri: Normal

Solunum Fonksiyon Testleri

	FVC (L/%)	FEV1 (L/%)	FEV1/FVC (%)	DLCO ml/dk/mmHg (%)
İlk başvuru	2,70 (%126)	2,15 (%116)	%77	9.8(%49)

*6 dakika yürüme testi: 350 metre
Baş. sat: %97 Bitiş sat: %96
Baş. BORG: 1, Bitiş BORG: 3

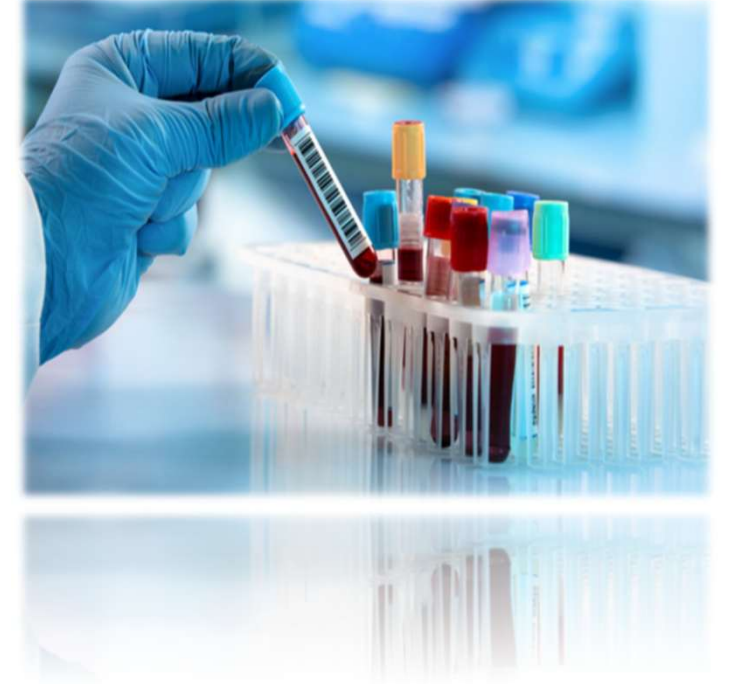


HRCT-ilk başvuru



Laboratuvar

- Hemogram ve Biyokimya: Normal
- RF: 5 IU/L, Anti CCP: Negatif(<0.40)
- **ANA: Pozitif**
- ENA Profili
 - SS-A: Negatif
 - SS-B: Negatif
 - Scl-70: Negatif
 - Anti-Sm/RNP: Negatif
 - Anti-Jo-1: Negatif
- MPO ANCA ve PR3 ANCA: Negatif
- Serum ACE düzeyi: 20 U/L



Romatoloji Konsültasyonu ve Karar

Romatoloji Konsültasyonu

ANA 1/320'de pozitif — ancak klinik olarak bağ dokusu hastalığı bulgusu saptanmadı.

Bu aşamada ne yaparsınız?

- A. Bronkoalveolar lavaj
- B. Konvansiyonel transbronşiyal biyopsi
- C. Kriyo transbronşiyal biyopsi
- D. Cerrahi akciğer biyopsisi

Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisi

Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi: Her iki akciğerde normal sınırlarda perfüzyon , heterojen tarzda ventilasyon sintigrafisi pulmoner emboli açısından negatif olarak yorumlanmıştır.

Bronkoskopi ve Karar

Bronkoskopi Sonuçları

BAL: Lenfosit %40 — Nötrofil %27 — Eozinofil %1 — Makrofaj %32

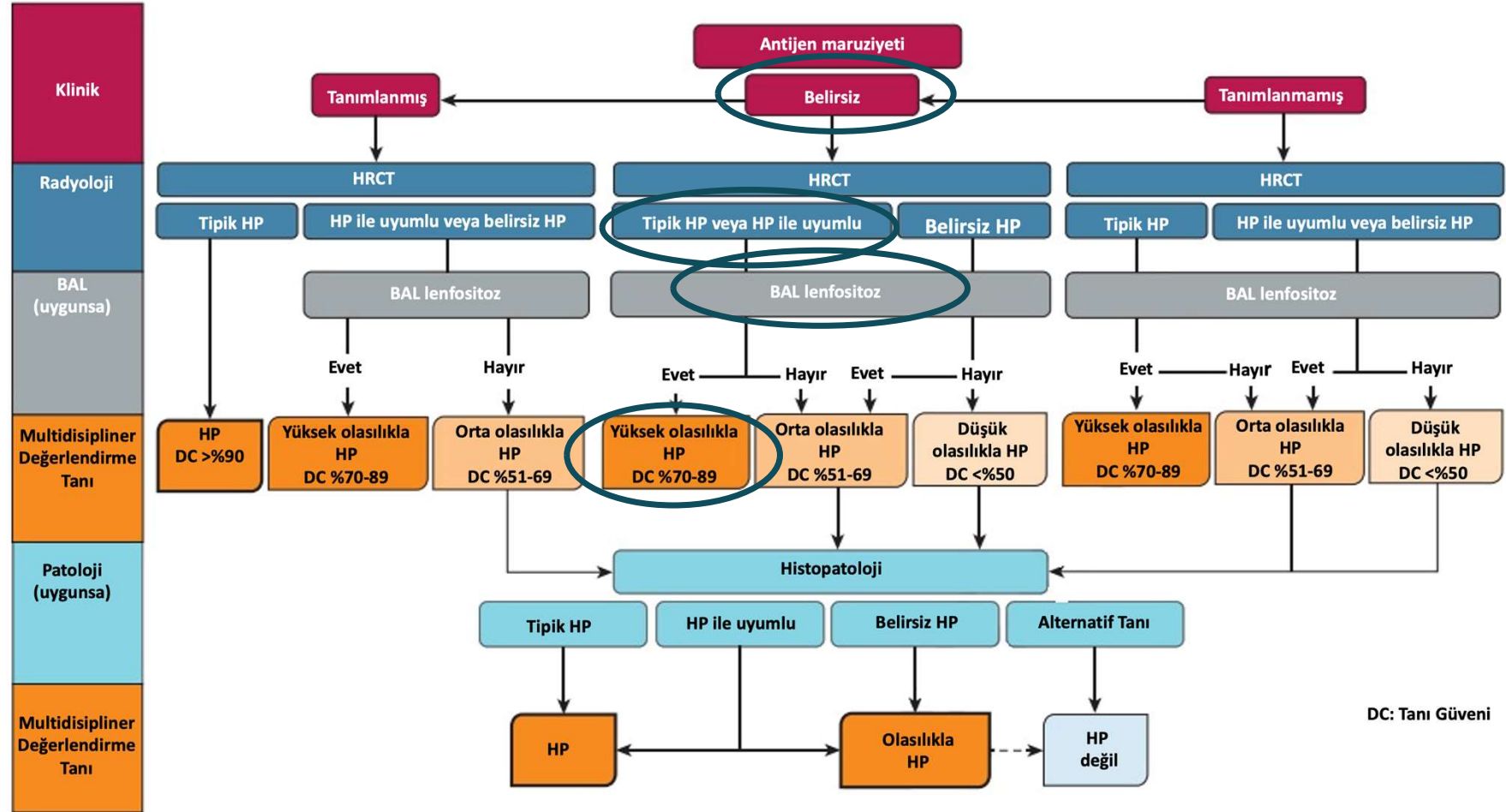
CD4/CD8: 0,39 — Total hücre: 2590/mm³

TBB Histopatoloji: İki adet özellik göstermeyen interstisyel doku

Bu aşamada ne yaparsınız?

- A. Takip
- B. İmmünsüpresif tedavi
- C. Kriyo transbronşiyal biyopsi
- D. Cerrahi akciğer biyopsisi

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ TANISAL ALGORİTMA



VATS — Cerrahi Akciğer Biyopsisi

Video Yardımlı Cerrahi Akciğer Biyopsisi (VATS): Sağ üst ve alt lob kama rezeksiyonu

Histopatolojik Tanı: Amfizem, kronik bronşiyolit, gevşek granülomlar ve izole dev hücreler.

Sonuç

Bulgular **kronik hipersensitivite pnömonisi** ile uyumludur.

Takip — 5. Yıl

5. Yıl Takip — Klinik

Şikayet: Öksürük, nefes darlığı, balgam — son aylarda belirgin artış
SpO₂: %93 NDS: 85/dk Clubbing (+)
Sağ akciğer arka alt alanlarda inspiyumda ince vasıflı raller

Değerlendirme

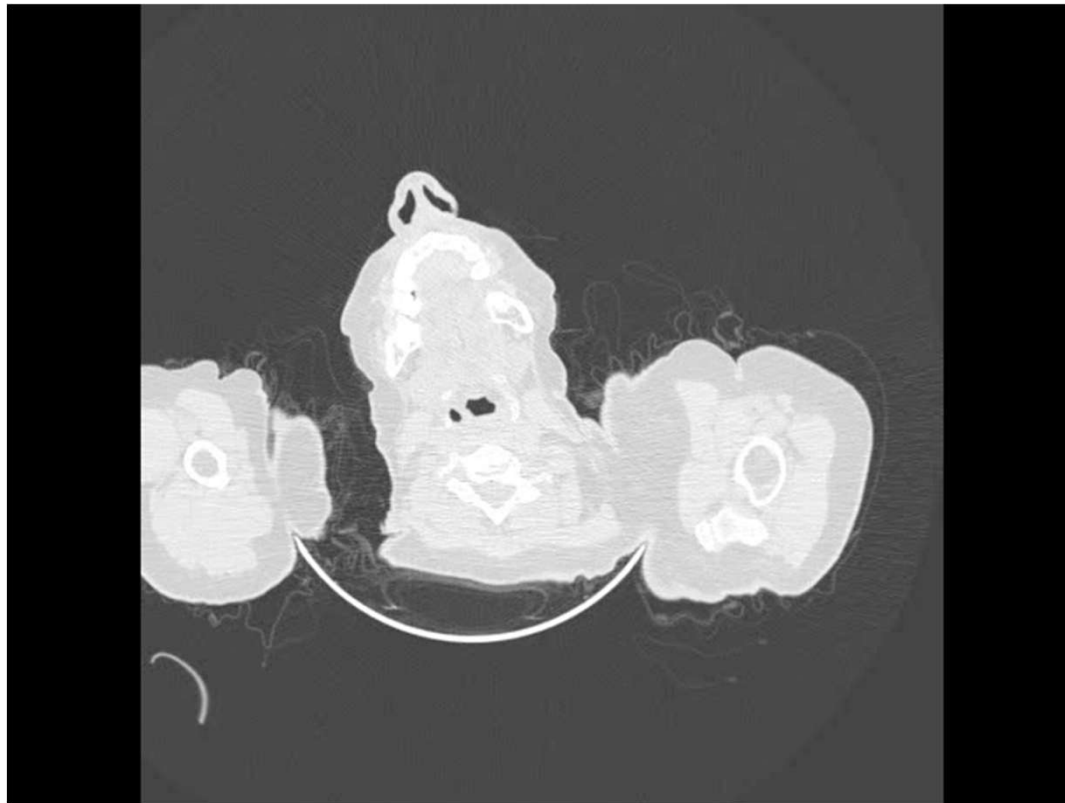
Klinik: Kötüleşme
Fonksiyonel: FVC'de %28 azalma, DLCO'da %14 azalma, 6DYT'de 45 m artma
Radyolojik: Stabil

Sonuç: HASTALIKTA PROGRESYON

Takip

	FVC (L/%)	FEV1 (L/%)	FEV1/FVC (%)	DLCO ml/dk/mmHg (%)	6 DYT (metre)	MDD	TEDAVİ
Başlangıç	2,70 (%126)	2,15 (%116)	%77	9,8(%49)	350		
Aralık 2018	2,59 (%103)	1,98 (%94)	%76	2,09 (%29)	300		Deflazakort 45 mg/gün
Mart 2019	2,61 (%104)	2,13 (%101)	%81	3,31 (%46)	360	İYİLEŞME	Metilprednisolon 32 mg/gün
Aralık 2019	2,61 (%120)	2,06 (%114)	%79	10,36 (%53)	360	İYİLEŞME	Metilprednisolon 4 mg/gün
Şubat 2020	2,36 (%97)	1,93 (%94)	%88	3,09 (%44)	480	KÖTÜLEŞME	Metilprednisolon 8 mg/gün
Ekim 2021	2,09 (%88)	1,73 (%86)	%82	6,05 (%29)	375	STABİL	Metilprednisolon 8 mg/gün
Nisan 2022	2,42 (%101)	1,97 (%98)	%81	11,61 (%56)	265	KÖTÜLEŞME	Metilprednisolon 4 mg/gün, Mikofenolat mofetil 2000 mg/gün
Mart 2023	2,02 (%73)	1,46 (%67)	%72	7,61 (%42)	310	KÖTÜLEŞME	Metilprednisolon 4 mg/gün, Mikofenolat mofetil 2000 mg/gün, Antifibrotik ve rituximab

HRCT-5.yil



İPF Dışı İAH'da Progresyon Tanımı

İPF Dışı İAH'da Progresyon Tanımı

İPF dışı, radyolojik pulmoner fibrozis kanıtı bulunan bir hastada; alternatif açıklama olmaksızın son 1 yıl içinde aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin gerçekleşmesi:

1. Solunum Semptomlarında Kötüleşme

- ▶ Öksürükte artma
- ▶ Nefes darlığında artma

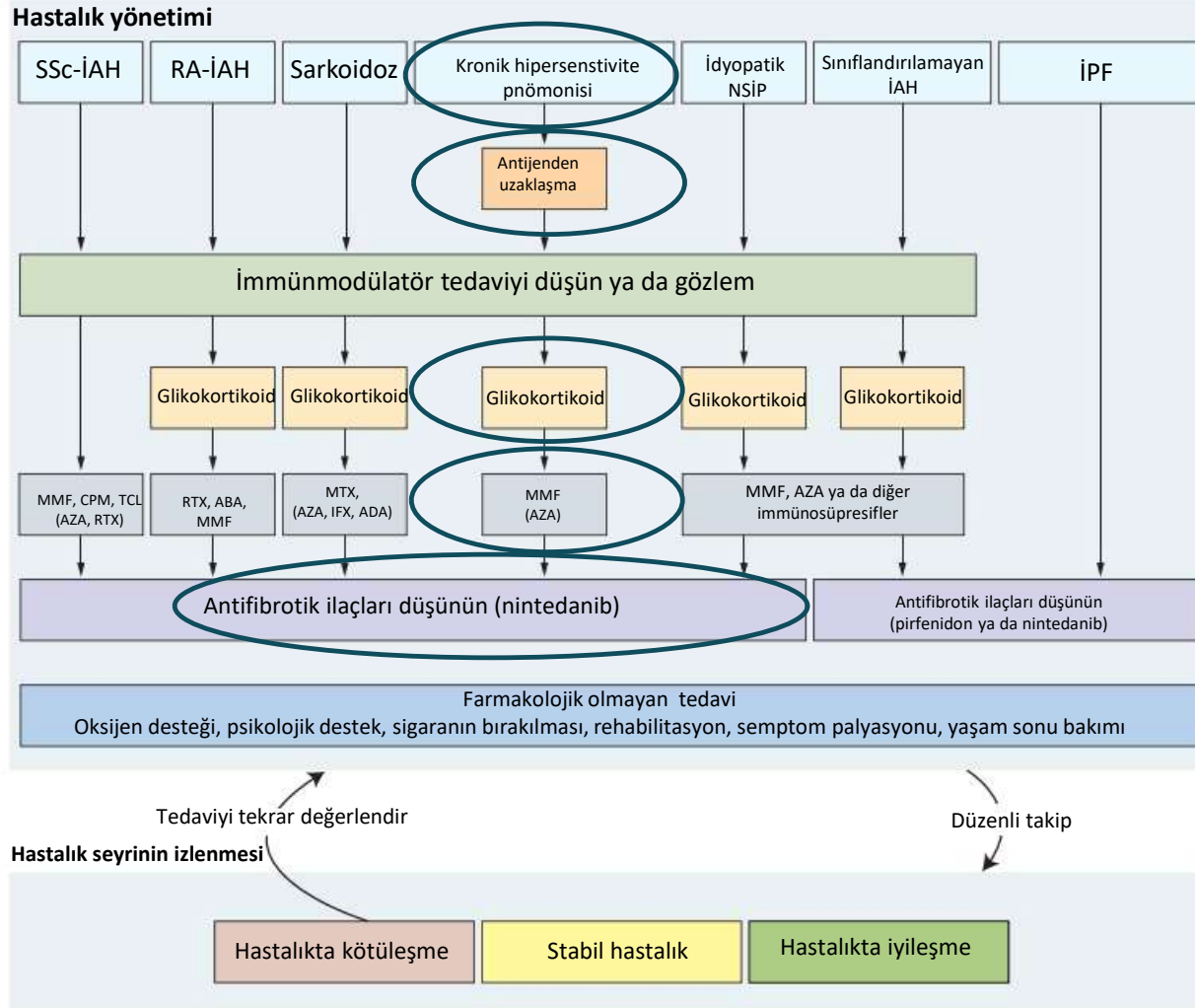
2. Fizyolojik Kanıt

- ▶ 1 yıllık takipte FVC'de \geq %5 mutlak düşüş
- ▶ 1 yıllık takipte DLCO'da (Hb düzeltmeli) \geq %10 mutlak düşüş

3. Radyolojik Kanıt

- ▶ Traksiyon bronşektazisi/bronşiyolektazinin artması, yeni buzlu cam, yeni ince retikülasyon, retiküler anormaliğin artması, yeni/artmış bal peteği, lobar hacim kaybında artış

Pulmoner Fibroz Yönetimi



Wijsenbeek, M., & Cottin, V.. Spectrum of fibrotic lung diseases.

N Engl J Med 2020;383:958-68.



„Dikkatiniz için teşekkürler...!”

erdogan.cetinkaya@sbu.edu.tr

ANA KAYNAKLAR

Ryerson CJ, et al.

Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias: an ERS/ATS statement.

Eur Respir J 2025; 66: 2500158

Travis WD, et al.

Official ATS/ERS statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias.

Am J Respir Crit Care Med 2013; 188: 733–748

Raghu G, et al.

Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis: Official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline.

Am J Respir Crit Care Med 2022; 205: e18–e47