

Olgu Sunumu: KHP Olgusu

Dr. Neslihan Özçelik

RTEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Rize



İnterstisyel
AKCİĞER HASTALIKLARI

GÜNLERİ

TRABZON

11-12 Ekim 2025

Radisson Blu Hotel, Trabzon

OLGU

- SD, 45 Yaş,E, Kepçe Operatörü

Şikayetler:

- Eforla Artan Nefes Darlığı
- Öksürük, Çoğunlukla Kuru Vasıfta, Arada Az Miktarda Balgam Çıkarma
- Göğüs Ağrısı
- Şikayetleri Son 3-4 Aydan Beri Devam Ediyor, 1 Haftadır Artış Göstermiş

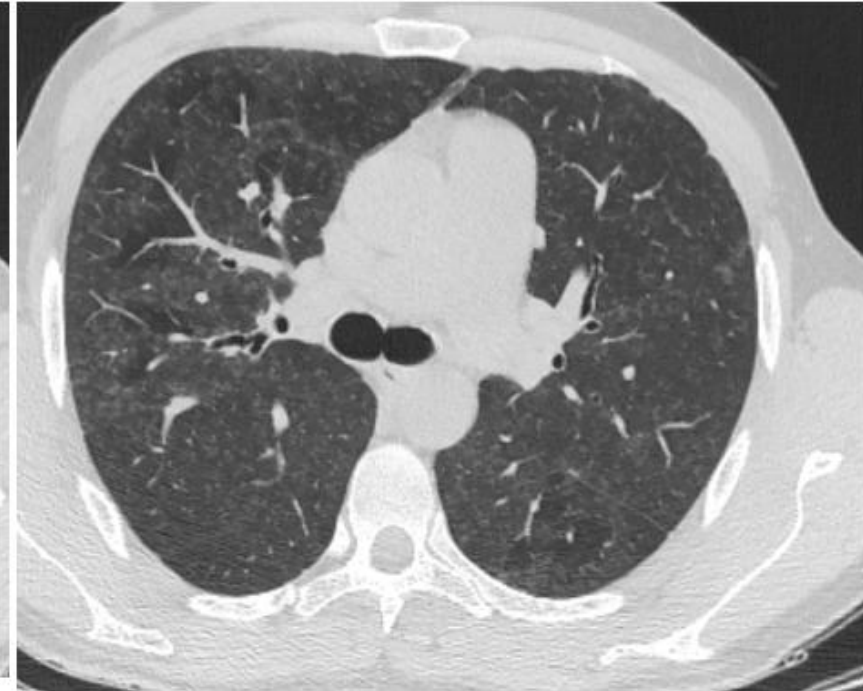
Özgeçmiş: Sigara Yok, Ek Hastalık Yok, İlaç Kullanım Öyküsü Yok, Daha Önce Hayvancılıkla Uğraşmış

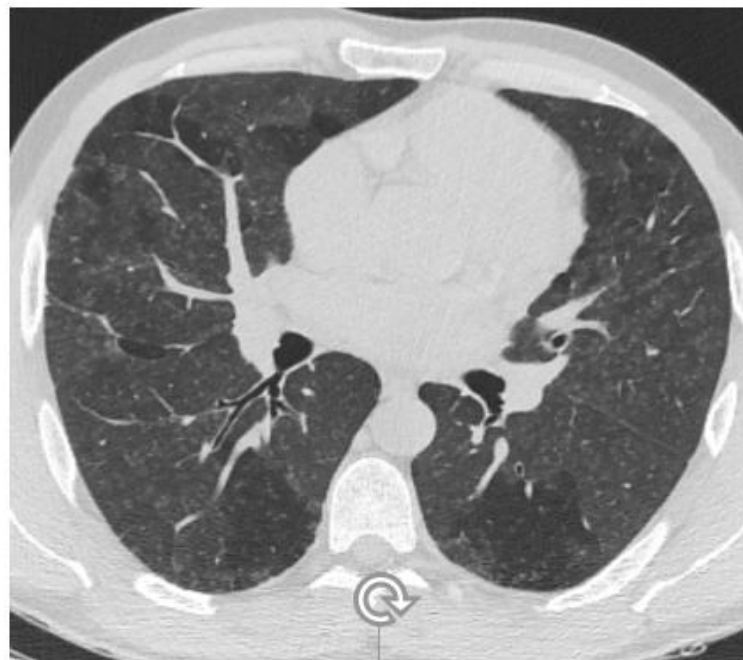
- Soygeçmiş: Özellik Yok

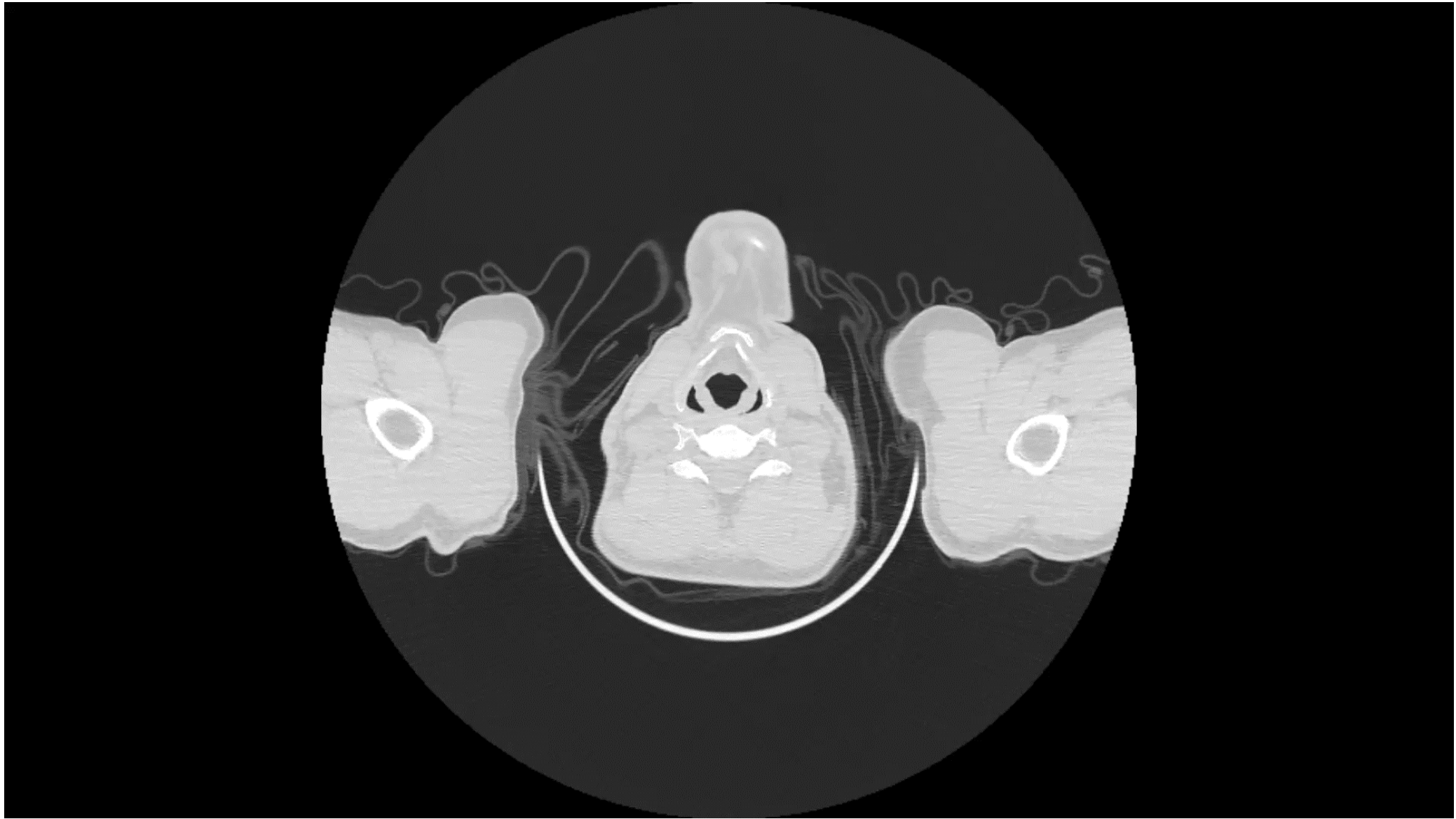
FİZİK MUAYENE-LABORATUVAR

- GD: İyi,oryante, Koopere
- SS: Doğal
- Diğer Sistem Muayeneleri Doğal
- ATEŞ: 36.7 °C
- TA: 120/70 mm/Hg
- NB: 77/dk
- sat O₂ % 97 (oda havası)
- LAB: CRP 8 mg/L
- Diğer lab bulguları normal
- SFT
 - FVC: 71
 - FEV1: 74
 - FEV1/FVC: 85
 - FEF25-75: 76
 - DLCO: 75
 - DLCO/VA: 78











- Bronkoskopi ve BAL Yapıldı
- LENFOSİT %38
- CD4/CD8: 0,8
- TRANSBRONŞİAL BİYOPSİ: HASTA İŞLEMİ İSTEMEDİ

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ

- “HP; duyarlı bireylerde inhalan antijenlere karşı gelişen immün aracılı interstisyel akciğer hastalığıdır.”
- “Aşırı duyarlılık pnömonisi”, “ekstresek allejik alveolit”
- 300’den fazla ajan tanımlanmıştır, ancak hastaların %60’ında etken saptanamaz.



Makine operatörü akciğeri

- Metal işleme ve soğutma sıvılarında çoğalan mikroorganizmaların (özellikle mikobakteriler ve mantarlar) aerosolize olarak solunması sonucu ortaya çıkan hipersensitivite pnömonisidir

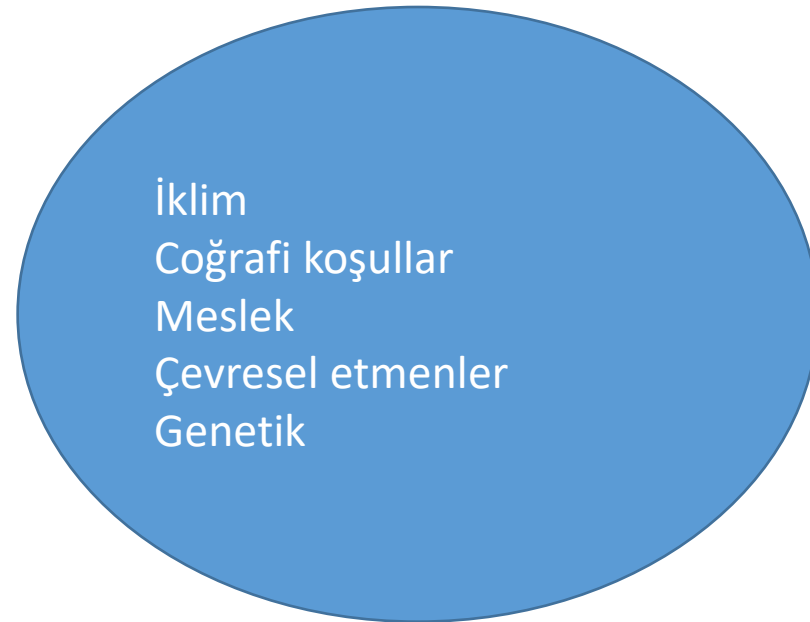


Madde	Tipik Kaynaklar	HP hastalığı
Organik partiküller I.Mikrobik nedenler: Mantarlar/Küfler Aspergillus türleri Alternaria alternata, Aureobasidium spp. Botrytis cinerea Cephalosporium türleri Cladosporium türleri Cryptococcus türleri Fusarium türleri Graphium türleri Mucor türleri Penicillium türleri Rhizopus türleri Trichoderma türleri Fitaz (Aspergillus veya Trichoderma kaynaklı enzim)	Kontamine bitkisel materyal Kontamine sular Kontamine evler (su baskını) Döşemeli mobilyalar Kirlenmiş sıva Gıda işleme endüstrisinde kullanılan kontamine materyaller Organik atıklar Kontamine talaş Küflü ahşap Aspergillus enzimleri Enfekte evsel havalandırma sistemleri Saksı çiçekleri, seralar Küflü üzüm Enfekte nefesli çalgılar Kirli toprak Turba	Çiftçi akciğeri Nemlendirici akciğer (Humifider lung) Malt işçisi akciğeri Oduncu akciğeri İç mekan hava alveoliti (yerli HP) Kompost akciğer Mantar üreticisi akciğeri Malt işçisi akciğeri Sıva işçisi akciğeri Suberosis Fırıncı akciğeri Atık ayırıcı akciğeri Sauna akciğeri Şarap üreticisi akciğeri Rüzgar enstrüman alveolit Sequoiosis Turba işçisi akciğeri Peynir yıkayıcı akciğeri Salam üreticisi akciğeri Fitaz alveolit
Mayalar Candida türleri Geotrichum candidum Saccharomyces cerevisiae Saccharomonospora viridis Saccharopolyspora rectivirgula Torulopsis glabrata Trichosporon cutaneum	Enfekte çeşmeler ve rutubetli ortamlar Küflü saman, kültür mantarları Kontamine yüzme havuzları Enfekte nefesli çalgılar İnsan bağırsağı, tırnaklar ve deri Küflü süt Ekmek, şarap ve bira mayası Kontamine evler Kurutulmuş otlar, yapraklar Organik gübre Kültür mantarları	Rutubet (nem) akciğeri Çiftçi akciğeri Footcare alveolit Candida alveoliti Kapalı ortam alveoliti Maya tozu alveoliti Saman çatı akciğeri Mantar işçisi akciğeri Yaz tipi HP Üflemlerli çalgı akciğeri
Yenilebilir Mantarlar		

Madde	Tipik Kaynaklar	HP hastalığı
Kültür mantarları (shitake, bunashimeji, Pleurotus, Pholiota, Lyophyllum, Agaricus)	Mantarlar	Mantar yetiştiricisi akciğeri
Bakteriler Acinetobacter türleri Bacillus türleri Klebsiella türleri Nontüberküloz mikobakteriler Phoma türleri Stenotrophomonas türleri Stafilokok türleri Streptomyces türleri Termoaktinomyces türleri Endotoksinler Bacillus subtilis enzimleri (subtilisin)	Kirlenmiş sular Kirlenmiş makine yağı Kanalizasyon arıtma tesisleri Talaş Nemli ahşap Biyolojik temizlik malzemeleri Çamaşır deterjanı Enfekte evler Küflü bitkiler Enfekte üflemlerli çalgılar Küflü duş perdeleri Organik gübre Kültür mantarı gübresi Kırlı toprak	Makine operatörü akciğeri Rutubet akciğeri Oduncu akciğeri Deterjan işçisi alveoliti Yaz tipi HP Hot-tub lung (sauna akciğeri?) Girdap alveoliti Üflemlerli çalgı alveoliti Kapalı ortam alveoliti Buharlı ütü alveoliti Mantar yetiştiricisi akciğeri Saman çatı akciğeri Bagassosis Kompost akciğer
Protozoalar Amip Nematodlar Akar (Acarus siro)	Kirli nemlendiriciler ve klima sistemleri Kirli nemlendiriciler ve klima sistemleri Enfekte peynir	Rutubet akciğeri Rutubet akciğeri -
II.Proteinler ve enzimler, Hayvansal proteinler Kürk tozu Kuş dışkı, serumu ve tüyleri	Hayvan postları Muhabbet kuşları, kanaryalar,, güvercinler, papağanlar,tavuk, hindiler, kazlar, ördekler, yabanikuşlar, sülünler	Kürkçü akciğeri Kuş meraklısı hastalığı, kuş yetiştiricisi hastalığı, güvercin yetiştiricisinin akciğeri, tavuk yetiştiricisinin akciğeri
Kuş tüyleri Yarasalar Carmine (Coccus cacti) İnek sütü Balık yemi Balık unu	Kuş tüyü yatak, yastık, yorgan Yarasalarla temas Gıda ve kozmetik İnek sütü Su piresi, et, sinek larvası Hayvan yemi	Tüy-yorgan akciğeri - Carmine alveolit, boyacı akciğeri Heiner sendromu Balık yetiştiricisi alveoliti Balık unu alveoliti Kabuklu deniz ürünleri alveolit, istiridye kabuğu HP, yumuşakça kabuğu HP -
Kabuk proteinleri (istiridye,deniz salyangozu,midyce)	İstiridye kabuğu tozu	
Domuz pankreası Hipofiz proteinleri Saçan ve çöl faresi idrarı, serumu ve postu İpek böceği proteinleri	Hayvansal ürünler Hipofiz tozu Saçan ve çöl faresi	Hipofiz soluyan akciğeri Saçan ve fare proteinlerine bağlı alveolit İpekböceği yetiştiricisi akciğeri Mısır-buğday biti akciğeri
Bitkiler (mısır,buğday) Bitkisel proteinler Aljinat Argan Kateşin Esparto tozu	İpek böceği larvası ve kozasının tozu Kontamine tahıl veya un Deniz yosunu Kozmetik ürünler, doymamış yağ asitleri, fitosterol Yeşil çay tozu Halfa otu	---
Tahıl unu (buğday,çavdar, yulaf, mısır)		Esparto akciğeri, sıvacı akciğeri Un tozu alveoliti Soya tozu alveoliti

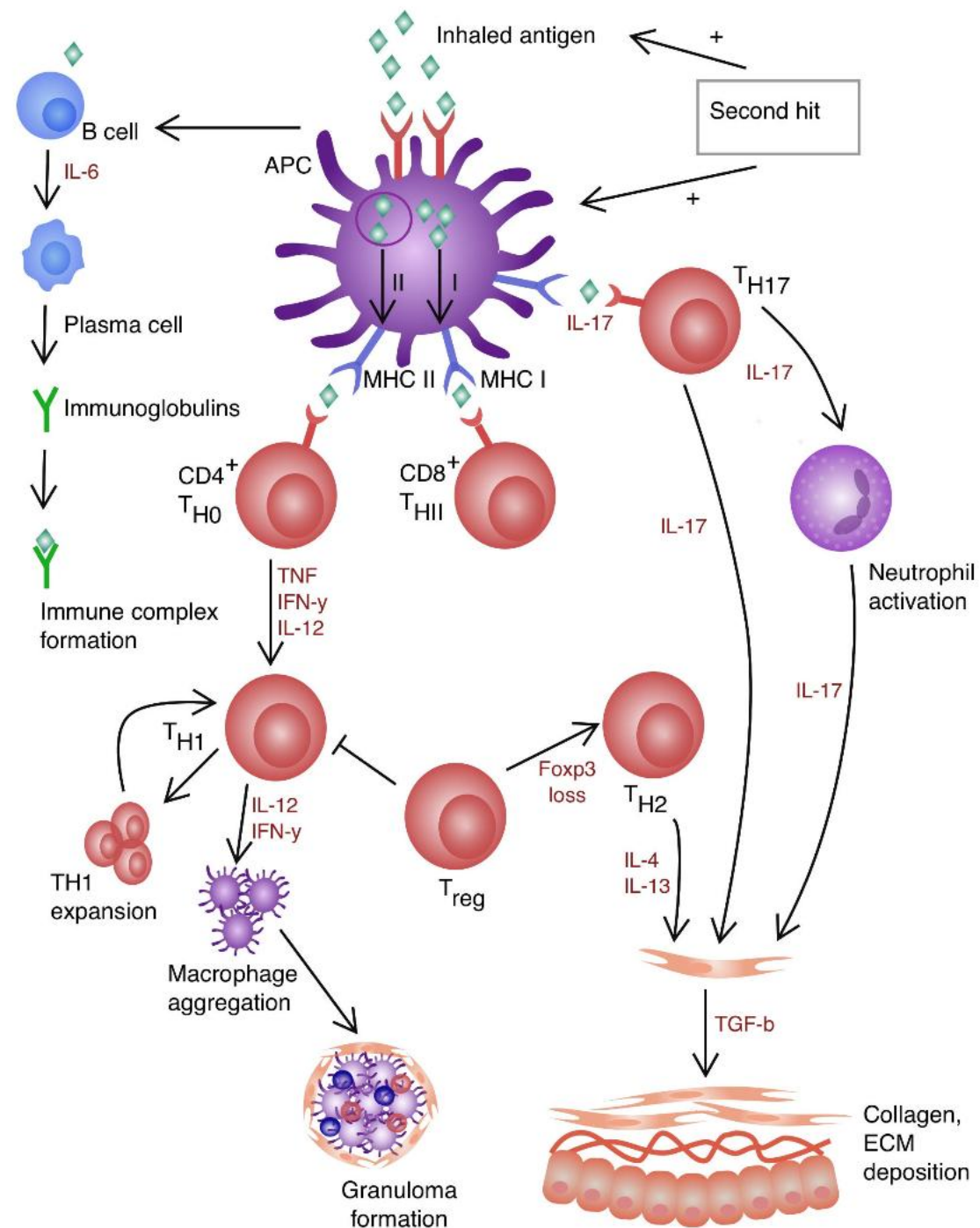
Madde	Tipik Kaynaklar	HP hastalığı
Baklagiller (soya) Kırmızı biber Pire otu Ispanak Yer bademi Ahşap (sedir, maun, çam, ramin)	Gıda işleme endüstrisi Baklagil (soya) unu Kırmızı biber tozu Bitki bazlı böcek ilacı Ispanak tozu Horchata (içecek) Ahşap parçacıkları	akciğeri - -Yer bademi akciğeri Odun lifi alveoliti
İnorganik partiküller I.Kimyasallar Asit anhidritler (piromellitik ve trimellitik anhidritler)	Poliüretan köpükler, sprey boyalar, elastomerler, yapıştırıcılar, şilteler, araba parçaları, ayakkabılar, suni deri, kauçuk ürünler, suntalar, elastik sentetik elyaflar, elektrik izolasyonları Diş malzemeleri, cila, reçine, yapıştırıcılar Bakır sülfat bordo karışımı Yağ çözücü maddeler, temizlik maddeleri, ekstraksiyon maddeleri Endüstriyel çözücüler, plastikleştiriciler Lazer epilasyon cihazlarındaki soğutma sıvısı Asit anhidritlerde olduğu gibi Epoksi reçine için sertleştirici Laboratuvar reaktifi, kromatografi Polyester tozu (toz boyalar) Antibiyotikler İmmüsupresif ajanlar İmmünomodülatör ajanlar Hipolipidemikler Antidepresanlar Alkilleyici ajanlar Sert metaller, alaşımlar Çinko dumanı Zirkon Piller, bilgisayarlar, neonlar Endüstride kullanılan yarı iletkenler için organometalik bileşik	Asit anhidrit alveolit Metakrilat alveolit Bağ pülverizatörünün akciğeri Kimyasal alveolit - Tüy dökücü akciğeri İzosiyanat alveolit Asit anhidrit alveolit Kimyasal alveolit Ressam(boyacı) akciğeri
Akrilat bileşikler (metil metakrilat) Bakır sülfat Kloroetilen (trikloretilen) Dimetil flalat ve stiren HFC-134a İzosiyanatlar (toluen diizosiyanat, metilen difenil diizosiyanat, heksametilen diizosiyanat, MIC, NDI, poliizosiyanat) Tetrakloroftalik ve heksahidroftalik asit Sodyum diazobenzen sülfat Triglisidil izosiyanürat		
II. İlaçlar Penisilinler, sefalosporinler Metotreksat α -IFN Lenalidomid Pravastatin Venlafaksin ve temozolomid III. Metaller Kobalt Çinko (tungsten ve alaşımları) Zirkonyum Berilyum TMI		İlaça bağlı HP Dev hücreli pnömoni Çinko dumanı alveoliti Zirkonyum alveoliti Berilyum HP

- HP olguları 5./6. dekatta en sık olmakla birlikte, her yaşıta ortaya çıkabilir, çoğu 40'lı yaşlardan sonra tanı alır
- Fibrotik HP'li hastalar daha yaşlı



PATOGENEZ

- Antijen + genetik yatkınlık (MUC5B, telomer mutasyonları).
- Tip 3 ve Tip 4 aşırı duyarlılık mekanizmaları.
- Hücresel yanıt: CD4+ T aktivasyonu, makrofaj aracılı granülom formasyonu.



KLİNİK BULGULAR

Fibrotik ve non-fibrotik HP'de en sık semptomlar

- Nefes darlığı
- Öksürük
- Kilo kaybı
- Grip benzeri semptomlar (titreme, hafif ateş, halsizlik)
- Göğüste sıkışma, hırıltı
- Semptomlar akut başlangıçlı olabileceği gibi, sinsi gelişen ve kötüleşen şekilde olabilir, epizodlar halinde tekrarlayabilir

FİZİK MUAYENE

- Normal olabilir
- İnspiratuvar velcro raller
- Squak
- Çomak parmak
- Son evrede pulmoner HT ve buna bağlı sağ kalp yetmezliği bulguları saptanabilir
- Nadiren pl efüzyon

SFT

- Genelde restriksiyon saptanır, fibrotik ve non-fibrotik HP ayırımı yapamaz
- Obstrüktif ve miks tip bozukluk da saptanabilir
- Küçük hava yolu obstrüksyonu olabilir
- DLCO'da azalma saptanabilir

Ataklarda oksijen saturasyonu düşebilir

LABORATUVAR

- Spesifik lab. testi yok
- ESR, CRP, dolaşımdaki immün kompleksler, kantitatif Ig'ler gibi inflamasyonla ilişkili laboratuvar testleri yükselebilir
- RF (+) saptanabilir
- LDH akut fazda yüksek olabilir

AKCİĞER GRAFİSİ

- HP'li olguların %20 sinde normal
- Tanıya katkısı sınırlı
- Diğer hastalıkların dışlanması için yararlı
- üst ve orta zonlarda baskın, nispeten alt zonların korunduğu nodüler/retikülonodüler buzluca infiltrasyonu

HRCT

- Hastalığın tanı ve takibinde sıklıkla kullanılır
- Fibrotik yada non-fibrotik hastalık olmasına göre patern değişiklik gösterir
- ATS/JRS/ALAT Kılavuzu HRCT bulgularına göre tipik, uyumlu veya belirsiz olarak değerlendirmeyi önermiştir

Sınıflama

Eski sınıflama

- Akut
- Subakut
- kronik

Güncel sınıflama

- Non-fibrotik
- fibrotik

Raghu G, Remy-Jardin M, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Aug 1;202(3):e36-e69. doi: 10.1164/rccm.202005-2032ST. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2021 Jan 1;203(1):150-151. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2022 Aug 15;206(4):518

Tablo 2. Fibrotik-olmayan HP'de YÇBT bulguları

YÇBT paterni		Tipik	Uyumlu
Tanım	Radyolojik bulgular	≥1 parankimal bulgu + ≥1 küçük hava yolu anormalliği	HP'de tanımlanmış non-spesifik bulgular
		Buzlu cam opasiteleri Mozaik atenüasyon	Uniform hafif buzlu cam Konsolidasyon Kistler
		Küçük hava yolu bulguları	-
		Dağılım	Kraniokaudal diffüz (varyant: alt lob baskın) Aksiyel diffüz (varyant: peribronkovasküler)

YÇBT, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi; HP, hipersensitivite pnömonisi.

Tablo 3. Fibrotik HP'de YÇBT bulguları

YÇBT paterni		Tipik	Uyumlu	Belirsiz
Radyolojik bulgular	Tanım	Fibrozis + ≥ 1 küçük hava yolu anormalliği	Varyant fibrozis bulgularına eşlik eden hava yolu anormalliği	Tipik veya uyumlu kategori dışında bulgular
	Parankimal bulgular	Düzensiz çizgiler, opasiteler/kaba retikülasyon, ve akciğer distorsiyonu; traksiyon bronşiektazisi ve bal peteği (baskın değil)	OİP paterni veya yaygın buzlu cam üzerine eklenmiş belli belirsiz fibrozis	- OİP paterni - Olası OİP paterni - Belirsiz OİP paterni - Fibrotik NSİP paterni
	Küçük hava yolu bulguları	- Sentrilobüler nodüller ve/veya buzlu cam opasiteleri - Mozaik atenüasyon, üç dansite, ve/veya hava hapsi (sıklıkla lobüler)	- Sentrilobüler nodüller - Üç dansite ve/veya hava hapsi	- Organize pnömoni benzeri - Tamamen belirsiz patern
	Dağılım	- Rastgele - Orta zon baskın - Alt zonlar görece korunmuş	Aksiyel: Peribronkovasküler baskın, subplevral baskın Kraniokaudal: Üst zon baskın	

YÇBT, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi; HP, hipersensitivite pnömonisi; OİP, olağan interstisiyel pnömoni.

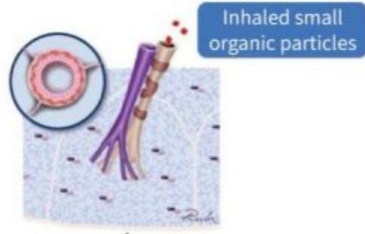
Tablo 4. Hipersensitivite pnömonisi-idiyopatik pulmoner fibrozis ayrımında yardımcı radyolojik bulgular

	HP	İPF
Parankimal bulgular	Buzlu cam opasitesi Mozaik atenüasyon Hava hapsi Sentrilobüler nodüller	Baskın bal peteği Retikülasyon Traksiyon bronşiektazisi Sentrilobüler nodül olmayışı
Kraniokaudal dağılım	Diffüz Üst-orta zon baskın	Alt zon baskın
Aksiyel dağılım	Diffüz	Periferal baskın

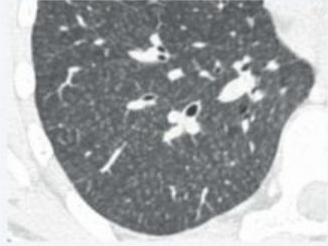
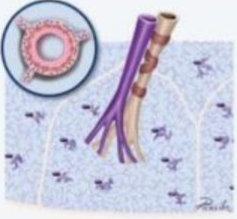
HP, hipersensitivite pnömonisi; İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis.

ÖZET

- **Semptomlar:** Nefes darlığı, kuru öksürük, kilo kaybı, yorgunluk.
- **Fizik muayene:** İnspiratuvar “velcro” raller, squawk, ileri evrede pulmoner hipertansiyon bulguları.
- **SFT:** Genelde restriktif patern, DLCO düşük.
- **HRCT:**
 - Non-fibrotik: Buzlu cam, mozaik atenüasyon.
 - Fibrotik: Traksiyon bronşektazi, “üç yoğunluklu model”.
- **BAL:** Lenfositoz >%30 (non-fibrotik), >%20 (fibrotik olgularda).
- **Patoloji:** Zayıf granülomlar, bronşiolosentrik fibrozis.
- Altın standart tek test yok → **multidisipliner tanı** gereklidir.

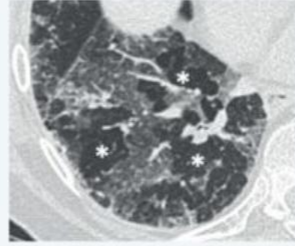
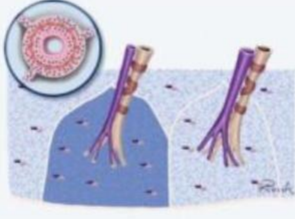


a) Bronchiocentric inflammation



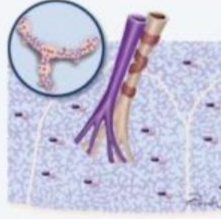
Centrilobular ground-glass nodules

b) Narrowing of small airways



Air-trapping

c) Interstitial inflammation



Ground glass

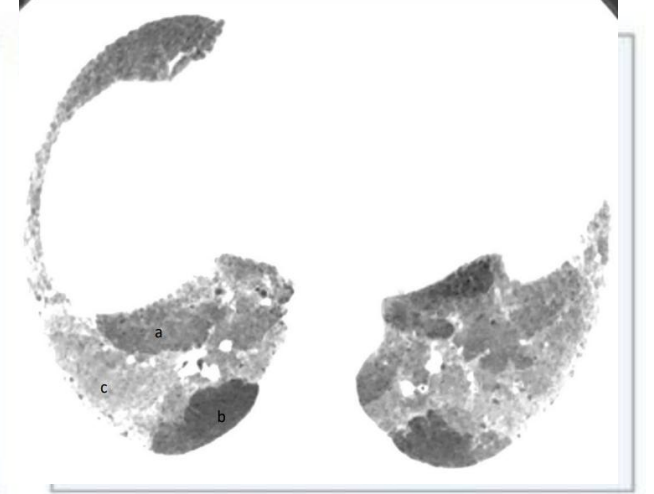


Fibrosis, traksiyon bronşektazisi, mozaik atenüasyon

d)



Mosaic attenuation pattern



HRCT: Akciğer lobüllerinin normal yoğunluğa sahip, buzlu cam atenüasyonuna sahip lobüller ve hava hapsi nedeniyle azalmış yoğunluğa ve damar boyutuna sahip lobüllere “üç yoğunluklu model” denir ve HP için spesifiktir, ekspiratuar taramalarda daha belirgin

TANI

- Multidisipliner yaklaşım gerekli, altın standart tanı testi yok
- Fibrotik İAH olan tüm hastalar için ayırıcı tanıda fibrotik HP akla gelmelidir
- Ayrıntılı anamnez, maruziyet sorgulanmalı
- Presipitan antikorlar
- BAL
- Radyolojik bulgular
- HistoPatolojik Bulgular

HistoPatolojik Bulgular

- Bronşiolosentrik yerleşimli lenfositik interstisyel infiltrasyon ve zayıf biçimli non-kazeifiye granülomlar
- Fibroblast proliferasyonu, interstisyel fibrozis ve alveoler yapı deformasyonu

TEDAVİ

1. Antijen Maruziyetinden Uzaklaşma

- En temel basamak, tek başına iyileşme sağlayabilir.

2. Farmakolojik Tedavi

• Kortikosteroid:

- Prednizon 0.5 mg/kg/gün (maks. 40 mg/gün), 4–8 hafta, kademeli azalt.
- Uzun dönem faydası sınırlı.

• İmmünsüpresifler (MMF, AZA):

- Sadece kortikosteroid intoleransı veya progresif olgular.

• Antifibrotikler (Nintedanib):

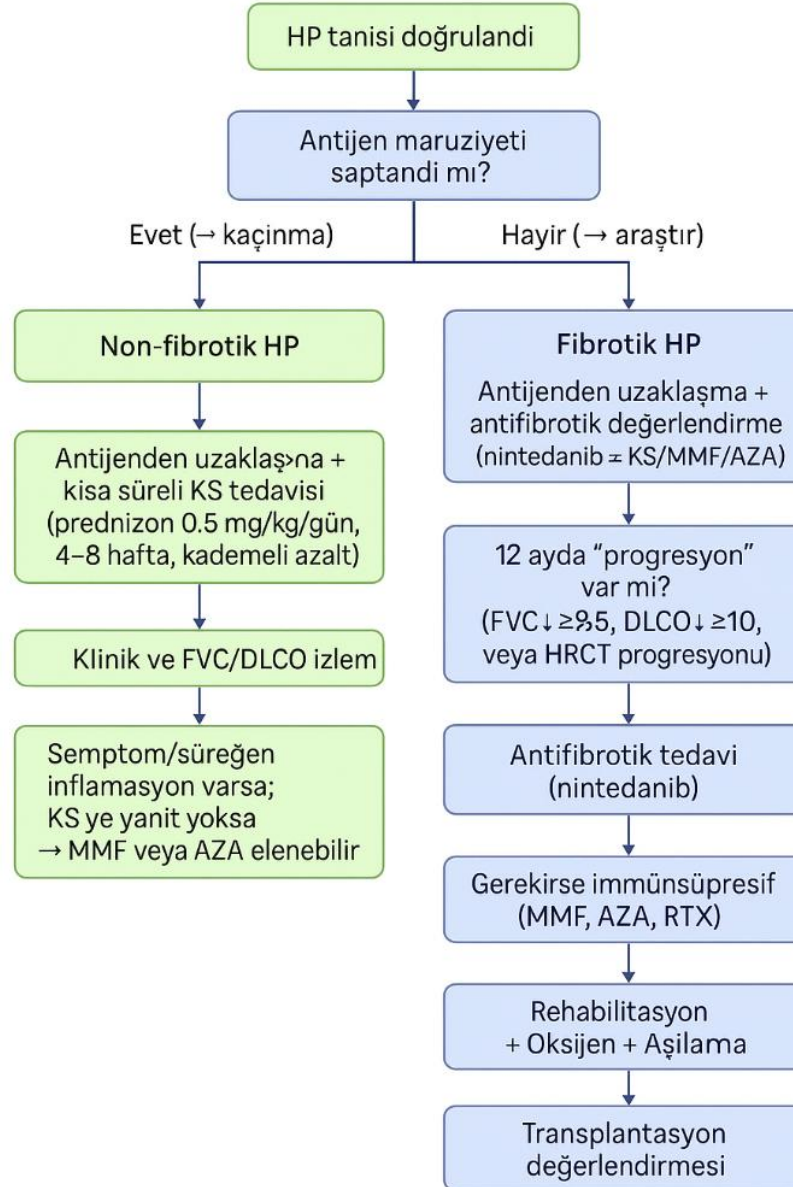
- 2022'den beri fibrotik HP'de onaylı.
- FVC'de $\geq$ %5 düşüş veya radyolojik progresyon varsa başlanmalı.

3. Destek Tedaviler

- Aşılama, pulmoner rehabilitasyon, oksijen desteği, sigara bırakma

4. Transplantasyon

Hipersensitivite Pnömonisi Tedavi Karar Ağacı

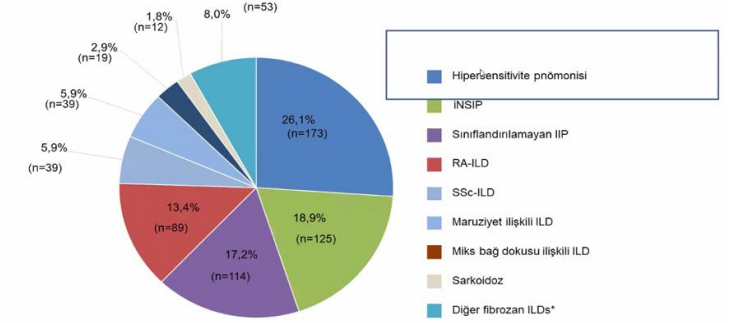


TEDAVİ

- Akciğer fonksiyonlarının ciddi olarak etkilenmediği, Non-fibrotik HP olgularında etkenden uzaklaşma yeterli olabilmekte, yakın izlem gerekli
- Progressif hastalık veya şiddetli fonksiyon bozukluğunda ilk seçenek KS
- Fibrotik HP, progressif hastalık durumunda immün supresif ajanlar düşünülebilir
- Progresif fibrozis durumunda antifibrotikler düşünülmeli
- GÖR veya KOAH gibi komorbid durumlar varsa bunların yönetimi de yaşam kalitesi ve sonuçları iyileştirir

ANTİFİBROTİK TEDAVİ

INBUILD® : Tüm popülasyonda ILD tanısı koyulan hastalar (9 grup)



- Fibrotik HP'de antifibrotik tedavinin zamanı?
- İnterstisyel akciğer hastalıklarında fibrozis geliştiği zaman ilerlemesini engellemek için antifibrotik tedavilerin kullanımı önerilmiştir

Clinical Trial > N Engl J Med. 2019 Oct 31;381(18):1718-1727. doi: 10.1056/NEJMoa1908681.

Epub 2019 Sep 29.

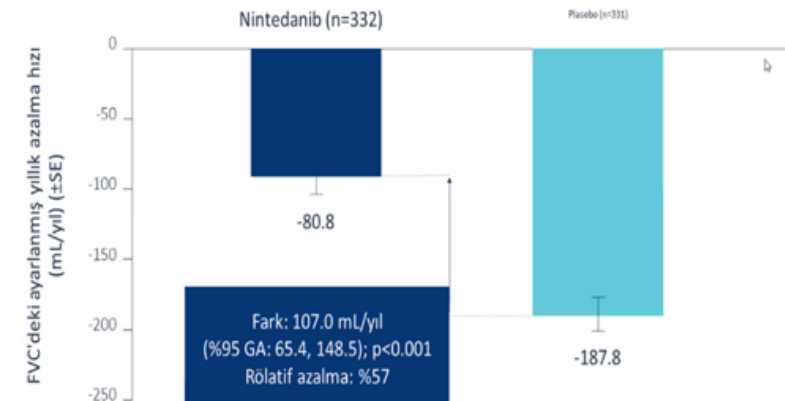
Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases

Kevin R Flaherty¹, Athol U Wells¹, Vincent Cottin¹, Anand Devaraj¹, Simon L F Walsh¹, Yoshikazu Inoue¹, Luca Richeldi¹, Martin Kolb¹, Kay Tetzlaff¹, Susanne Stowasser¹, Carl Coeck¹, Emmanuelle Clerisme-Beaty¹, Bernd Rosenstock¹, Manuel Quaresma¹, Thomas Haeufel¹, Rainer-Georg Goeldner¹, Rozsa Schlenker-Herceg¹, Kevin K Brown¹; INBUILD Trial Investigators

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 31566307 DOI: 10.1056/NEJMoa1908681

- INBUILD: İPF dışı fibrotik İAH olan 663 hastada 52 hf lık Nintedanib çalışmasında plaseboya oranla yıllık FVC kaybını %57 oranında azalttığı görülmüş

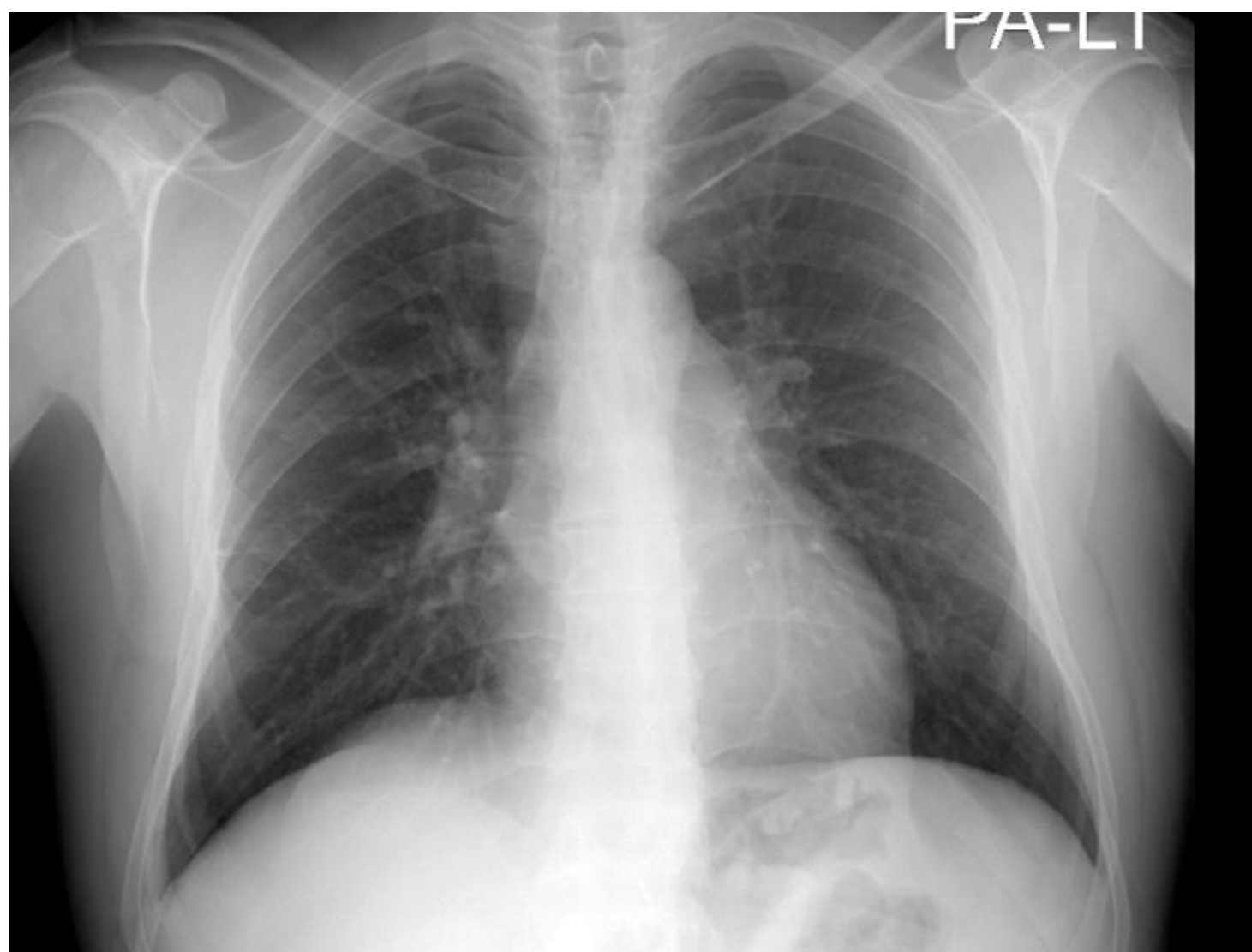


Prognoz

- Değişken seyir; fibrotik formda kötü prognosis.
- Kötü prognostik faktörler:

Erkek cinsiyet, ileri yaş, düşük FVC/DLCO, BAL'da lenfositoz olmaması, yaygın fibrozis.

- Biyobelirteçler (KL-6, YKL-40, SP-D): Henüz klinik rutinde önerilmiyor.



- **13.03.22 kontrol AC GR**
- SFT: FVC : %68
FEV1: %74
FEV1/FVC: 85
- DLCO: **96 (75)**
- FİZİK MUAYENE: NORMAL
- ŞİKAYETLER: AKTİF
ŞİKAYET YOK



Exposure identification and
remediation (*where possible*)

More inflammation

NONFIBROTIC HP



Phenotype

No or little inflammation

FIBROTIC HP

Benefit of corticosteroids and
immunosuppression more evident
in inflammatory disease



Pharmacologic approach

Benefit of anti-fibrotic agents
increases in progressive fibrotic
disease



General management

Pulmonary rehabilitation; management of comorbidities; supportive care;
Consider clinical trials and transplant referral



Surveillance

Response versus progression
Harm versus benefit of therapy
Phenotype re-evaluation based on disease behaviour

