



HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ (Ekstresek Alerjik Alveolit)

Dr.Gülistan Karadeniz

SBÜ.Dr.Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM/ İzmir

Sunum Planı

- Tanım
- Epidemiyoloji
- Klinik Bulgular
- Sınıflandırma
- Prognoz
- Radyoloji
- Histopatoloji
- Tanı
- Tedavi
- Sonuç

Tanım

HP;

- Duyarlı kişilerde
- İnhal edilen antijenlerce tetiklenen
- İmmün aracılı bir reaksiyondan kaynaklanan,
- Akciğer parankimini ve küçük hava yollarını etkileyen
- İnflamatuvar ve/ veya fibrotik bir akciğer hastalığı

Tanım

- **Ekstresek Alerjik Alveolit**
- Klinik ve prognoz değişken (maruziyetin süresi ve yoğunluğuna, immün yanıt...göre)

- Radyografik veya histopatolojik **fibrozisin varlığı** prognozun en önemli belirleyicisi => - Non-fibrotik (inflamatuvar)
 - Fibrotik (İnflamatuvar+Fibrotik veya sadece Fibrotik)

- 1700'ün üzerinde antijen 

1. Organic partiküller:

- Mikroorganizmalar(mantar,bakteri,protozoa)
- Proteinler ve enzimler (hayvansal ve bitkisel)

2. İnorganic partiküller

- Kimyasallar
- İlaçlar
- Metaller

- Ancak %60 antijen saptanamıyor

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults

An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

8 Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Christopher J. Ryerson, Jeffrey L. Myers, Michael Kreuter, Martina Vasakova, Elena Bargagli, Jonathan H. Chung, Bridget F. Collins, Elisabeth Bendstrup, Hassan A. Chami, Abigail T. Chua, Tamera J. Corte, Jean-Charles Dalphin[†], Sonye K. Danoff, Javier Diaz-Mendoza, Abhijit Duggal, Ryoko Egashira, Thomas Ewing, Mridu Gulati, Yoshikazu Inoue, Alex R. Jenkins, Kerri A. Johansson, Takeshi Johkoh, Maximiliano Tamae-Kakazu, Masanori Kitaichi, Shandra L. Knight, Dirk Koschel, David J. Lederer, Yolanda Mageto, Lisa A. Maier, Carlos Matiz, Ferran Morell, Andrew G. Nicholson, Setu Patolia, Carlos A. Pereira, Elisabetta A. Renzoni, Margaret L. Salisbury, Moises Selman, Simon L. F. Walsh, Wim A. Wuyts, and Kevin C. Wilson; on behalf of the American Thoracic Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

This guideline is dedicated to the memory of Prof. Jean-Charles Dalphin[†] (June 2, 1956–October 17, 2019)

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY, AND ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE TÓRAX MAY 2020

AKCİĞER BÜLTEN

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği Yayınıdır.

Cilt: 6 • Sayı: 3 • Yıl: 2020

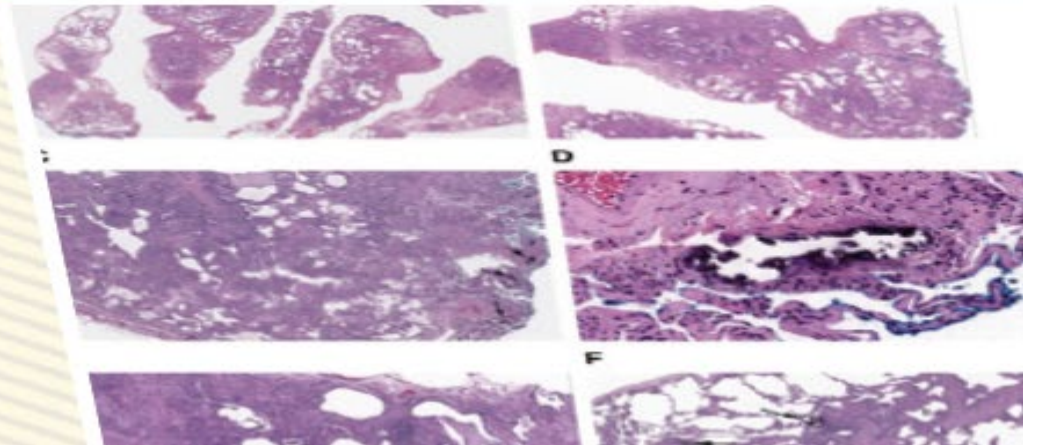


Table 2. Sources of Antigens Known to Cause HP

Matter	Typical Sources	HP "Disease"
Organic particulate matter		
I. Microbes		
Fungi/molds		
<i>Aspergillus</i> spp.	Contaminated plant material	Farmer's lung
<i>Alternaria alternata</i> , <i>Aureobasidium</i> spp.	Contaminated water	Humidifier lung
<i>Botrytis cinerea</i>	Contaminated houses (flooded)	Malt worker's lung
<i>Cephalosporium</i> spp.	Upholstered furniture	Woodworker's lung
<i>Cladosporium</i> spp.	Contaminated stucco	Indoor-air alveolitis (domestic HP)
<i>Cryptococcus</i> spp.	Contaminated raw materials in food-processing industry	Compost lung
<i>Fusarium</i> spp.	Organic wastes	Mushroom grower's lung
<i>Graphium</i> spp.	Contaminated sawdust	Malt worker's lung
<i>Mucor</i> spp.	Moldy wood	Stucco worker's lung
<i>Penicillium</i> spp.	<i>Aspergillus</i> enzyme in baking agents	Suberosis
<i>Rhizopus</i> spp.	Contaminated domestic ventilation and cooling systems	Baker's lung
<i>Trichoderma</i> spp.	Potted flowers, greenhouses	Waste sorter's lung
Phytase (enzyme from <i>Aspergillus</i> or <i>Trichoderma</i>)	Mold on grapes	Sauna taker's lung
	Contaminated wind instruments	Wine grower's lung
	Contaminated soil	Wind-instrument alveolitis
	Peat	Sequoiosis
		Peat worker's lung
		Cheese washer's lung
		Salami producer's lung
		Phytase alveolitis
Yeasts		
<i>Candida</i> spp.	Contaminated misting fountains and humidifiers	Humidifier lung
<i>Geotrichum candidum</i>	Moldy hay, compost, mushrooms	Farmer's lung
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Contaminated swimming pools	Footcare alveolitis
<i>Saccharomonospora viridis</i>	Contaminated wind instruments	<i>Candida</i> alveolitis
<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>	Human intestine, fingernails, and skin	Indoor-air alveolitis
<i>Torulopsis glabrata</i>	Milk mold	Yeast-powder alveolitis
<i>Trichosporon cutaneum</i>	Baker's yeast, brewer's yeast, wine yeasts	Thatched-roof lung
	Contaminated houses	Mushroom worker's lung
	Dried grasses, leaves	Summer-type HP
	Compost	Wind-instrument lung
	Mushrooms	
Edible mushrooms		
Mushrooms (shiitake, bunashimeji, <i>Pleurotus</i> , <i>Pholiota</i> , <i>Lyophyllum</i> , <i>Agaricus</i>)	Mushrooms growing in indoor environments	Mushroom grower's lung
Bacteria		
<i>Acinetobacter</i> spp.	Contaminated water, whirlpools	Machine operator's lung
<i>Bacillus</i> spp.	Contaminated machine fluid	Humidifier lung
<i>Klebsiella</i> spp.	Sewage treatment plants	Woodworker's lung
<i>Nontuberculous mycobacteria</i>	Sawdust	Detergent worker's alveolitis
<i>Phoma</i> spp.	Moist wood	Summer-type HP
<i>Pseudomonas</i> spp.	Detergents	Farmer's lung
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	Biological cleaning agents	Hot-tub lung
<i>Staphylococcus</i> spp.	Washing powders	Whirlpool alveolitis
<i>Streptomyces</i> spp.	Contaminated houses	Wind-instrument alveolitis
<i>Thermoactinomyces</i> spp.	Moldy plants	Indoor-air alveolitis
Endotoxin from pool-water sprays and fountains	Contaminated wind instruments	Steam-iron alveolitis
<i>Bacillus subtilis</i> enzymes (subtilisin)	Moldy shower curtains	Mushroom grower's lung
	Compost	Thatched-roof disease
	Edible mushroom manure	Bagassosis
	Contaminated soil	Compost lung
	Moldy thatched roofs	
Protozoa		
Amoebae		

Table 2. (Continued)

Matter	Typical Sources	HP "Disease"
Nematodes		
Nematodes	Contaminated humidifiers and	Humidifier lung
Mite	air-conditioning systems	
<i>Acarus siro</i>	Contaminated cheese	—
II. Proteins/enzymes		
Animal proteins		
Animal fur dust	Animal pelts	Furrier's lung
Avian droppings, serum, and feathers	Parakeets, canaries, budgerigars, pigeons, parrots, chicken, turkeys, geese, ducks, wild birds, pheasants	Bird fancier's disease, bird breeder's disease, pigeon breeder's lung, chicken breeder's lung
Avian feathers	Feather beds, pillows, duvets	Feather-duvet lung
Bats	Contact with bats	—
Carmine (from <i>Coccus cacti</i>)	Food and cosmetics	Carmine alveolitis, dyer's lung
Cow milk	Cow milk	Heiner syndrome
Fish feed	<i>Daphnia</i> , meat, mosquito larvae	Fish-feed alveolitis
Fish meal	Animal feed	Fish-meal alveolitis
Shell protein (oyster, sea snail, mussels)	Oyster-shell powder	Shellfish alveolitis, oyster-shell HP, mollusk-shell HP
Pig pancreas	Animal extracts	—
Pituitary proteins	Pituitary powder	Pituitary snuff-taker's lung
Rat and desert mouse (gerbil) urine, serum, pelts	Rats, gerbils	Alveolitis due to rat and mouse proteins
Silkworm proteins		
Weevils (corn, wheat) (<i>Sitophilus</i> spp.)	Dust from silkworm larvae and cocoon	Silkworm rearer's lung
Plant proteins	Contaminated grain or flour	Corn (wheat)-weevil lung
Alginate	Seaweed	—
Argan cake	Cosmetics, unsaturated fatty acids, phytosterol	—
Catechin	Green-tea powder	—
Esparto dust	Esparto grass	Esparto lung, plasterer's lung
Grain flour (wheat, rye, oats, maize)	Flour dust	Flour-dust alveolitis
Malt	Food-processing industry	—
Legumes (soy)	Legumes (soya) flour dust	Soya-dust alveolitis
Paprika	Paprika dust	Paprika splitter's lung
Pyrethrum	Plant-based insecticide	—
Spinach	Spinach powder	—
Tiger nut	Horchata (drink)	Tiger-nut alveolitis
Wood (cabreuva, cedar, mahogany, pine, ramin, umbrella pine)	Wood particles	Wood fiber alveolitis
Inorganic particulate matter		
I. Chemicals		
Acid anhydrides (pyromellitic and trimellitic anhydrides)	Polyurethane foams, spray paints, elastomers, glues, adhesives, mattresses, car parts, shoes, imitation leather, rubber products, chipboards, elastic synthetic fibers, electrical insulations	Acid anhydride alveolitis
Acrylate compounds (methyl methacrylate)	Dental materials, lacquer, resin, glues	Methacrylate alveolitis
Copper sulfate	Copper-sulfate Bordeaux mixture	Vineyard sprayer's lung
Chloroethylene (trichlorethylene)	Degreasing agents, cleaning agents, extraction agents	Chemical alveolitis
Dimethyl phthalate and styrene	Industrial solvents, plasticizers	—
HFC-134a	Coolant fluid in laser hair-removal devices	Hair-remover lung
Isocyanates (toluene diisocyanate, methylene diphenyl diisocyanate, hexamethylene diisocyanate, MIC, NDI, polyisocyanate)	As in acid anhydrides	Isocyanate alveolitis
Tetrachlorophthalic and hexahydrophthalic acid	Hardener for epoxy resin	Acid anhydride alveolitis
Sodium diazobenzene sulfate	Laboratory reagent, chromatography	Chemical alveolitis
Triglycidyl isocyanurate	Polyester powder (powder paints)	Painter's lung

Table 2. (Continued)

Matter	Typical Sources	HP “Disease”
II. Pharmaceutical agents		
Penicillins, cephalosporins	Antibiotics	Drug-induced HP
Methotrexate	Immunosuppressive agents	
α-IFN	Immunomodulatory agents	
Lenalidomide	Hypolipidemics	
Pravastatin	Antidepressants	
Venlafaxine	Alkylating agents	
Temozolomide		
III. Metals		
Cobalt	Hard metals, alloys	Giant cell pneumonitis
Zinc (tungsten and alloys)	Zinc fumes	Zinc-fumes alveolitis
Zirconium	Zircon	Zirconium alveolitis
Beryllium	Batteries, computers, neons	Beryllium HP
TMI	Organometallic compound for semiconductors used in industry	—

Definition of abbreviations: HFC-134a = hydrofluorocarbon 134a; HP = hypersensitivity pneumonitis; MIC = methylisocyanate; NDI = naphthylene-1,5-diisocyanate; TMI = trimethylindium.

Adapted from Reference 11.

Tablo 1. Hipersensitivite pnömonisine neden olan ajanlar.

Antijen	Antijen kaynağı	Hastalık
Bakteriler:		
Termofilik aktinomiçesler		
<i>Saccaropolyspora rectivirgula</i>	Küflü saman, gübre, hayvan yemi	Çiftçi akciğeri
<i>Thermoactinomyces saccharii</i> , <i>T. vulgaris</i>	Küflü şeker kamışı	Bagassoz(is)
<i>T. candidus</i> , <i>T. vulgaris</i> , <i>Saccaropolyspora viridis</i>	Nemlendiriciler, klima, mantar gübresi	Ventilasyon pnömonitisi, Mantar toplayıcısı akciğeri
<i>Pseudomonas fluorescences</i> , <i>Acinetobacter lwoffii</i>	Kontamine metal sıvıları	Makinist akciğeri
<i>Bacillus cereus</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>	Ultrasonik soğutuculu nemlendiriciler	Ventilasyon akciğeri
<i>Cephalosporium acremonium</i>	Küflü ahşap zeminler	Bodrum akciğeri
<i>Bacillus subtilis</i>	Deterjanlar, temizlik maddeleri	Deterjan işçisi hastalığı
Mantarlar		
<i>Aspergillus</i> türleri	Küflü arpa	Arpa işçisi akciğeri
	Gübre	Gübre akciğeri
	Küflü tütün	Tütün işçisi hastalığı
<i>Alternaria</i> türleri	Küflü ağaç tozu	Ağaç işçisi akciğeri
<i>Rhizopus</i> spp.	Budanmış küflü ağaç	Ağaç budayıcısı hastalığı
<i>Botrydis cinerea</i>	Küflü üzümler	Şarap yetiştiricisi akciğeri
<i>Cladosporium</i> türleri	Kontamine sauna suyu	Sauna akciğeri
<i>Penicillium frequentens</i>	Küflü şişe mantarı	Suberoz(is)
<i>P. caseii</i> , <i>P. roqueforti</i>	Küflü peynir	Peynir işçisi akciğeri
<i>P. brevicompactum</i> , <i>Fusarium</i> türleri	Küflü saman	Çiftçi akciğeri
<i>Absidia corymbifera</i>	Küflü ahır yemi	Çiftçi akciğeri
<i>Pleurotus ostreatus</i>	İç mekanda mantar yetiştirme	Mantar yetiştiricisi akciğeri
<i>Trichosporum cutaneum</i> , <i>T. ovoides</i>	Japon ev tozu	Japon yaz tipi HP
<i>Cryptostroma corticale</i>	Islak akçaağaç kütükleri	Akçaağaç kabuğu hastalığı
<i>Aureobasidium</i> , <i>Graphium</i> , <i>Alternaria</i> türleri	Küflü kızılağaç tozu	Sekoyozis
<i>Candida</i> türleri	Küflü saksafon ağızlığı	Saksafon akciğeri
<i>Sacchoromonospora viridis</i>	Kuru ot	Saman dam örtüsü hastalığı
Hayvansal proteinler		
Kuş proteinleri	Güvercin, ördek, tavuk, hindi, muhabbet kuşu, kumru, papağan, baykuş	Güvercin yetiştiricisi akciğeri, hindi yetiştiricisi akciğeri, kuş yetiştiricisi akciğeri
Sığır, domuz proteinleri	Hipofiz ekstresi	Hipofiz ekstresi kullananların hastalığı
Kedi tüyü ve hayvan kürkleri	Kedi tüyü ve kürk tozu	Kürkçü akciğeri
Kabuk proteinleri	İstiridye ve midye kabuğu	Deniz kabuğu akciğeri
Larva proteinleri	İpek böceği larvası	İpek böceği üreticisi akciğeri
Fare proteini	Sıçan idrarı	Laboratuvar teknisyeni akciğeri
Böcek proteinleri		
<i>Sitophilus granarius</i>	İnfeste buğday unu (buğday biti)	Miller's hastalığı
Amipler		
<i>Naegleria gruberi</i>	Kontamine havalandırma sistemi	Ventilasyon akciğeri
Bitkiler		
Kahve/çay tozları	Kahve çekirdeği, çay yaprağı	Kahve/Çay yetiştiricisi akciğeri
Kimyasallar		
İzosiyanatlar	Boya maddeleri, plastik	Boyacı akciğeri
Anhidratlar	Plastik	Plastik işçisi akciğeri

- Yeni tanı İAH olan hastalarda HP akla getirilmeli
- Nonfibrotik-Fibrotik HP ayrımı
- Maruziyet için; anket kullanımı ile ilgili lehte veya aleyhte öneri yok, ancak anket geliştirilmesi ve valide edilmesini öneriyor. Detaylı bir öykü!

HP'de maruziyet için ip uçları

Hasta aşağıdakilerden herhangi birine maruz kalıyor mu:

- Evcil hayvanlar (özellikle kuşlar); kuş yemliğinin dışını temizleme
- Tüy, kürk veya bitkilerle ilgili hobi
- Tüy yastık, yorgan, uyku tulumu, ceket kullanımı
- Üfleme çalgı çalma
- Ev veya ofiste, özellikle bodrum katında, çatıda, tavan döşemelerinde, halıda (temizlenmiş olsa bile) su hasarı geçmişi
- Sıcak küvet, jakuzi, sauna, yüzme havuzu kullanımı
- Klima üniteleri, nemlendirici, soğutucu kullanımı
- İş yeri maruziyetleri* (örneğin, laboratuvar hayvanları, veterinerlik işi, ahır, at ahır, çiftçilik, saman işleme, mantar yetiştirme veya işleme, bira fabrikası, şarap imalathanesi, metal işleme, plastik veya epoksi üretimi, spreylere boyama)

Epidemiyoloji

- Prevelans ve insidans => mevsime, coğrafi koşullara, yerel uygulamalara ve geleneklere, bölgeye, kişisel risk faktörlerine ...göre değişmekte
- İnsidans: 0.3-0.9 /100.000
- Prevalans: 1.7-2.7 /100.000 (yaşla birlikte artıyor)
- Tüm İAH arasında HP'nin oranı %2-47
- Sigara içen kişilerde HP riski düşük ancak prognoz daha kötü
- Çiftçi Akciğeri: Çiftçiler arasında %0.4-%9
- Kuş yetiştirici Akciğeri: Kuş besleyicilerinde %6-%21

Semptomlar & FM

- Öksürük ve Dispne/efor dispnesi en sık
- Daha az sıklıkta; grip benzeri semptomlar ateş, titreme ve halsizlik gibi konstitüsyonel semptomlar, kilo kaybı
- Göğüste sıkışma hissi, hırıltı ve siyanoz
- FM: Takipne ve oskültasyonda martı sesi (**midinspiratuar squak**),
raller

Sınıflandırma

- Önceden süreye göre (Akut-Subakut-Kronik) ancak;

(Semptomların süresi fibrozis ile ilişkili bulunmaması nedeniyle ve Prognozu belirleyen en önemli özellik fibrosis olup olmaması nedeniyle)



Nonfibrotik HP - Fibrotik HP

(radyolojik veya histopatolojik fibrosis varlığına göre)

Non-FHP /FHP Klinik Özellikleri

Table 1. Demographic and clinical features of hypersensitivity pneumonitis.

	Age	Unknown Antigen	VC, DLCO *	Lymphocytes (%) in BAL
Non-fibrotic HP	Younger	Less common	Low	Higher
Fibrotic HP	Older	More common	Lower	Lower

* DLCO = Diffusing capacity of carbon monoxide; VC = Vital capacity; BAL = Bronchoalveolar lavage.

Prognoz

- Değişken
- Nonfibrotik HP: maruziyet sonlandırılırsa stabil-tam iyileşme
- Fibrotik HP: özellikle UIP paterni varsa sağkalım kısa, SY- ex

- Fibrozis /UIP paterni
- Sigara kullanımı
- Başlangıç VC ↓
- BAL'da lenfositoz Ø
- Maruziyetin devam etmesi/tanımlanamaması



Prognoz kötü

Patogeneze

1-Tetikleyici Ajanlar

- Org-inorg, 1700 üstünde (ev içi, mesleki, hobi), %60 'da ise saptanamıyor

2- İmmunolojik reaksiyon

- **Humoral** (antijene spesifik IgG antikorları) ve **Hücrel** immün yanıt (Th1)
- Bu immün reaksiyon; ağırlıklı olarak **lenfositik inflamatuvar patern** ve **granümatöz inflamasyona** yol açar
- Nötrofilik inflamasyon, hastalığın erken safhasında ve fibrozis döneminde

3- Genetik/Kişisel duyarlılık

- **MUC5B (müsin 5B)** polimorfizmi genel popülasyona göre Fibrotik HP'de daha yaygın ve kısalmış sürvi ile ilişkili
- **Telomerle ilişkili gen mutasyonları**; ailesel pulmoner fibroziste ve Kr HP, transplant olmayan hastalarda sağkalımın azaldığı

Radyoloji

- Nonfibrotik HP --- > İnflamatuvar, Reverzibl
- Fibrotik HP --- > İrreverzibl
- Toraks HRCT

Non-fibrotik/Fibrotik HP'nin için bulgular 3 katagoriye ayrılır:

- 1. Tipik HP,**
- 2. HP ile uyumlu,**
- 3. HP için belirsiz**

Table 4. Radiological Terms for Heterogenous Lung Attenuation

Terminology	Significance	Description
Mosaic attenuation*	• Generic term referring to a patchwork of regions of differing attenuation on inspiratory CT images • Can reflect the presence of vascular disease, airway abnormalities, or ground-glass interstitial or airspace infiltration	• Term only used for description of inspiratory CT images • Combination of areas of low and high attenuation that can correspond to two main situations: a. Areas of GGO ("high") and normal lung ("low") or b. Areas of normal lung ("high") and areas of decreased attenuation ("low") • Areas of GGO reflect an infiltrative lung disease
Air trapping*	• Abnormal retention of air distal to airway obstruction • Recognized as parenchymal areas that lack the normal increase in attenuation and the volume reduction of normally ventilated lung • Mosaic attenuation and air trapping are not synonymous and cannot be used interchangeably	• Term exclusively used for description of expiratory CT images • Air trapping appears as focal zones of hypoattenuation in the background of hyperattenuating normal lung on expiratory CT images
Mosaic perfusion†	• Regional differences in lung attenuation secondary to regional differences in lung perfusion • May be seen in vascular (<i>exclusive perfusion abnormalities</i>) or airway (<i>perfusion abnormalities resulting from abnormal regional lung ventilation</i>) diseases • Differential diagnosis facilitated by expiratory scans: a. In case of vascular disease: same gradient of attenuation between areas of low and high attenuation b. In case of airways disease: the attenuation differences are accentuated due to the additional depiction of air trapping	• Term used for description of inspiratory CT images • Presence of decreased vascular sections within areas of low attenuation in comparison with areas of normal lung
"Three-density pattern"‡	• Term coined to replace the "headcheese" sign, as most individuals worldwide do not relate to the headcheese sign • Indicative of a mixed obstructive and infiltrative process: a. The obstructive abnormality (seen in small airway disease) is manifested by areas of decreased attenuation and decreased vascularity b. The infiltrative disorder results in GGO surrounding preserved normal lobules • Highly specific for fibrotic HP; has not been shown to be specific for nonfibrotic HP	• Combination of three attenuations on inspiratory CT images: a. Normal-appearing lung b. High attenuation (GGO) c. Lucent lung (i.e., regions of decreased attenuation and decreased vascular sections) • Sharply demarcated from each other

Definition of abbreviations: CT = computed tomography; GGO = ground-glass opacity; HP = hypersensitivity pneumonitis.

*See Reference 326.

†See Reference 327.

‡The term "three-density pattern" was coined by this committee. This descriptive pattern was unanimously determined by the committee to be the preferred term. This pattern has been shown to differentiate fibrotic HP from idiopathic pulmonary fibrosis (123) and, thus, raises the index of suspicion for the diagnosis of fibrotic HP whenever present; however, it is unknown whether the pattern is also present in nonfibrotic HP. Some radiologists relate this pattern to the appearance of headcheese and, therefore, it has been referred to as the "headcheese sign" in the literature (328, 329). The guideline committee strongly discourages the use of the term "headcheese" to describe this pattern.

Heterojen Atenuasyonlar için Radyolojik Terimler

- Mozaik Atenuasyon: Düşük ve yüksek atenuasyon alanları bir arada (GGO + normal akciğer veya normal akciğer + düşük atenuasyon)
- Hava Hapsi (Eksp.HRCT’de):normal akciğerin arkasında düşük atenuë (SİYAH) fokal zonların
- Mozaik Perfüzyon: normal akciğer alanları ile karşılaştırıldığında, düşük atenuasyon alanlar içinde vasküler yapıların kalibrasyonunda azalma (Vasküler (perfüzyon anormallığı) veya havayolu hastalığında (bölgesel anormal ventilasyona bağlı perfüzyon bozukluğu) Havayolu hastalığında hava hapsinin belirginleşmesi ile atenuasyon farklılığı artar.
- Üç Dansite Bulgusu: Belirgin sınırlar ile birbirinden ayrılmış üç atenuasyon alanının bir arada (Normal akciğer-yüksek atenuasyon (GGO)- düşük atenuasyon) **(Fibrotik HP’de üç-dansite paterninin spesifitesi oldukça yüksektir)**

Table 5. Chest HRCT Scan Features of the Nonfibrotic HP Pattern

HRCT Pattern	Typical HP	Compatible with HP	Indeterminate for HP
Description	The “typical HP” pattern is suggestive of a diagnosis of HP. It requires <i>a)</i> at least one HRCT abnormality indicative of parenchymal infiltration and <i>b)</i> at least one HRCT abnormality indicative of small airway disease, both in a diffuse distribution	“Compatible-with-HP” patterns are nonspecific patterns that have been described in HP	N/A
Relevant radiological findings	HRCT abnormalities indicative of parenchymal infiltration: • GGOs • Mosaic attenuation* HRCT abnormalities indicative of small airway disease: • Ill-defined, centrilobular nodules • Air trapping Distribution of parenchymal abnormalities: • Craniocaudal: diffuse (with or without some basal sparing) • Axial: diffuse	Parenchymal abnormalities: • Uniform and subtle GGOs • Airspace consolidation • Lung cysts Distribution of parenchymal abnormalities: • Craniocaudal: diffuse (variant: lower lobe predominance) • Axial: diffuse (variant: peribronchovascular)	N/A

Definition of abbreviations: GGO = ground-glass opacity; HP = hypersensitivity pneumonitis; HRCT = high-resolution computed tomography; N/A = not applicable.

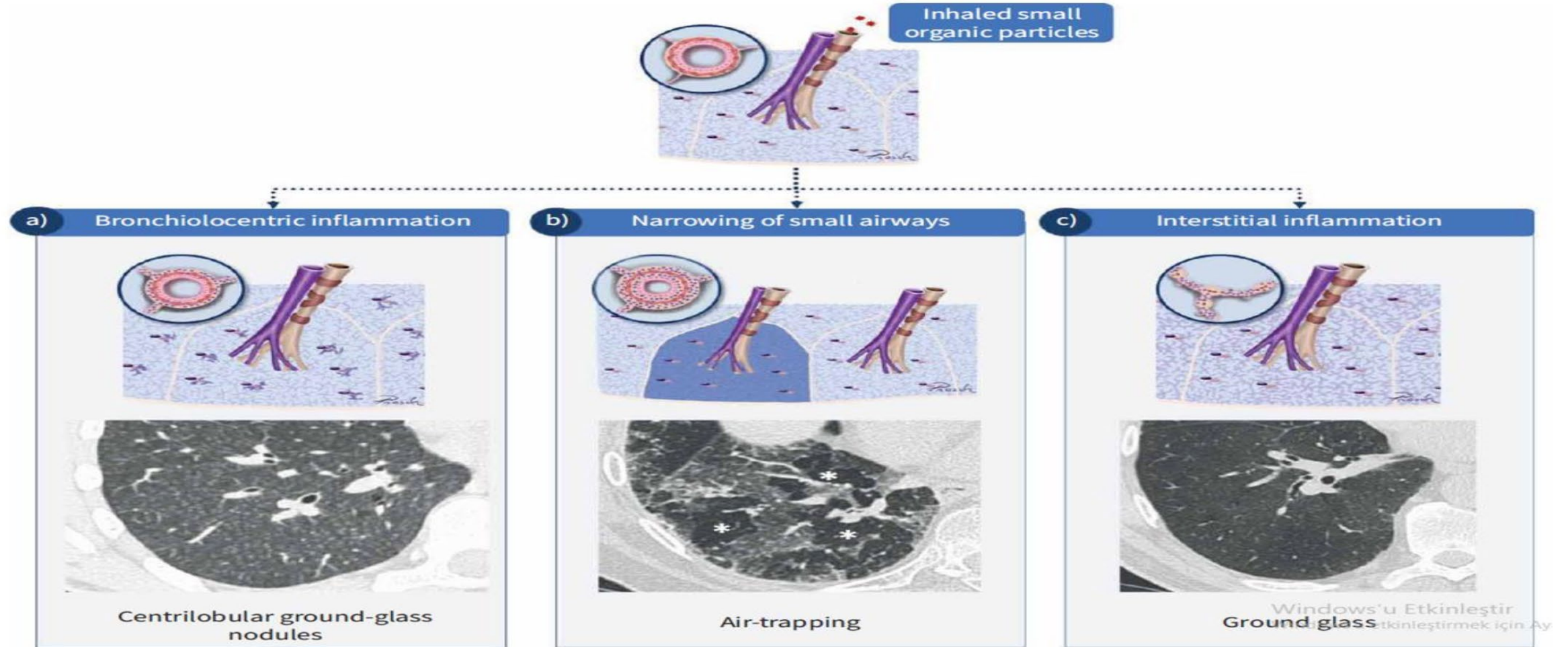
*Mosaic attenuation corresponding to parenchymal infiltration is created by GGOs adjacent to normal-appearing lung.

Tablo 2. Nonfibrotik HP'nin YRBT özellikleri.

YRBT paterni	Tipik HP	HP ile uyumlu	Belirsiz HP
Tanım	1. Parankimal infiltrasyon bulgularından en az biri 2. Küçük hava yolu hastalığı bulgularından en az biri, (Her ikisi de diffüz dağılımlı)	Nonspesifik patern	N/A
Radyolojik bulgular	Parankimal infiltrasyon: • GGO • Mozaik atenüasyon Küçük hava yolu hastalığı: • Sentrilobuler nodül • Air trapping Lezyonların dağılımı: • Kraniokaudal: Diffüz • Aksiyal: Diffüz	Parankimal anormallikler: • Uniform ve ince GGO • Airspace konsolidasyon • Kistik lezyonlar Lezyonların dağılımı: • Kraniokaudal: Diffüz (varyant: alt lob ağırlıklı tutulum) • Aksiyal: Diffüz (varyant: peribronkovasküler)	N/A

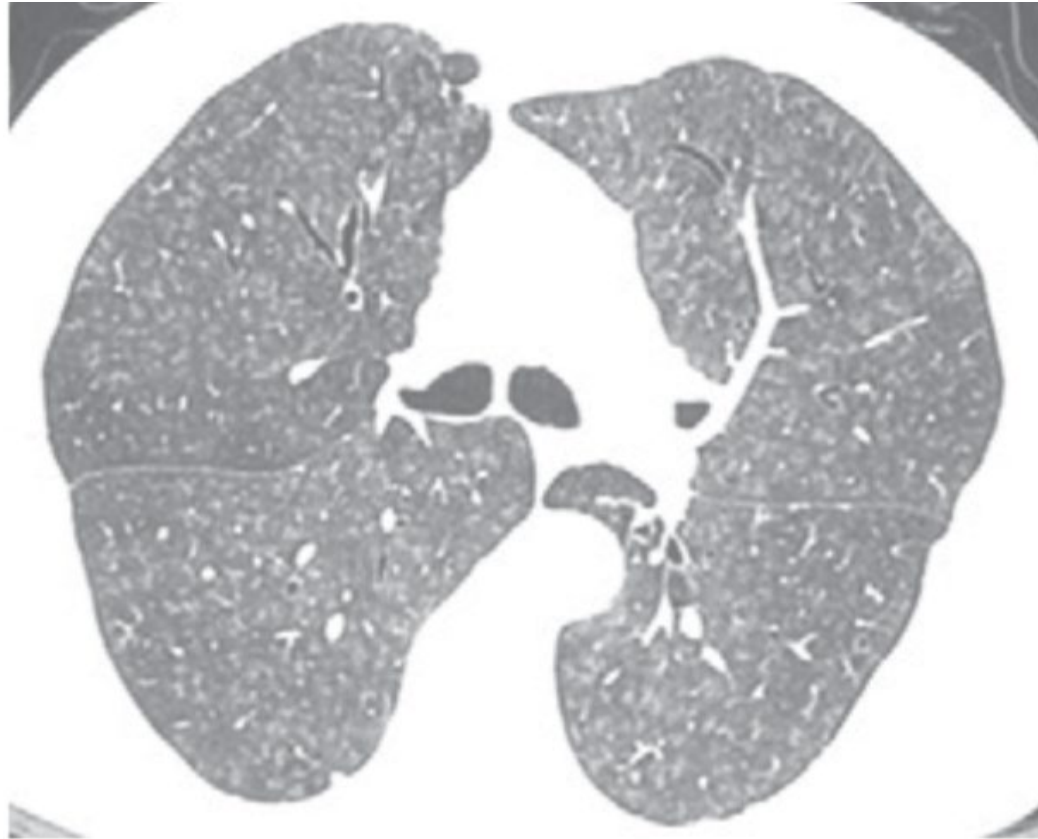
GGO: Ground-glass opacity; HP: Hipersensitivite pnömonisi; HRCT: High-resolution computed tomography; N/A: Not applicable.

Radyolojik Değerlendirme



Nonfibrotik Tipik HP paterni

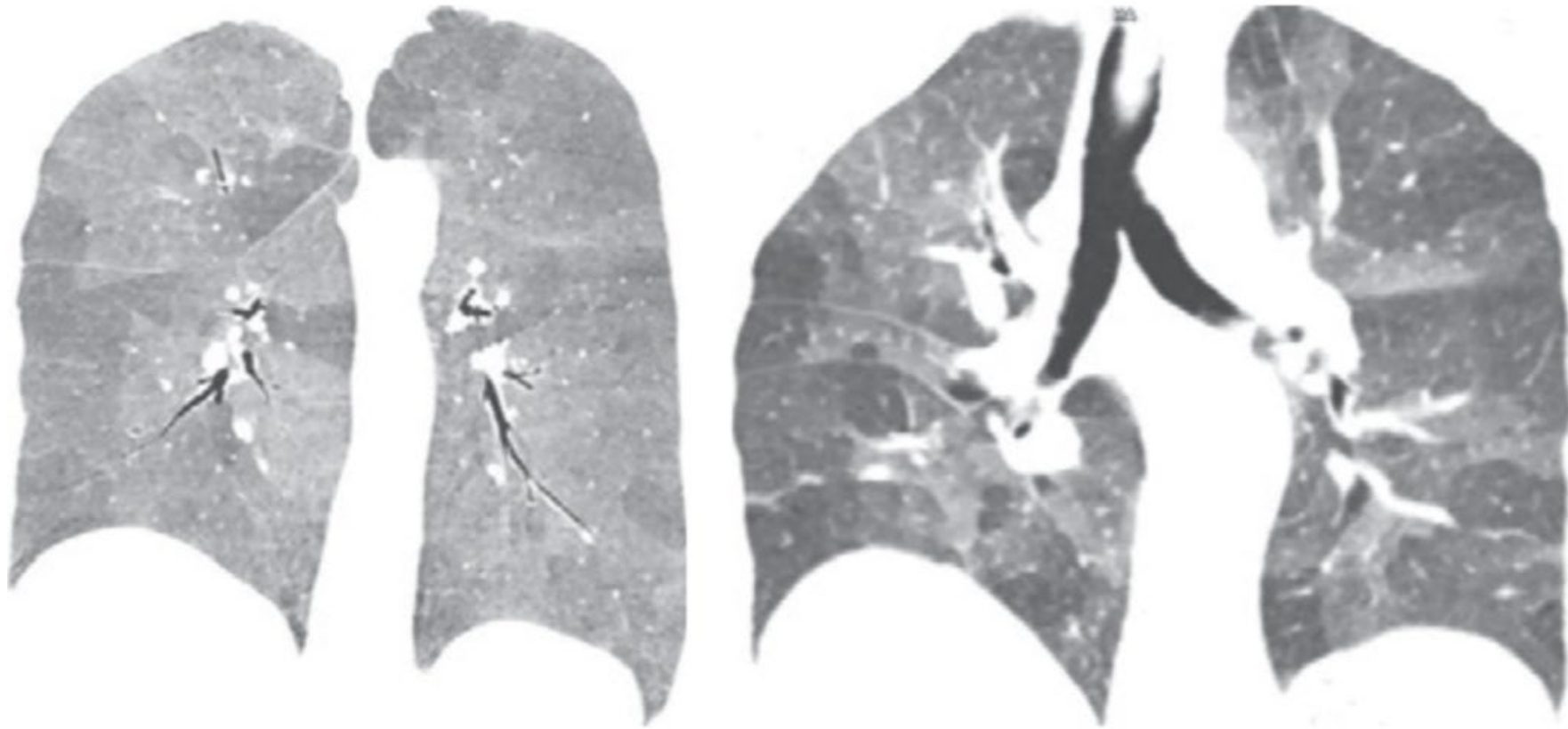
(Sentrilobüler nodüller)



Nonfibrotik Tipik HP paterni

(İnspiratuar HRCT: Mozaik Atenuasyon)

(Ekspiratuar HRCT: Hava hapsi)



Nonfibrotik Tipik HP paterni

Üst: İns, Alt: Exp (kırmızı ok buzlu cam, sarı ok: hava hapsi)

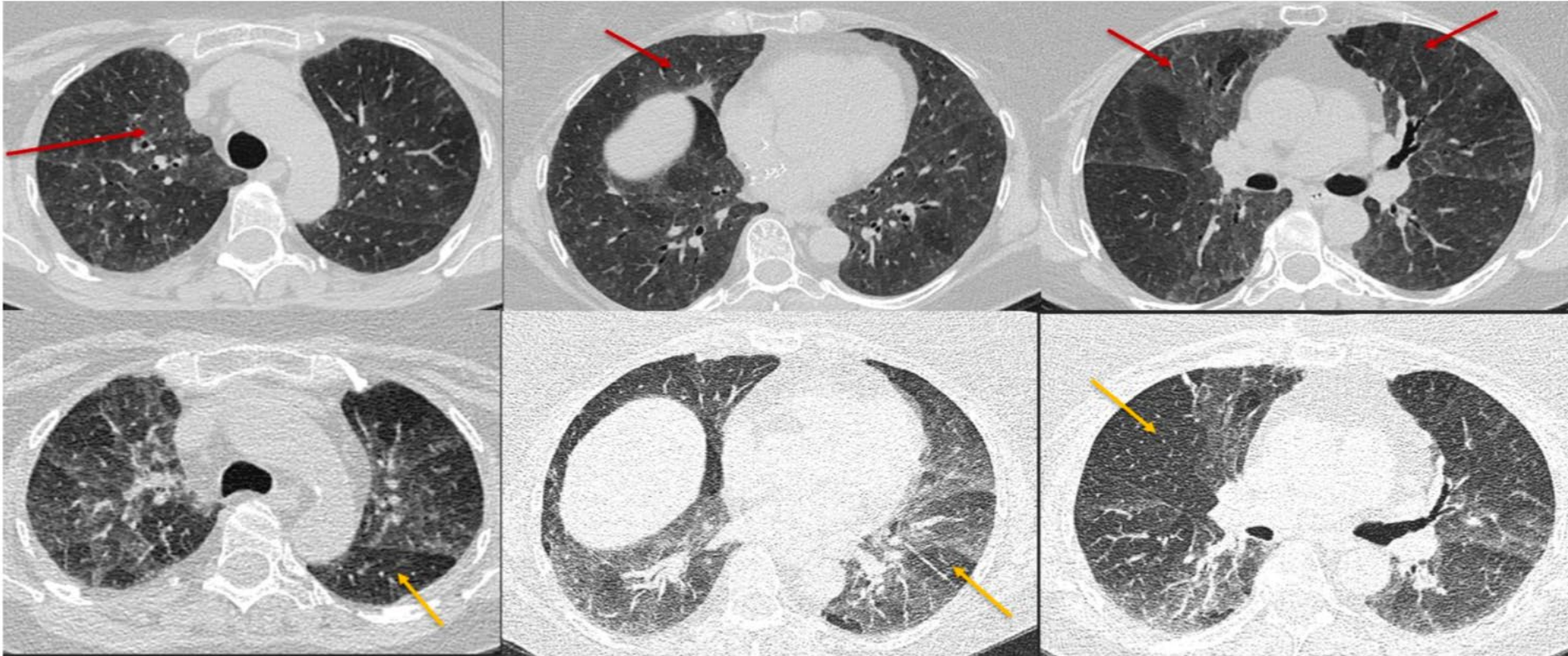


Figure 8. Typical non-fibrotic HP. Inspiratory phase CT (top row) shows ground glass opacities (red arrows) and expiratory phase CT (bottom row) shows air trapping (yellow arrows). Note the diffuse axial and craniocaudal distribution.

Nonfibrotik HP ile Uyumlu patern

(Uniform, ince GGO ve kistler)



Table 6. Chest HRCT Scan Features of the Fibrotic HP Pattern

HRCT Pattern	Typical HP	Compatible with HP	Indeterminate for HP
Description	The “typical HP” pattern is suggestive of a diagnosis of HP. It requires a) an HRCT pattern of lung fibrosis (as listed below) in one of the distributions and b) at least one abnormality that is indicative of small airway disease	“Compatible-with-HP” patterns exist when the HRCT pattern and/or distribution of lung fibrosis varies from that of the typical HP pattern; the variant fibrosis should be accompanied by signs of small airway disease	The “indeterminate-for-HP” pattern exists when the HRCT is neither suggestive nor compatible with a typical and probable HP pattern
Relevant radiological findings	HRCT abnormalities indicative of lung fibrosis are most commonly composed of irregular linear opacities/coarse reticulation with lung distortion; traction bronchiectasis and honeycombing may be present but do not predominate The distribution of fibrosis may be: • Random both axially and craniocaudally or • Mid lung zone–predominant or • Relatively spared in the lower lung zones HRCT abnormalities indicative of small airway disease: • Ill-defined, centrilobular nodules and/or GGOs • Mosaic attenuation, three-density pattern,* and/or air trapping (often in a lobular distribution)	Variant patterns of lung fibrosis: • UIP pattern: basal and subpleural distribution of honeycombing with/without traction bronchiectasis (per 2018 diagnosis of IPF guidelines [20]) • Extensive GGOs with superimposed subtle features of lung fibrosis Variant (predominant) distributions of lung fibrosis: • Axial: peribronchovascular, subpleural areas • Craniocaudal: upper lung zones HRCT abnormalities indicative of small airway disease: • Ill-defined centrilobular nodules, or • Three-density pattern* and/or air trapping	Lone patterns (i.e., not accompanied by other findings suggestive of HP) of: • UIP pattern (as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20]) • Probable UIP pattern (as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20]) • Indeterminate pattern for UIP (as per 2018 IPF diagnosis guidelines [20]) • Fibrotic NSIP pattern • Organizing pneumonia–like pattern • Truly indeterminate HRCT pattern

Definition of abbreviations: GGO = ground-glass opacity; HP = hypersensitivity pneumonitis; HRCT = high-resolution computed tomography; IPF = idiopathic pulmonary fibrosis; NSIP = nonspecific interstitial pneumonia; UIP = usual interstitial pneumonia.

Rarely, fibrotic HP may be seen 1) as a component of combined pulmonary fibrosis and emphysema or pleuroparenchymal fibroelastosis with emphysema, 2) as a pure emphysematous form of HP, or 3) in acute exacerbation.

*The three-density pattern was formerly called the “headcheese sign.” It is described in detail in Table 4.

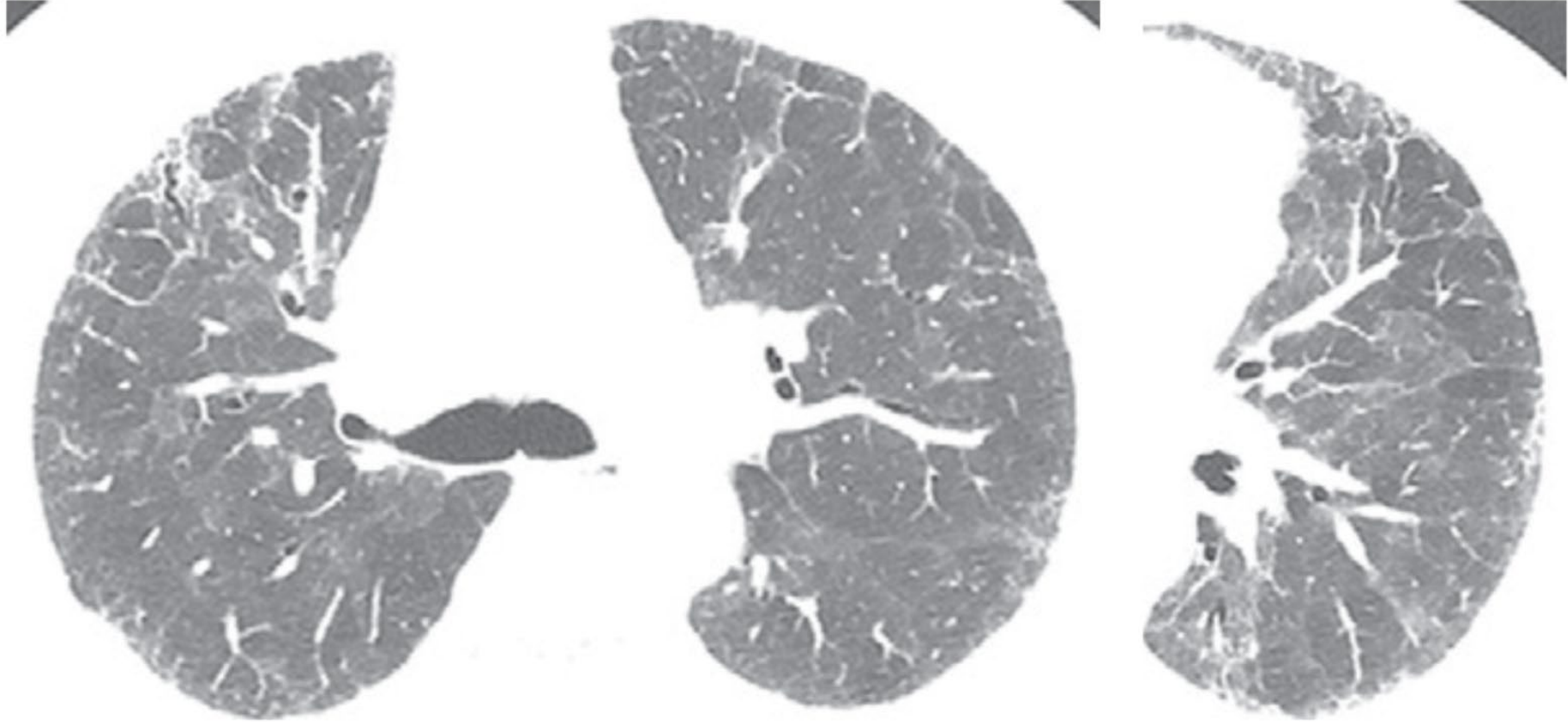
Tablo 3. Fibrotik HP'nin YRBT özellikleri.

YRBT paterni	Tipik HP	HP ile uyumlu	Belirsiz HP
Tanım	a. Fibrozis b. Küçük hava yolu hastalığı bulgularından en az birinin varlığı	Değişken fibrozise küçük hava yolu hastalığı bulguları eşlik eder	"Tipik" ve "HP ile uyumlu" bulgularının olmaması
Radyolojik bulgular	1. Fibroziste bulgular: İrregüler lineer opasiteler, retikülasyon, traksiyon bronşektazisi, balpeteği (minmal) 2. Fibrozis dağılımı: - Rastgele - Orta zon predominant veya - Alt zon rölatif korunmuş 3. Küçük hava yolu hastalığı: - Sentrilobuler nodül ve/veya GGO'lar - Mozaik atenüasyon, headcheese sign ve/veya air-tapping (sıklıkla lobüller)	1. Değişken fibrozis paterni: -UIP: Bazal,subplevral balpeteği ± traksiyon bronşektazisi [2018 IPF guideline (20)] -Fibrozis ile birlikte geniş GGO'lar 2. Fibrozisin değişken dağılımı: Peribronkovasküler, subplevral, üst zon 3. Küçük hava yolu hastalığı: - Sentrilobuler nodül veya - Headcheese sign ve/veya air-tapping	Sadece paternlerin olması (HP'yi düşündüren diğer bulguların olmaması) - UIP - Olası UIP - İndeterminate UIP - Fibrotik NSİP - OP-like patern - Belirsiz HRCT paterni

GGO= Ground-glass opacity; HP= Hipersensivite pnömonisi; HRCT= High-resolution computed tomography; IPF= İdyopatik pulmoner fibrozis; NSİP= Nonspesifik interstisiyel pnömoni; UIP= Usual interstisiyel pnömoni.

Fibrotik Tipik HP paterni

(Kaba retikülasyonlar, minimal bal peteği, rastgele, zon predominansı
Ø, küçük hy hast(hava hapsi) ile birlikte)



Fibrotik Tipik HP paterni (Üç Dansite Bulgusu-Headcheese sign)

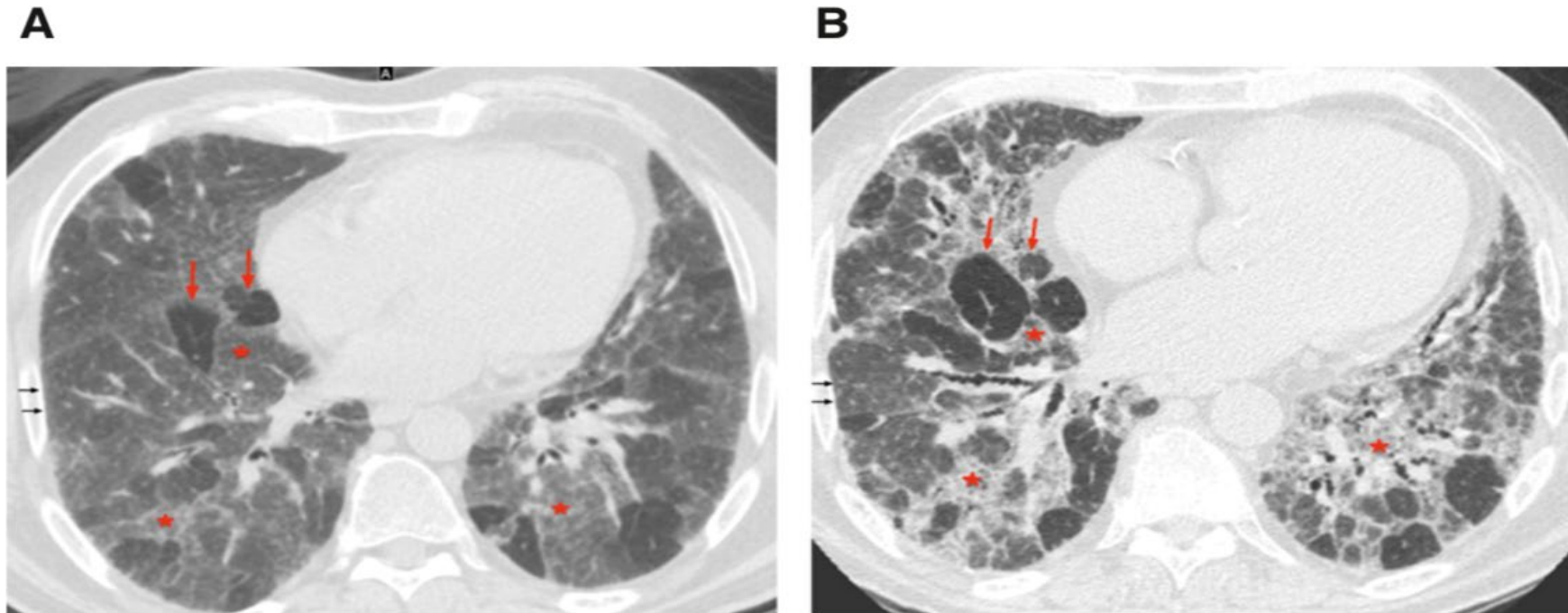


Figure 2. Three-density pattern. High-resolution computed tomography (A) inspiratory and (B) expiratory images from a patient with hypersensitivity pneumonitis demonstrating the three different densities: high attenuation (ground-glass opacity) (red stars), lucent lung (regions of decreased attenuation and decreased vascular sections) (red arrows), and normal lung (black arrows), which are sharply demarcated from each other.

Fibrotik Tipik HP paterni

(A: 3 Yıl önceki , B-D: Üç dansite bulgusu)

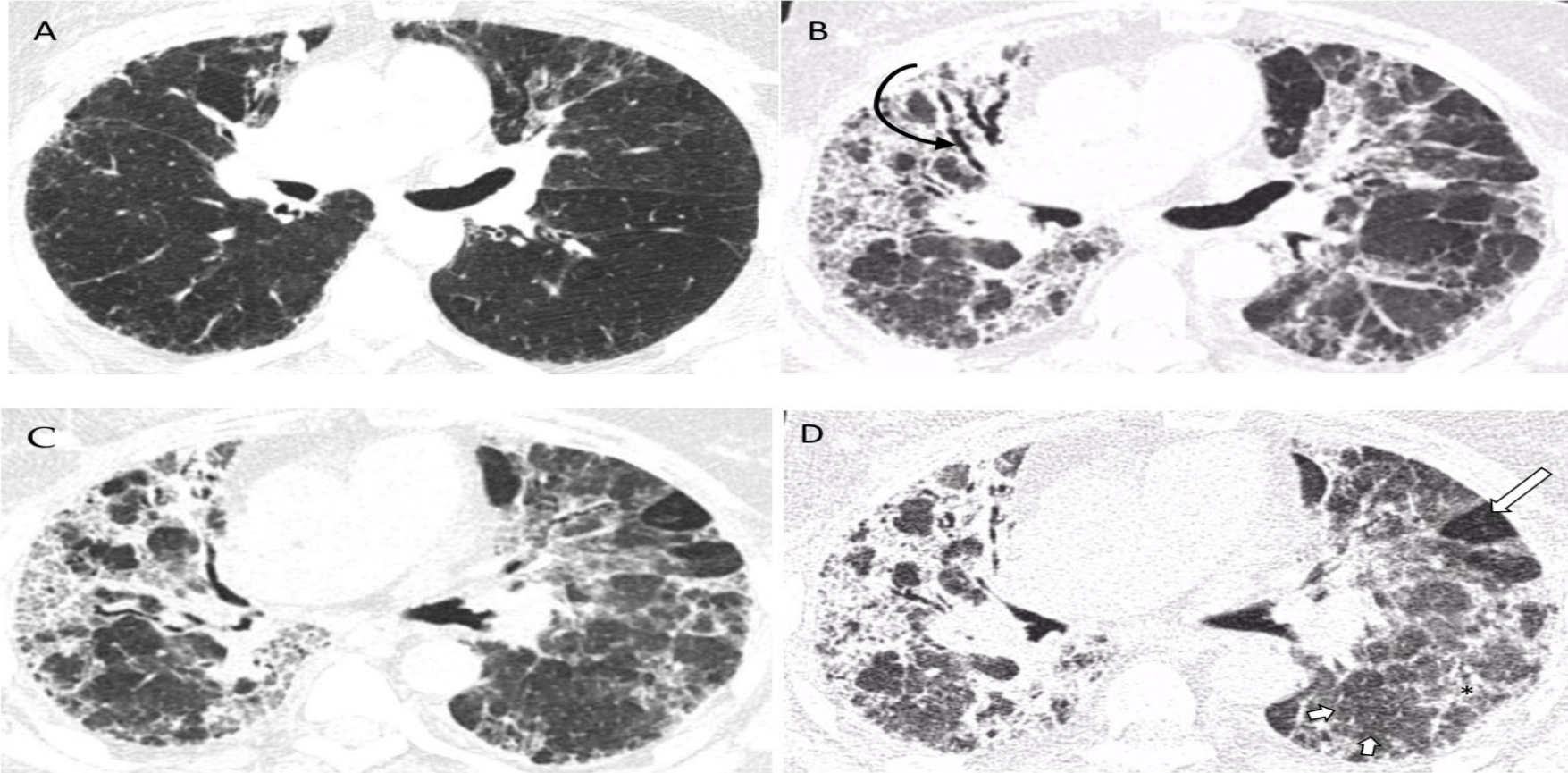
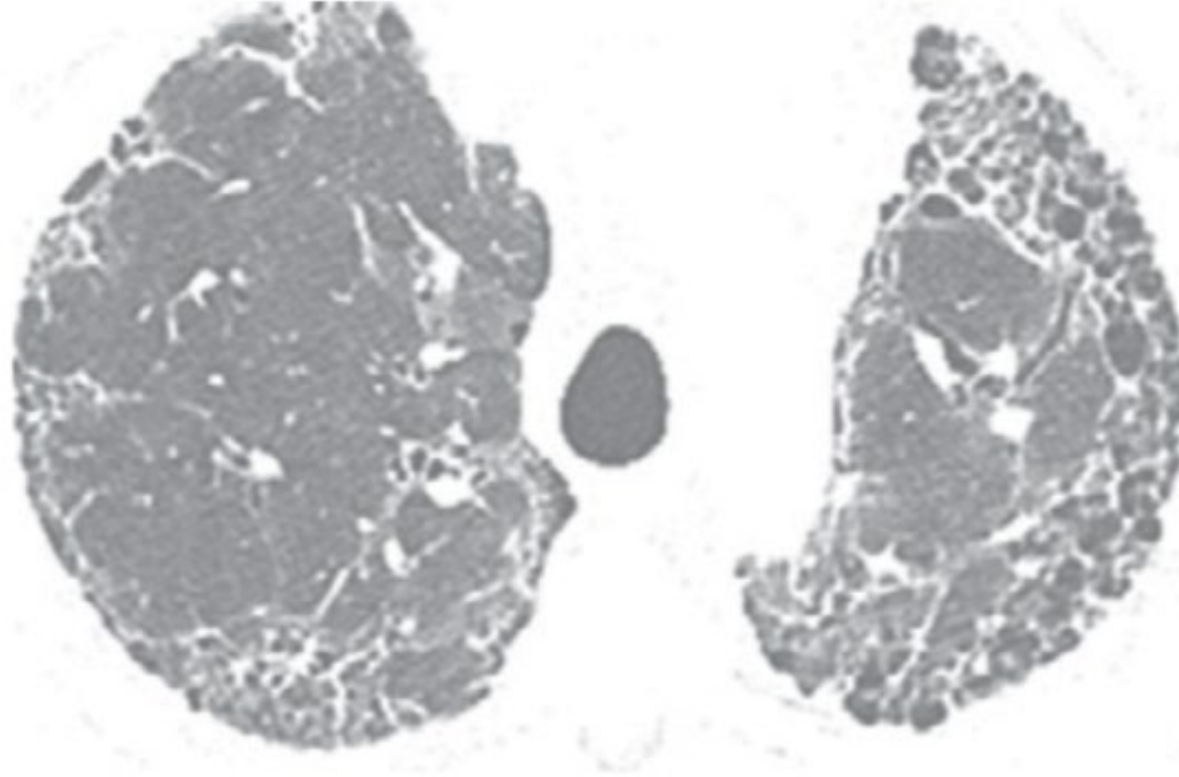


Figure 9. Typical fibrotic HP. Baseline CT (A) shows patchy GGOs. Follow up CT 3 years later (B–D) shows traction bronchiectasis (curved arrow), reticulations, patchy GGOs, and consolidations. Random axial and craniocaudal distribution of fibrosis. Axial inspiratory (C) and expiratory phase (D) shows three-density sign with expected increased attenuation of normal lung (short arrows) and GGOs (black asterisk). Lucent areas of decreased attenuation and vascularity depict air trapping (long arrow).

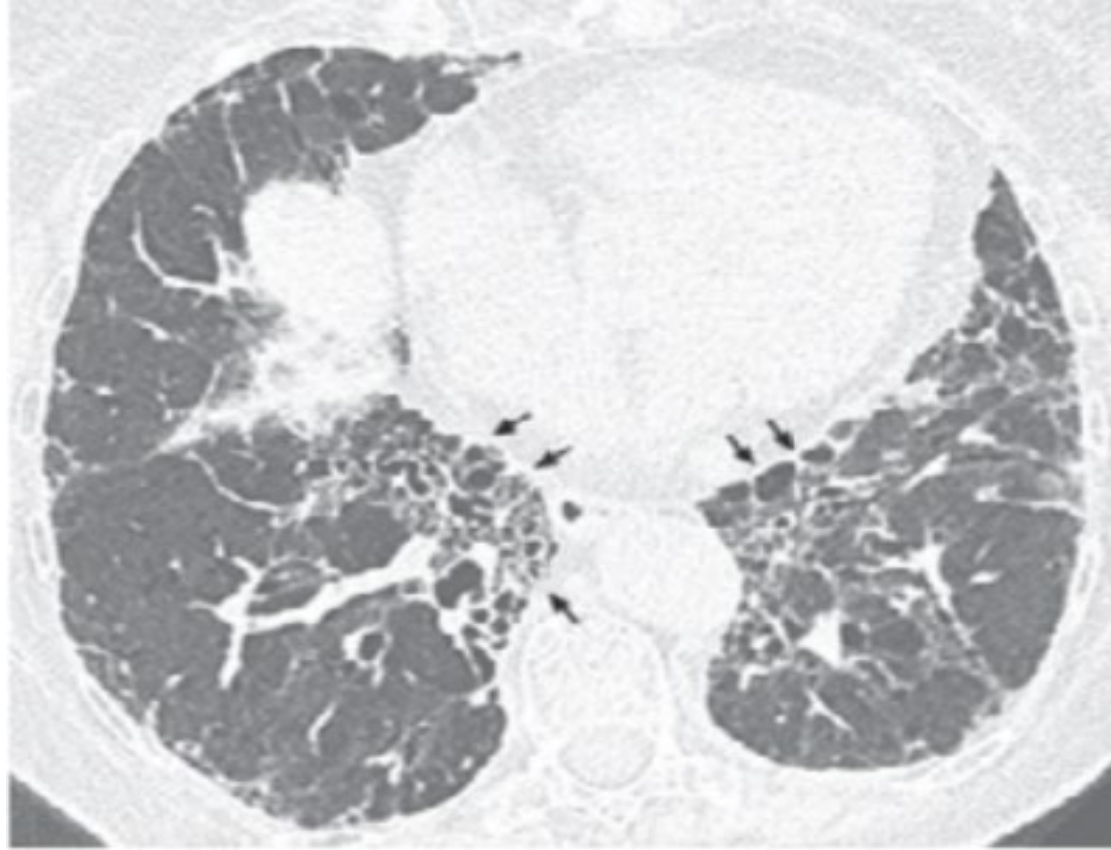
Fibrotik HP ile Uyumlu patern

(Değişken fibrozis paternleri: bazal-subplevral predominans veya üst zon predominansı)



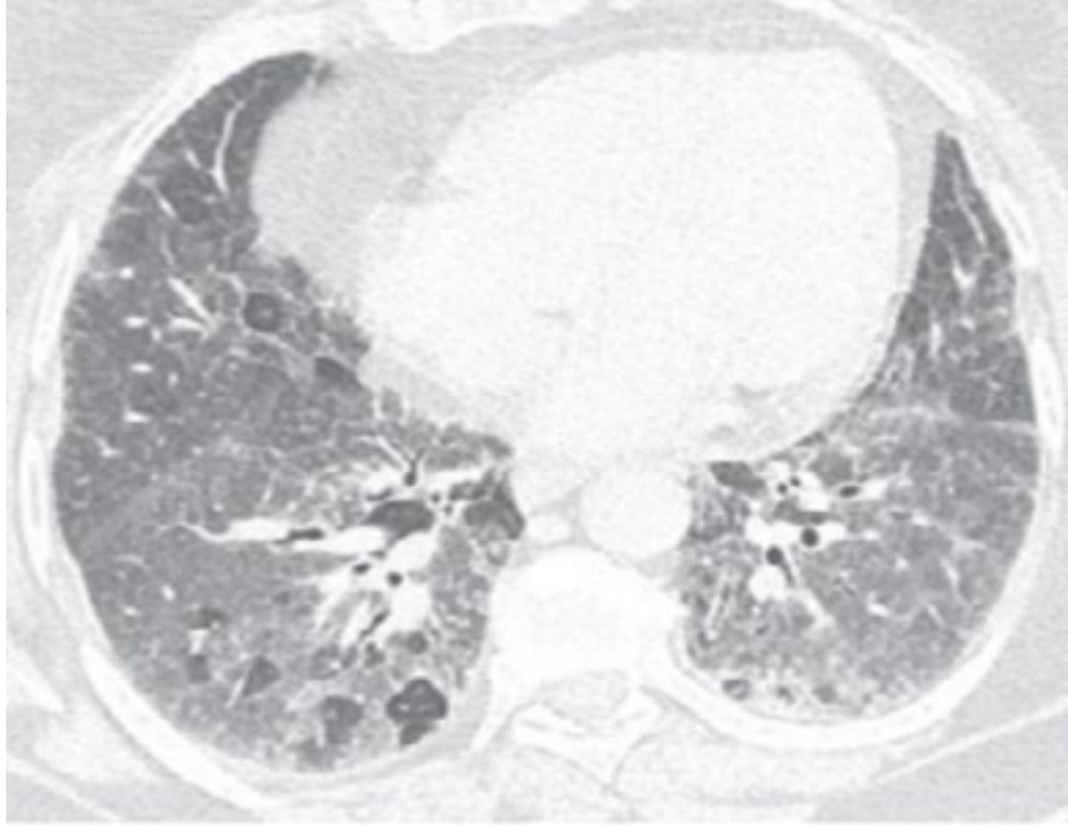
Fibrotik HP ile Uyumlu patern

(Değişken fibrozis paternleri: santral-peribronkovasküler
predominans)



Fibrotik HP ile Uyumlu patern

(Değişken fibrozis paternleri: küçük hy hastalığı ile birlikte veya tek başına fibrotik buzlu cam atenüasyonları)



Fibrotik HP ile Uyumlu patern

(Retikülasyonlar, minimal traksiyon bronşektazisi, buzlu cam ve hava hapsi)

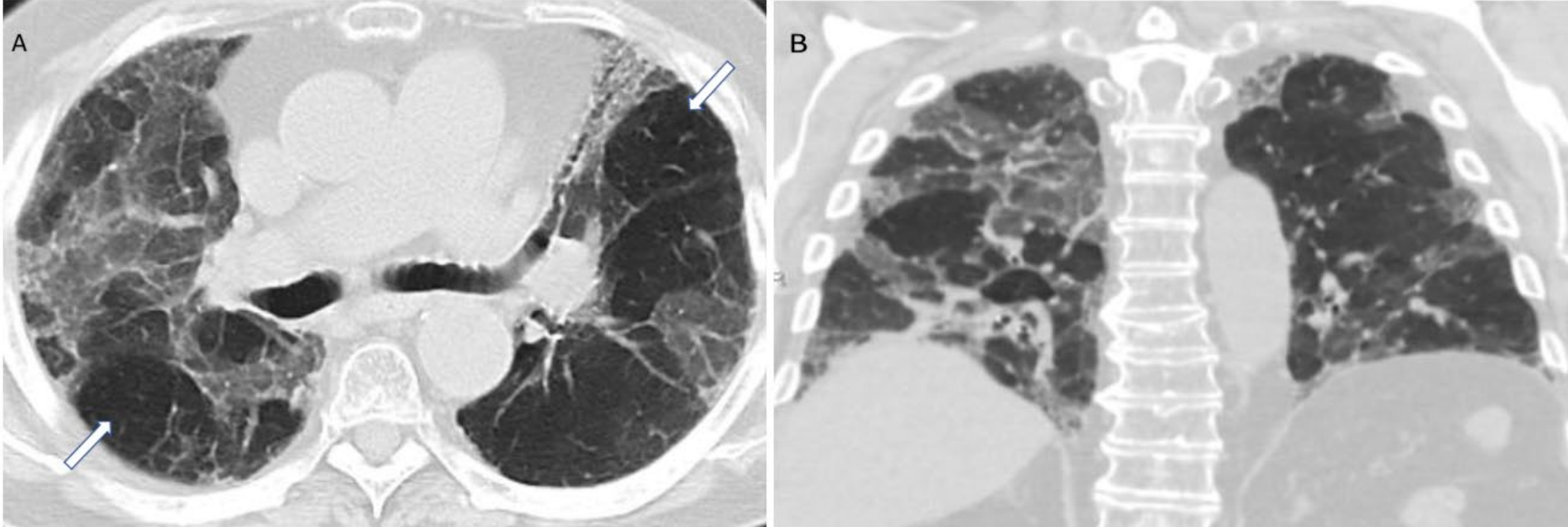


Figure 10. Compatible with fibrotic HP. Axial and coronal expiratory phase CT (A,B) shows coarse reticulations and minimal traction bronchiectasis superimposed on extensive upper lung predominant GGOs with peribronchovascular and subpleural distribution. Air trapping (arrows) is evident.

Fibrotik HP

- Pulmoner fibrozis ve bronşiyoler obstrüksiyon bulgularının birlikte bulunması
- İnce veya kaba retikülasyon, septal kalınlaşma, buzlu cam alanlarında (GGO) traksiyon bronşektazisi, minimal balpeteği
- Balpeteği: Üst zon ağırlıklı tutulum (fibrotik HP 'lerin sadece < %10)
- Orta zon veya bazallerin göreceli korunduğu tüm zonları tutabilir.
- Nadiren küçük hy obstrüksiyon+ (sentrilobuler nodül ve mozaik atenüasyon)
- Üç dansite paterni (headcheese sign)
- Mozaik atenüasyon, hava hapsi

Fibrotik HP

- **Fibrozis bulguları:**

İnterlobuler septal kalınlaşma

Traksiyon bronşektazileri

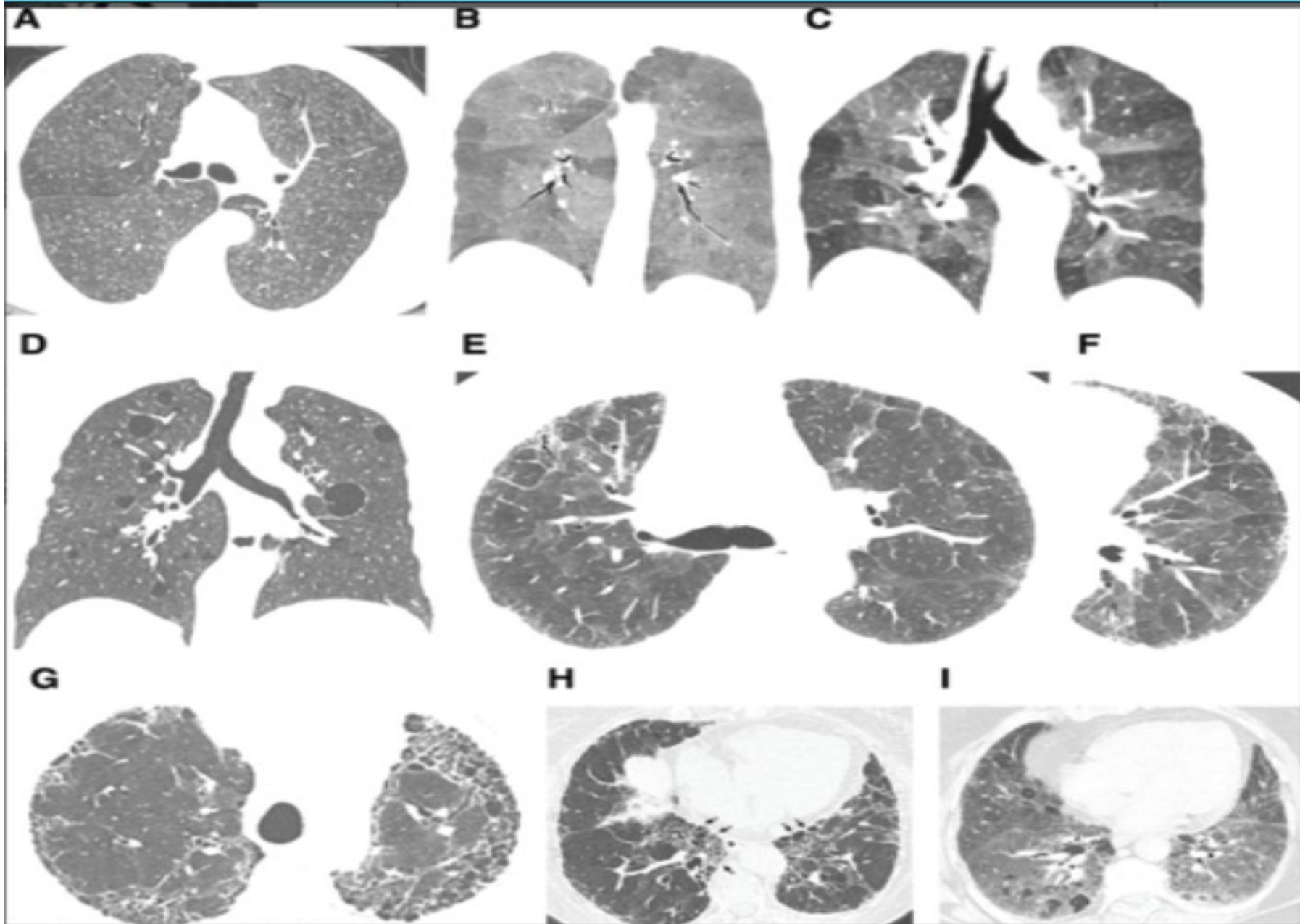
Balpeteği

- **HP lehine bulgular:**

Üst-orta zon tutulumu

Buzlu cam, sentrilobuler noduller, mozaik perfüzyon

Resim 1. Tipik HP ve uyumlu HP nin YRBT paterni. Nonfibrotik tipik HP paterni: (A) Sentrilobular noduller, (B) mozaik atenüasyon (C) air trapping (D). Nonfibrotik uyumlu HP paterni (uniform, ince GGO ve kistler. Fibrotik tipik HP paterni: (E)random kaba retikülasyon ve minimal balpeteği (F) küçük hava yolu hastalığı.Fibrotik uyumlu HP paternleri ve/veya fibrozisin dağılımı: [G] üst zon dominansı [H] santral veya peribronkovasküler dominansı veya [I] fibrozis ile birlikte GGO.



FHP'yi IPF'den ayırteden özellikler

- **Mozaik atenuasyon** bilateral ≥ 3 lobda, ≥ 5 lobül (FHP için spesifik)
- **Üç dansite bulgusu** (FHP yüksek kanıtı için oldukça spesifik)
- FHP'yi IPF'den ayıran özellik **üst zon baskın fibrozis** (ancak FHP 'de %10)

SFT

- Genellikle Restriktif bozukluk
- Akciğer hacimleri (TLC) ve DLCO ↓
- Nadiren obstrüktif bozukluk veya mix (Restriktif+Obstrüktif)bozukluk
- AKG'de hipoksemi (özellikle egzersizde)

BAL

- BAL'da Lenfositik alveolit (>%20, hatta >%30) (CD8+ T lenfosit)
- CD4+/CD8+ oranı düşer
- Sigara içen ve kronik HP'li olgularda CD4+ hc., sigara içmeyen ve akut olgularda CD8+ hc.artar.
- Akut fazda BAL'da nötrofil, plazma hücresi ve mast hücre sayısında da artış.

Histopatolojik Tanı

- **Transbronşiyal biyopsi**

Tanı oranı : ~ %50

Küçük parça,yetersiz tanı

- **Transbronşiyal kriyobiyopsi**

Tanı oranı: ~ %91

TBB'den daha büyük parça

Operasyonel mortalite cerrahi biyopsiden düşük

Kanama riski daha yüksek

- **Açık akciğer biyopsisi**

Tanı oranı: ~ %96

Tanısız kalan hastalarda yapılmalı

2 veya 3 lobdan , doku 2-4 cm, derinliği en az 1-2 cm

- Nonfib HP: TBBx

- Fib-HP: Kriyo Bx

- Tüm bu tetkiklere rağmen tanı konulamayan seçili hastalarda konsey kararı ile → Açık Akc Bx

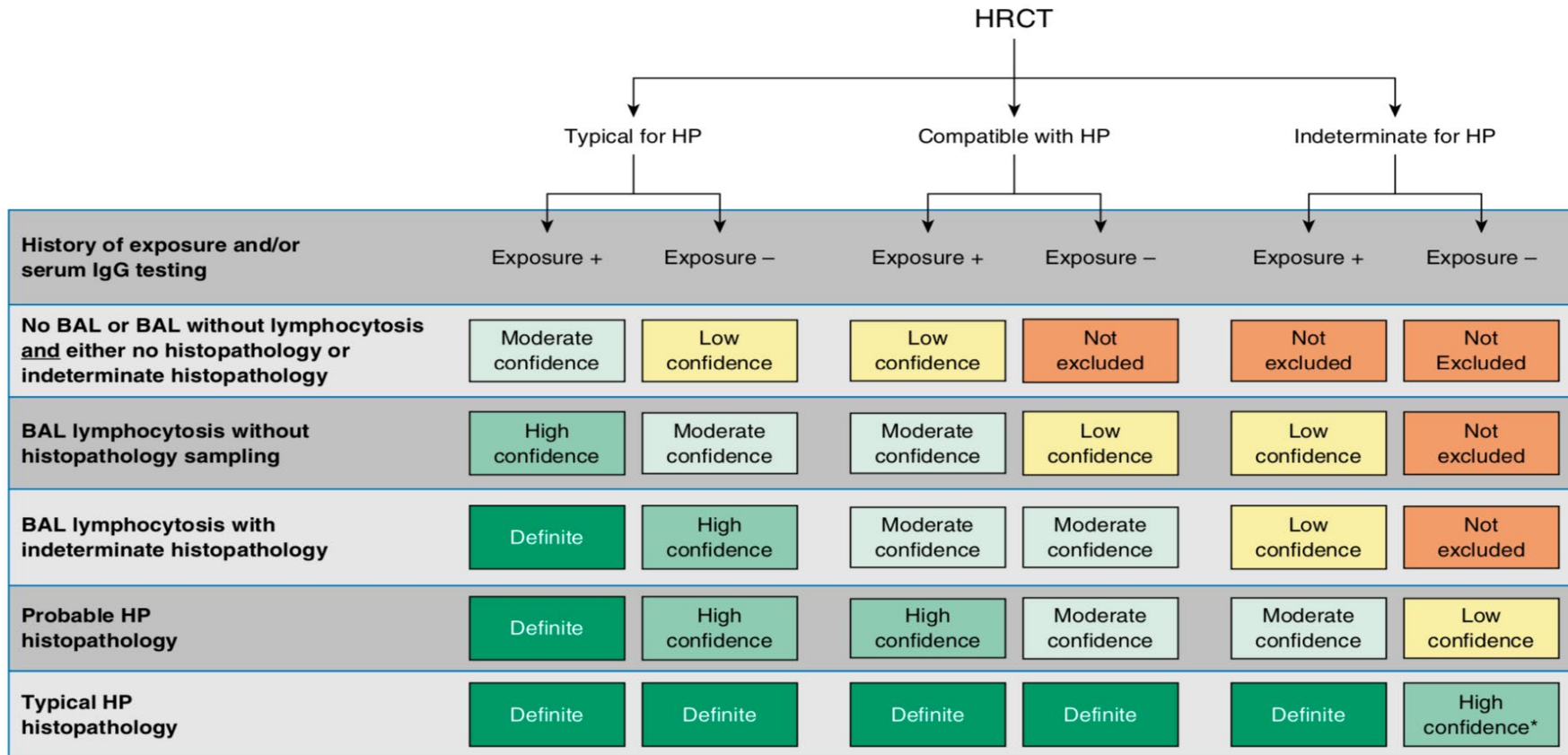
Non-fibrotik HP- Histopatoloji

Kesin HP	Olası HP (probabl)	İndeterminate (belirsiz) HP
(Aşağıdaki üç grup patolojik özelliklerinden en az birinin olması) 1.Sellüler İP - Bronşiolosentrik - Sellüler NSİP-like pattern - Lenfosit ağırlıklı 2. Sellüler bronşiyolitis - Lenfosit ağırlıklı - ± Organize pnömoni(masson cisimciği) - ± terminal bronşiyollerde makrofaj 3. Nonnekrotizan granülom - -Gevşek epiteloid hücre kümeleri ve/ veya multinükleer dev hücreler ± intrasitoplazmik inklüzyonlar – - Peribronşiyoler interstisyum, terminal bronşiyoller ve/veya masson cisimcikleri - Ve Alternatif tanıları düşündüren herhangi bir bulgunun olmaması - - Plasma hc > lenfosit - - Ekstensiv lenfoid hiperplazi – - Ekstensiv sarkoid granulomu ve/veya nekrotizan granülom - - Aspire edilmiş partikül varlığı	Birinci sütundan 1 ve 2. özelliklerden her ikisinin olması 1.Sellüler İP - Bronşiolosentrik - Sellüler NSİP-like pattern - Lenfosit ağırlıklı 2. Sellüler bronşiyolitis - Lenfosit ağırlıklı - ± Organize pnömoni (masson cisimciği) - - ± terminal bronşiyollerde makrofaj - Ve Alternatif tanıları düşündüren herhangi bir bulgunun olmaması	Aşağıdaki özelliklerden en az birinin olması • Birinci sütundan 1 veya 2 • Seçilmiş IIP paterni - Sellüler NSİP patern - - OP paterni - Peribronşiyoler metaplazi - Ve Alternatif tanıları düşündüren herhangi bir bulgunun olmaması

Fibrotik HP- Histopatoloji

Kesin HP	Olası HP (probabl)	Belirsiz HP
Tipik özellikler; 1 veya 2 ve 3'ün varlığı 1. Kronik fibrotik IP - Yapısal distorsiyon, fibroblastik fokus ± subplevral balpeteği - Fibrotik NSİP-like pattern 2. Peribronşial fibrozis ± Peribronşioler metaplazi ± Bidge fibrozis 3. Non nekrotizan granülom ± Selluler IP ± OP pattern ± Selluler bronşiyolitis Ve Alternatif tanıları düşündüren herhangi bir bulgunun olmaması	Aşağıdaki özelliklerden ikisinin olması: 1. Kronik fibrotik IP - Yapısal distorsiyon, fibroblastik fokus ± subplevral balpeteği - Fibrotik NSİP-like pattern 2. Peribronşial fibrozis ± Peribronşioler metaplazi ± Bidge fibrozis ± Selluler IP ± OP pattern ± Selluler bronşiyolitis Ve Alternatif tanıları düşündüren herhangi bir bulgunun olmaması	Aşağıdaki özelliklerden birinin olması: 1. Kronik fibrotik IP - Yapısal distorsiyon, - fibroblastik fokus ± subplevral balpeteği - Fibrotik NSİP-like pattern ± Selluler IP ± OP pattern ± Selluler bronşiyolitis Ve Alternatif tanıları düşündüren herhangi bir bulgunun olmaması

Hipersensitivite Pnömoni Tanı Algoritması



Tanı için;

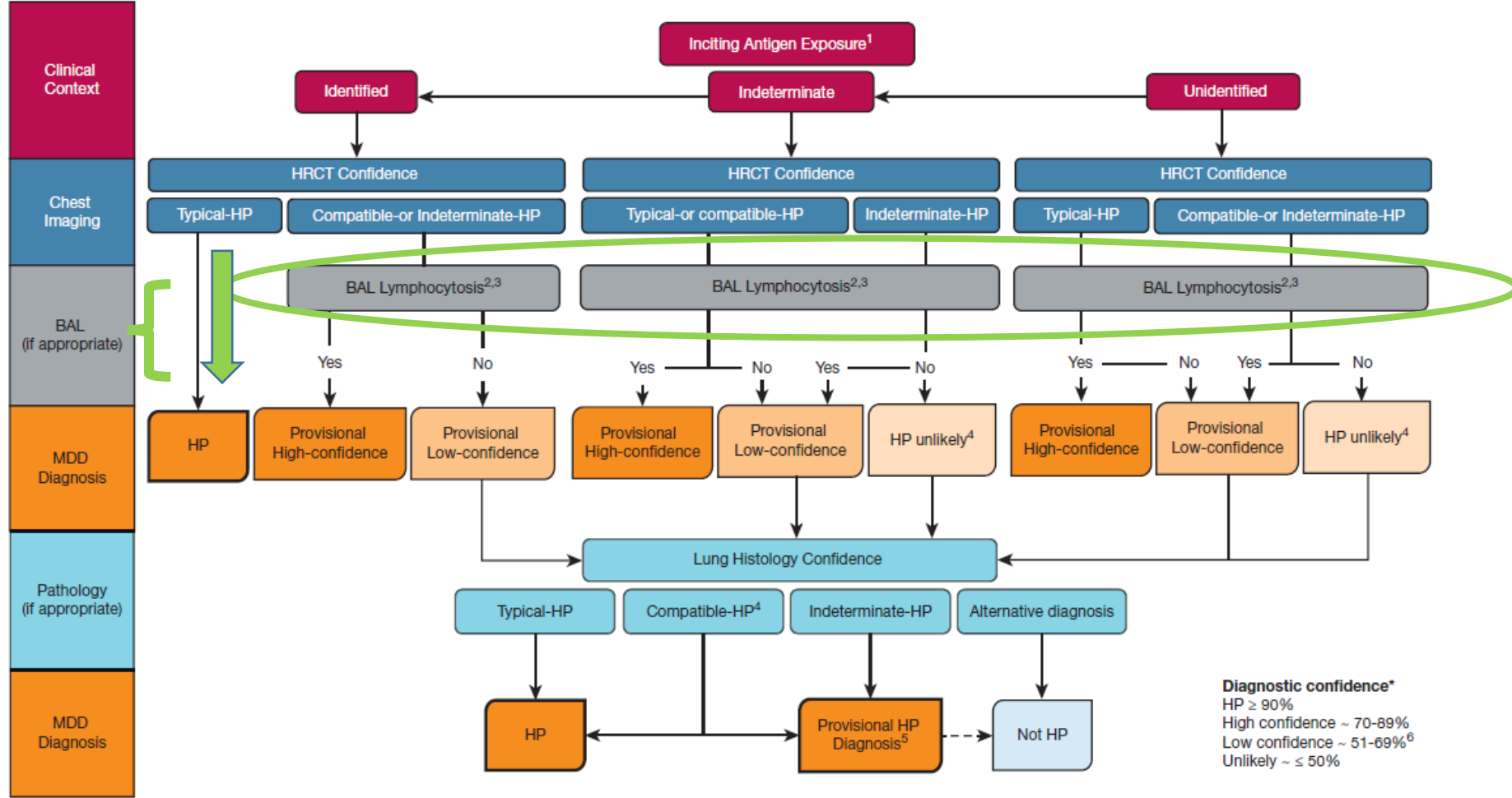
- Kesin= ≥ 90
- Yüksek kanıt= %80-89
- Orta kanıt= %70-79
- Düşük kanıt= %51-69

Figure 6. Hypersensitivity pneumonitis diagnosis based on incorporation of imaging, exposure assessment, BAL lymphocytosis, and histopathological findings. All confidence levels are subject to multidisciplinary discussion. *Confidence may increase to “definite” if the pathologist’s conclusion persists after reevaluation in the context of additional clinical information or an expert second opinion on histopathology. HP = hypersensitivity pneumonitis; HRCT = high-resolution computed tomography.

Executive Summary

Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis:
CHEST Guideline and Expert Panel Report

Check for updates



Akciğer biyopsisini düşünmeden önce tanısal güven oluşturmak için çevresel ve mesleki maruziyet öyküsünü ve BT modelini içeren **multidisipliner bir değerlendirmeyi** içermesi gerektiğini önermektedir.

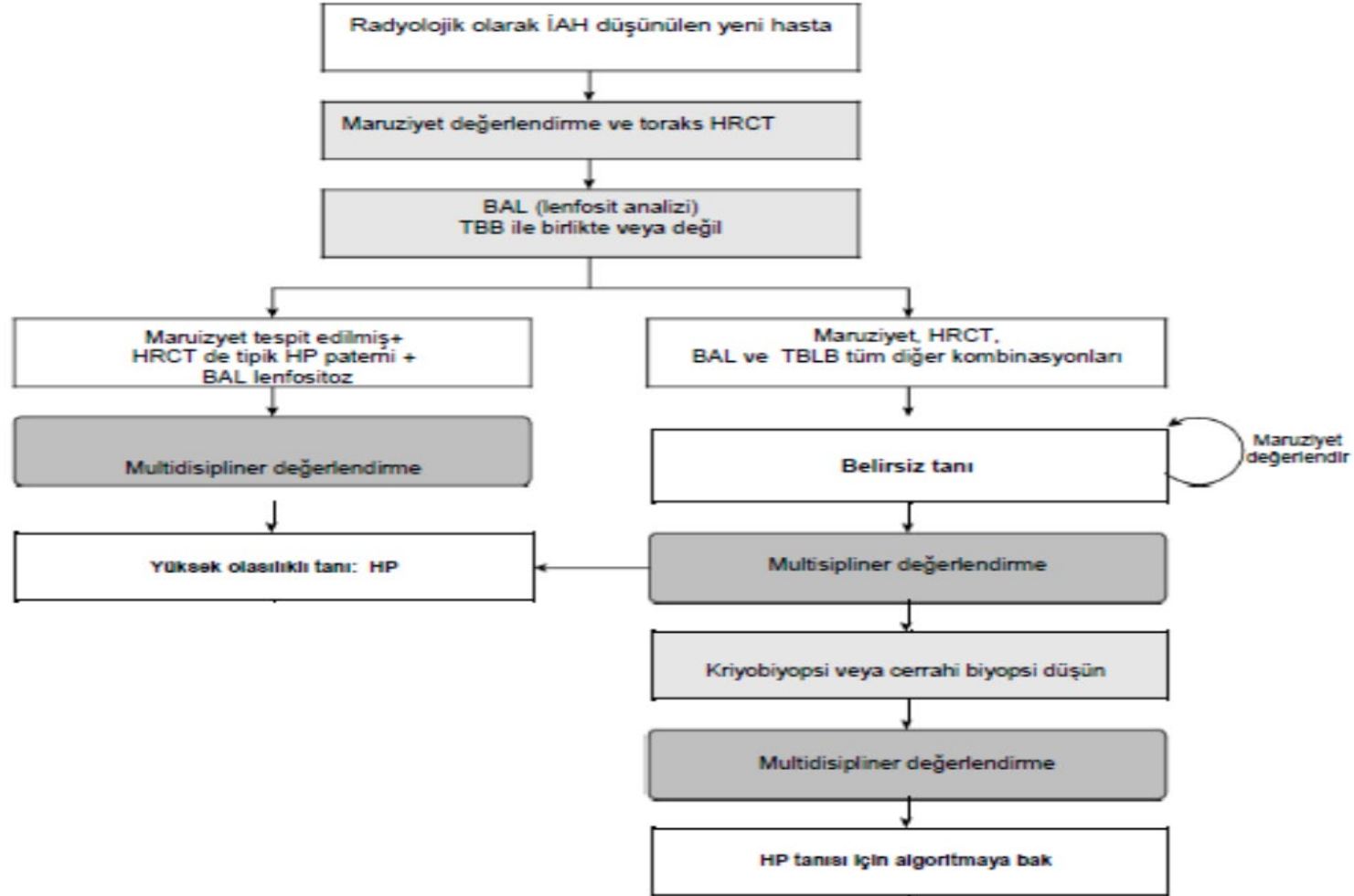
HP Tanısında 3 Önemli Kriter

1. Maruziyetin tanımlanması $\pm$ Ag spesifik IgG pozitifliği
2. HRCT bulguları (Tipik)
3. BAL 'da Lenfositoz $\pm$ Histopatolojik bulgu



- 3 kriterde (+) => Yüksek kanıt => HP tanısı için ek teste gerek yok
- Multidisipliner Konsey (Kriyo bx / Açık Akc bx ?)
- Hedef invaziv girişimleri en az oranda kullanarak tanı koymak

Hipersensitivite Pnömoni Tanı Algoritması



Tanı

- Maruziyet + HRCT Tipik + BAL Lenfositoz => Yüksek kanıt
- Maruziyet + HRCT Tipik + BAL Ø/BAL'da lenfositoz Ø => Orta Kanıt
- Maruziyet + HRCT Uyumlu + BAL Lenfositoz => Orta kanıt
- Ancak HRCT belirsiz (Ör. NSIP, OP.....)=> Multidisipliner yaklaşım => Doku biyopsisi?

Tanısal Girişimler için Tavsiyeler

- Yeni tanı İAH ayırıcı tanısında HP değerlendirilmeli
- Non-fibrotik HP için;
 - Tetikleyici ajanlar için detaylı anamnez! (anket => lehte /aleyhte Ø, geliştirilip valide edilebilir)
 - Potansiyel antijenler için serum IgG testi öneriyor (çok düşük kanıt)
 - BAL (lenfositoz için) öneriyor (çok düşük kanıt)
 - **TBB** (forceps Akc biyopsisi) öneriyor (çok düşük kanıt)
 - Kriyo Bx lehte/aleyhte öneri Ø
 - Cerrahi Akc Bx: Diğer tüm testler ile tanı konulamadığında öneriyor (çok düşük kanıt)
- Fibrotik HP için;
 - Detaylı anamnez
 - Potansiyel antijenler için serum IgG testi öneriyor (çok düşük kanıt)
 - BAL (lenfositoz için) öneriyor (çok düşük kanıt)
 - TBB (forceps Akc biyopsisi) lehte veya alehte öneri Ø
 - **Kriyo Bx** öneriyor
 - Cerrahi Akc Bx: Diğer tüm testler ile tanı konulamadığında öneriyor (çok düşük kanıt)

HP için Tedaviler

Non farmakolojik

- Antijenden Kaçınma
- Sigaranın Bırakılması
- Aşılama
- Pulmoner rehabilitasyon
- Tamamlayıcı Oksijen Tedavisi
- Semptom temelli palyatif bakım
- Akciğer transplantasyonu

Farmakolojik

- Kortikosteroid Tedavi
- İmmunsupresan Tedavi
- Antifibrotik Tedavi

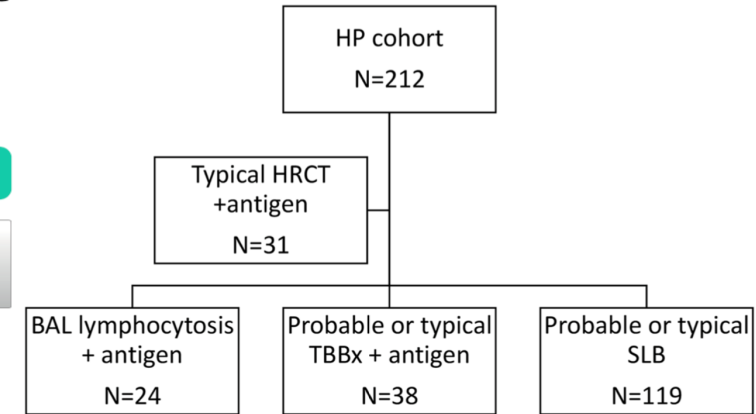
HP Tedavisinde Temel Nokta

- *HP Tedavisinde temel nokta;
Ag saptanması ve uzaklaştırılması*

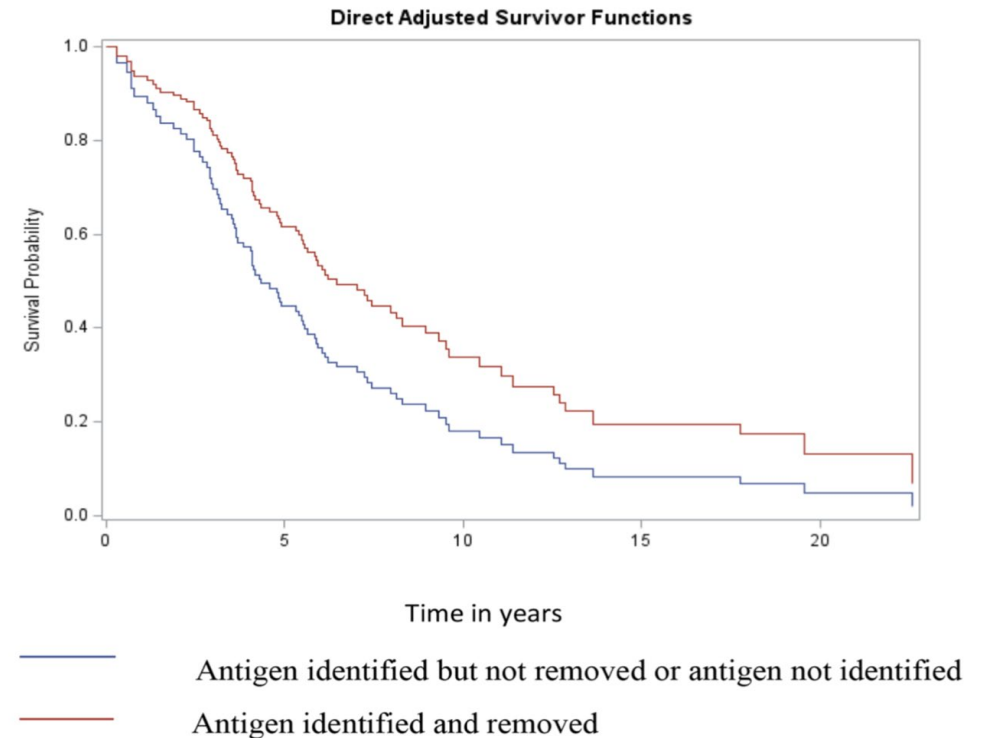
RESEARCH

Open Access

Effect of antigen removal in hypersensitivity pneumonitis



- 2011-2020 yılları arası 212 HP tanılı hasta; Ag saptanan ve uzaklaşan hastalarda, Ag saptanmayan veya Ag saptanıp uzaklaşmayan hastalara göre nakilsiz survi daha uzun saptanmış (HR 1.8, 95% CI 1.1-2.9)
- Antijenden uzaklaşma, fibrotik HP'li hastaların %16,9'unda ve nonfibrotik HP'li hastaların %56,7'sinde FVC'de öngörülen %10 oranında iyileşme ile ilişkilendirilmiş



Non-Fibrotik HP Tedavisi

Minimal / Geçici Semptomatik
Akc fonksiyonları N

- **Ag kaçınma**
- **Takip** (6-12 hf ara ile)
(semptomatik olanlarda daha sık takip)

Tekrarlayan / Kalıcı Semptomatik
Akc fonksiyonları ↓ (FVC-DLCO<%80)

- **Ag kaçınma**
- **Steroid** (0.5 mg/kg PO kısa süreli prednizon, 2 hf ara ile doz azaltılır)

(genelde uzun süreli semptomu olan, SFT ve DLCO'da düşme (<%80), solunum yetmezliği ve yaygın akciğer tutulumu olan hastalara başlanır)

Genelde maruziyet sonlandırılmış ise idame doza gerek kalmayabilir

Çiftçi Akciğeri – Steroid Tedavisi

- Çiftçi Akciğeri => Prospektif gözlemsel, 93 hasta, 18 ay takip
4 hf steroid- 12 hf steroid - yalnız Ag kaçınma (steroid Ø) olarak 3 grup
Steroid ted ile akc fonk değişiklik Ø ancak **semptomlar hızlı düzelmiş**
12 hf tedavi, 4 hf tedaviye üstün Ø
Steroid ted ile **Radyolojik fibrotik değişiklikler azalmış**
Limitasyon; tedavisiz grup az semptomatik hafif hastalardan
Sonuç=> Ağır hastalarda steroid verilmeli
- Çiftçi Akciğeri => Çift kör, randomize plasebo kontrollü, 36 akut HP hasta
20 hasta 8 hf prednizolon, 16 hasta 8 hf plasebo
1 aylık tedavi sonrası **DLCO'da anlamlı fark** (p=0.03)
5 yıllık takipte FEV1, FVC, DLCO'da fark Ø

Influence of corticosteroid treatment on the course of farmer's lung. Eur J Respir Dis 1983 64(+);283-93

Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung. Am Rev Respir Dis 1992; 145:3.

Non-Fibrotik HP Tedavisi

- **Ag kaçınma** => %56 FVC düzelme, nakilsiz survi daha uzun
- **Steroid** => kalıcı semptomatik, SFT düşük, radyolojik tutulumu yaygın, SY olan hastalarda
iyileşmeyi hızlandırıyor (semptomatik, radyolojik , DLCO..)
Doz ve süre ile ilgili net çalışma yok, ancak kısa süreli tedavi(4-8 hf) öneriliyor (uzun vadede fark Ø)

Robertshaw *et al. BMC Pulmonary Medicine* (2024) 24:398

Influence of corticosteroid treatment on the course of farmer's lung. *Eur J Respir Dis* 1983 64(+);283-93

Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:3.

Fibrotik HP Tedavisi

- **Ag kaçınma** (%17 FVC>%10 iyileşme, survi daha iyi)
- **Destek tedavi** (Sigarayı bırakma, Aşılama, Pulmoner Rehabilitasyon, USOT)



Antigen identification and avoidance on outcomes in fibrotic hypersensitivity pneumonitis

Tananchai Petnak ^{1,2}, Charat Thongprayoon³, Misbah Baqir², Jay H. Ryu² and Teng Moua²

- 2005-2018 arası 377 f-HP hastası dahil edilmiş
- %60 Ag saptanmış
- Ag saptanması ve Ag kaçınılması tüm sebeplere bağlı mortalitede anlamlı düşüş ile ilişkili

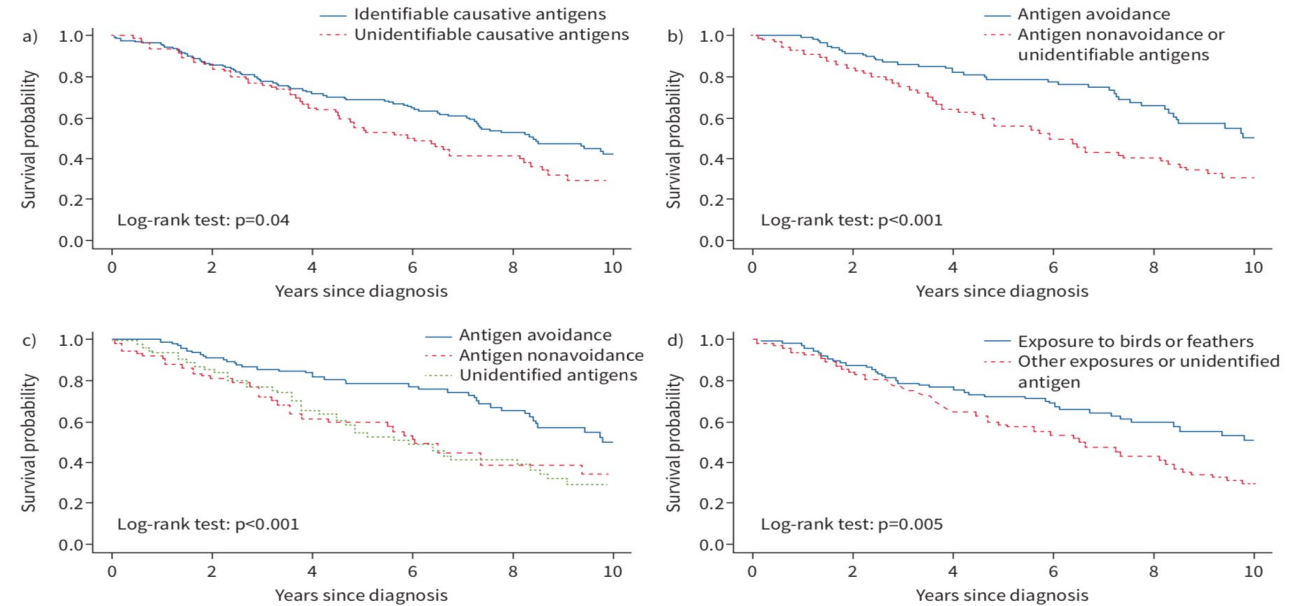


FIGURE 2 Unadjusted Kaplan-Meier survival curves (log-rank test) for patients with fibrotic hypersensitivity pneumonitis. **a)** Comparison of all-cause mortality or lung transplantation stratified by identifiable versus unidentifiable causative antigens. **b)** Comparison of all-cause mortality or lung transplantation stratified by antigen avoidance versus nonavoidance or unidentifiable causative antigen. **c)** Comparison of all-cause mortality or lung transplantation comparing antigen avoidance versus nonavoidance versus unidentified causative antigen. **d)** Comparison of all-cause mortality or lung transplantation between patients with exposure to avian versus other antigen subtypes.

Fibrotik HP Tedavisi

- **Ag kaçınma** (%17 FVC>%10 iyileşme, survi daha iyi)
- **Destek tedavi** (Sigarayı bırakma, Aşılama, Pulmoner Rehabilitasyon, USOT)
- **Steroid** (4-8 hf boyunca 0.5 mg/kg prednizon, doz azaltılarak 3 ay sonunda 10 mg düşülür)

RESEARCH ARTICLE

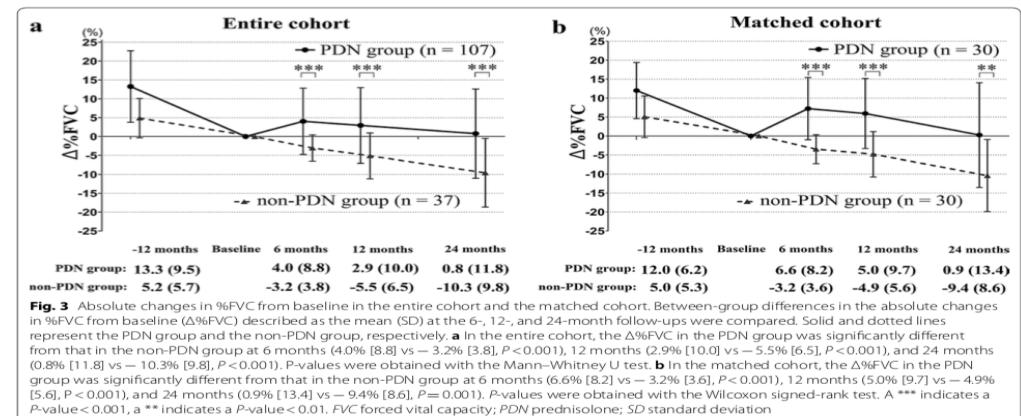
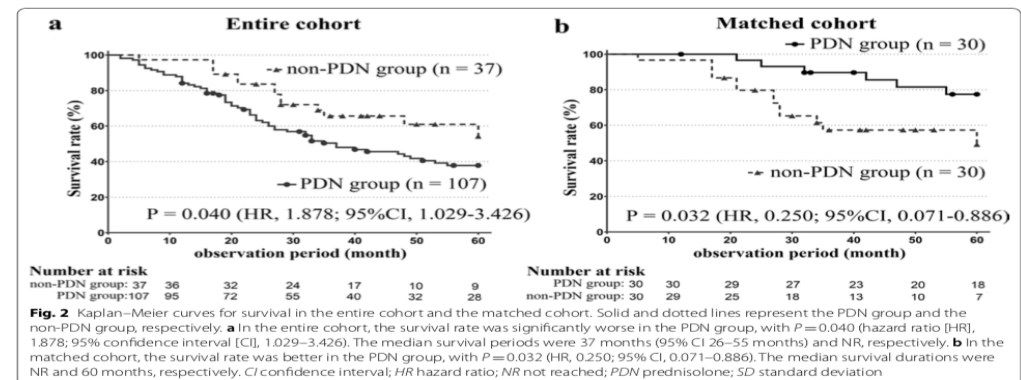
Open Access

Efficacy of treatment with corticosteroids for fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a propensity score-matched cohort analysis



- 2005-2019 arasında 144 f-HP hastası, eşleştirilme sonrası 30 PDN alan- 30 non-PDN karşılaştırılmış

- f-HP'de PDN grubunda, survi anlamlı daha iyi, 6-12-24.aylarda FVC anlamlı daha iyi Radyolojik progresyon daha az



Fibrotik HP Tedavisi

- **Ag kaçınma** (%17 FVC>%10 iyileşme, survi daha iyi ancak survi benzer bulan çalışma da mevcut)
- **Destek tedavi (Sigarayı bırakma, Aşılama, Pulmoner Rehabilitasyon, USOT)**
- **Steroid** (0.5 mg/kg prednizon, doz azaltılarak 3 ay sonunda 10 mg düşülür)
İnflamatuvar özellikleri olanlarda: (HRCT'de GGO, BAL'da>%20 lenfositöz ve/veya histopatolojide sellüler IP ve granulomlar) Steroide yanıt → İyi (Eğer yanıtØ → İkinci immunosupresif ajan eklenebilir)
İnflamatuvar özellikleri olmayanlarda: (HRCT'de buzlu cam Ø, BAL'da lenfoistoz Ø, histopatolojide sellüler IP veya granülomatöz inflamasyon Ø) Steroide yanıt→ düşük olup denenebilir, yanıt yok ise 3 ayda hızla kesilebilir. Bu grupta steroidde yanıt vermeyenlerde diğer immun-supresif tedavilere yanıtta düşük olabiliyor. Klinik çalışma ve akciğer transplantasyonu

Fibrotik HP Tedavisi

- **Ek İmmunsupresif Ajanlar: Azatioprin (AZA), Mikofenolat Mofetil (MMF)**

Steroid tedavisinden yanıt alınamayan hastalarda; akc fonk iyileşme, steroid dozunda azalma ile ilişkili

- Retrospektif çalışma 70 kHP hastası, 51 MMF-19 AZA tedavisi almış. 11 ay takip edilmiş. Her iki tedavi ile; FVC 'de anlamlı değişiklik Ø iken, **DLCO %4 anlamlı artış**
- Retrospektif başka bir analiz, 62 kHP hastası AZA, 2 yıl takip; 12 ve 24. ayda **FVC anlamlı iyileşme,**

Fibrotik HP Tedavisi

- **Ek İmmunsupresif Ajanlar:**

Azatioprin (AZA): 1-3 mg/kg, 50mg tb, PO

Mikofenolat Mofetil (MMF): 500mg tb, 2x1, max 2gr, PO

Steroid tedavisinden yanıt alınamayan hastalarda; **akc fonk iyileşme, steroid dozunda azalma** sağlıyorlar

Gözlemsel çalışmalar mevcut ancak RKÇ yok

Prospektif çalışmalara ihtiyaç var!

Fibrotik HP Tedavisi

- **Anti-fibrotik ajanlar (Nintedanib / Pirfenidon) :**

663 PPF (%26 FHP) Nintedanib plasebo ile karşılaştırıldığında 52. hf da FVC 150 ml fark olup, FHP alt grubunda da benzer değişim gözlenmiş ancak alevlenme ve ölüm gibi sekonder sonlanımlarda anlamlı fark saptanmamış.

INBUILD çalışmasında, **FVC düşüşü** plasebo ile karşılaştırıldığında nintedanib ile **%57 oranında azalmıştır**

- **Akciğer Transplantasyonu**

N Engl J Med 2019; 381:1718
Eur Respir J 2023; 61: 2103187

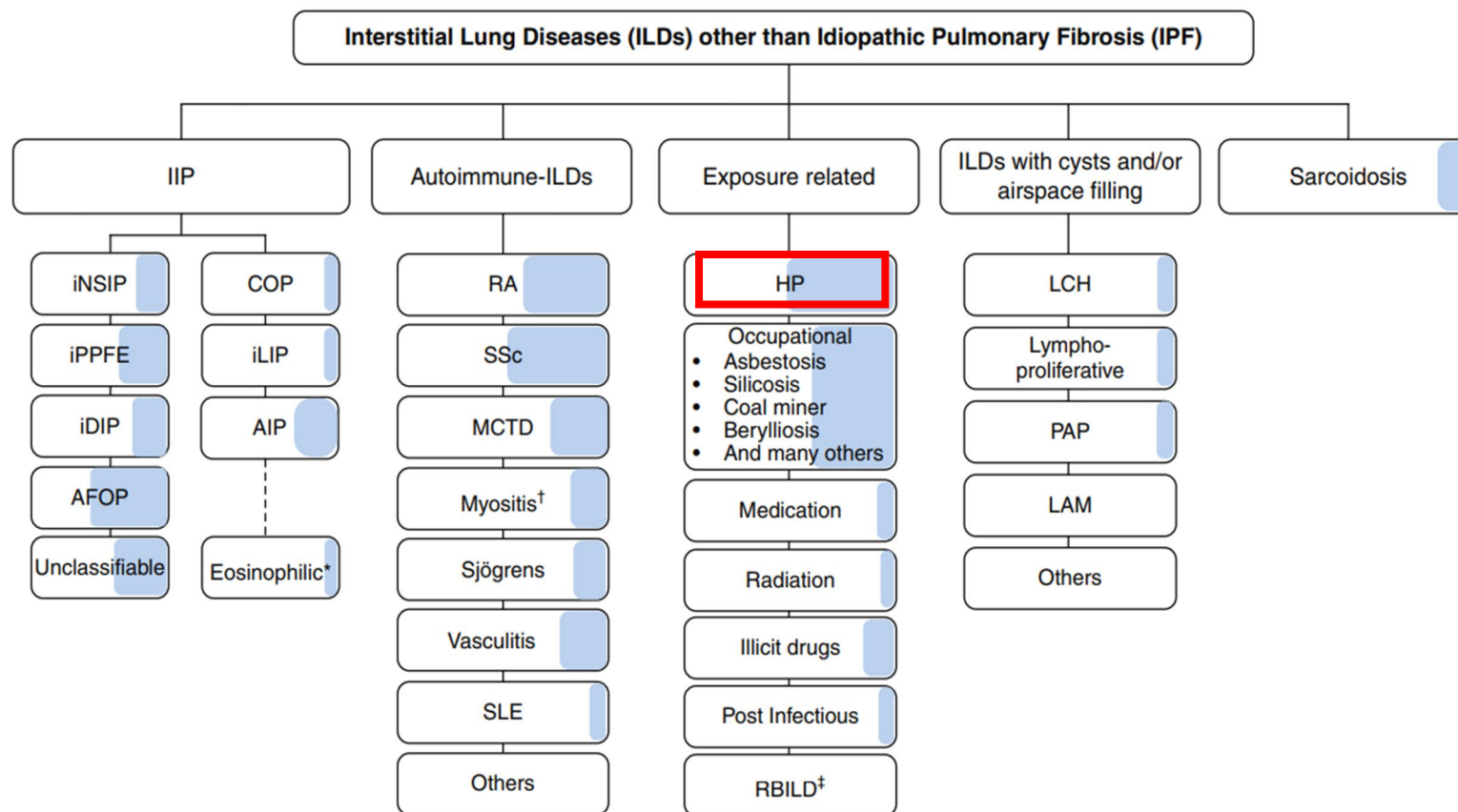
AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

8 Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Luca Richeldi, Carey C. Thomson, Yoshikazu Inoue, Takeshi Johkoh, Michael Kreuter, David A. Lynch, Toby M. Maher, Fernando J. Martinez, Maria Molina-Molina, Jeffrey L. Myers, Andrew G. Nicholson, Christopher J. Ryerson, Mary E. Strek, Lauren K. Troy, Marlies Wijsenbeek, Manoj J. Mammen, Tanzib Hossain, Brittany D. Bissell, Derrick D. Herman, Stephanie M. Hon, Fayez Kheir, Yet H. Khor, Madalina Macrea, Katerina M. Antoniou, Demosthenes Bouros, Ivette Buendia-Roldan, Fabian Caro, Bruno Crestani, Lawrence Ho, Julie Morisset, Amy L. Olson, Anna Podolanczuk, Venerino Poletti, Moisés Selman, Thomas Ewing, Stephen Jones, Shandra L. Knight, Marya Ghazipura, and Kevin C. Wilson; on behalf of the American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

PPF



2022 ATS/ERS Kılavuzuna göre Progresif Pulmoner Fibrozis Tanımı

Radyolojik olarak pulmoner fibrozis kanıtı bulunan, İPF dışında etiyolojisi bilinen veya bilinmeyen interstisyel akciğer hastalığı mevcut olan bir hastada, PPF (progresif pulmoner fibrozis), **alternatif bir açıklama olmaksızın son 1 yıl içinde aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin gerçekleşmesi olarak tanımlanmaktadır***:

1. Solunum semptomlarında kötüleşme

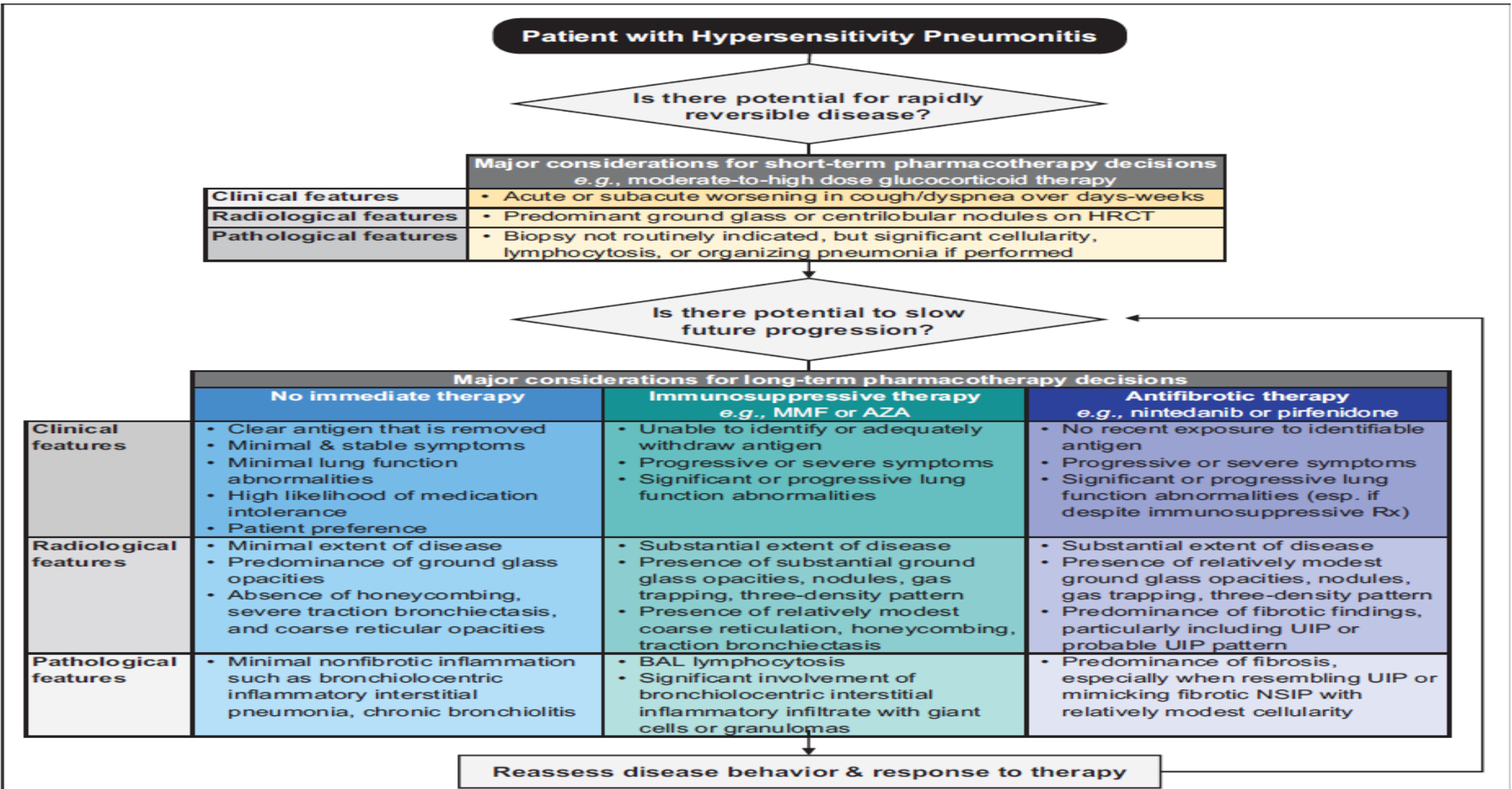
2. Hastalık progresyonunun fizyolojik kanıtı (aşağıdakilerden herhangi biri):

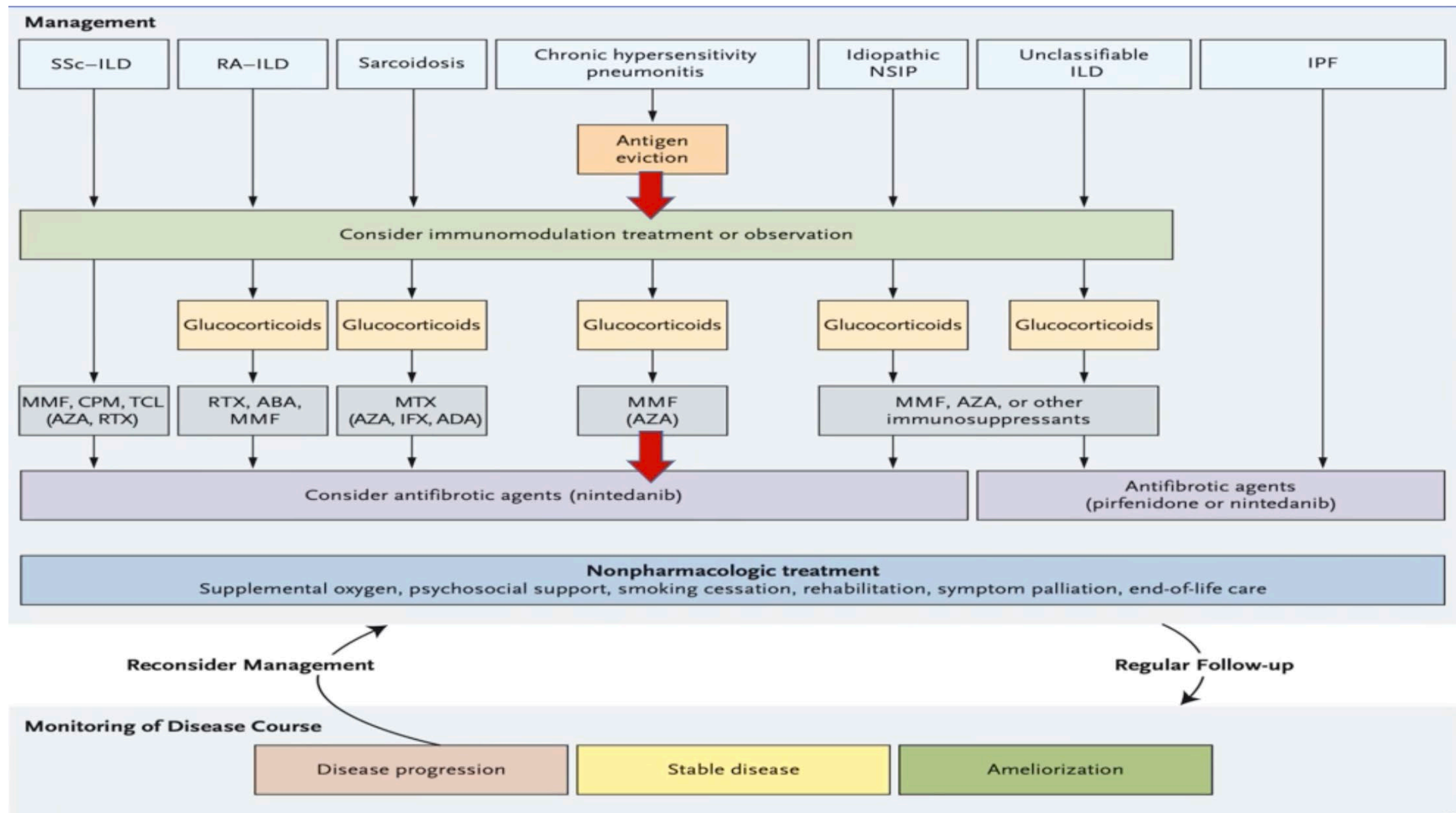
- a. 1 yıllık takip süresince FVC'de $\geq$ %5'lik mutlak düşüş
- b. 1 yıllık takip süresince DLCO'da (Hemoglobin açısından düzeltilmiş) $\geq$ %10'luk mutlak düşüş

3. Hastalık progresyonunun radyolojik kanıtı (aşağıdakilerden bir veya 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

Fibrotik HP Tedavisi





Sonuç

- Tanı: Anamnez, Toraks HRCT, BAL...=> **Multidisipliner konsey**
- Tedavi => Ag kaçınmak
 - Kst
 - AZA-MMF
 - Antifibrotik Tedavi (Nintedanib)
 - Akc transplantasyonu

TEŞEKKÜRLER