

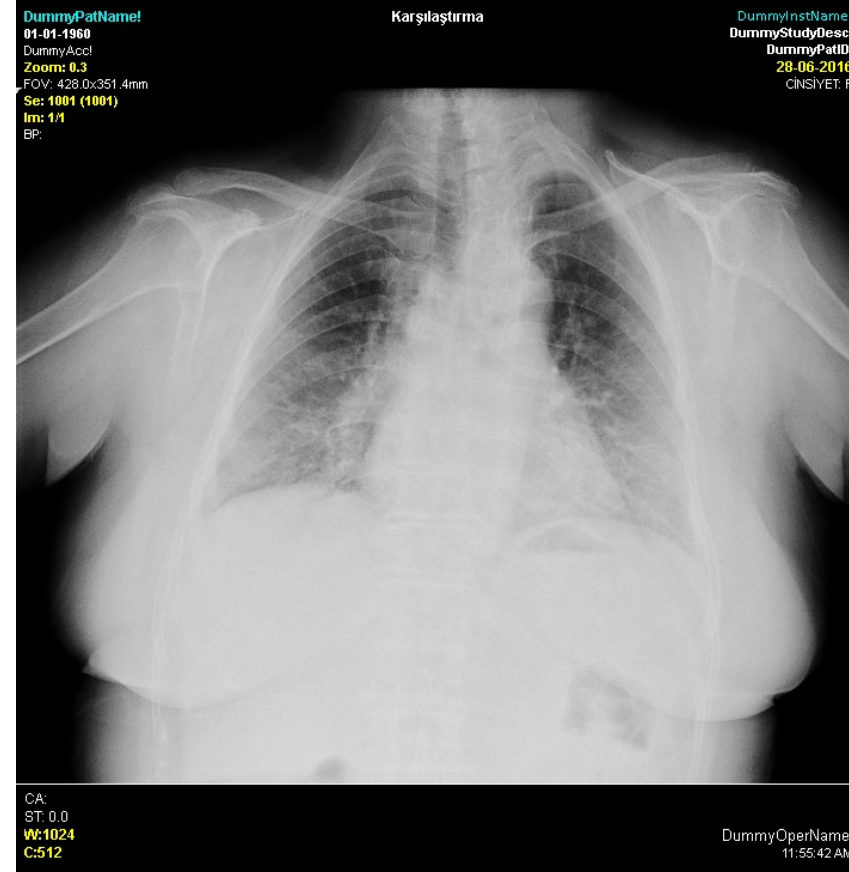
# Olgu Tartışması

## Kronik HP

Dr.Özlem Özdemir Kumbasar

2015

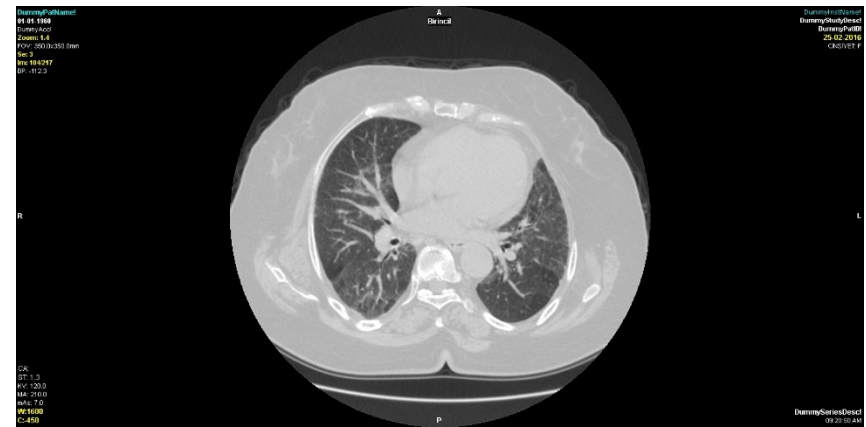
- 61 y, kadın hasta
- 1-2 yıldır giderek artan öksürük, nefes darlığı
- Değişik hastanelerde muayene olmuş, verilen inhaler tedavilerden yarar görmemiş
- Diğer sistemlere ait yakınması yok
- Sigara yok
- Her iki hemitoraksta tabanlarda raller, yer yer “squeak”ler duyuldu



## Maruziyetler açısından sorgulama yapıldı

- Yozgat'lı; Yozgat ve Ankara'da yaşamış
- Ev hanımı
- Geçmişte bir süre muhabbet kuşu beslemişler
- Eşinin görev yaptığı bir çiftliğe haftanın birkaç günü gidiyormuş, orda çok sayıda güvercin bulunuyormuş

- Fonksiyonel değerlendirme
  - FVC %72 FEV1 %76 FEV1/FVC %89
  - TLC %75 DLCO%49
  - Arter kan gazı:PO2:55.1 SaO2 %89.8 PCO2:41 PH:7.43
  - 6 DYT 440 m (SaO2 %94-%68)
- EKO: sPAB ölçülemedi



- Bronkoskopi yapıldı, BAL alındı
  - BAL'da lenfosit %65
  - granülosit %15
  - makrofaj %20
- Güvercin için presipitan ab pozitif bulundu
- Bu verilerle kronik hipersensitivite pnömonisi olarak kabul edildi
  - Çiftliğe gitmemesi gerektiği anlatıldı
  - 0.5 mg/kg metilprednizolon başlandı
  - Yakınmaları belirgin olarak geriledi
  - Steroid azaltma protokolü ile takibe alındı

- 1 hafta 40 mg, 1 hafta 32 mg, 2 hafta 24 mg steroid kullandıktan sonra yapılan kontrolde klinik ve fonksiyonel olarak stabil bulundu
- Steroid dozu yavaş olarak 8 mg a düşürüldü. 8 mg dozuna indikten sonra yakınmalarda artışla başvurdu, doz yeniden geçici olarak 16 mg yapıldı. Ardından yine doz azaltıldı 4 mg dozuna kadar düşürüldü

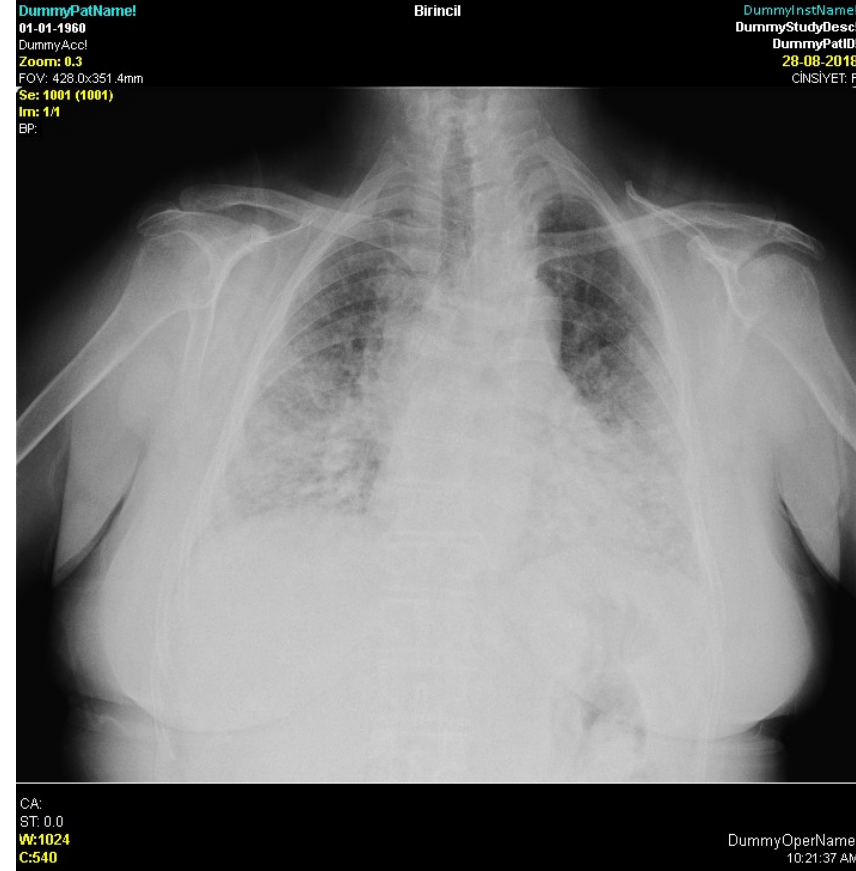
- Steroidi 4 mg dozda kullanırken (tedavinin başlangıcından yaklaşık 9 ay sonra) yakınmalarında artışla başka bir merkeze başvuran hastanın steroidi kesilip İKS+LABA+LAMA başlanmış.
- Yakınmaları daha da artan hasta kliniğimize başvurdu. Hipoksemik solunum yetmezliği ile yatırıldı
  - PO2 46 mmHg, SaO2 %83 bulundu
  - BT de radyolojik progresyon izlendi
  - EKO da sPAB 45 mmHg ölçüldü
  - Öksürük nedeniyle SFT yapamadı



- Hastaya yeniden 32 mg steroid başlandı. Steroid doz azaltması ile yakınmaları artan hastaya, steroid yan etkileri sorun oluşturacağı için azatiyoprin eklendi
  - Azatiyoprin 50 mg ile başlandı; bu dozu tolere eden hastada doz 100, ardından 125 mg a çıkıldı
    - Bu tedavi ile PO2 63.5 mmHg oldu, klinik olarak rahatladı
    - 125 mg ile izlenirken ÜSYE ve gürültülü herpes labialis tablosu gelişti. Azatioprine geçici olarak ara verildi
    - Daha sonra 100 mg azatiyoprin ve 8 mg steroid ile izleme alındı

- Azatiyoprin eklendikten sonra izlenirken de steroid dozunun düşürülmesi ile yakınmalarda artış oldu.
- Hipoksemisi belirginleşti, eve oksijen desteği verildi.
- Azatiyoprin steroid gereksinimini azaltmadığı için 11 aylık kullanımdan sonra kesildi. Mikofenolat mofetilin denenmesi için endikasyon dışı başvuru yapıldı.
- Akciğer nakli için değerlendirilmek üzere refere edildi

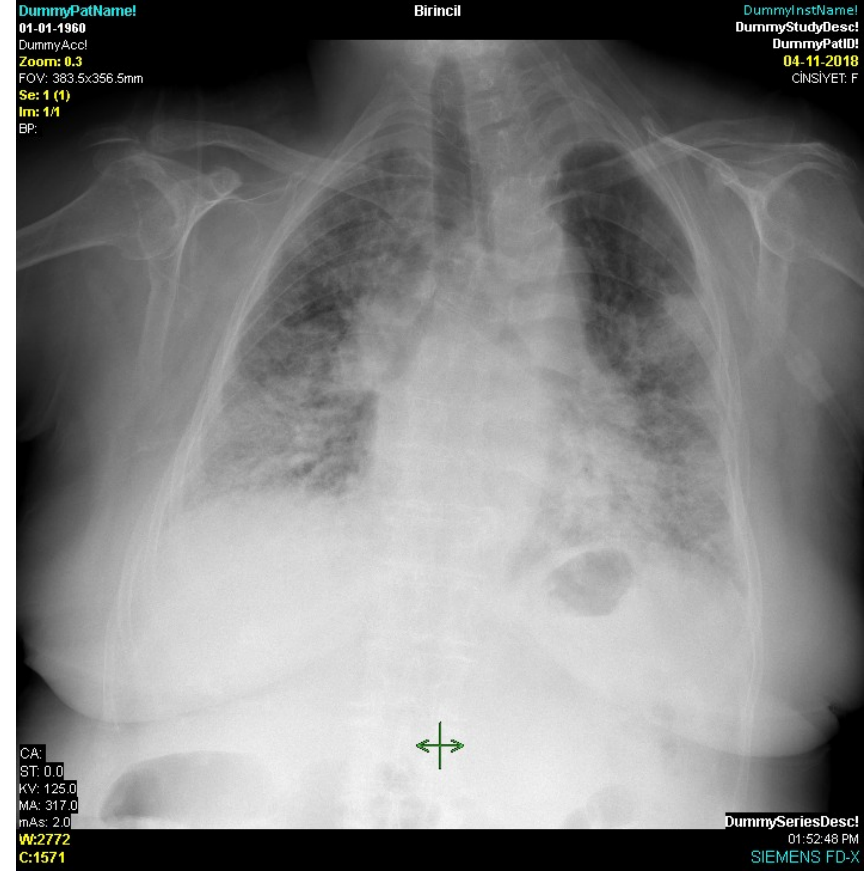
- Akciğer nakli için refere edildiği merkeze başvurmadığı öğrenilen hasta yakınlarında artışla geldi
- Steroid 32 mg dozuna artırıldı; mikofenolat mofetil başlandı



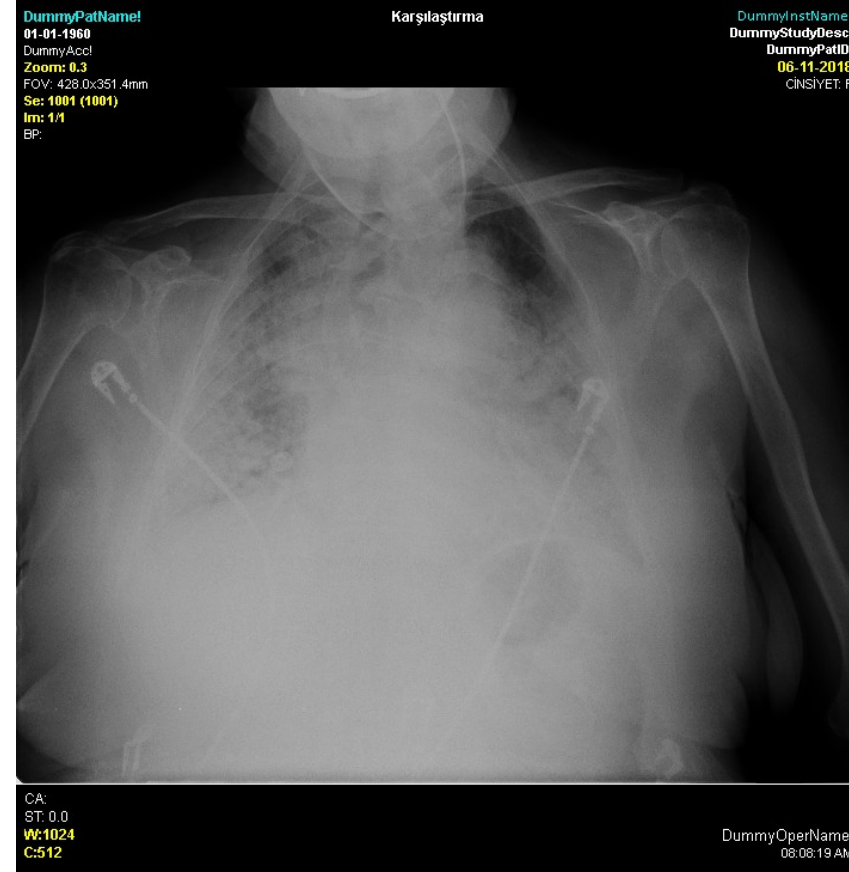


- Steroid dozu yavaş olarak azaltıldı
- MMF ve 8 mg steroid ile yakın izlemde tutulmak üzere taburcu edildi
- Taburculuğundan 3 hafta sonra nefes darlığı ile acil servise başvuran hasta göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesine kabul edildi

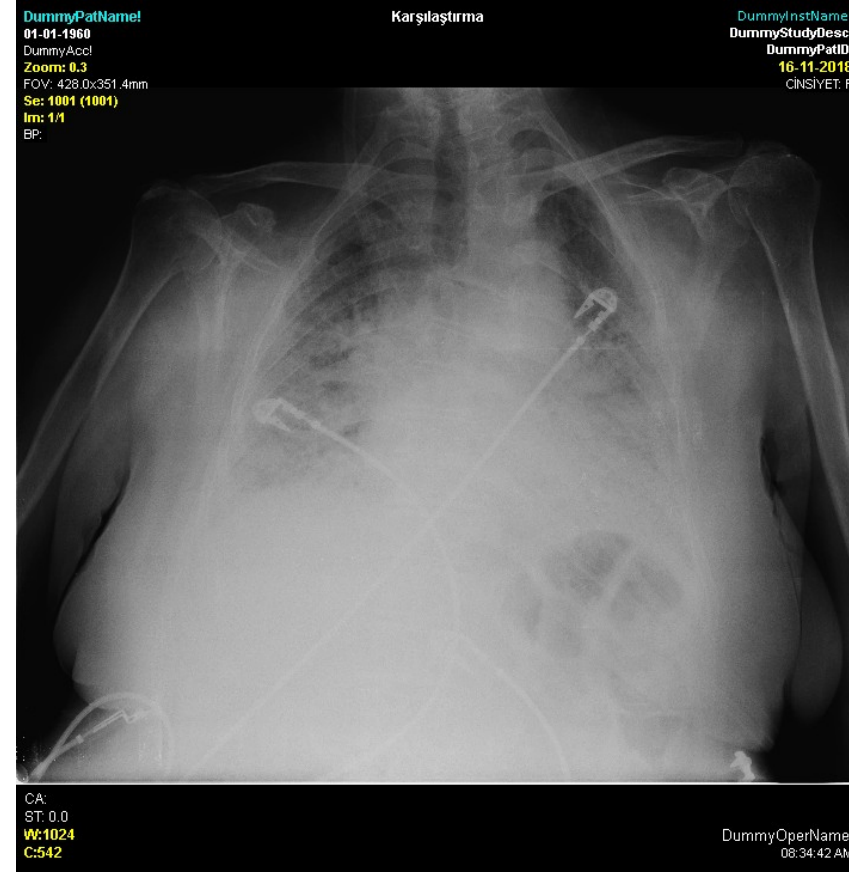
- YBÜ'de geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve noninvazif mekanik ventilatör ile solunum desteği başlandı



- Solunum yolu viral ve bakteriyel panellerde etken saptanmadı
- Crp belirgin, prokalsitonin hafif yüksek saptandı
- Başlanan antibiyotik tedavi ile crp ve prokalsitonin düştü; ancak klinik, radyolojik yanıt alınmadı

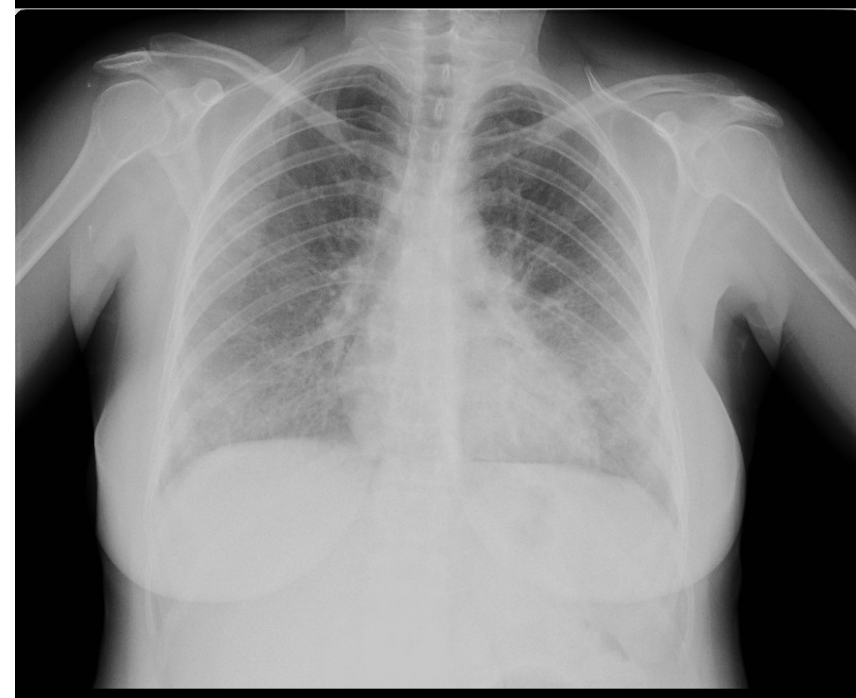


- Antibiyotik tedavisinin yanı sıra yüksek doz steroid ve ko-trimoksazol eklendi
- Kısa süre için solunum destek gereksinimi azaldı ise de genel durumu yeniden bozuldu
- YBÜ'de 10 gün süreyle izlendikten (ilk tanı döneminden 3 yıl) sonra hasta kaybedildi (Kasım 2018)





- 48 yaşında kadın hasta
- Son 6 ayda artan eforla nefes
- darlığı ve kuru öksürük
- FM: tabanlarda raller
- çomak parmak
- Sigara: 40 paketyıl
- Başka sistemlere ait yakınma yok
- Ev hanımı
- Mesleksel veya çevresel maruziyet
- tanımlamıyor
- Geçirilmiş önemli hastalık, ilaç öyküsü yok
- IPF tanısıyla kliniğimize yönlendirilmiş



- Solunum Fonksiyon Testleri:

- FVC: %70
- FEV1: %75
- FEV1/FVC: %89
- DLCO: %38

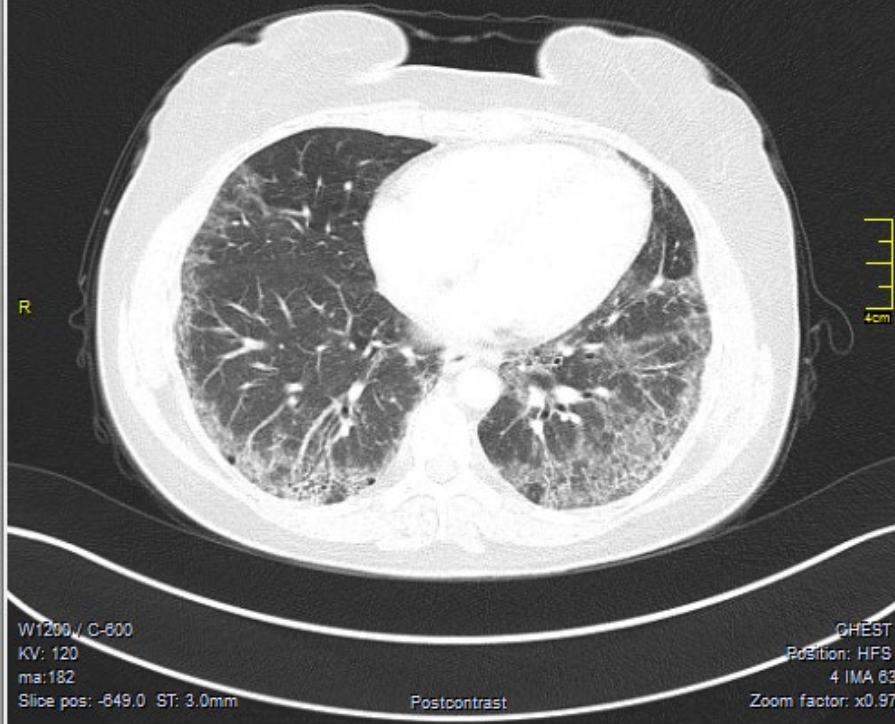
- Arter Kan Gazları:

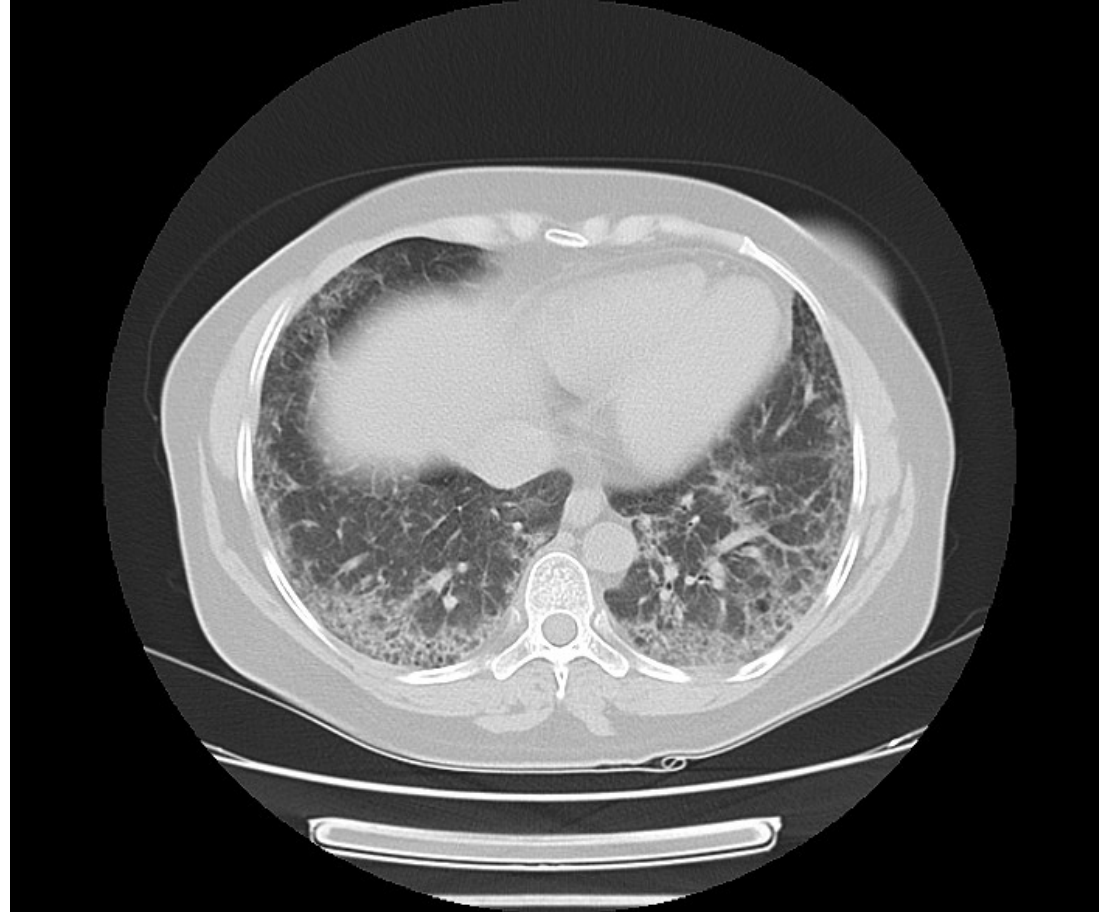
- PO<sub>2</sub>: 54,3 mmHg
- PCO<sub>2</sub>: 36,7 mmHg

CETIN, HAFIZE  
F: 11.06.1967  
ID: 182456

PARANKIM 3.0 B60f  
A

ELAZIG MEDICAL PARK  
Ref: / Perf:  
Study date: 11.06.2013  
Study time: 15:26:07





- BT tipik olađan interstisyel paterni deđil
  - Buzlu cam alanları
  - Subplevral retikölasyon, interlobuler septal kalınlaşma, bal peteği
  - Mozaik patern; hava hapsi izlendi
- Maruziyet açısından yeniden ayrıntılı sorgulandı:
  - Hastanın ođlunun evlerinin balkonunda 10'dan fazla güvercin beslediđi öğrenildi

- Güvercin antijenlerine karşı presipitasyon testi pozitif
- Bronkoskopi : normal
- BAL sonuçları:
  - Lenfosit: %14
  - CD4/CD8 T lenfosit: 1,7 (kan: 2,3)
  - Nötrofil: %40
  - Makrofaj: %44

- Hasta HP kabul edildi
  - Güvercinler evden gönderildi
  - Metilprednizolon 0,5 mg/kg dozda başlandı. 2 hafta içinde belirgin klinik, fonksiyonel düzelme sağlandı
    - AKG: PO2: 65,2 PCO2:37,8
    - SFT:
      - FVC:%74
      - FEV1:%77
      - DLCO:%64

- Hasta daha sonraki izlemlerini yaşadığı yerde yaptırdı
- 6 aylık tedavi sonrası steroid bırakıldı
- Telefonla yapılan görüşmelerde klinik olarak rahat olduğu öğrenildi



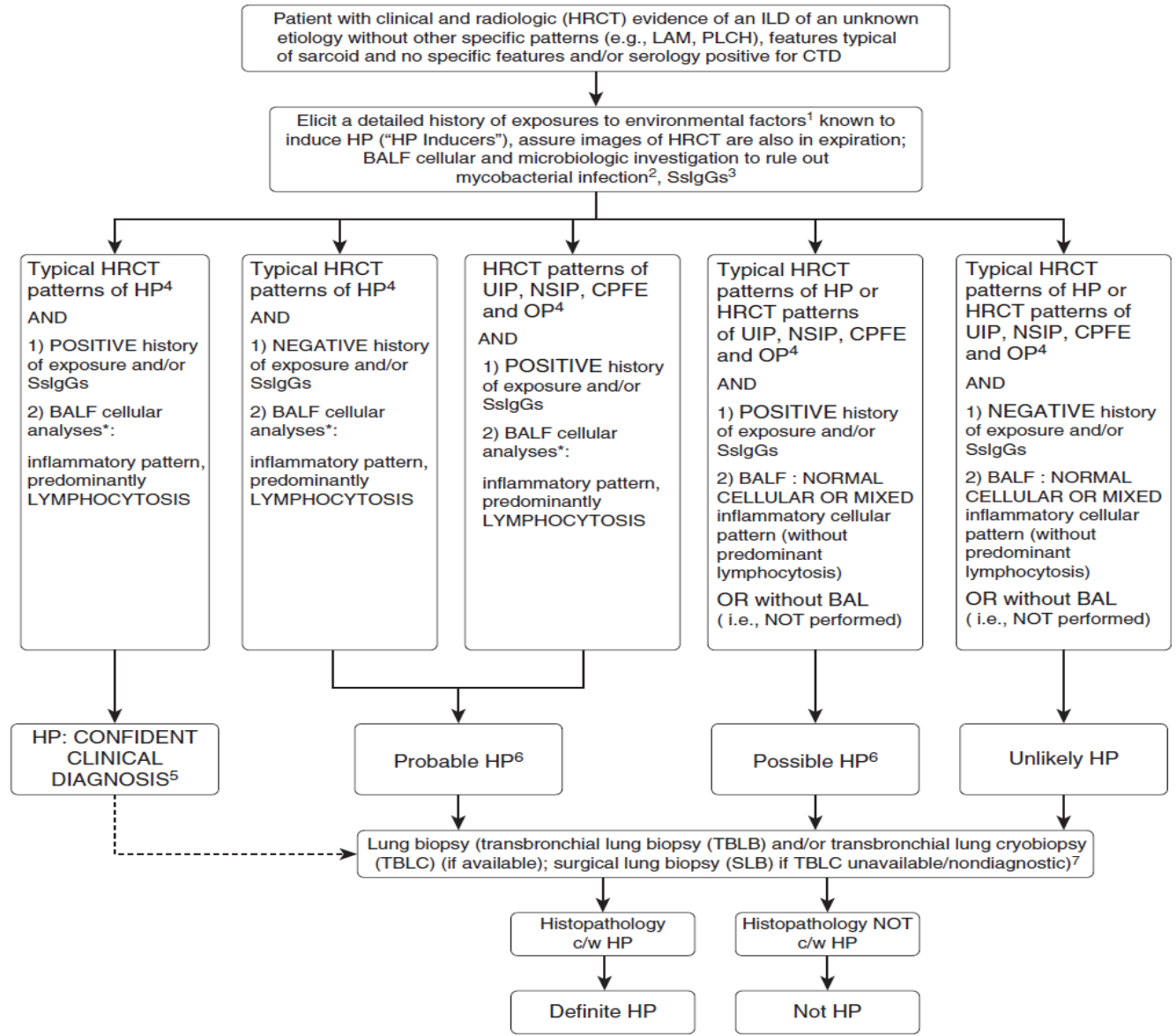
- Kronik HP Tedavisi
  - Sorumlu antijenden uzak kalmak
  - İlaç tedavisinde temel ilaç kortikosteroidler
    - 4-6 hafta 0,5 mg/kg/gün prednisolon
    - Doz yavaş yavaş 10 mg/gün idame dozuna azaltılır
    - Toplam tedavi süresi tabloya göre belirlenir
  - İmmünsüpresif ajanlar?
    - Azatiyoprin, mikofenolat
    - Leflunamid, rituximab???
  - Antifibrotik ajanlar???
  - Pulmoner rehabilitasyon
  - Akciğer nakli -nakil sonrası sağ kalım IPF den daha iyi

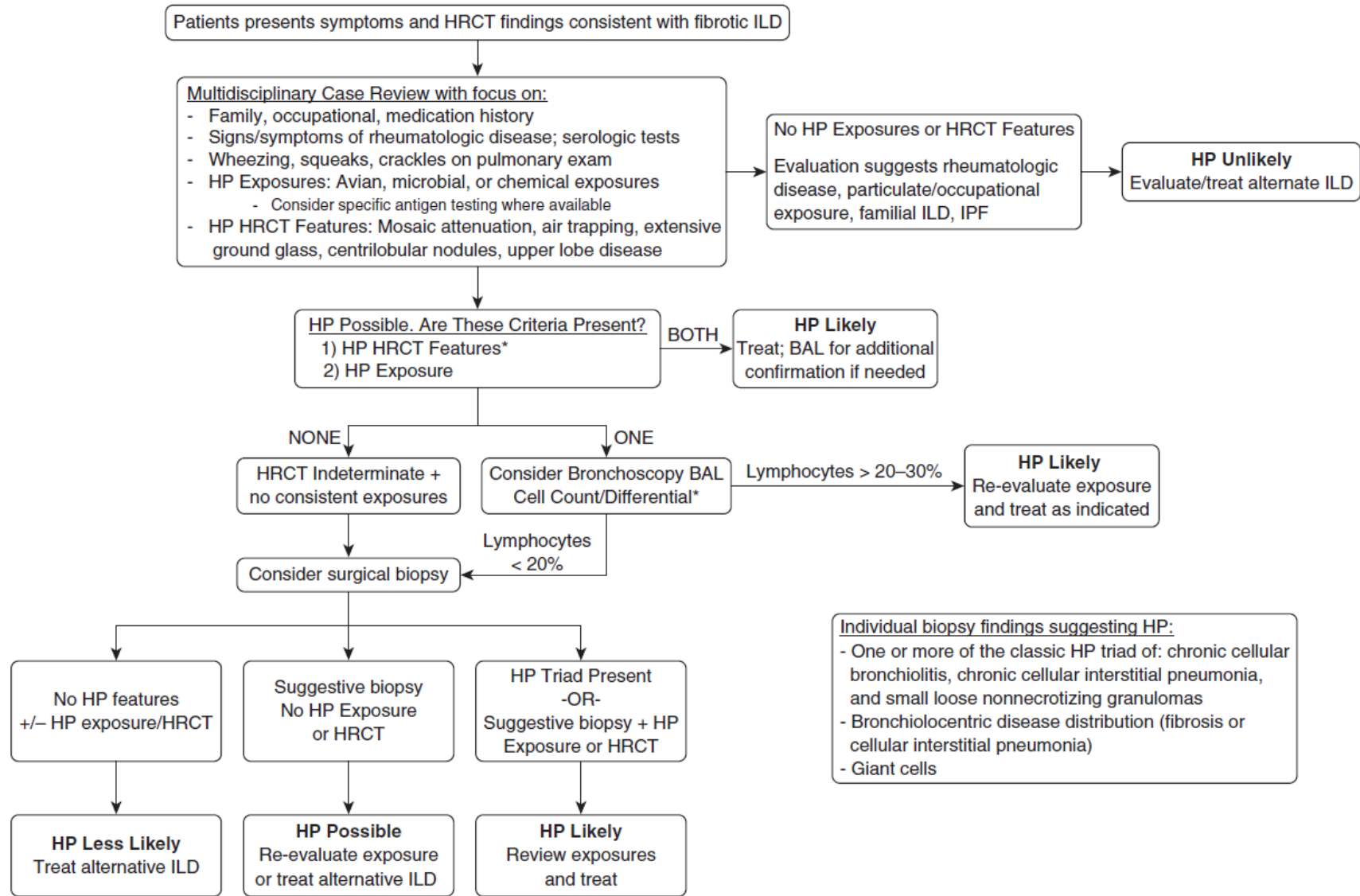
## Outcomes of immunosuppressive therapy in chronic hypersensitivity pneumonitis

Ayodeji Adegunsoye<sup>1</sup>, Justin M. Oldham<sup>2</sup>, Evans R. Fernández Pérez<sup>3</sup>, Mark Hamblin<sup>4</sup>, Nina Patel<sup>5</sup>, Mitchell Tener<sup>4</sup>, Deepa Bhanot<sup>4</sup>, Lacey Robinson<sup>5</sup>, Sam Bullick<sup>2</sup>, Lena Chen<sup>1</sup>, Scully Hsu<sup>1</sup>, Matthew Churpek<sup>1</sup>, Donald Hedeker<sup>6</sup>, Steven Montner<sup>7</sup>, Jonathan H. Chung<sup>7</sup>, Aliya N. Husain<sup>8</sup>, Imre Noth<sup>1</sup>, Mary E. Streck<sup>1,9</sup> and Rekha Vij<sup>1,9</sup>

ERJ Open Research 2017; 3:00016-2017

İmmünsüpresif tedavi almayan KHP olgularının sağ kalımı daha iyi. Mikofenolat veya azatiyoprin kullanımı ile tedavi ilişkili yan etki azalıyor; solunum fonksiyon testi düşüşü ve sağ kalım açısından tek başına prednizon kullanan grup ile fark yok. Yan etkileri azaltmak açısından erken dönemde AZA veya MMF eklemek uygun olabilir





Salisbury M, et al. Diagnosis and Treatment of Fibrotic HP. Where we stand and where we need to go?  
Am J Respir Crit Care Med 2017; 196:690

### Inflammatory Features\* Present

- Environmental evaluation and antigen remediation
- Consider a trial of immunosuppression. Watchful waiting is also an option in stable and/or mild disease, or if an antigen is identified and removed
- Suggested immunosuppressive regimen<sup>†</sup>:
  1. Corticosteroids (0.5–1 mg/kg daily prednisone equivalent) ± cytotoxic agent<sup>‡§</sup>
    - a. Taper prednisone to 20 mg daily in the first 3 mo
    - b. Close interval monitoring of FEV<sub>1</sub>, FVC, and DL<sub>CO</sub> (consider every 1–2 mo initially)
  2. Taper corticosteroid to <20 mg daily when pulmonary function plateaus (presuming initial improvement)
    - a. Interval pulmonary function every 3–4 mo. Consider HRCT at 3–6 mo
    - b. If disease worsens during steroid taper, consider cytotoxic agent (if not already initiated). Evaluate for infection or reintroduction of antigen, as indicated
- Tailor maintenance treatment to the clinical scenario<sup>†</sup>:
  1. Initial improvement followed by pulmonary function plateau:
    - a. Consider gradual withdrawal of drugs versus maintenance with cytotoxic agent
    - b. Drug withdrawal is favored if an antigen is identified and removed
    - c. Closely monitor for deterioration; consider reinstitution of immunosuppression if observed
  2. Stable disease but no improvement with immunosuppression:
    - a. Consider gradual withdrawal of drugs<sup>||</sup>
    - b. Closely monitor for deterioration; consider reinstitution of low-dose cytotoxic agent if observed
  3. Progressive disease despite treatment escalation/change: Consider gradual withdrawal of immunosuppression<sup>||</sup>

Salisbury M, et al. Diagnosis and Treatment of Fibrotic HP. Where we stand and where we need to go?  
Am J Respir Crit Care Med 2017; 196:690

**\*İnflamatuvar özellikler:** BT de buzlu cam, BAL'da lenfositöz, veya histopatolojik olarak hücresel inters.pn veya granülomatöz inflamasyon

## Inflammatory Features\* Absent

- Environmental evaluation and antigen remediation
- Consider watchful waiting in stable and/or mild disease, or if an antigen can be identified and removed. Trial of immunosuppression can be considered after review of risks and expected benefits
- If a trial of immunosuppression is elected, proceed with immunosuppression regimen as described above, with the following caveat:  
In patients with advanced fibrosis and no sign of inflammation, we suggest limiting a treatment trial to 3 mo of corticosteroids, and taper off if no improvement is observed. Addition of a cytotoxic agent may be of little benefit and result in untoward side effects<sup>||</sup>
- Tailor maintenance treatment to the clinical scenario:
  1. Initial improvement followed by pulmonary function plateau:
    - a. Consider gradual withdrawal of drugs versus maintenance with low-dose cytotoxic agent
    - b. Drug withdrawal is favored if an antigen is identified and removed
    - c. Closely monitor for deterioration; consider reinstatement of immunosuppression if observed
  2. Stable or progressive disease: Consider gradual withdrawal of immunosuppression<sup>||</sup>
- Assessment of efficacy and safety of antifibrotic drugs in fibrotic HP is needed

---

## Ancillary Treatments

- Frequent reassessment for antigen sources if not initially identified, or consideration of alternative diagnosis
  - Pulmonary rehabilitation
  - Lung transplantation evaluation if progressive disease, when appropriate
  - Assess and treat comorbidities
  - Assess and treat infectious and other complications
-