



KRONİK HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ OLGU SUNUMU

DR.SİBEL DOĞRU

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI

Öykü

- 47 yaş, kadın hasta
- 2013'ten bu yana kuru öksürük ve nefes darlığı şikayeti mevcut.
- Kuru öksürük hergün, sürekli oluyormuş.
- Nefes darlığı nedeniyle günlük işlerini yapamıyormuş. Mevsimlerle ilişkisizmiş. Ortopnesi yokmuş.

Özgeçmiş

- Ev hanımı.
- Ek hastalığı yok. 2022 de COVID-19 geçirmiş, yoğun bakımda takip edilmiş.
- 20 yaşında iken tüberküloz geçirmiş, 6 ay tedavi almış.
- Sigara kullanmıyor, pasif maruziyeti yok.
- Ailesinde akciğer hastalığı, bağ doku hastalığı öyküsü yok.
- Bu hastalığı dışında ilaç kullanım öyküsü yok.
- Biomas, asbest maruziyeti yok.

Özgeçmiş

- Herhangi bir hobisi yok.
- Küf maruziyeti yok.
- Evde hayvan beslememiş.
- Kuş beslememiş.
- 2013-15 yılları arasında hemen yan komşusunun 100 kadar güvercini varmış.
- Bu kuşlar da sık sık balkonuna konarmış.
- Temizlik obsesyonu nedeniyle hergün balkon yıkarmış, kuşlara maruz kalırmış.
- Hasta şikayetleri başladıktan sonra başka bölgeye taşınmış.
- Yeni taşındığı bölgede komşularında bu şekilde bir maruziyeti olmamış.

Maruziyet sorgularken anket kullanalım mı?



- Maruziyeti tespit etmek için
- Spesifik bir anketin kullanılması veya kullanılmaması yönünde herhangi bir öneri yok
- Klinisyenlerin kapsamlı bir öykü alması önerilmiş.

Raghu, Ganesh, et al. "Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults: an official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline." *American journal of respiratory and critical care medicine* 202.3 (2020): e36-e69.

Pérez, Evans R. Fernández, et al. "Diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis: CHEST guideline and expert panel report." *Chest* 160.2 (2021): e97-e156.

2015

- 2015 yılında bu şikayetlerle başvurduğu bir üniversite hastanesinde
- Rutin hemogram, biyokimya tetkikleri normal
- ACE normal
- Romatolojik tetkikleri normal çıkmış.
- Epikrizlerinde DLCO:%65
- 6 Dk yürüme mesafesi 400 mt olarak belirtilmiş.

Spesifik antijenlere karşı IgG/IgA antikorları için test yapalım mı?

- Antijen testleri HP tanısını doğrulamak veya dışlamak için yetersizdir.

Raghu, Ganesh, et al. "Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults: an official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline." *American journal of respiratory and critical care medicine* 202.3 (2020): e36-e69.

Pérez, Evans R. Fernández, et al. "Diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis: CHEST guideline and expert panel report." *Chest* 160.2 (2021): e97-e156.

2015 YRBT-e-nabızdan filme ulaşım yok, ama raporu mevcut.

- HRCT:

Sol akciğerde parankimal nodüler dansite artışları mevcut.

Her iki akciğer üst lobda retikülonodüler görünüm

Her iki akciğerde yaygın havalanma artışı

Her iki akciğer üst zonlarda bronşektazik değişiklikler mevcut

E-nabız'da açılabilen görüntüleri

22.1.2017



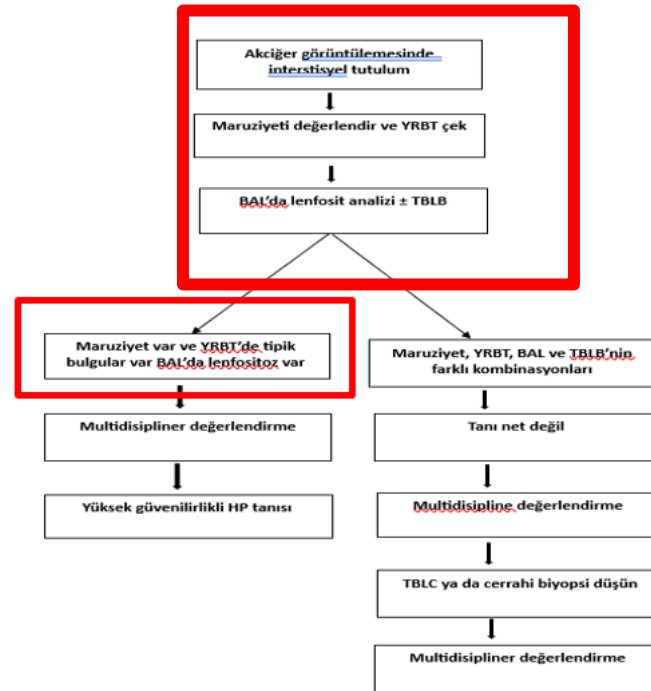
16.7.2018



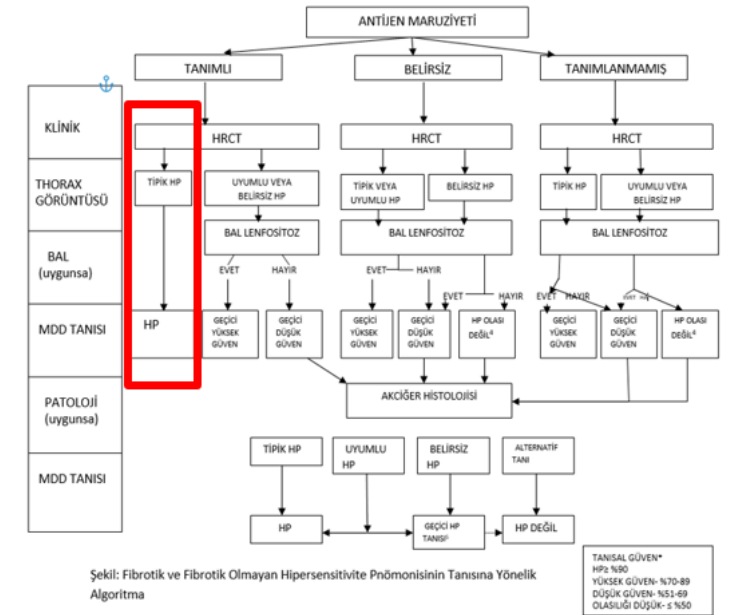
2015

- BAL yapılmış, sonuç nondiagnostik gelmiş.
- TTbx önerilmiş; fakat kontrol edilemeyen öksürük nedeniyle yapılamamış.
- Hastaya kombine inhaler tedaviler başlanmış.

**Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults An Official
ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline 2020**

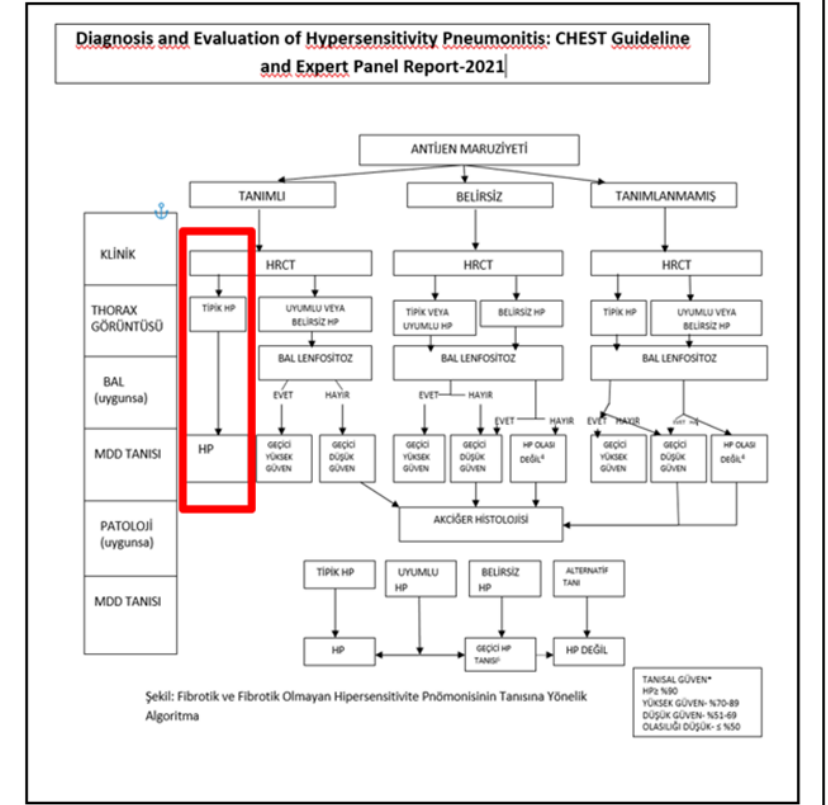
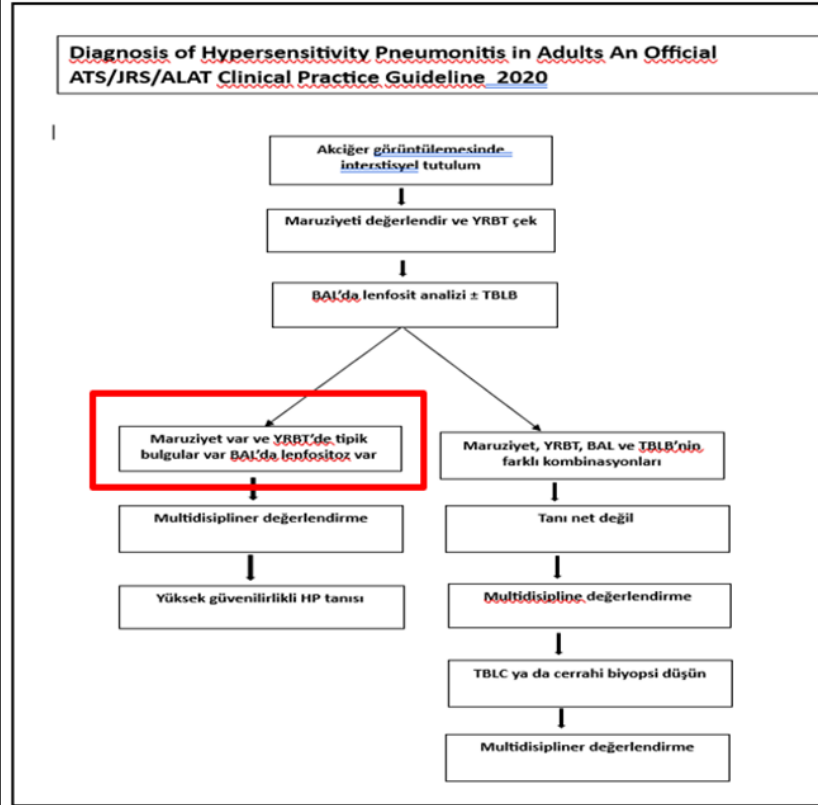


**Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis: CHEST Guideline
and Expert Panel Report-2021**



Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report-2021

- Tanımlanmış bir antijeni var ama o dönemde bilinmiyor
- Aslında allerjen var + görüntüleme uyumlu
- BAL ??? ,
- BAL, yüksek insidanslı bölgelerde mycocacterium tuberkulozis enfeksiyonunu dışlamak için düşünülebilir.
- TBB ???



2018

- Hasta nefes darlığı, öksürük şikayetlerinin artması üzerine
- 2018'de bir üniversite hastanesine başvurmuş.
- SpO2:97
- Fizik muayene: Sağ bazalde solunum sesleri kabalaşmış, sol bazalde ronküs var
- Romatolojik markerler negatif.
- Ekokardiyografi normal.
- SFT:
 - FVC:%47 (1410ml) FEV1:%39, (1010ml)
 - FEV1/FEV:%88
- DLCO:%61



2018



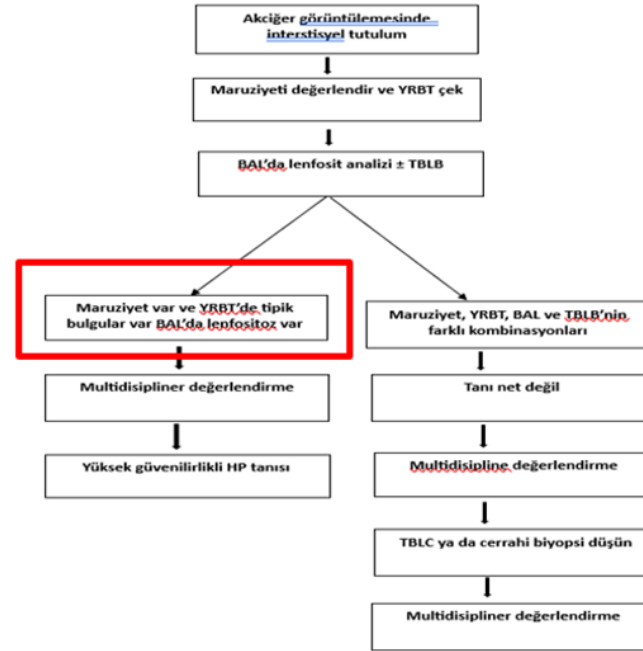
- Her iki akciğerde yaygın
- Düzensiz skatrisyel lineer dansiteler
- ve çevrelerinde amfizem alanları mevcut.
- Bilateral kronik fibrotik değişiklikler var
- Bilateral hava hapsi alanları, mozaik atenuasyonu mevcut.

2018

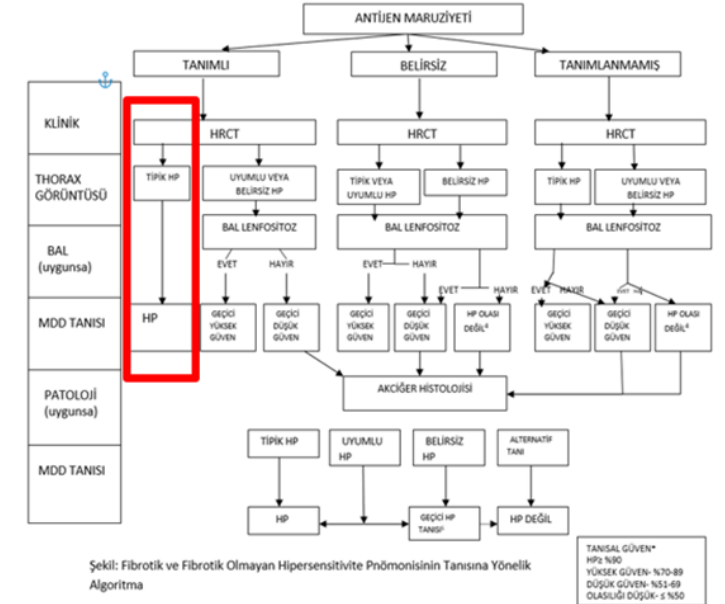
- Hasta maruziyetini bildirmiş.
- Başka mahalleye taşınmış.
- Sağ akciğer alt ve üst lobdan wedge biyopsi yapılmış.
- Patoloji sonucu: Akut hipersesitivite pnömonisi ile uyumlu gelmiş.

- (Patoloji raporu:
- Akciğer parankiminde bronkiolosentrik yerleşimli nonneoplastik proses
- Yaygın lenfositik alveolit ve
- Bronsiollerin çevresinde lenfosit ağırlıklı inflamasyon
- Çok sayıda odakta gevşek granülomlar
- Fokal peribronsioler metaplazi)

Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline 2020



Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report-2021



2018

- 24 mg steroid tedavisi başlanmış.
- Hasta tedavisini genel olarak tedavisini kullanmıř.

2019 YRBT

- Her iki akciğerde üst loblarda
- ve sağ akciğer alt lobda daha belirgin interlobüler septal kalınlaşma
- Fibrotik sekel değişiklikler mevcut.
- Sağ akciğer alt lob bazalde
- ve her iki akciğer apikalde milimetrik kistik değişiklikler ve
- Retikülonodüler patern mevcut.



YRBT 2020

- Her iki akciğerde mozaik atanüasyon
- Her iki akciğer üst loblarda ve bazal kesimlerde peribronkovasküler yoğunluk artışı
- Retiküler dansiteler
- Bu düzeylerde minimal traksiyon bronşektazileri
- Alt loblarda daha belirgin buzlu cam dansiteleri izlendi.
- Sol majör fissürde daha belirgin nodüler dansite artışları mevcut.



Her iki akciğerde üst loblarda daha belirgin fibrotik değişiklikler
Traksiyon bronşektazileri, mozaik atenuasyon
Buzlu cam görünümleri mevcut.

23.11.2022 aksiyal kesitler



23.11.2022 sagittal kesitler



- Hasta COVID-19 pandemi döneminde kendi kendine steroid tedavisini artırıp azaltarak tedavisini sürdürmüŝ.

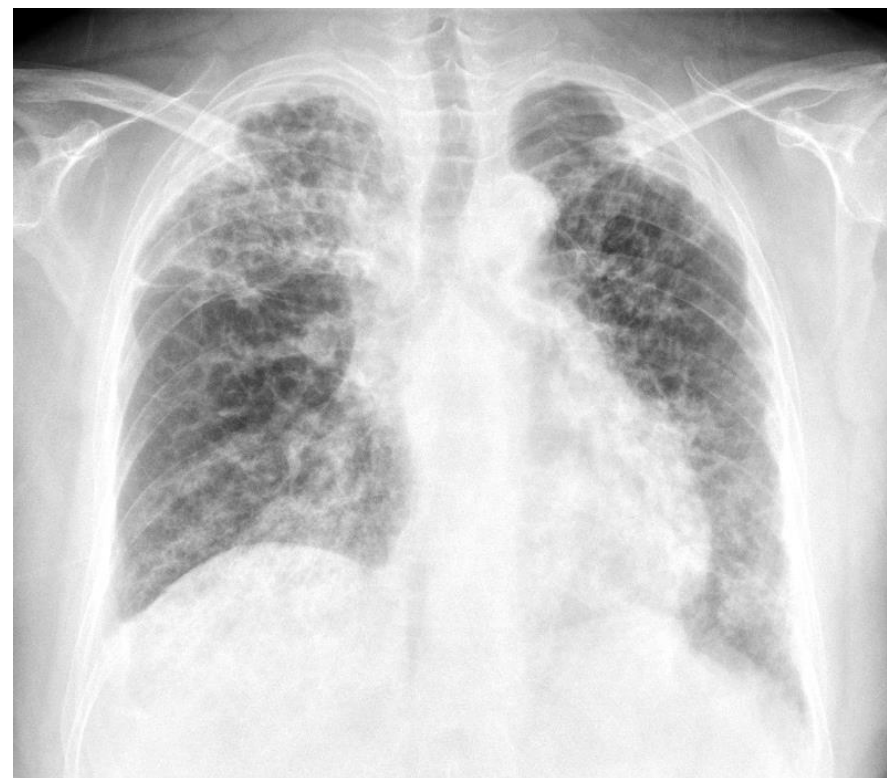
16.7.2023

- **Hasta kliniğimize başvurdu.**
- Nefes darlığı nMMRC 4 düzeyinde artmış, günlük işerini yapmakta zorlanıyor.
- Öksürük nedeniyle konuşmakta zorlanıyor.
- Son bir yılda 6 kg kaybetmiş.
- Saturasyonu oda havasında %88, SS: 24, siyanozu var.
- Oskültasyonda bilateral bazallerde yaygın inspiyum sonu ince raller ve
- Bilateral seyrek squawk mevcut.
- Çomak parmağı var.
- Eklem, cilt bulgusu yok.

20.6.2023



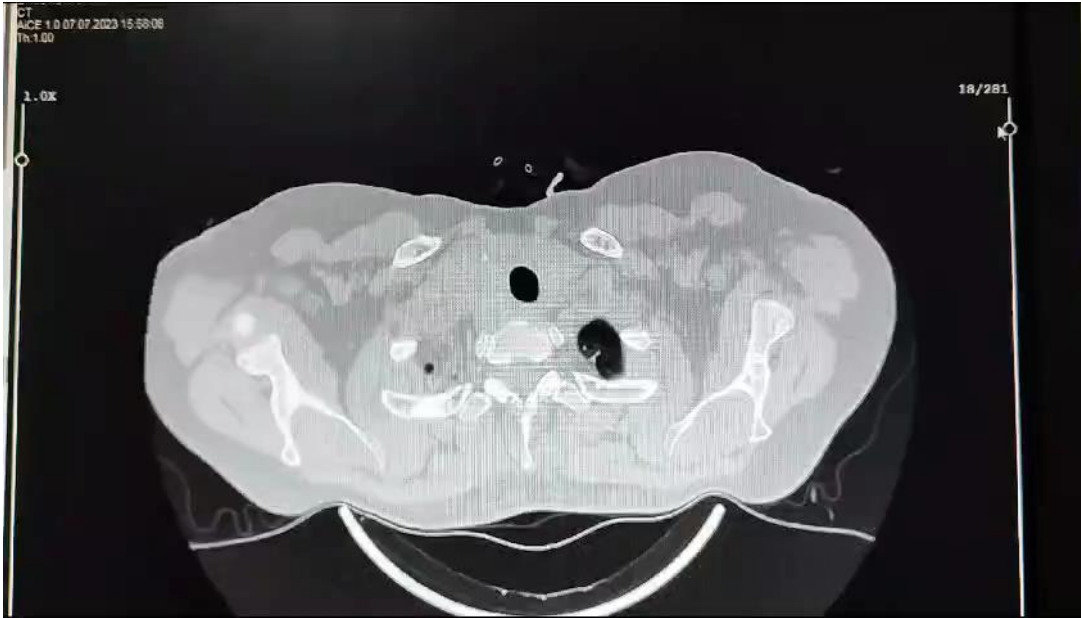
20.8.2023



Laboratuvar bulguları

- **Hemogram: Normal**
- Wbc:10.4 ($10^3/\mu$), NE:%53.1, MO:%, EOZ:3.6, LY:%3.5, Hbg:11.1, PLT:406 ($10^3/\mu$)
- **Biyokimya:Normal**
- AST:21 U/L, ALT:16 U/L, Üre:22 mg/dL, Kreatinin:0.54 mg/dL, Na:141 mmol/L, K:3.98 mmol/L, Ca:9.7 mg/dL
- IgE:2.7 IU/mL
- **TİT: Normal.**
- **Romatolojik markerler: Negatif**
- **SFT:** FEV1: 0.68 lt (%32), FVC: 0.86 lt (%34), FEV1/FVC:79
- **Dexa:** Osteoporoz. L1-L4 vertebra t skor:-3,4 z skor:-2,8,kalça t skor:-3,5 z kor:-3,1

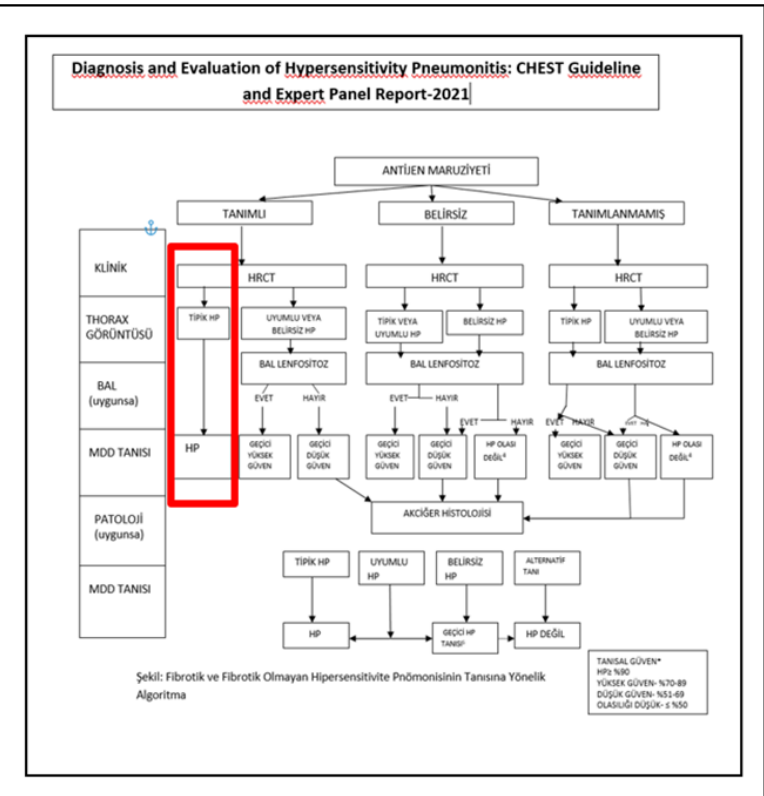
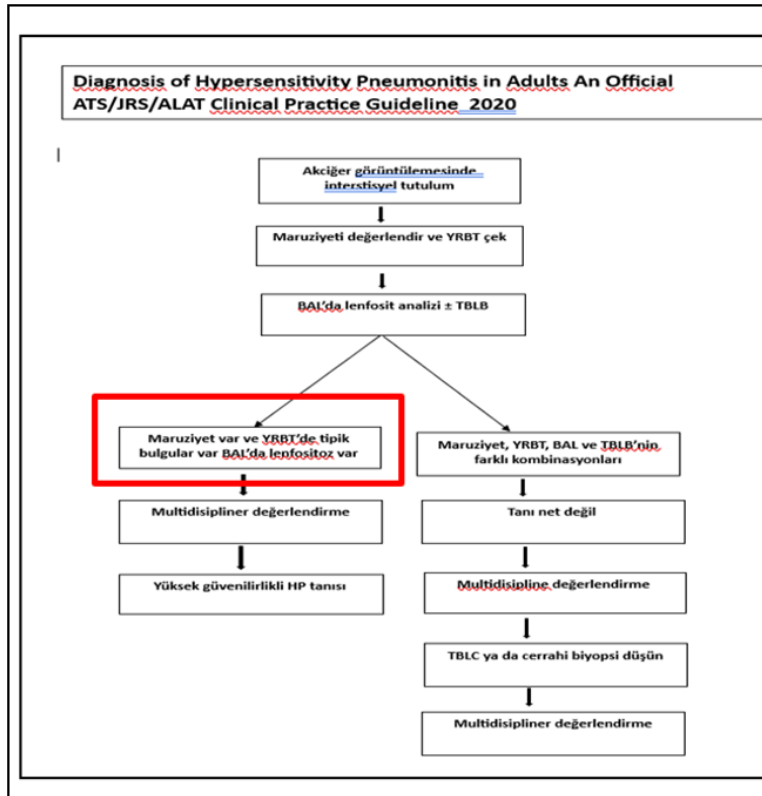
7.7.2023



- İnterlobüler septal kalınlaşmalar
- Bilateral buzlu cam dansitesi
- Bilateral mozaik atenüasyon
- Retiküler dansiteler
- Bal peteği görünümü
- Sol akciğer üst lobda amfizematöz bülloz görünümler
- Bilateral alt loblarda daha belirgin bronşektazik görünümler

BAL sıvısı lenfosit hücresel analizi yapalım mı?

- Fibrotik HP'de BAL sıvısı lenfositlerinde daha az yükselme gözlenir.
- Bazı hastalarda seviyeler normal bile olabilir.
- F-HP'de BAL tanı koyulmasında da dışlanmasında faydalı değil.
- Ancak maruziyet varlığında YRBT bulguları uyumlu değilse tanıyı desteklemek için yapılabilir.
- Lenfosit sayısı >%40 ise IPF dışlanabilir.



Transbronşiyal forseps biyopsi yapılmalı mı?

- f-HP şüphesi olan hastalarda lehte/aleyhte bir karar bildirilmemiştir.

Kriyobiyopsisi yapılmalı mı?

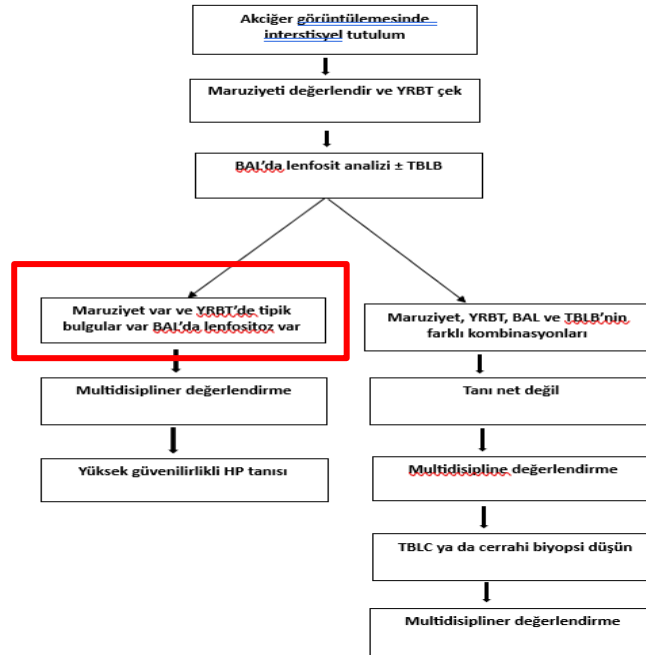
- Fibrotik HP şüphesi olanlara kriyobiyopsi yapılabilir.
- Ancak HP-UIP ile IPF-UIP'yi ayırt etmede tanısal verimi net değildir.

Tanı için akciğer biyopsisi uygulanmalı mı?

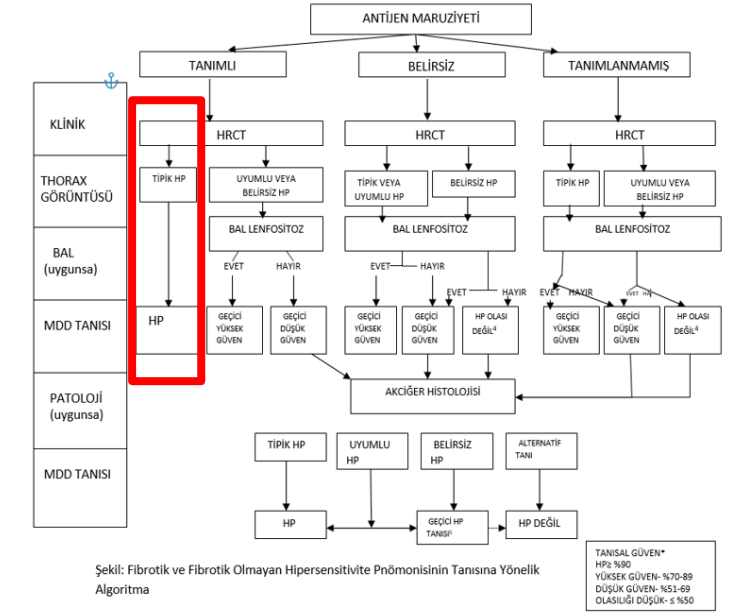
- Alternatif tanı yöntemleri ile tanı koyulamazsa düşünülmelidir.
- BT görüntüleme HP ile uyumlu iken ,
- Tanımlanabilen allerjen yoksa ve BAL'da lenfositoz yoksa
- VATS veya Kriyobiyopsi yapılmalıdır.

*Göğüs hastalıkları konseyinde değerlendirildi.
 *Genç, kadın hasta, sigara kullanmıyor
 *Nefes darlığı, öksürük şikayetleri artmış
 *Maruziyet öyküsü var
 *Çomak parmağı var
 *Romatolojik bulguları yok
 *SFT'de rest+obstrüktif patern var
 *Radyolojik olarak f- HSP ile uyumlu olması nedeniyle Hasta f-HP olarak değerlendirildi.

Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline 2020



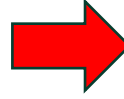
Diagnosis and Evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report-2021



Tedavi????

Progresif f-HP

Son 1 yılda 3 kriterden en az 2'si olmalı



- Olgumuz son 1 yılda şikayetlerinin artması
- Radyolojik progresyon nedeniyle PPF kabul edildi.

1. Solunum semptomlarında kötüleşme

2. Fizyolojik kriterler-bunlardan biri:

FVC değerinde ≥ 5 absolute azalma,

DLCO değerinde ≥ 10 azalma absolute azalma

3. Hastalık progresyonunun radyolojik kanıtı- en az biri)

- *Traksiyon bronşektazi yaygınlık veya şiddetinde artış*
- *Traksiyon bronşektazileri ile birlikte yeni buzlu cam alanları*
- *Yeni ince retikülasyonlar*
- *Retiküler değişikliklerin yaygınlığında veya kalınlığında artış*
- *Yeni gelişen veya artan bal peteği*
- *Lob volüm kaybında artış*

Kortikosteroidler

- PPF tanısı koyulan hastalarda tek başına kortikosteroid kullanımı ile ilgili öneri yok.
- Geçici fibrotik HP tanısı konulan ve gerçekte İPF olan bazı hastalarda zararlı olabilir

İmmünmodölatörler

- Progresif vakalarda antifibrotiklere ek olarak düşünölebilir.
- Ancak, bu bağlamda randomize kontrollü klinik çalışmalar yetersizdir.
- ATS rehberi PPF'yi ortaya çıkarabilen çeşitli İAH türlerinde kortikosteroidler ve immünosupresanlarla ilişkili olarak antifibrotik ilaçların zamanlaması ve sırası ile ilgili araştırmalara öncelik verilmeli.

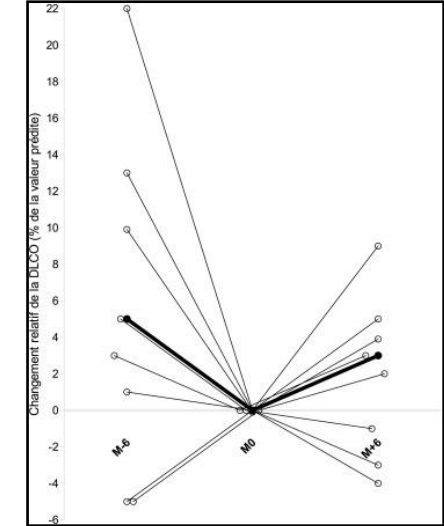
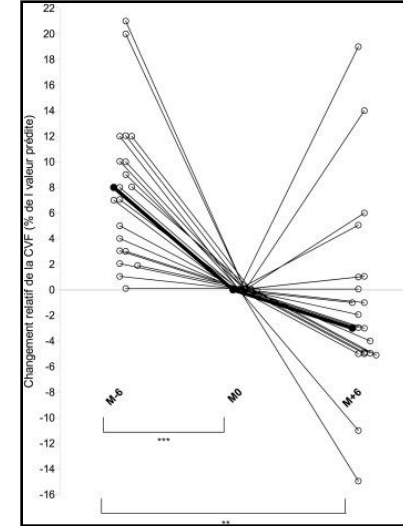
Leflunamid

- >%20 fibrozisi olanlar fibrotik grup olarak tanımlanmış.
- 12 ay tedavi verilmiş.
- F-HP grubunda yıllık FVC ve DLCO düşüşünde herhangi bir düzelme görülmemiş.
- Noh, Sungryong, et al. "Use of leflunomide in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis." *BMC Pulmonary Medicine* 20.1 (2020): 1-10.

Ritüksimab

- 6 aylık Ritüksimab
- UIP/NSIP paterni olmayan fibrotik HP
- İyi törelere edilmiş
- FVC'de stabilizasyon veya iyileşme sağlamış ($p < 0.05$)
- DLCO değişmemiş.

- Ferreira M, Borie R, Crestani B, Rigaud P, Wemeau L, Israel-Biet D, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis (CHP): a retrospective, multicentric, observational study. *Respir Med.* (2020) 172:6–11. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106146



- Hastamızın steroid tedavisine yanıtı iyi değil.
- DEXA'da osteoporoz mevcut.
- Akciğer nakli önerildi.
- Oksijen konsantratörü reçete edildi.

Antifibrotik tedavi

- Olgu progresif pulmoner fibrozis kabul edilerek antifibrotik tedavisi başlandı.

Antifibrotikler; Hangisini seçelim?



Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial

Jürgen Behr, Antje Prasse, Michael Kreuter, Johannes Johow, Klaus F Rabe, Francesco Bonella, Reiner Bonnet, Christian Grohe, Matthias Held, Heinrike Wilkens, Peter Hammerl, Dirk Koschel, Stefan Blaas, Hubert Wirtz, Joachim H Ficker, Wolfgang Neumeister, Nicolas Schönfeld, Martin Claussen, Nikolaus Kneidinger, Marion Frankenberger, Simone Hummler, Nicolas Kahn, Silke Tello, Julia Freise, Tobias Wdte, Petra Neuser, Andreas Günther, on behalf of the RELIEF investigators*

- Bu çalışma hasta alımı yavaş olduğu için erken sonlandırılmış ama
- Hastaların hastaların %45'i fHP'ymiş.
- Genel olarak hastalarda 48 haftada
- FVC kaybında azalma
- Difüzyon testinde anlamlı yükselme izlenmiş.
- Pirfenidon'un FVC kaybını yavaşlattığı bildirilmiş

• Behr, Jürgen, Antje Prasse, Michael Kreuter, Johannes Johow, Klaus F. Rabe, Francesco Bonella, Reiner Bonnet et al. "Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial." *The Lancet Respiratory Medicine* 9, no. 5 (2021): 476-486.

PIRFENIDONE IN CHRONIC HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS: A REAL-LIFE EXPERIENCE

Tedavi öncesi 6 ayda VC'de değişiklik -292 ml idi.

Tedavinin başlamasından sonraki 6 ay boyunca ve -152 ml (**p=0,047**)

Tedavi sonrası 12. ayda VC'd e düşüş -80 civarındaydı

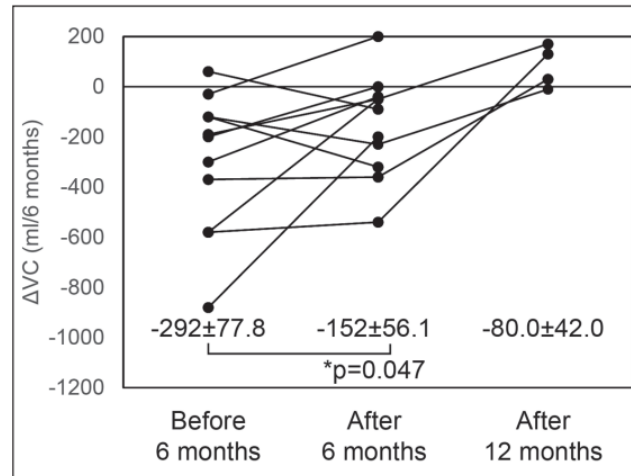


Fig. 2. Change in VC over the 6 months before the start of therapy and the 6 months after the start therapy.

Medyan hayatta kalma süresi tedavinin başlangıcından itibaren 22 aydı

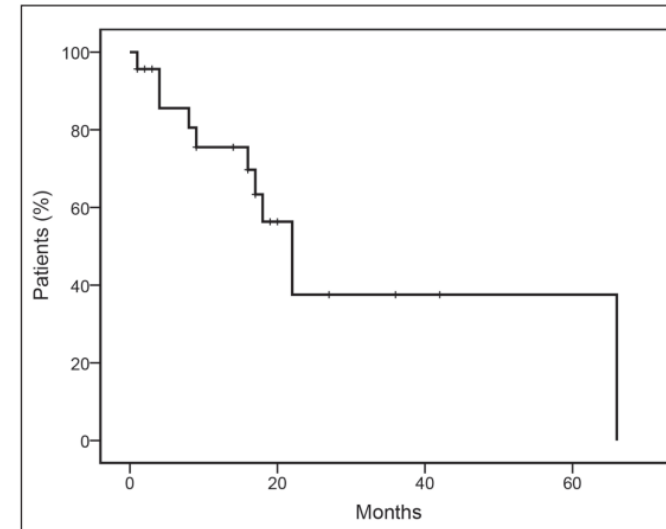


Fig. 1. Kaplan-Meier distribution of overall survival time

- Pirfenidone in chronic hypersensitivity pneumonitis: a real-life Experience. Sho Shibata, Haruhiko Furusawa, Naohiko Inase Department of Respiratory Medicine, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, 2018

RESEARCH

Open Access

Evaluation of the efficacy of pirfenidone in progressive chronic hypersensitivity pneumonitis

Eman Shebl* and Tarek Hamdy



- 40 hasta
- Her birinde 20 hasta olacak şekilde 2 gruba ayrılmış
- Grup 1'e konvansiyonel tedaviye + pirfenidon verilmiş.
- Grup 2'ye konvansiyonel tedavi uygulandı.
- **6 ay sonra pirfenidon grubunda FVC, 6 DYT, PAP, SaO2, PaO2 , SGQR'de belirgin iyileşme izlenmiş.**
- Evaluation of the efficacy of pirfenidone in progressive chronic hypersensitivity pneumonitis, [2021 Eman Shebl & Tarek Hamdy](#)

Table 2 Comparison between groups regards pulmonary function, SGRQ score, and 6MWT at pretreatment and 6 months post-treatment

	Group 1	Group 2	t	P
FVC (ml)	1287.6 ± 106.79	1276.0 ± 106.74	0.344	0.733
FVC% predicted	55.75 ± 4.26	57.45 ± 6.16	0.200	0.842
6MWT (m)	287.5 ± 33.06	290.0 ± 28.383	- 0.255	0.800
PaO ₂ at rest(mmHg)	64.75 ± 2.31	62.85 ± 4.24	- 1.892	0.121
SaO ₂	93.5 ± 2.48	92.5 ± 2.63	- 1.792	0.142
Estimated PAP	35.0 ± 5.36	33.25 ± 7.74	1.795	0.081
SGRQ SCORE	37.2 ± 1.43	37.85 ± 2.42	- 0.995	0.326
FVC (ml) 6 M	1265.55 ± 215.15	1100.5 ± 109.46	4.031	0.00**
FVC% predicted 6 M	48.85 ± 6.42	44.5 ± 4.53	3.231	0.002*
6MWT 6 M	310.0 ± 74.09	267.0 ± 37.98	2.356	0.028*
PAP 6 M	33.0 ± 6.56	36.8 ± 5.95	- 2.186	0.037*
SaO ₂ 6 M	94.15 ± 3.52	87.0 ± 3.07	2.745	0.017*
PaO ₂ 6 M	66.05 ± 2.81	54.9 ± 3.53	10.113	0.00**
SGRQ SCORE 6M	38.25 ± 2.35	44.5 ± 4.52	6.789	0.00**



**Nintedanib for non-IPF progressive pulmonary fibrosis:
12-month outcome data from a real-world multicentre
observational study**

- fHP (n=44, %35)
- Nintedanip tedavisi sonrası
- FVC deęiřimi yılda +125,4 mL idi (p=0,087).
- DLCO'da %5 anlamlı değişiklik olmuş (p=0.01)

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

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

- ATS rehberi her iki ilaç için koşullu öneri getirmiş.
- Biz de hastamıza pirfenidon başladık.

- Hastamız tedaviyi düzenli kullanıyor.
- 4 aylık dönemde nefes darlığı kısmen azaldı.
- Ev içerisinde temel ihtiyaçlarını daha rahat karşılıyor .
- Öksürüğü belirgin azalmış.
- Herhangi bir yan etki gelişmedi.

	FEV1	FVC	FEV1/FVC	DLCO	6DYT	mMRC
Antifibrotik Tedavi öncesi	%34 (0.68 lt)	%32 (0.86)	79	Koopere olamadı	Hasta testi 3dk sonra nefes darlığı ve yorgunluk nedeniyle sonlandırdı.	4
Antifibrotik tedavinin 2. ayı	% 36 (0.70)	%37 (0.91)	76	Koopere olamadı	Hasta testi 3dk sonra nefes darlığı ve yorgunluk nedeniyle sonlandırdı.	4
Antifibrotik tedavinin 4.ay	Koopere olamadı			Koopere olamadı	Evde işlerini daha rahat yapıyor	3

Hangi sıklıkta takip edeyim?

- İlk 1 yılda 3-4 ayda bir SFT, DLCO
- Yılda bir YRBT

Sonuç

- **Fibrotik HP'de:**
- Dikkatli ve kapsamlı bir öykü almalı.
- Maruziyeti değerlendirmek için anket kullanılmalı.
- Maruziyeti bilinen hastada görüntüleme uygunsa tanı koyulabilir.
- HRCT uyumlu hastada, maruziyet bilinmiyor, BAL nondiagnostikse kriyobiyopsi veya VATS düşünülerek multisidipliner değerlendirme yapılmalı.
- F-HP tedavide antifibrotikler göz önünde bulundurulmalı.



Teşekkürler