



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

SEMPOZYUM e-KİTAPÇIĞI





SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİğER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi bilimsel toplantılarından on birincisi olan ‘İnterstisiyel Akciğer Hastalıkları ve Pulmoner Hipertansiyona Multidisipliner Yaklaşım’ sempozyumu 13.11.2021 tarihinde yoğun bir katılımıla başarıyla gerçekleştirildi.

Alanında uzman oturum başkanı ve konuşmacı hocalar tarafından yapılan sunum ve katkıların daha fazla sayıda hekime ulaşabilmesi için sempozyum sunumları e-kitapçık olarak web sitemize yüklenmiştir.

Katkı veren herkese çok teşekkür eder saygılarımızı sunarız.
Faydalı olması dileğiyle...

Prof.Dr.Enver İlhan

Prof.Dr.Serir zkan

Doç.Dr.Gülru Polat



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL TOPLANTILARI -11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE
PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL TOPLANTILAR-11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE
PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM
SEMPOZYUM PROGRAMI

13.11.2021 (ONLINE) ZOOM :

Meeting ID: 84529442462

Passcode:713400

09:30-10:00

Açılış konuşmaları

Prof. Dr. Cevdet ERDOĞLU Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörü
Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya, SBU Hamidiye Tıp Fak. Dekanı
Prof. Dr. Ermer K.H.H. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Serir Akdoğan OZKAN SBU İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD Başkanı

1. Oturum: İterstisiyel Akciğer Hastalıklarına Multidisipliner Yaklaşım(1):

Moderatörler:

Prof. Dr. Serir Akdoğan OZKAN, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD
Prof. Dr. Zeynep Zeren Uğur, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD

Konuşmacılar:

Sunulma, epidemiyoloji ve klinik yaklaşım: Doç. Dr. Güler Polat, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD
İdiyopatik interstisiyel akciğer hastalıklarında radyolojik ayırtıcı bulguları: Prof. Dr. Recep Savaş, EÜTF, Radyoloji ABD
Romatolojik akciğer hastalıklarına yaklaşım: Dr. Öğretim Görevlisi Figen Yargıçlı, EÜTF, Romatoloji ABD

Tartışma

10:00-10:20

10:20-10:40

10:40-11:00

11:00-11:15

2. Oturum: İterstisiyel Akciğer Hastalıklarına Multidisipliner Yaklaşım(2)

Moderatörler:

Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya, SBU Hamidiye Tıp Fak. Dekanı
Prof. Dr. Ahmet Üçümlü, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi ABD

Konuşmacılar:

Kriyobiyopsi: Prof. Dr. Ali Kadir Çelik, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD
Göğüs cerrahisi ne zaman ve nasıl devreye girer? Prof. Dr. Kenan Can Ceylan, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi ABD
İdiyopatik interstisiyel akciğer hastalıklarında patolojik tanı ve sınıflama: Prof. Dr. Deniz Nart, EÜTF, Patoloji ABD

11:20-11:40

11:40-12:00

12:00-12:20

12:20-13:00

Ara

3. Oturum: Pulmoner Hipertansiyon Multidisipliner Yaklaşım(1)

Moderatörler:

Prof. Dr. Örsün Tatar, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD
Prof. Dr. Ömer Çakır, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD

Konuşmacılar:

Epidemiyoloji ve sınıflandırılması: Uzm. Dr. Mehmet Akif Erdöl, Ankara Şehir Hastanesi, Kardiyoloji
İdiyopatik pulmoner hipertansiyon tanısı: Uzm. Dr. Halil Solmaz, SBU, Toprak SUAM, Kardiyoloji
Grup 3 Pulmoner hipertansiyon tedavisi: Doç. Dr. Sami Deniz, SBU Dr. Suat Seren Göğüs Hast. Ve Cerr. SUAM, Göğüs Hastalıkları ABD
Grup 3 Hipoksik akciğer hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyona yaklaşım: Doç. Dr. Gülşen Karsıncı, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD

13:00-13:15

13:15-13:30

13:30-13:45

13:45-14:00

Tartışma

14:00-14:15

4. Oturum: Pulmoner Hipertansiyon Multidisipliner Yaklaşım(2)

Moderatörler:

Doç. Dr. Ermer Yılmaz, SBU, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD
Doç. Dr. Hülya Şahin, İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD

Konuşmacılar:

Kronik ironbörsümlü pulmoner hipertansiyonda(KTEPH) tanısı ve tıbbi tedavi: Uzm. Dr. Fatma Demirel Uğurlar, SBU Dr. Suat Seren Göğüs Hast. Ve Cerr. SUAM, Göğüs Hastalıkları
KTEPH'da radyolojik bulguları: Doç. Dr. Tüker Acar, SBU Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji
KTEPH'da cerrahi tedavi yaklaşımı: Prof. Dr. Bedrettin Yılmaz, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi ABD

14:20-14:40

14:40-15:00

15:00-15:20

15:30

Kapanış



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

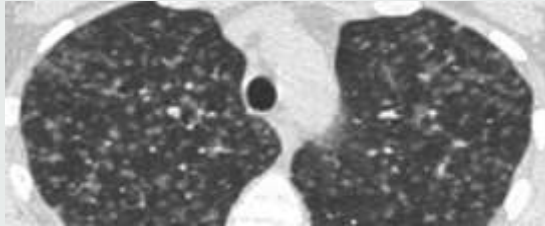


İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARINDA EPİDEMİYOLOJİ SINIFLAMA VE KLİNİK YAKLAŞIM

Dr. Gülru Polat
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
İzmir Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD

13.11.2021



Tanım

- Bilinen, bilinmeyen birçok etkenin akciğer parankiminde **benzer** patolojik değişikliklere yol açması sonucu oluşan, **benzer** klinik, radyolojik ve fizyolojik bulgular veren hastalıklar grubudur.





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



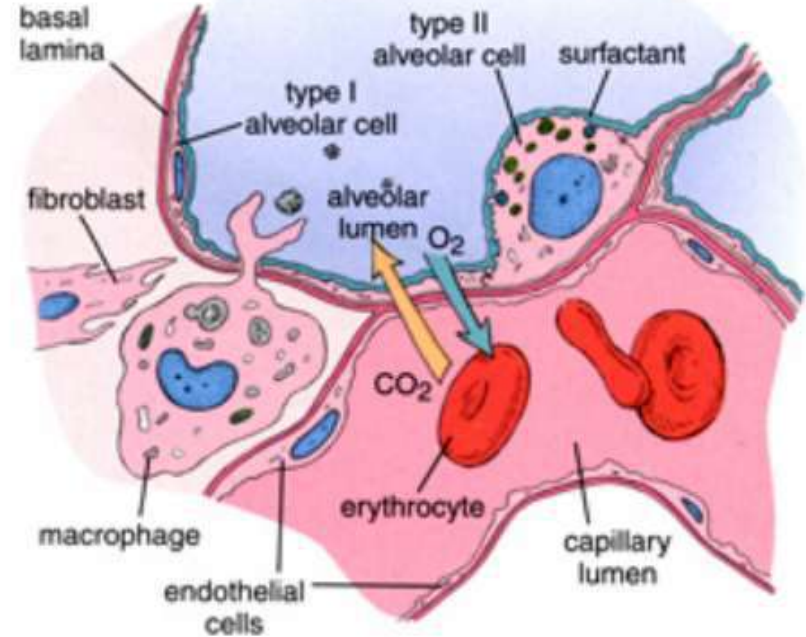
İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- 200 den fazla hastalık
- İnsidans:100.000 de 3,6-32
- Türkiye'de 25,8/100.000
- En sık görülen iki hastalık sarkoidoz ve İPF

Turk Thorac J 2021; 22: 102-109)DOI: 10.5152/TurkThoracJ.2021.20028

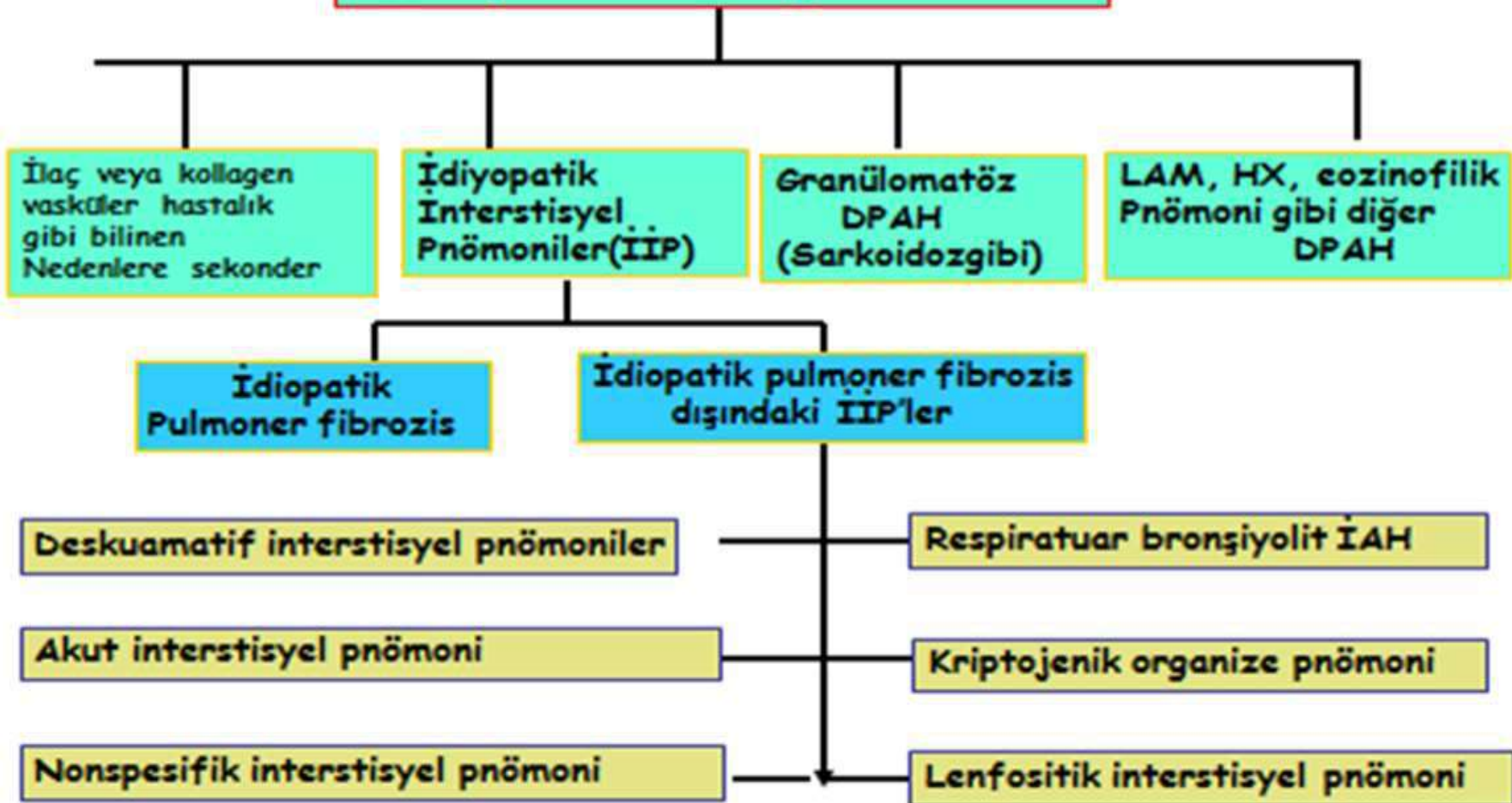
İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Kapiller ağ ile alveol yüzeyi arasındaki gaz değişim bölgesi
- Bronşlar ve vasküler yapı etrafındaki interalveoler aralıktaki konnektif doku
- Subplevral doku



Document type:		Clinical practice guideline	Consensus statement	Workshop / Perspective
2000	IPF diagnosis & treatment	Provided definition, diagnostic criteria, approach to diagnostic evaluation, and summarized conventional treatment options for IPF.		
2001				
2002	IIP classification	Clarified the terminology and defined the clinical features of major IIPs. Included NSIP as a provisional category.		
2003				
2004				
2005				
2006				
2007	AE-IPF definition	Proposed definition and diagnostic criteria for AE-IPF. Required that AE-IPF only included idiopathic events.		
2008	NSIP definition	Described idiopathic NSIP as a distinct IIP and provided description of radiologic and pathologic features.		
2009				
2010	IPF diagnosis & treatment	Updated diagnostic criteria for IPF, provided recommendations for performance of diagnostic tests in patients with suspected IPF, and provided treatment recommendations for IPF.		
2011	IIP classification	Updated the terminology and clinical features of major IIPs. Included NSIP as a distinct entity. Introduced the concept of disease behavior and highlighted that many patients remain unclassifiable.		
2012	IPF treatment	Provided updated treatment recommendations for IPF.		
2013	AE-IPF definition & criteria	Updated definition and diagnostic criteria for AE-IPF. Removed previous requirement that AE-IPF only included idiopathic events.		
2014	ILD ontology	Introduced a standardized approach to quantifying and documenting diagnostic uncertainty, promoted the concept of a provisional (working) diagnosis.		
2015	IPF criteria & diagnosis	Proposed diagnostic criteria for IPF, further promoted the concept of a provisional (working) diagnosis.		
2016	IPF criteria & diagnosis	Updated diagnostic criteria for IPF, provided recommendations for performance of diagnostic tests in patients with ILD of unknown etiology who are suspected of having IPF.		
2017	HP definition & diagnosis	Introduced diagnostic criteria for HP, provided recommendations for performance of diagnostic tests in patients with potential HP.		
2018	Diagnosis of sarcoidosis	Provided recommendations for performance of diagnostic tests in patients with suspected or known sarcoidosis.		
2019				
2020				

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları



An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, Sep 15, 2013

ATS/ERS 2013 İdyopatik İntertisyel Pnömonilerin Sınıflandırılması

Major idyopatik intertisyel pnömoniler

- İdyopatik pulmoner fibrozis (IPF)
- Nonspesifik intertisyel pnömoni (NSIP)
- Respiratuvar bronşiolit ile ilişkili intertisyel pnömoni (RB-ILD)
- Deskuamatif intertisyel pnömoni (DIP)
- Kriptojenik organize pnömoni (COP)
- Akut intertisyel pnömoni (AIP)

Nadir intertisyel idiyopatik pnömoniler

- İdiyopatik Lenfositik intertisyel pnömoni (LIP)
- İdiyopatik pleroparankimal fibroelastozis (PPFE)

Sınıflandırılmayan idiyopatik intertisyel pnömoniler

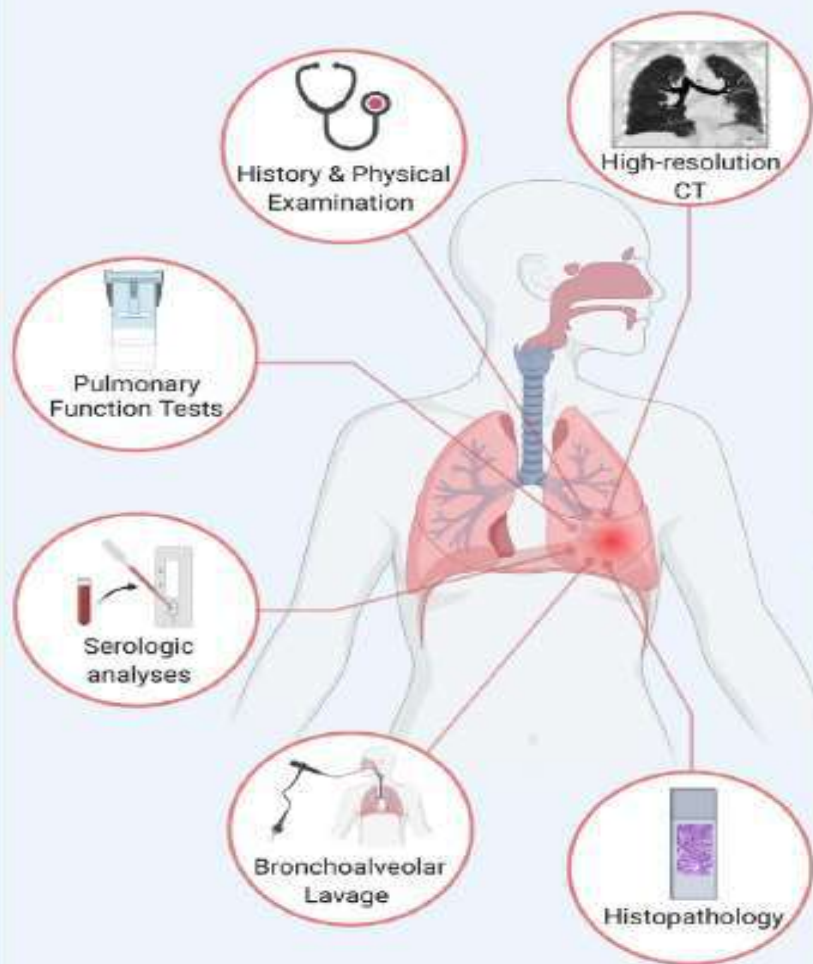


İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

TANI ??



DIAGNOSTIC TOOLS



CONTEMPORARY APPROACHES TO ILD CLASSIFICATION



MULTIDISCIPLINARY DISCUSSION

Evolution to

POTENTIAL INTEGRATED APPROACH

MULTIPRONGED CLASSIFICATION INFORMING MANAGEMENT & PROGNOSIS

Example: Progressive fibrosing HP with a UIP pattern

Future goal: integrate precision-based 'omics' with clinically derived phenotypic clusters

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Hastanızı dinleyin; size tanıyı söyleyecektir....





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Kimlik bilgileri
- Özgeçmiş
- Soygeçmiş
- Sorgulama: Meslek, hastalık, çevre, ilaç
- Klinik: Fizik bakı, Sistem sorgulaması
- Radyoloji:HRCT
- Fizyolojik değerlendirme (SFT, DLCO)
- Histopatoloji



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Kimlik bilgileri





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

YAŞ

- 20-40 yaş arası
 - Sarkoidoz
 - Histiositoz x
 - Kolljen doku hastalıkları ile ilişki DPAH
 - LAM
 - Alveoler mikrolityazis
- 50 yaş üzeri
 - IPF

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

CİNSİYET



- Kollajenozlar
- Lenfanjiroleiomyomatozis
- Tuberoskleroz

- Pnömokonyozlar
- Histiositozis X
- Alveolar proteinozis
- İPF
- Good-Pasture Sendromu



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

ÖZGEÇMİŞ

Meslek
İlaç
Sigara
Bilinen hastalıkları (astım , KDH..)
Hobileri.???



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



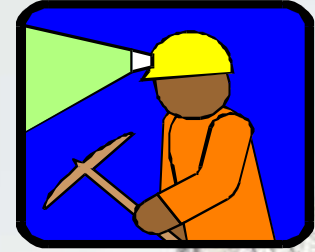
İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Meslek

- Tüm hayatı kapsayan meslek hikayesinin alınması gerekli
- Çünkü maruziyet ile semptomların başlangıcı ve radyolojik bulguların ortaya çıkışı arasındaki süre uzun olabilir.

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- İnorganik
 - Asbestozis
 - Silikozis
 - KİP
- Organik
 - Hipersensitivite pnömonisi



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sigara alışkanlığı

- Histiositozis X (%90)
- Respiratuar bronşiolit - İAH (%100)
- Deskuamatif interstisyel pnömoni (%100)
- Alveoler proteinozis
- İPF (%66)
- Good-Pasture Sendromu



- Hipersensitivite pnömonisi
- Sarkoidoz
- Kronik eozinofilik pnömoni

**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Astımla birlikte

- ABPA
- Churge Strauss
- Kronik eozinofilik pnömoni

Majör kriterler	■ Astım ■ Periferik kan eozinofilisi ■ Aspergillus karşı presipitan antikorlar ■ Aspergillus karşı erken pozitif deri testi ■ Total IgE yüksekliği ■ Proksimal bronşektazi ve pulmoner infiltratlar
Minör kriterler	■ Aspergillus içeren mukus tıkaçları ■ Geç deri reaksiyonu
■ Astım	■ Periferik kan eozinofilisi (>%10) ■ Mono veya polinöropati ■ Gezici veya geçici infiltrasyonlar ■ Paranasal sinüs anormallikleri ■ Biyopsi örneğinde ekstrasvasküler eozinofiller



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İlaç kullanım öyküsü

Amiadaron	Kullananların %6' sında, genellikle >400 mg/gün, 2 aydan fazla kullanım, sinsi başlangıçlı dispne ve nonproduktif öksürük
Flecainid	ARDS, LIP
Metotreksat	Kullananların % 5' inde, sinsi başlangıçlı dispne ve nonproduktif öksürük
Altın	Sinsi başlangıçlı dispne
Bleomisin	Kullananların %10' unda, total doz 450 üniteyi geçince ve 70 yaşın üzerinde insidens artar
Siklofosfamid	Dozla veya yaşla ilişkisiz bir şekilde başlangıç ve progresyon değişir
Nitrofurantoin	Akut başlangıç (7-14 gün) ve kronik reaksiyon olabilir

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Soygeçmiş

Genetik faktörler → ailesel geçiş..

- İPF (%3,3 -3,7)
 - Sarkoidoz (%3,6-9,6)(450 'den fazla ailesel sarkoidoz olgusu..)
 - Alveolar mikrolitiazis
 - Tuberoskleroz
 - Hermansky Pudlak
 - Nörofibromatozis
 - İdyopatik pulmoner hemosiderozis
- otozomal dominant



YAKINMA-Dispne

- Akut başlangıçlı-yineleyici-yavaş
- Restriksiyon veya difüzyon bozukluğu, bazen de hava yolu obstrüksiyonu
- **Radyolojik bulgular silik, dispne ön planda**
- Vaskülit, Skleroderma
- ❑ **Radyolojik bulgular dispneden daha ön planda**
Sarkoidoz, Silikoz , Histiyositoz-X

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Öksürük

- Hipersensitivite pnömonisi
- Sarkoidoz
- Kriptojenik organize pnömoni
- Lenfanjitis karsinomatoza
- Eozinofilik pnömoni
- İPF



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Diğer semptomlar

- Balgam
- Göğüs ağrısı
- Hemoptizi

- Kronik eozinofilik pnömoni
- ABPA
- Alveoler proteinozis (beyaz yapışkan, koyu kıvamlı balgam)
- Kömür işçileri pnömokonyozu (KİP) (siyah renkte balgam)

- Histiositozis X %30-40
- Lenfanjiroleiomyomatozis
- Tuberoskleroz
- Sarkoidoz %1-2
- Churge Strauss Send.

- 
- Alveoler hemoraji sendromları
 - İdyopatik pulmoner hemosiderozis
 - Lenfonjiroleiomyomatozis %50
 - Malignite gelişimi



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

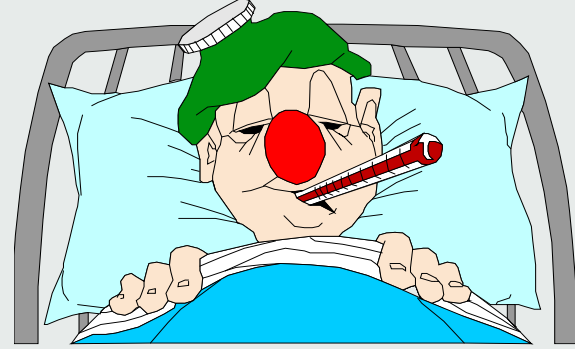


İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sistem sorgulaması

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Ateş



- Hipersensitivite pnömonisi
- Sarkoidoz
- Akut eozinofilik pnömoni
- Kronik eozinofilik pnömoni
- Löfgren sendromu
- Histiositozis X
- Lenfositik intersitsiyel pnömoni
- Good-Pasture Send.
- Wegener granülomatozu
- Churge-Strauss Send.
- İdyopatik pulmoner hemosiderozis
- Kollajenozlar
- Lenfanjitis karsinomatoza



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Raynoud fenomeni
- Kuru göz, ağız kuruması
- Eklem yakınmaları
- Görme bulanıklığı





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

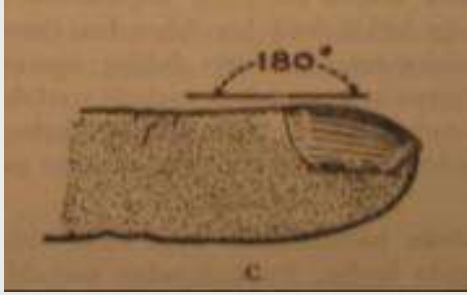


İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

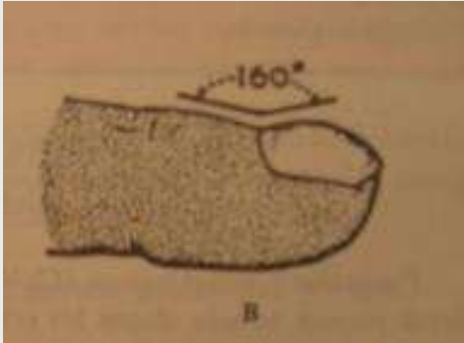
Wheezing

- Churge Strauss Sendromu
- ABPA
- Kronik eozinofilik pnömoni
- Hipersensitivie pnömonisi
- Sarkoidoz

Parmak çomaklaşması



- İPF
- Asbestoz
- Romatoid artrit
- Alveolar proteinozis
- İdyopatik pulmoner hemosiderozis

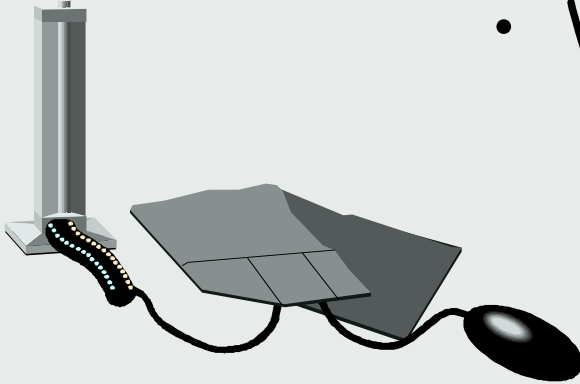


- Skleroderma
- Sarkoidoz
- Hipersensitivite pnömonisi
- Histiositozis X

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sistemik hipertansiyon

- Kollajenozlar
- Good-Pasture Sendromu
- Vaskülitler





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İspiratuar ral ↑

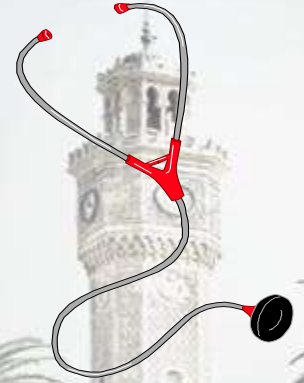
Akciğer oskültasyonu

İspiratuar ral ↓

- İPF (%90)
- Asbestozis (%50)
- Kollajenozlar
- Sarkoidoz
- Hipersensitivite pnömonisi
- Silikozis
- Histiositozis X
- Wegener granülomatozu
- Hipersensitivite pnömonisi
- Sarkoidoz
- Kriptojenik organize pnömoni
- Histiositozis X
- Romatoid artrit

Squawk

(inspiratuvar ronküs şeklinde
martı sesi)





Plevral sıvı ile birlikte İAH

- SLE (%50)
- Romatoid artrit (%25)
- Lenfanjiioleiomiyomatozis (şilöz sıvı)
- Sarkoidoz (% 1)
- Asbestozis



Hepato-splenomegali

- Sarkoidoz (%40-80)
- Histiositozis X
- Kronik berilliyozis
- İdyopatik pulmoner hemosiderozis (%20)
- Kronik eozinofilik pnömoni



Periferik lenfadenopati

- Sarkoidoz (%30)
- Lenfomatoid granülomatozis (Nadir)
- Histiositozis X
- İdyopatik pulmoner hemosiderozis (%20)

Üst solunum yolu tutulumu

Wegener → Semer burun deformitesi



Churge Strauss → Nazal polipozis





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Kas zayıflığı

- Polimiyozit
- Sarkoidoz



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Artrit

- Romatoid artrit
- SLE
- Sjögren
- Skleroderma
- Sarkoidoz
- Wegener



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Deri bulguları



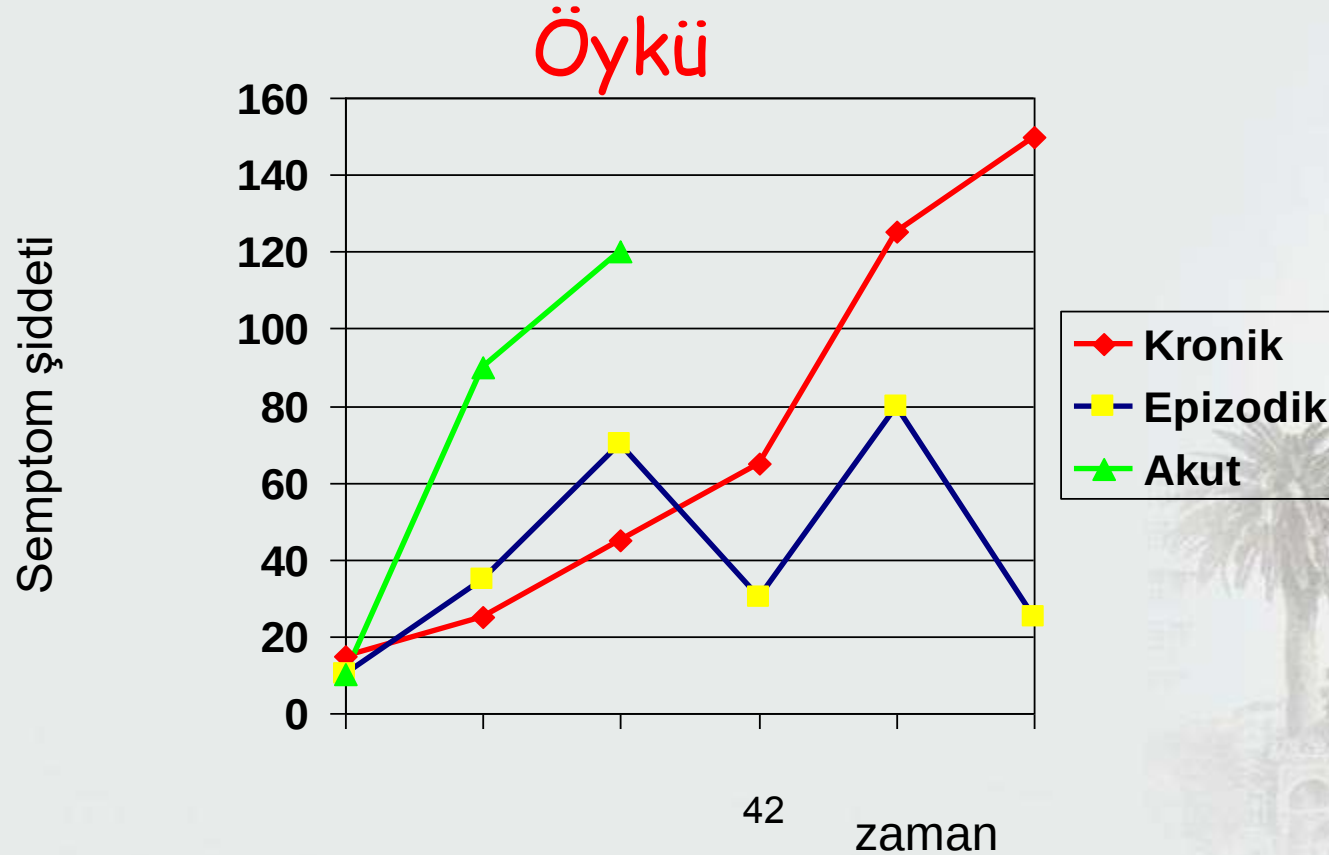
- Eritema nodozum
- Lupus pernio
- Küçük plaklar ve nodüller
- Makülopapüler lezyonlar
- Psöriatik lezyonlar
- Vitiligo
- Alopesi



Göz bulguları

- Sarkoidoz: İridosiklit, ant. üveit, post. üveit, optik nöropati
- Romatoid artrit: Episklerit
- Wegener: İridosklerit, keratokonjunktivit
- Histiositozi X: Eksoftalmus
- SLE: retinal arter trombozu
- Sjögren Send: Keratokonjuntivitis sicca

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU





Akut gidişli İAH

- Akut interstisyel pnömoni
- Hipersensitivite pnömonisi
- Akut eozinofilik pnömoni
- Kriptojenik organize pnömoni ve BOOP
- İlaçlara bağlı interstisyel akciğer hastalığı
- Alveolar hemoraji sendromları
- SLE



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Epizodik İAH

- Hipersensitivite pnömonisi
- Loeffler pnömonisi
- Wegener granülomatozu
- Churge Strauss
- Kriptojenik organize pnömoni ve BOOP



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Kronik gidişli İAH

- İdyopatik pulmoner fibrozis
- Histiositozis X
- Pnömokonyozlar
- Nonspesifik intersitisyel pnömoni
- Kollajenozlar
- Hipersensitivite pnömonisi
- Alveoler proteinozis

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Laboratuvar Bulguları

Tam Kan Sayımı

Mikrositer Anemi; gizli pulmoner hemoraji
Normositik Anemi; KDH, kronik hastalık
Lökositoz; enfeksiyon , hematolojik malignite
Eozinofili; eozinofilik pnömoni, ilaç toksisitesi

İdrar tetkiki; Vaskülit
Serolojik testler (ANA, ANCA, RF.); KDH

Biyokimya

Hiperkalsemi, ACE artışı; Sarkoidoz
Kreatin artışı; KDH, Pulmoner-renal sendromlar
CK, Aldolaz artışı; PM,DM

Solunum Fonksiyon Testleri

- Ayırıcı tanının yapılmasında
- Hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde
- Hastalık progresyonun monitörizasyonunda
- Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde

☐ En sık Restriktif patern

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Bazen Obstrüktif Patern



LAM

Sarkoidoz

RB-İAH

HP

LCH

Nadiren Miks Patern



sarkoidoz

HP

RA

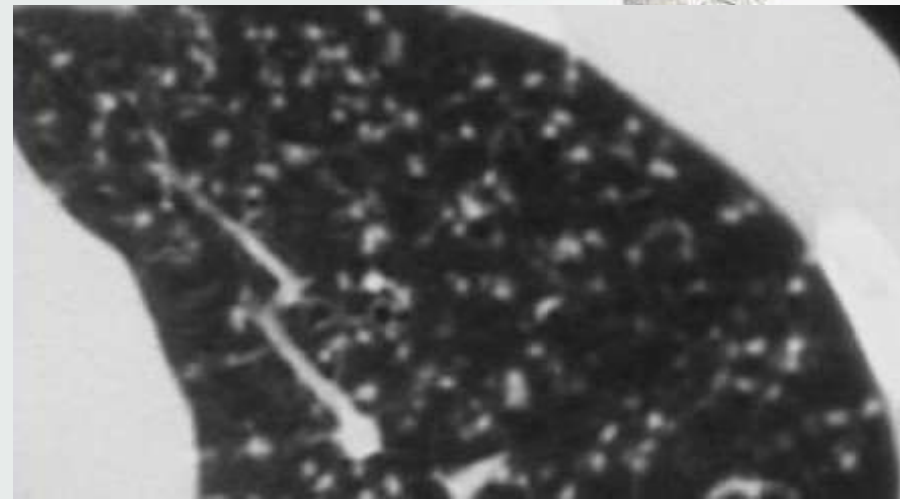
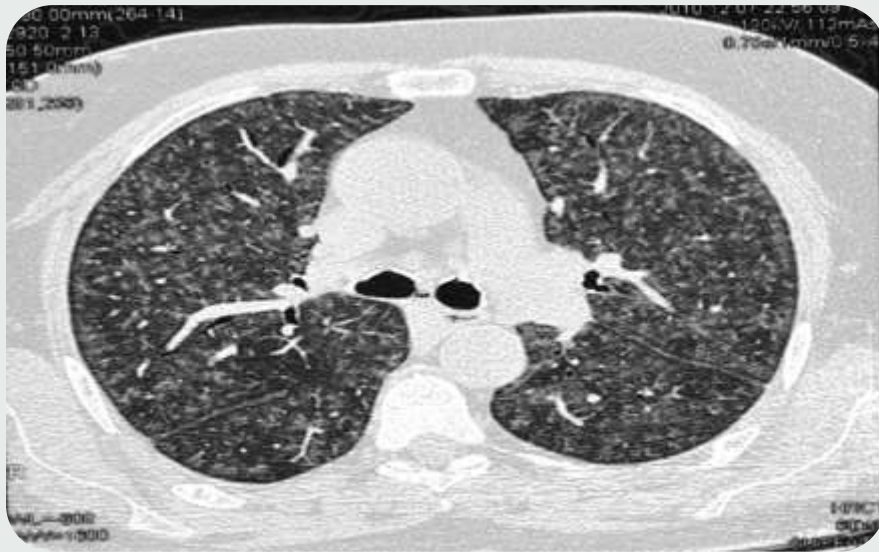
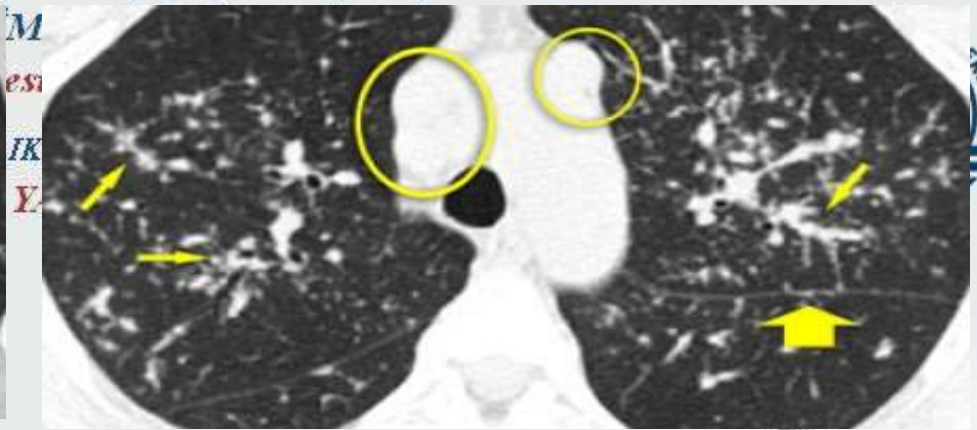
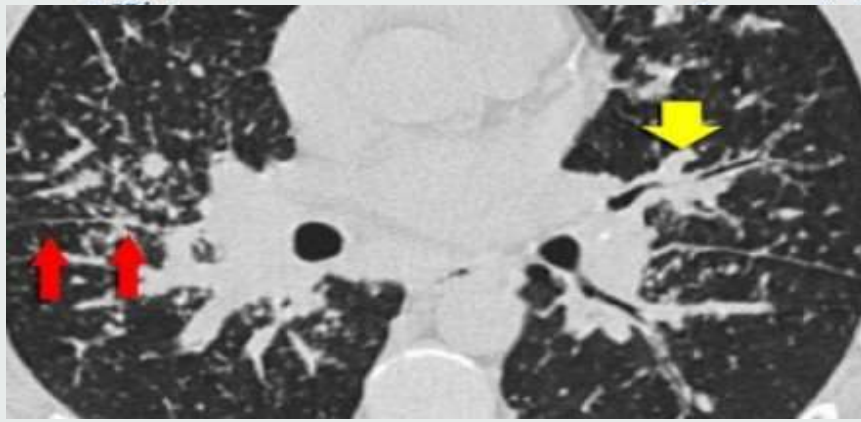
LCH

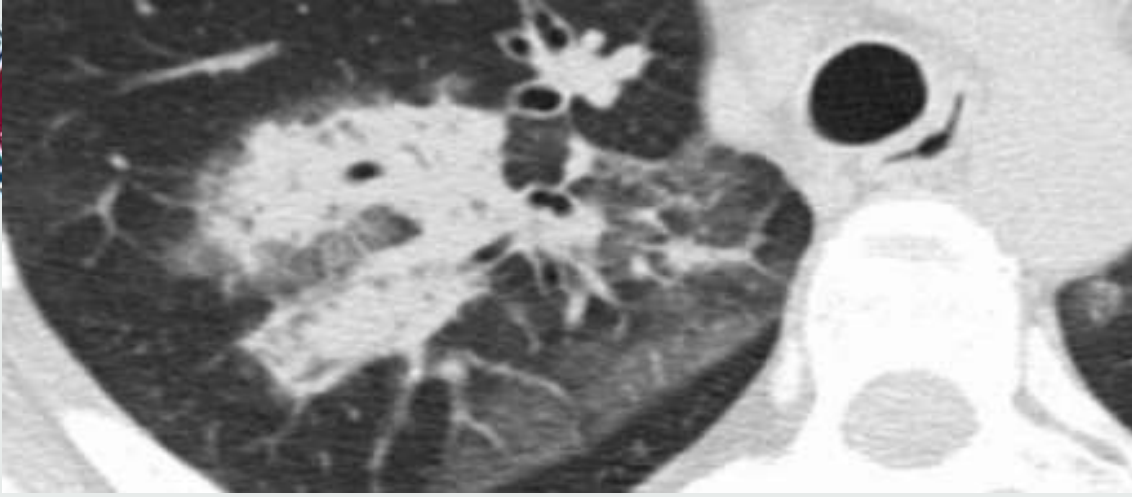
LAM

Diffüzyon Testi

- YRBT'de hastalığın yaygınlığı ile en iyi korelasyonu DLCO gösterir
- Fibrozisle seyreden akciğer hastalıklarında; mortaliteyi en iyi öngören değişken DLCO değeridir.
- DLCO %30 olan hastalarda mortalite artar.

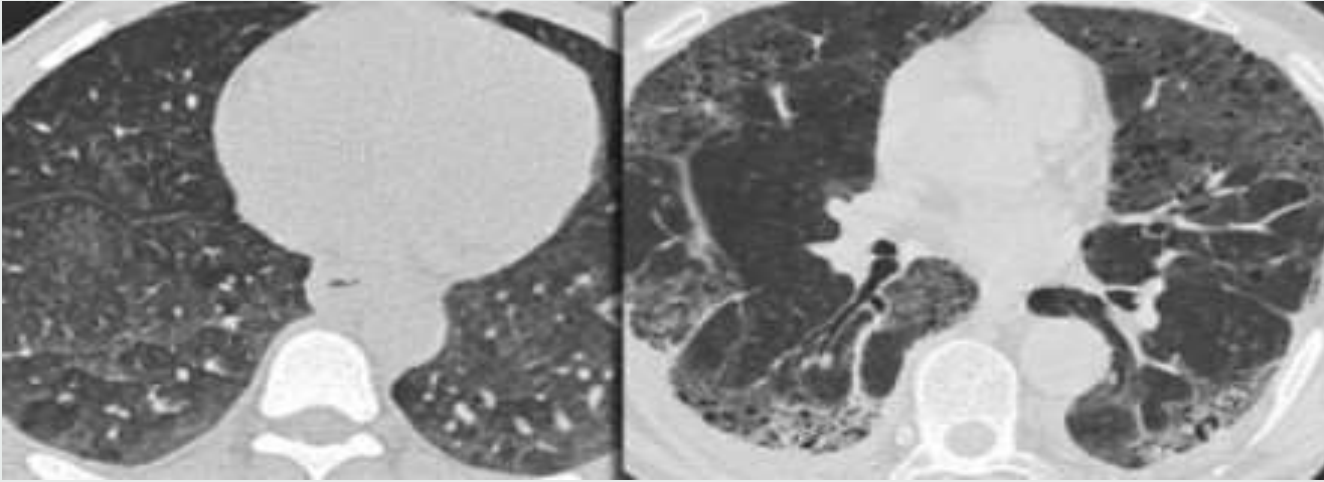
Lynch DA, et al. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:488-493
Raghu G, et al. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1061-1069





TESİ
ıları - 11

ER HİPERTANSİYONA
OZYUMU





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Tanı

- BAL
- Bronş Biyopsisi
- TBB
- Kriyobiyopsi
- TBIAB, EBUS-TBIAB
- VATS

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

BAL'ın Tanı Değeri Olduğu Hastalıklar

Alveoler proteinozis (PAS +
makrofajlar ve sütümsü görünüm)



Pulmoner hemoraji
sendromları



Histiyositozis -X
(CD1a- birbeck granülleri)



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Alveoler makrofaj >%85
Lenfosit %10-15
Nötrofil < %3
Eozinofil < %1

- Akciğer Tümörleri (BAK, adenokarsinom, lenfoma) karsinomatoza
- Pulmoner enfeksiyonlar (PCP, virüsler,)

Lenfositik alveolit

Sarkoidoz
HP
Berilyoz
Tüberküloz
Radyasyon
pnömonisi
Asbestoz
kollajenazlar

Nötrofilik alveolit

IPF
Kollajenazlar
Pnömokonyozlar
Enfeksiyonlar
ARDS

Eozinofilik Alveolit

Eozinofilik pnömoni
Churge strauss
ABPA
İlaçlar

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Transbronşiyal biyopsi

- KOP tanı %70

Chest 2011; 139(4):893-900

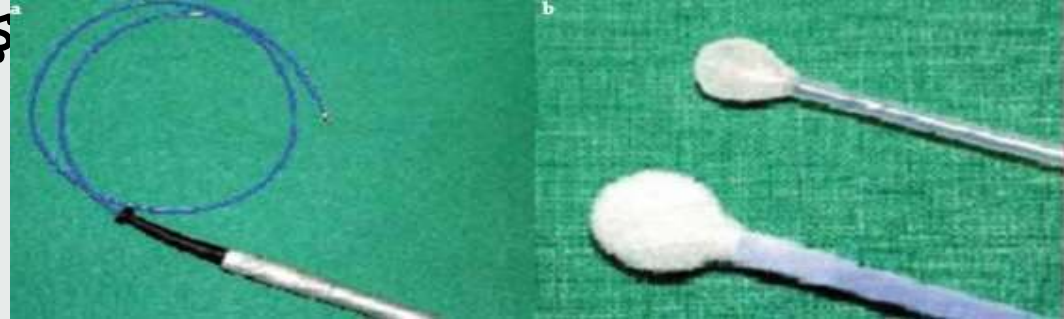
- Sarkoidoz tanı %70

Curr Opin Pulm. Med. 2008; 14(5):455-461



Kriyobiyopsi

- Avantajları
 - Daha büyük biyopsi materyali
 - Daha az ezilme artefaktı
 - Yeterli doku, korunmuş
- Dezavantajları
 - Entübasyon
 - Floroskopi





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Diagnostic Yield and Complications of Transbronchial Lung Cryobiopsy for Interstitial Lung Disease. A Systematic Review and Metaanalysis

Kerri A. Johansson ^{1,2}, Veronica S. Marcoux ³, Paul E. Ronksley ², and Christopher J. Ryerson ⁴

- 11 çalışma (7'si full text, 4'ü abstrakt)
- 731 hasta
- CTBB bulguları yalıtılmış olarak yorumlandığında tanısal başarısı %74-98 ,%83
- Multidisipliner ekiple değerlendirildiğinde tanı başarısı; %51-98,%79
- Komplikasyonlar
 - pnömotoraks %12 (3-21)
 - orta/ciddi kanama %39 (3-76)

Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis

Ritesh Agarwal, Arjun Srinivasan, Ashutosh N. Aggarwal, Dheeraj Gupta*

Table 1 Demographic characteristics of patients in studies reporting the performance of EBUS-TBNA in sarcoidosis.

Author (year)	Geographic locale	Type of study	Age (in years)	Patients included	Stage of sarcoidosis
Garwood (2007) ²⁴	USA	Prospective	19–79 (range)	48	0–4
Oki (2007) ²⁵	Japan	Prospective	27–73 (range)	14	1,2
Wong (2007) ²⁶	Germany, Japan	Prospective	45 (mean)	61	1,2
Szlobowski (2008) ²⁷	Poland	Retrospective	NA	21	NA
Nakajima (2009) ²⁸	Japan	Retrospective	48.2 (median)	32	1,2
Tremblay (2009) ²⁹	Canada	Prospective	39.5 (mean)	24	1,2
Eckardt (2010) ³⁰	Denmark	Retrospective	53 (median)	43	1,2
Kim (2010) ³¹	Korea	Prospective	45.1 (mean)	25	1,2
Tian (2010) ³²	China	Prospective	52.3 (mean, all patients) ^a	16	NA
Tournoy (2010) ³³	Belgium	Prospective	43 (median, all patients) ^a	54	0–4
Cetinkaya (2011) ³⁴	Turkey	Prospective	50.2 (mean, all patients) ^a	105	NA
Delattre (2011) ³⁵	France	Retrospective	21–79 (range)	18	NA
Jemlas (2011) ³⁶	Sweden	Retrospective	63 (mean, all patients) ^a	28	NA
Navani (2011) ³⁷	United kingdom	Prospective	19–68 (range)	27	1,2
Plit (2011) ³⁸	Australia	Retrospective	42 (mean)	37	1,2

NA — not available.

^a All patients of mediastinal lymphadenopathy including the subgroup of patients with sarcoidosis.

Sarkoidoz Evre 1,2
Tanı oranı %54-96
Duyarlılık %79
ROSE tanı üzerine etkisi yok



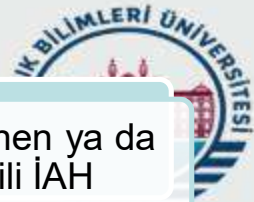
Thorax. 2008 Sep;63 Suppl 5:v1-58. doi: 10.1136/thx.2008.101691.

Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society.

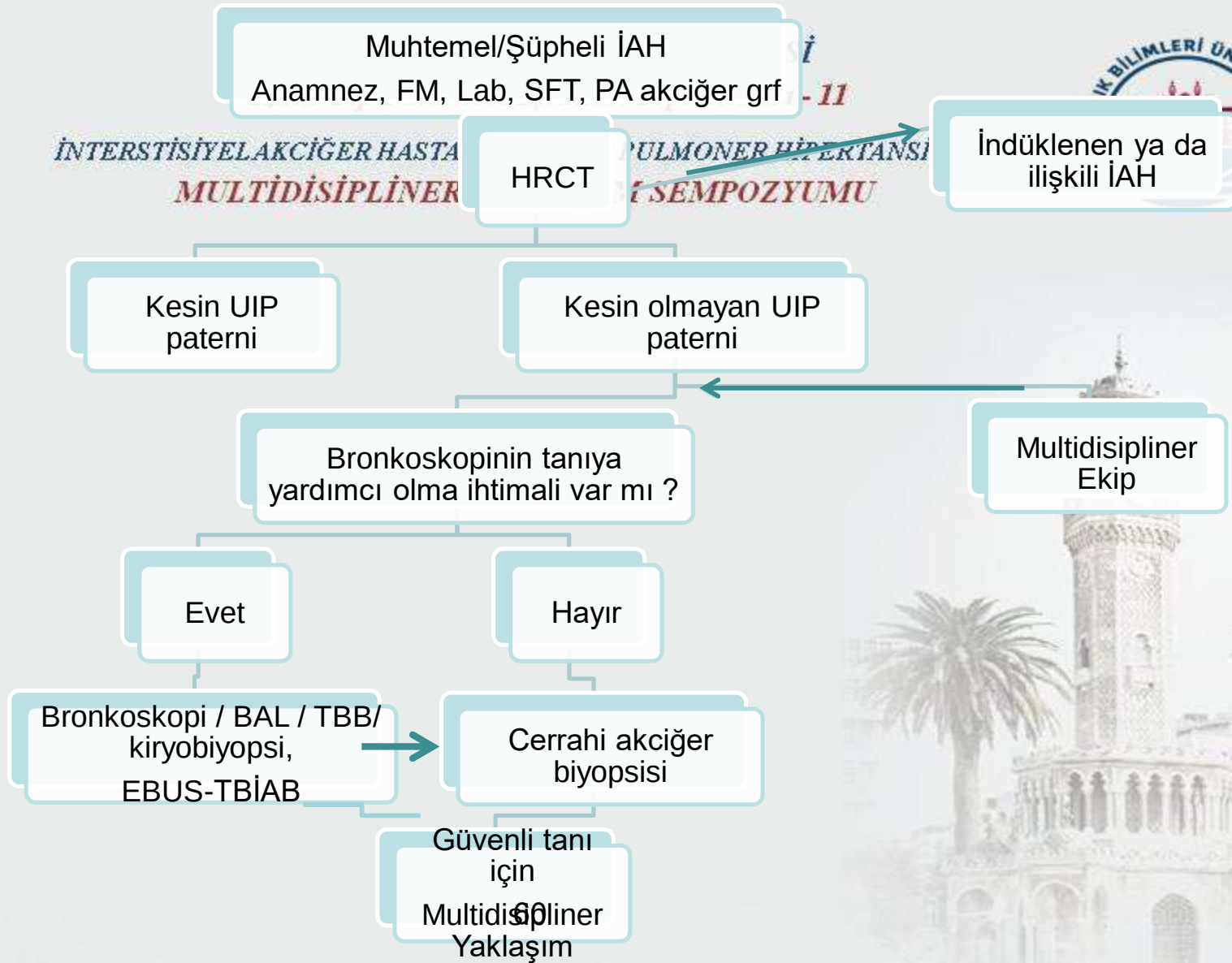
Bradley B¹, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, Hirani N, Hubbard R, Lake F, Millar AB, Wallace WA, Wells AU, Whyte MK, Wilsher ML; British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group, British Thoracic Society Standards of Care Committee; Thoracic Society of Australia; New Zealand Thoracic Society; Irish Thoracic Society.

Collaborators (14)

- Cerrahi akciğer biyopsisi gerekiyorsa tedavi başlamadan önce yapılmalıdır
- Cerrahi biyopsi yapılırsa, birden fazla biyopsi, tercihen farklı lobdan, birden fazla yerden alınmalıdır.



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTA
MULTİDİSİPLİNER
PULMONER HİPERTANSİYON
SEMPOZYUMU





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER
YAKLAŞIM SEMPOZYUMU 13.11.2021

İDİYOPATİK İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARINDA RADYOLOJİK AYIRICI TANIDA İPUÇLARI

DR. RECEP SAVAŞ

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÖLTESİ RADYOLOJİ AD, İZMİR

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İZMİR TIP FAKÖLTESİ BİLİMSSEL TOPLANTILARI

ZOR BİR KONU

20 DAKİKAYA SIĞDIRMAK
Daha Zor





İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

AMAÇ:

- İnterstisyel hastalıklara giriş ve sistematik olarak radyolojik yaklaşım yolları,
- Tanı, ayırıcı tanı ve dışlama,
- Radyolojik olarak '**İdiopatik**' denilebilir mi?



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIĞI

- 200'den fazla hastalığı kapsamakta
- Akciğer interstisyumu yanı sıra **alveolden bronşa ve hatta plevra, diyafragma, mediasten ve göğüs duvarına** kadar tüm dokular etkilenebilir
- Son sınıflama bile tüm hastalıkları karşılamaya yetmemekte

İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İdiopatik interstisyel pnömoniler

- İPF
- İdiopatik NSIP
- RB-İAH
- DİP
- OP
- AİP
- İdiopatik LİP
- PPFE
- Sınıflandırılmayanlar

Otoimmün interstisyel akciğer hastalıkları

- Otoimmün özellikli
int pnömoni (İPAF)
- Romatoid artrit
- Sjögren sendromu
- Skleroderma
- SLE
- Polimyozit-dermatomyozit
- Miks bağ dokusu hast
- Sınıflandırılmayan

Hipersensitivite Pnömonisi

Sarkoidoz

Diğer interstisyel akciğer hastalıkları

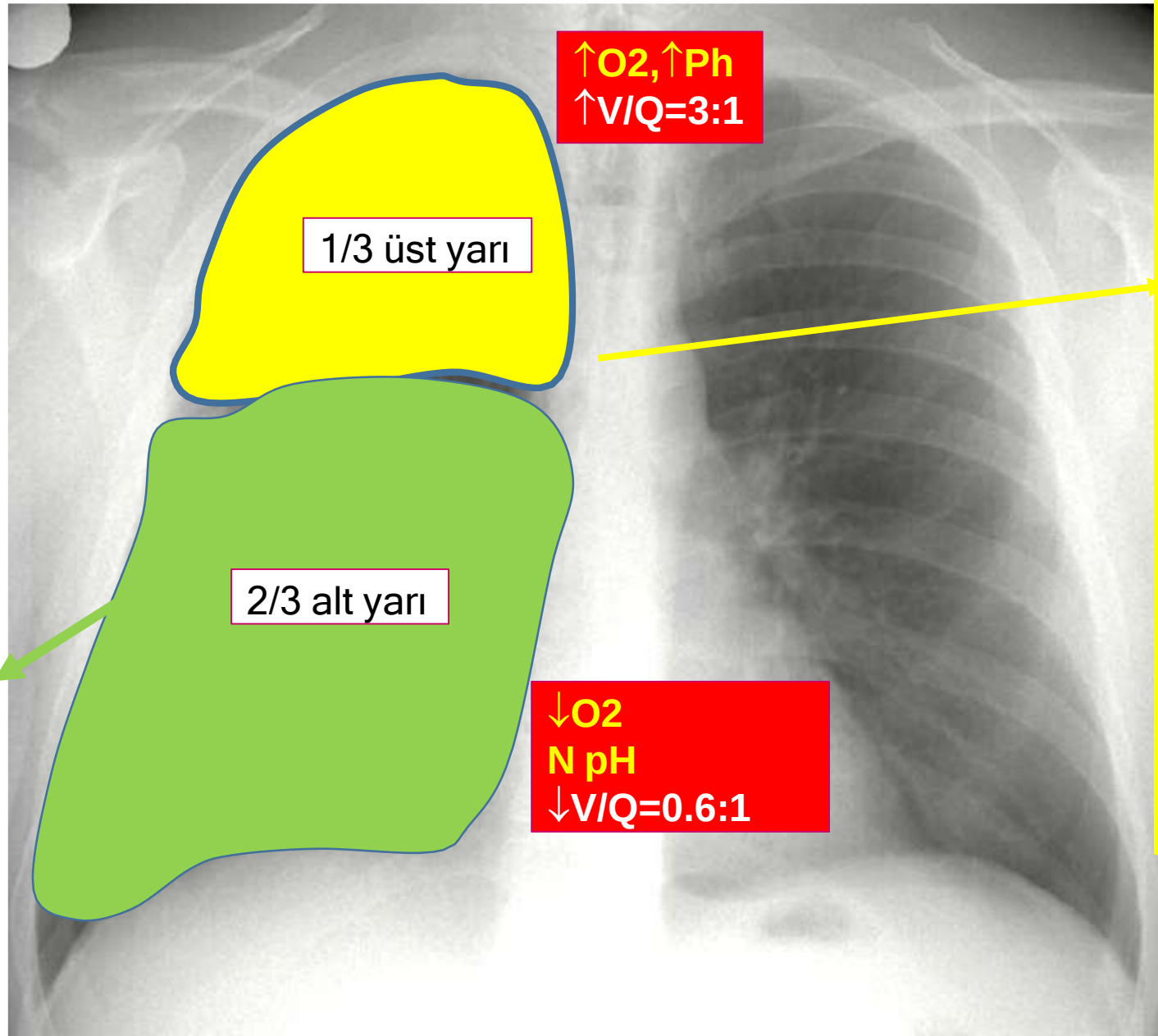
- LAM
- LHH
- İlaç ile ilişkili İAH
- Meslek ile ilişkili
- Vaskülit- granulomatöz
hastalıklar
- Diğer nadir İAH



RADYOLOJİK OLARAK TANIYA YAKLAŞIM

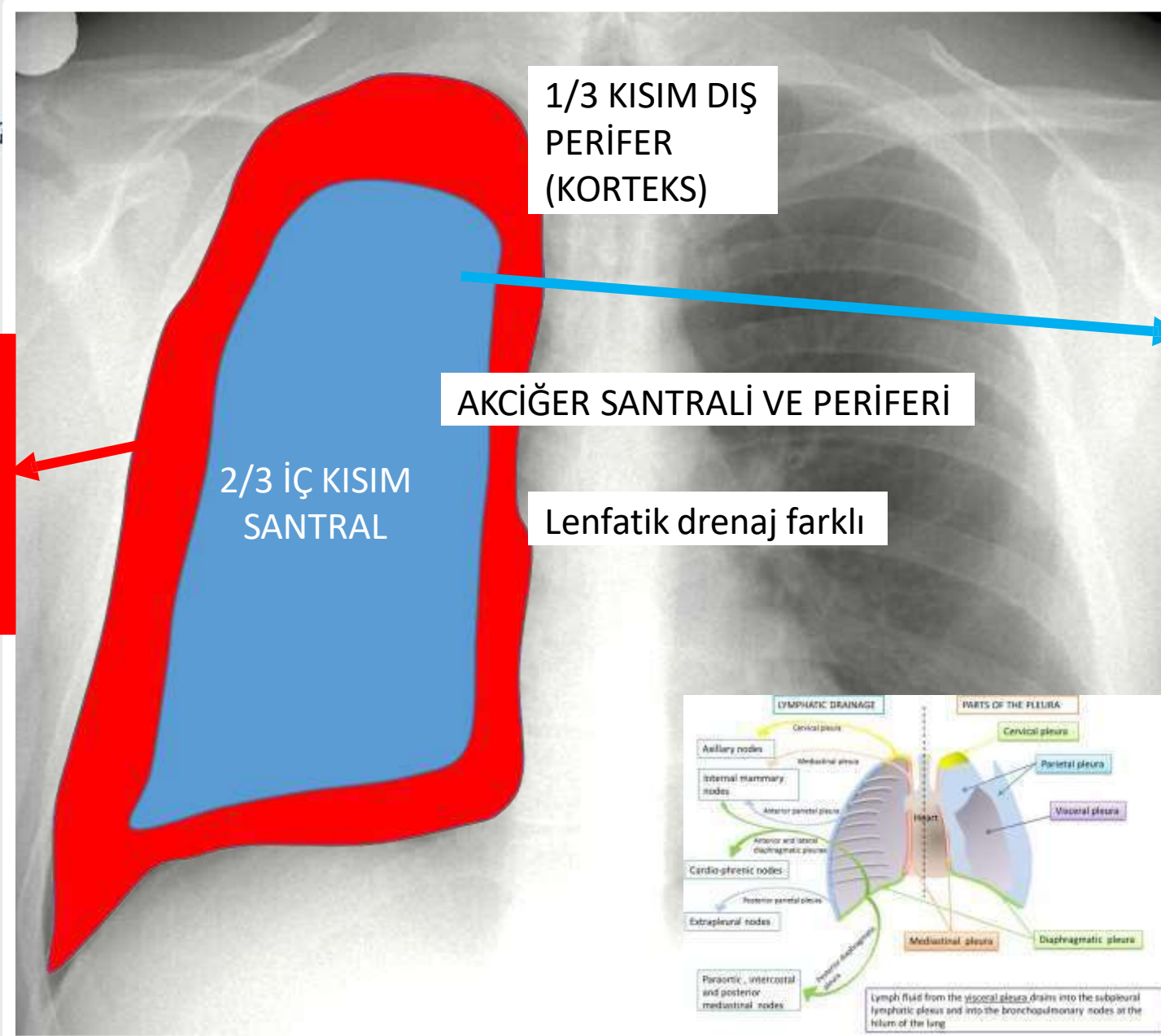
- Akciğerde yerleşimi nasıl ?
- Parankim bulguları nedir ?
- Akciğer Dansitesi artmış mı azalmış mı?
- Sekonder Pulmoner Lobüle Göre Dağılımı ?
- Radyolojik İşaretler (Sign)
- Diğer Ek Bulgular

UIP / Pulmoner fibrozis
NSİP, OP, DİP, AİP
Aspirasyon pnömonisi-
lipoid pnömoni
Bronşektazi
Hematojen yayılım-
metastaz,
Septik emboli
Artmış hidrostatik
basıncı ödem
Alfa1 antitripsin
eksikliği
Bağ dokusu hastalıkları
Alveoler proteinozis
Asbestozis
Yuvarlak atelektazi
Mezotelyoma
Covid enfeksiyonu



Amfizem (sigara ile ilişkili)
Ankilozan spondilit
Plevroparankimal
fibroelastoz
Pnömokonyozlar (silikozis..)
Sarkoidoz
PjP
Tüberküloz re-enfeksiyonu
LHH
Kistik fibrozis
Hipersensitivite pnömonisi
ABPA
KEP
Bronkosentrik
granülomatozis
Metastatik kalsifikasyon
Sağ taraflı pulmoner ödem
Nörojenik ödem

UIP/ Pulmoner fibrozis/İPF
Organize pnömoni
Kronik Eozinofilik pnömoni
HP
DİP
Asbestozis



PjP,
CMV
Pulmoner ödem,
ARDS
Sarkoidoz
Silikozis
Alveoler proteinozis
ABPA
Kistik fibrozis



GENEL BİR PRENSİP

- ÜST LOB PATOLOJİLERİ : İNHALASYON
- ALT LOB PATOLOJİLERİ : VASKÜLER
- SANTRAL LEZYONLAR : KARDİYAK
- PERİFERİK LEZYONLAR: İMMÜNOLOJİK

İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İdiopatik interstisyel pnömoniler	Otoimmün interstisyel akciğer hastalıkları	Hipersensitivite Pnömonisi	Sarkoidoz	Diğer interstisyel akciğer hastalıkları
-İPF -İdiopatik NSIP -RB-İAH -DİP -OP -AİP -İdiopatik LİP -PPFE -Sınıflandırılmayanlar	-Otoimmün özellikli int pnömoni (İPAF) -Romatoid artrit -Sjögren sendromu -Skleroderma -SLE -Polimiyozit-dermatomyozit -Miks bağ dokusu hast -Sınıflandırılmayan			- LAM - LHH - İlaç ile ilişkili İAH - Meslek ile ilişkili - Vaskülit- granülomatöz hastalıklar - Diğer nadir İAH

Cottin V, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. Eur Respir Rev. 2018 Dec 21;27(150):180076. 70



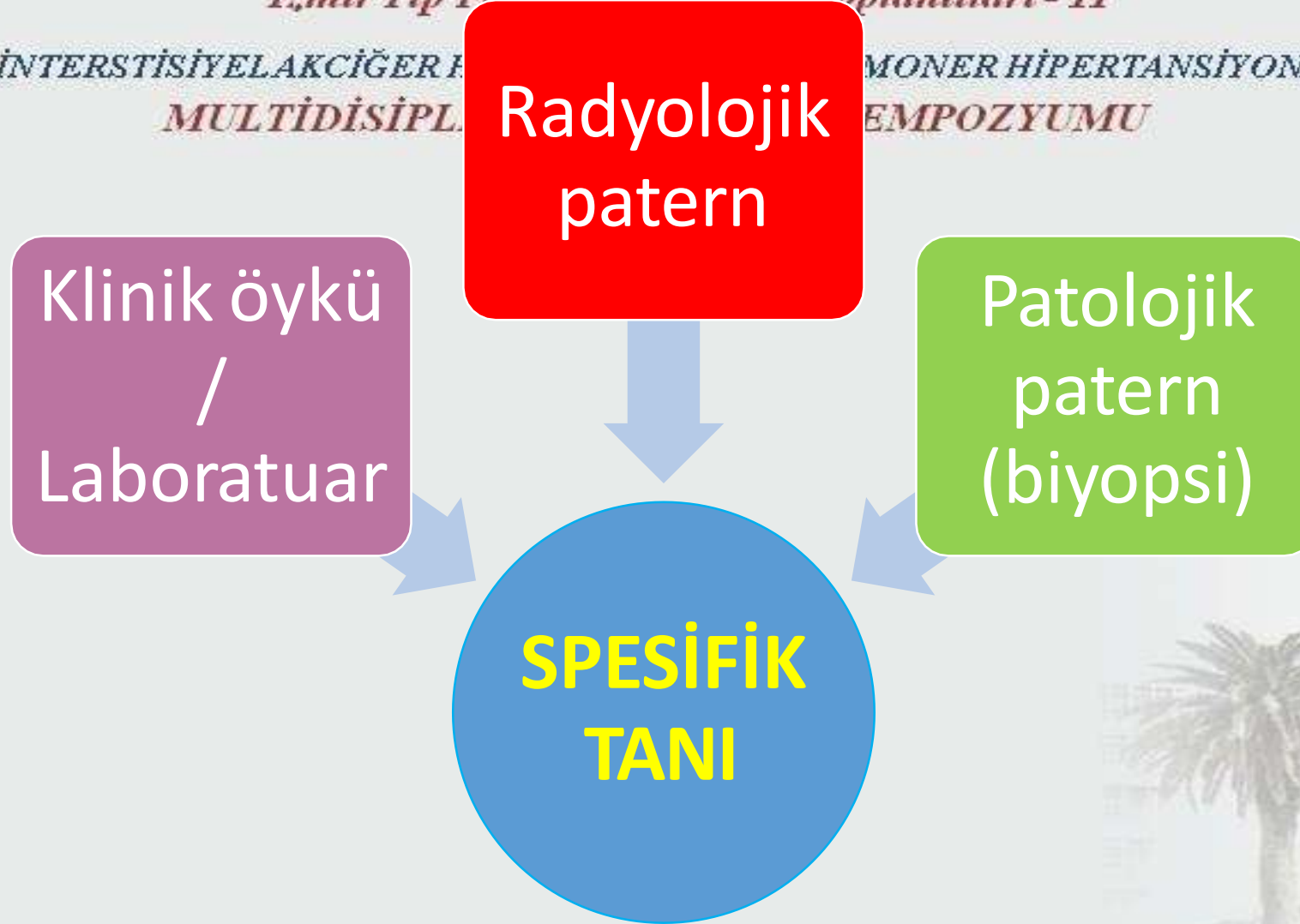
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İTERSTİŞYE
L HASTALIK
İDİOPATİK Mİ?
DEĞİL Mİ?

En önemli sorulardan biri bu.





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İDİOPATİK İTERSTİSYEL PNÖMONİLER

- İPF
- İdiopatik NSIP
- RB-İAH
- DIP
- OP
- AİP
- İdiopatik LİP
- PPFE
- Sınıflandırılmayanlar



İPF -UIP (Olağan interstisyel pnömoni)

- UIP, Radyolojik olarak
 - volüm kaybı,
 - retikülasyon,
 - traksiyon bronşektazisi ve
 - balpeteği görünümü mevcut.
- İdiopatik olur ise İPF olarak adlandırılır ve en sık görülen interstisyel pnömoni paterni
- Sekonder olarak; bağ dokusu hastalıkları, asbestozis, KHP, ilaç toksisitesi gibi birçok nedenle olabilir.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İDİOPATİK İTERSTİSYEL PNÖMONİ

İPF = UIP (OLAĞAN İTERSTİSYEL PNÖMONİ)
UIP ≠ İPF

Lynch DA, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. Lancet Respir Med. 2018 Feb;6(2):138-153. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30433-2. Epub 2017 Nov 15.

UIP (olağan interstisyel pnömoni)

- Patolojik olarak UIP tanısı konmuş ise hasta:

- IPF
- **Kronik Hipersensitivite Pnömonisi**
- **Bağ dokusu hastalıkları /IPAF**
- **Sarkoidozis**
- **Pnömokonyoz**
- **İlaç toksisitesi**
- **Asbestozis**
- **Ailesel IPF**
- **Hermansky-Pudlak sendromu**
- **Aspirasyon pnömonisi**

olabilir.

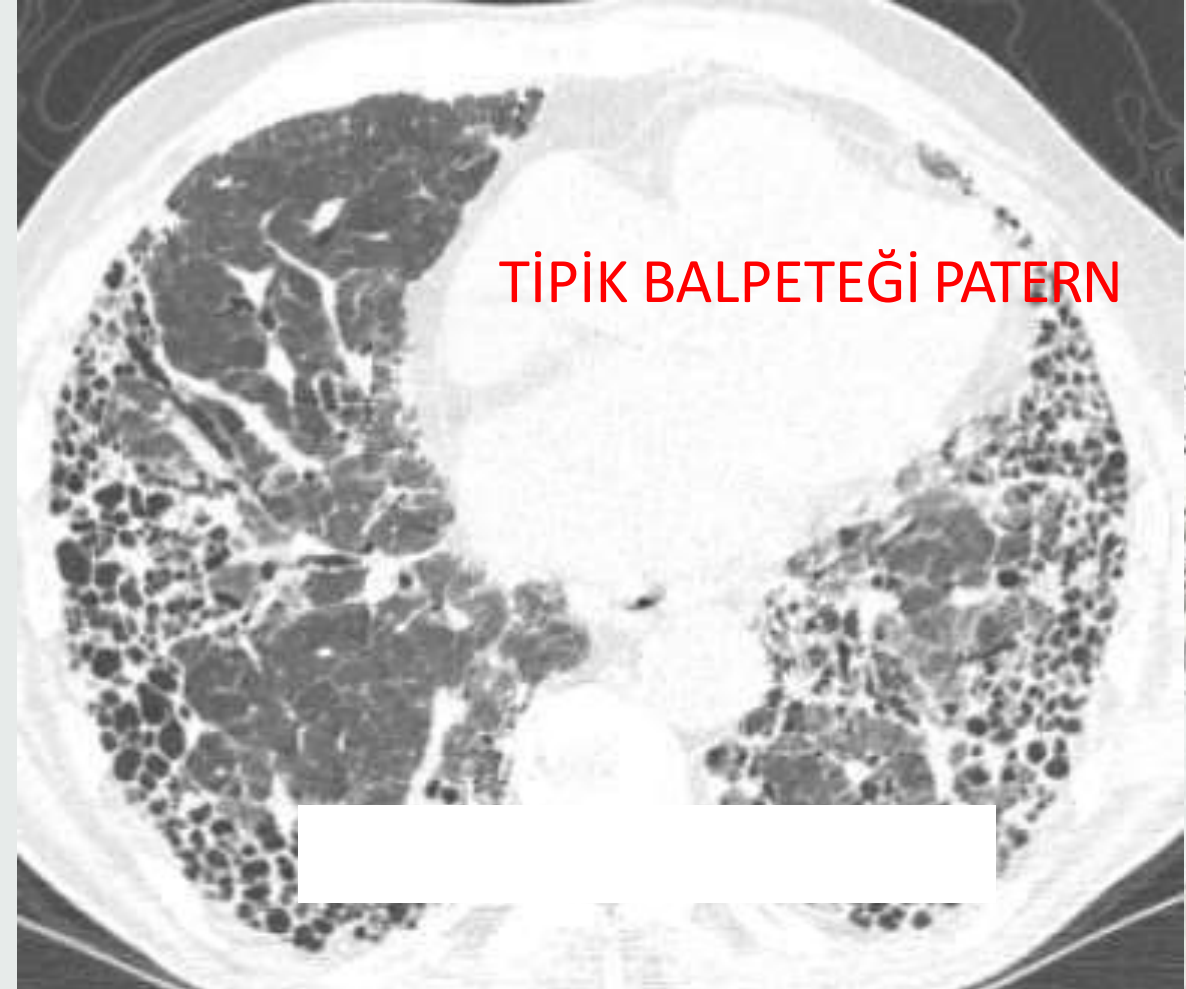
1.Raghu G, et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis.

An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Mar 15;183(6):788-824.

2 Aburto M, Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Differential Diagnosis. Med Sci (Basel).2018 Sep 4;6(3):73

3.Pathology of Usual Interstitial Pneumonia - Medscape ...
<https://emedicine.medscape.com › 2078722-overview>

**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

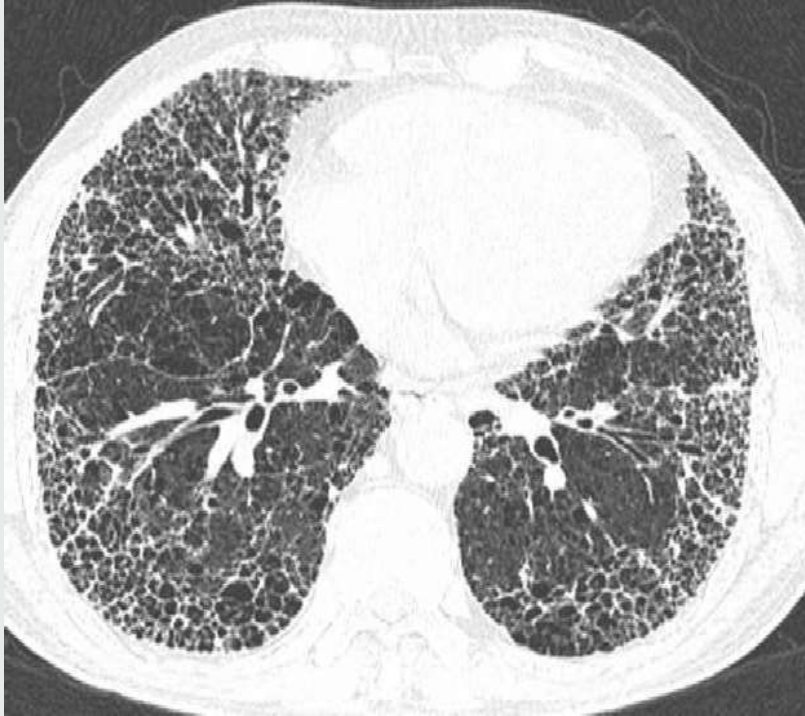
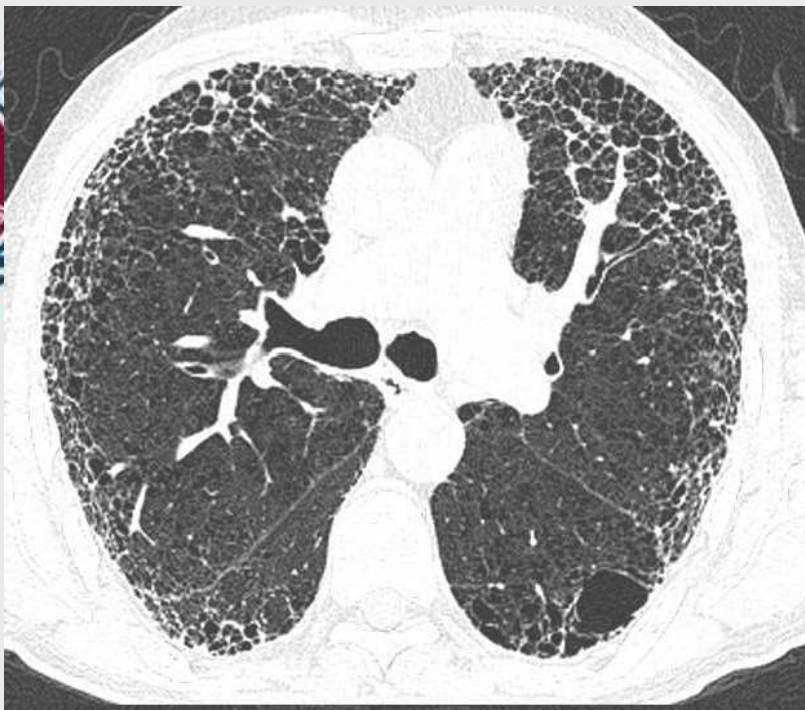


	UIP	Olası (probable)UIP	Belirsiz	Alternatif tanı
Dağılım	- Bazal ve subplevral tutulum - Heterojen yerleşim Balpeteği	- Bazal ve subplevral diffüz tutulum - Heterojen yerleşim Traksiyon bronşektazisi ile birlikte retikülasyon - İlımlı buzlu cam	- Subplevral ve bazal dağılım İnce retikülasyon - BT özellikleri diğer spesifik fibrosis paternini düşündürmüyor olmalı - Erken UIP paterni	- Dağılım -Üst-orta zon -Peribronşioler -Perilenfatikaa • Plevral plaklar • Dilate özefagus • Distal klavikuler erozyon • Yoğun LAP kümeleri • Plevral efüzyon ve kalınlaşma
	Retiküler patern İlımlı buz cam Parankimal ossifikasyon Dağılım varyasyonları: -Asimetrik -Diffuz			• Kistler • Mozaik atenüasyon • Nodüller • Konsolidasyon • Baskın buzlu cam



UIP PATERNİ

1. Subplevral /bazal ağırlıklı yerleşim
2. Retiküler patern
3. Balpeteği görünümü ($\pm$ traksiyon bronşektazisi)
4. Alternatif tanıları düşündüren bulgu yok



Balpeteği
Subplevral
Bazal

UIP





İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

OLASI UIP PATERNİ:

1. Subplevral ve bazal ağırlıklı yerleşim
 - 2. Traksiyon bronşektazisi ve retiküler görünüm**
 3. Alternatif tanıları düşündüren bulgu yok
- BALPETEĞİ GÖRÜNÜMÜ YOK**



Sep
Ma
PULM
M SE



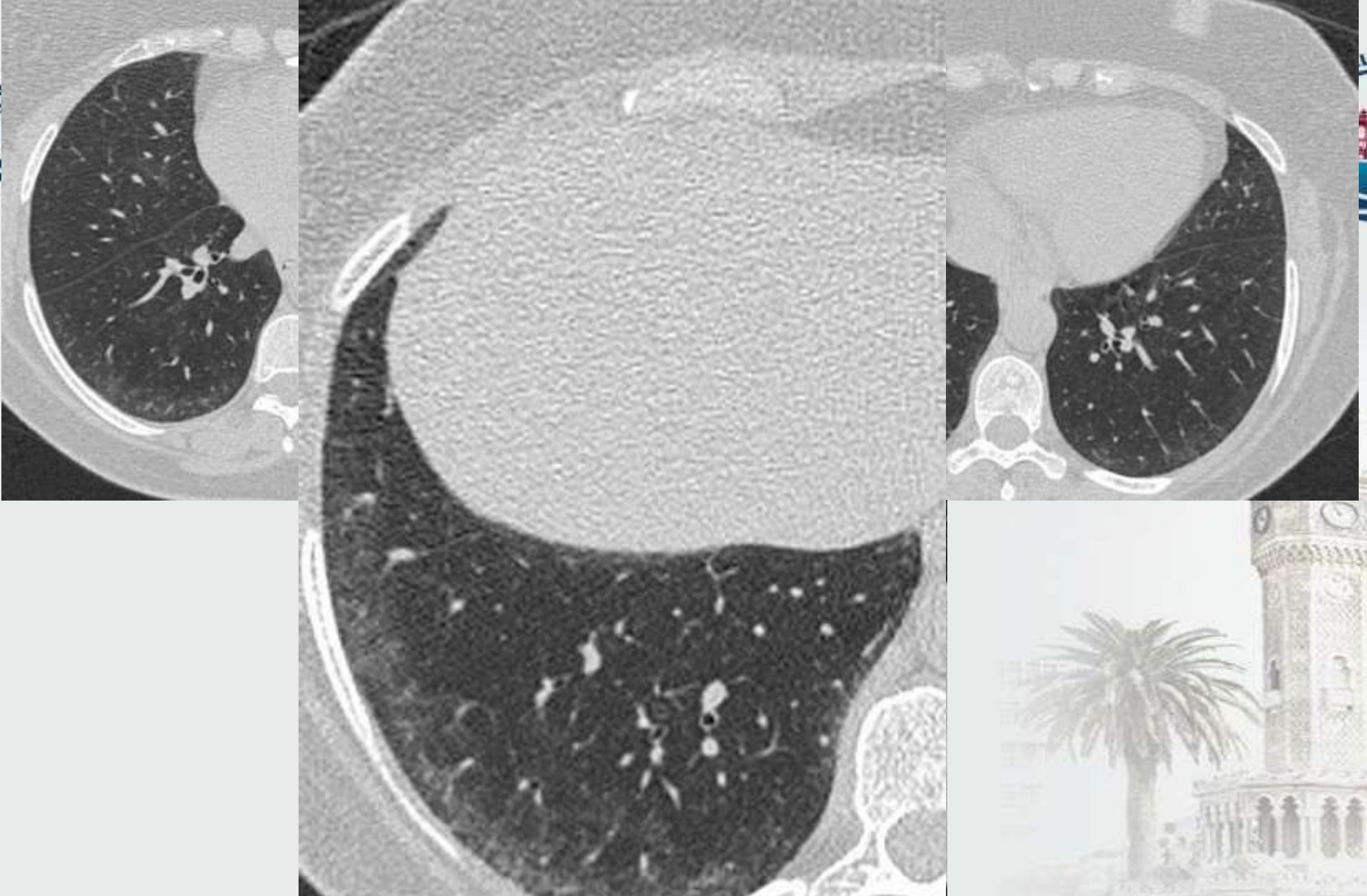
Retikülasyon ve traksiyon bronşektazisi : OLASI UIP



UIP İÇİN BELİRSİZ PATTERN

1. Subplevral ve bazal dağılım
2. İnce retikülasyon (Erken UIP paterni)
3. BT özellikleri diğer spesifik fibrozis paternini düşündürtmüyor olmalı

BALPETEğİ GÖRÜNÜMÜ VE
TRAKSİYON BRONŞEKTAZİSİ YOK



İnce retikülasyon : **BELİRSİZ**

84

ERKEN UIP



RADYOLOJİK YAKLAŞIM:

- Tüm bulgular göz önünde tutularak
Öncelikle
- **UIP PATERNİ→ İPF veya NON-İPF ayrımı yapılmalı**
(Radyolojik olarak bulgular destekliyor ise)

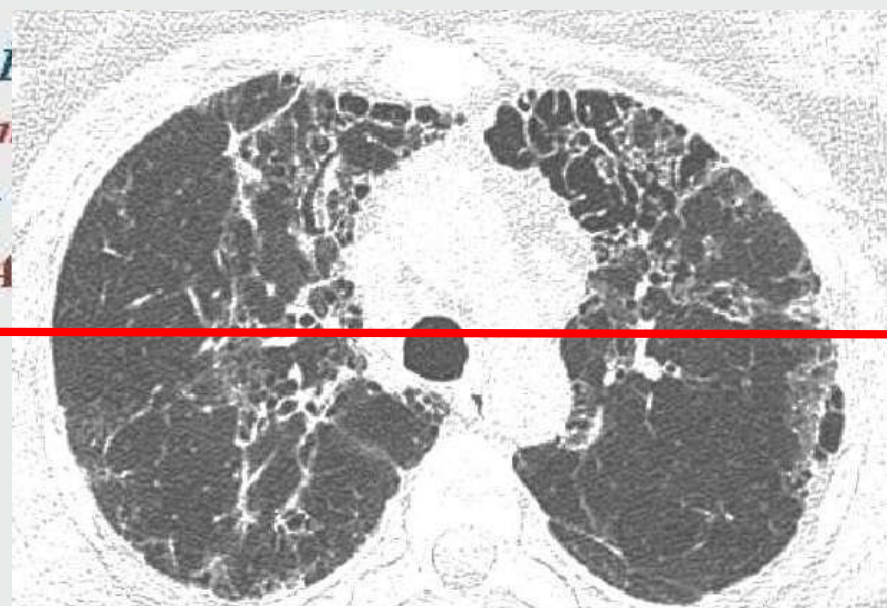


SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

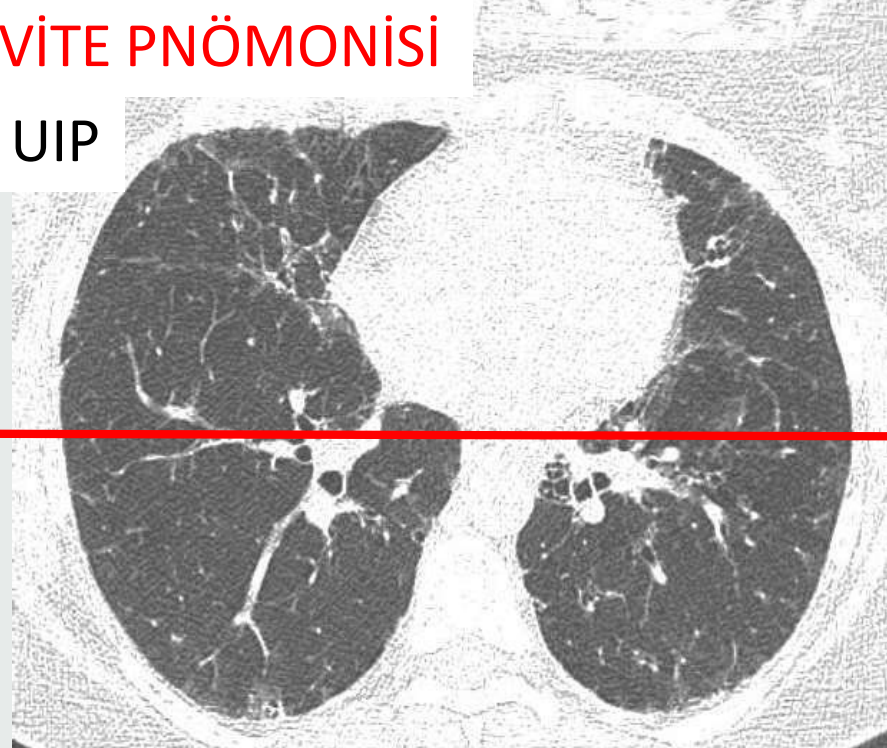
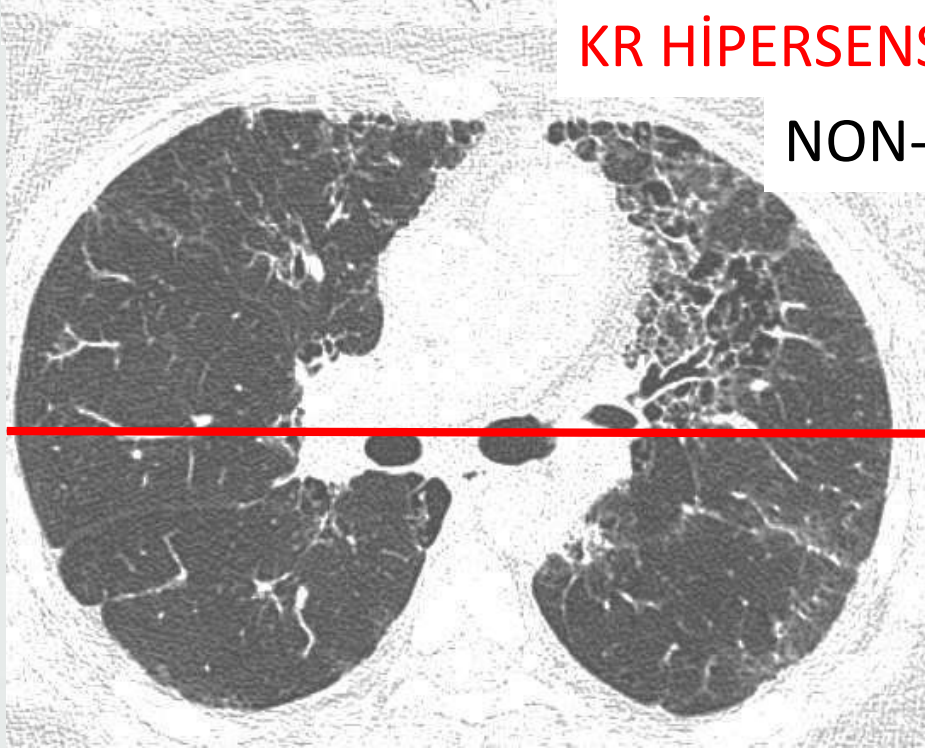


NON IPF-UIP PATERNİ



KR HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ

NON-IPF UIP



İN

ANSİYONA



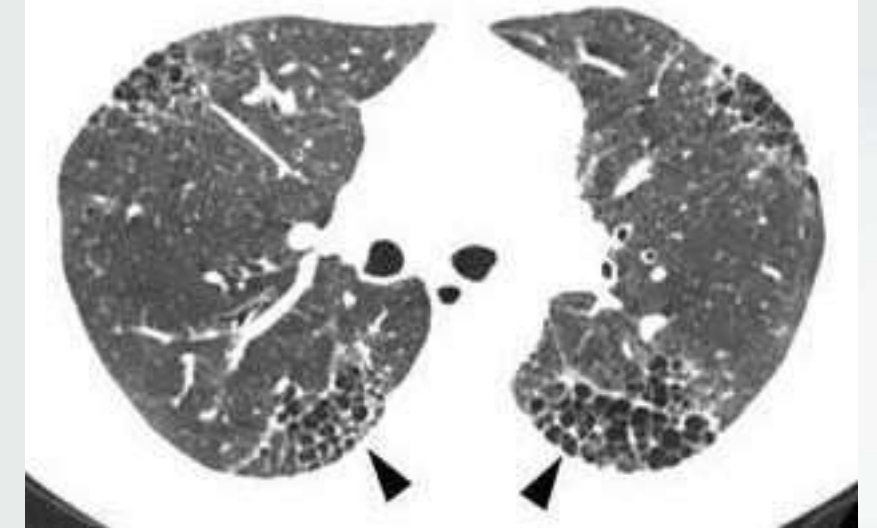
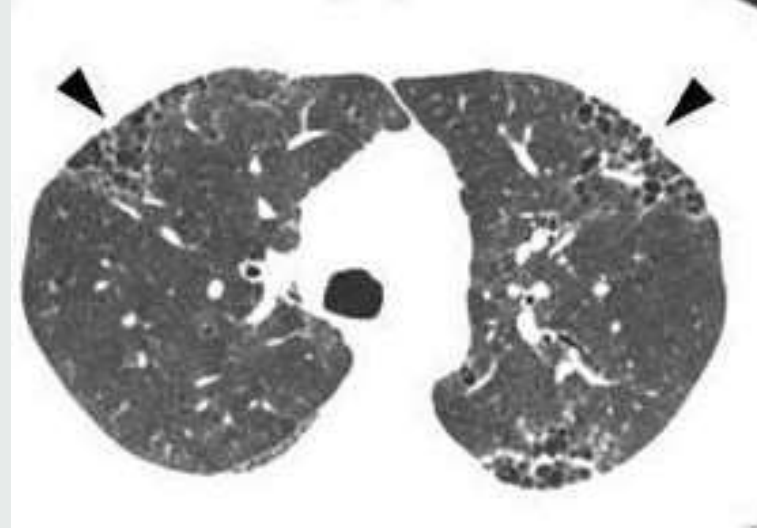
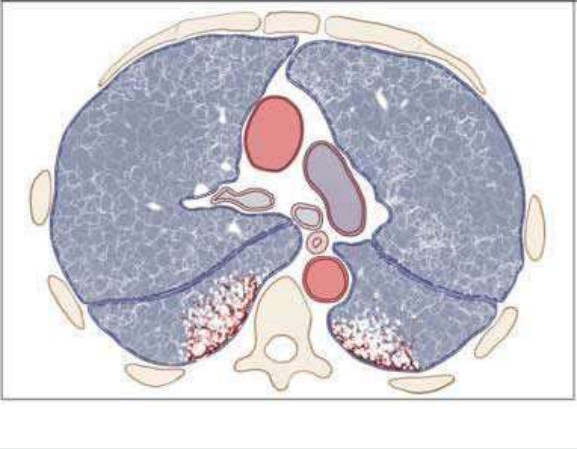
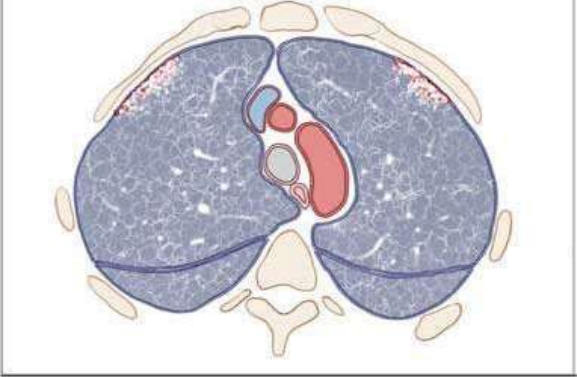
Peribronkovasküler tutulum- Sarkoidoz



ASBESTOZİS

NON-IPF UIP

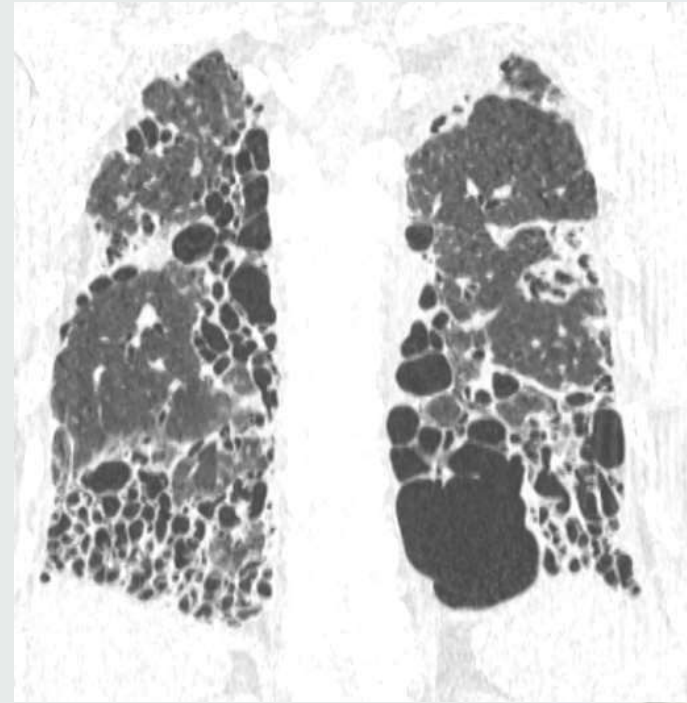
İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Dört Köşe işareti
SKLERODERMA

The Four Corners Sign A Specific Imaging Feature in Differentiating Systemic Sclerosis-related Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Walkoff L et al J Thorac Imaging 2018 Jan 16.

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Abartılı bal peteği işareti

**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
 MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

YRBT ve PATOLOJİ arasındaki ilişki

IPF Suspected*		Histopathology Pattern			
		UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis
HRCT Pattern	UIP	IPF	IPF	IPF	Non-IPF dx
	Probable UIP	IPF	IPF	IPF (Likely)**	Non-IPF dx
	Indeterminate for UIP	IPF	IPF (Likely)**	Indeterminate for IPF***	Non-IPF dx
	Alternative Diagnosis	IPF (Likely)**/ Non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx

Guidelines for the diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis: update 2019
 an american thoracic society pocket publication <http://ajrccm.atsjournals.org/content/183/6/788.long>.



2. NSIP (Nonspesifik interstisyel pnömoni)

- UIP'den sonra ikinci sıklıkla görülen,- daha homojen inflamasyon ve daha az fibrozis- ile karakterize interstisyel pnömoni
- İdiopatik ve sekonder (bağ dokusu hastalığı, ilaç reaksiyonu, HIV enfeksiyonu, İPAF, HP ..) olarak gelişebilir.
- **İdiopatik interstisyel pnömonilerin % 50-60 UIP, % 14-36 NSIP**



NSIP (Nonspesifik interstisyel pnömoni)

- **Hücresel ve fibrotik iki tipi olabilir.**
- **Radyolojik olarak** daha çok alt zonlarda buzlu camın egemen olduğu traksiyon bronşektazisi, retikülasyon ve daha nadiren de balpeteği görünümü mevcuttur.

Ebner L, et al, Meta-analysis of the radiological and clinical features of Usual Interstitial Pneumonia (UIP) and Nonspecific Interstitial Pneumonia (NSIP). PLoS One. 2020 Jan 13;15(1):e0226084.

NSIP (nonspesifik interstisyel pnömoni)

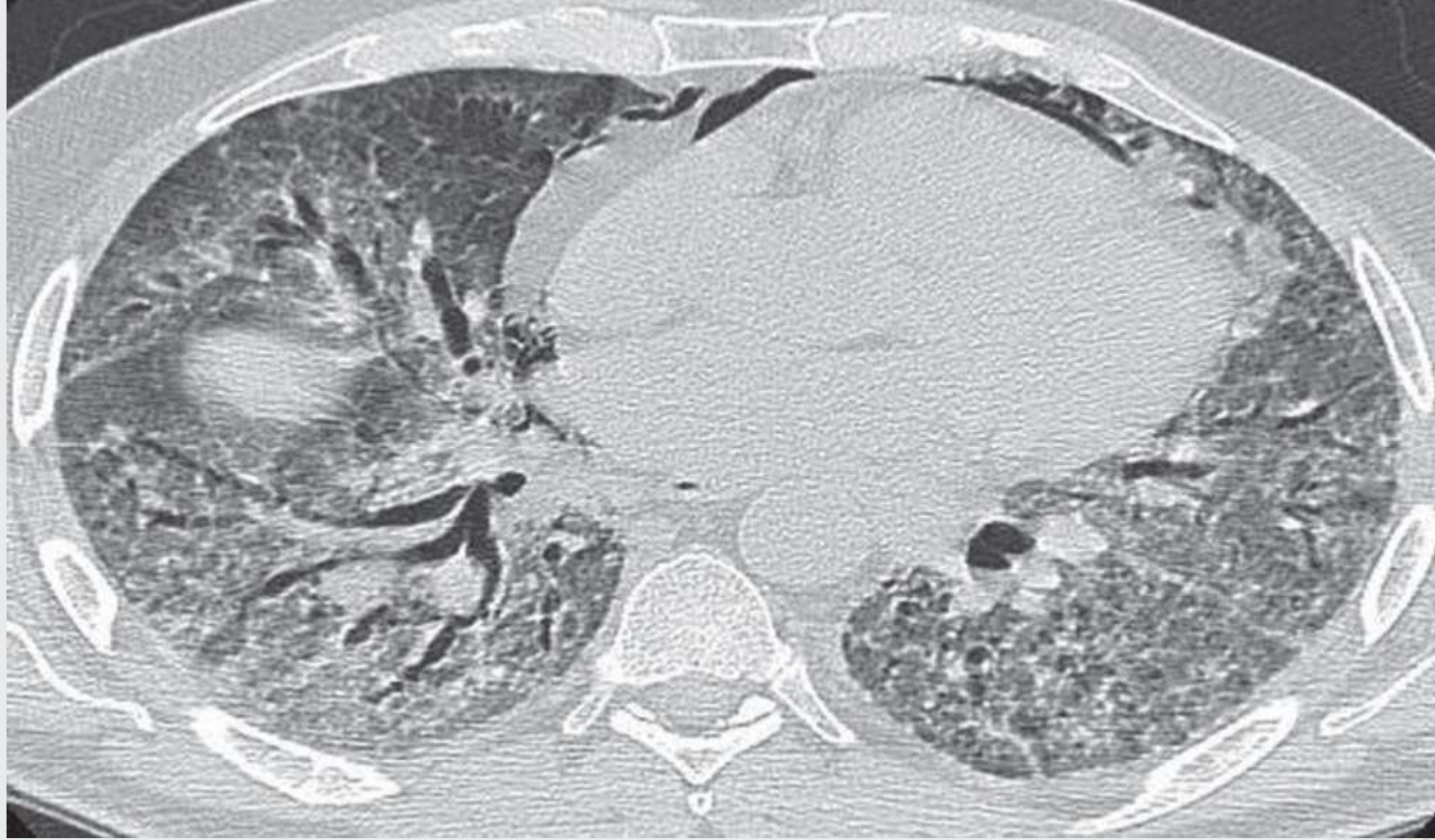
- Patolojik olarak NSIP tanısı konmuş ise hasta:

- İdiopatik
- Kronik Hipersensitivite Pnömonisi
- Bağ dokusu hastalıkları /IPAF
- İlaç toksisitesi
- HIV enfeksiyonu
- GVH reaksiyonu
- IgG4 ilişkili sistemik hastalık
- Ailesel interstisyel pnömoni

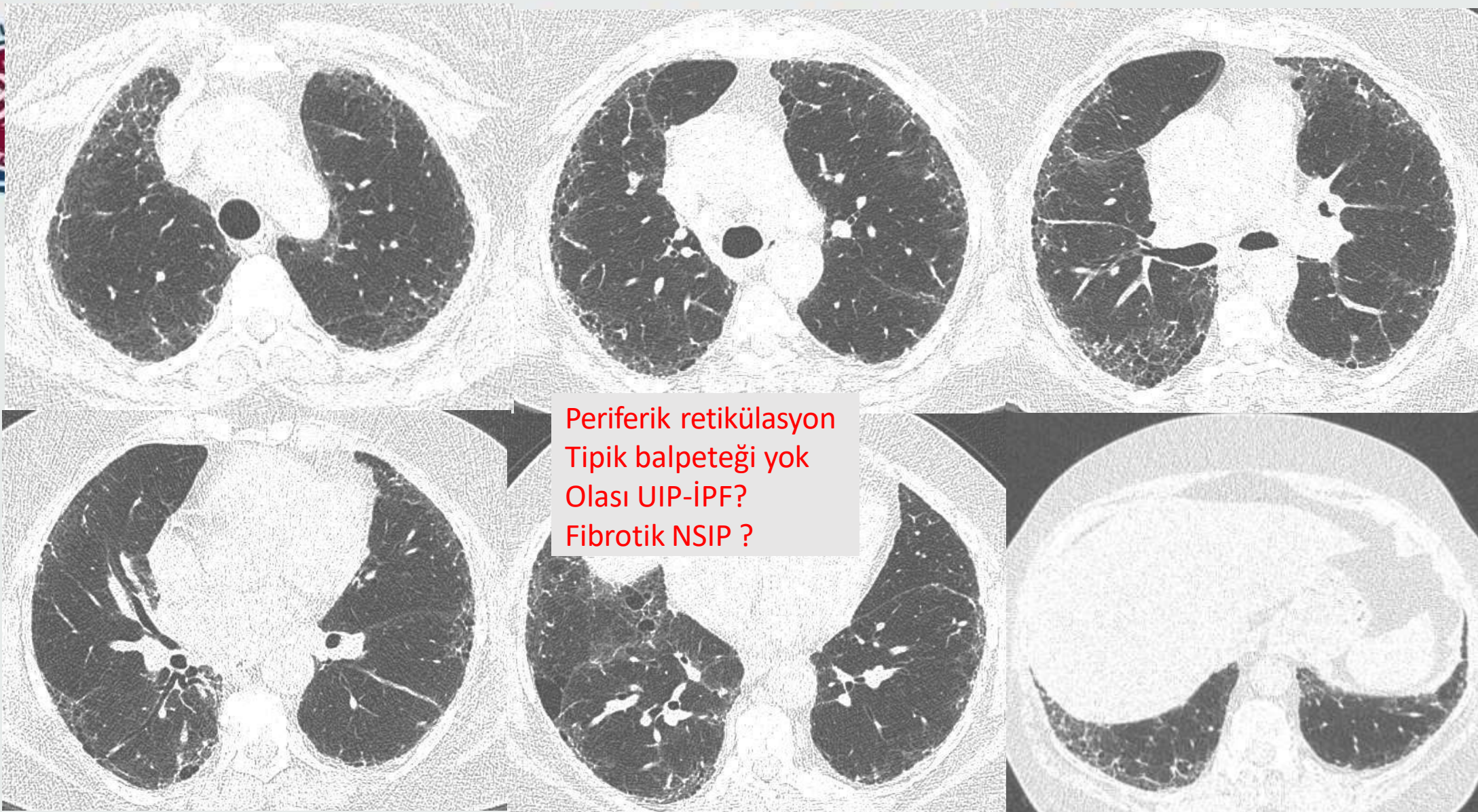
olabilir.

Poletti V, et al Current status of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia.
Semin Respir Crit Care Med. 2012 Oct;33(5):440-9.

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



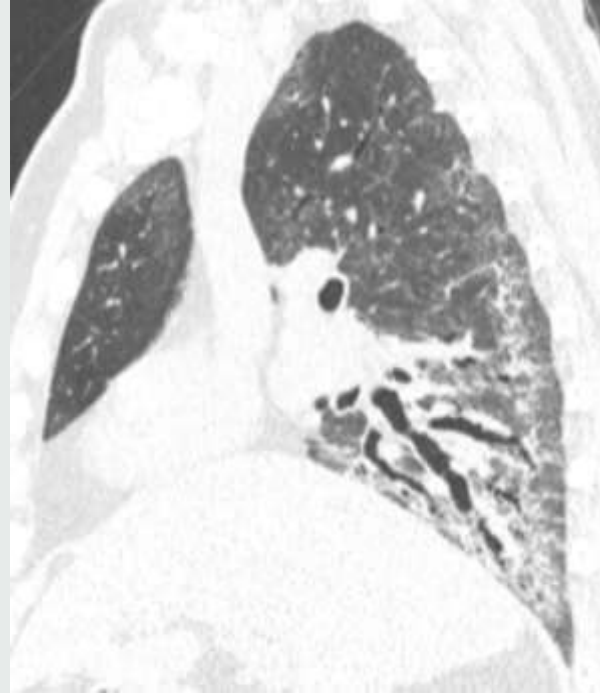
Daha çok santralde dilate bronş şeklinde olması NSIP lehine.



NSIP (fibrotik form)

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Subplevral alan korunması:
- %64 NSIP
- %11 Kronik hipersensitivite pnömonisi
- %4 IPF



NSIP



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

AYIRICI TANI:

UIP

- Yaş 60-70
- Heterojen
- Balpeteği (+)
- Traksiyon bronşektazisi (+)
- Apikobazal gradient
- Subplevral tutulum
- Prognoz kötü

NSIP

- Yaş 40-50
- Homojen
- Buzlu cam (bal peteği %5 den az)
- Mikronodül (+)
- Belirgin bir gradient yok
- Subplevral korunma
- Prognoz iyi

Ebner L, et al, Meta-analysis of the radiological and clinical features of Usual Interstitial Pneumonia (UIP) and Nonspecific Interstitial Pneumonia (NSIP). PLoS One. 2020 Jan 13;15(1):e0226084.



3. ORGANİZE PNÖMONİ

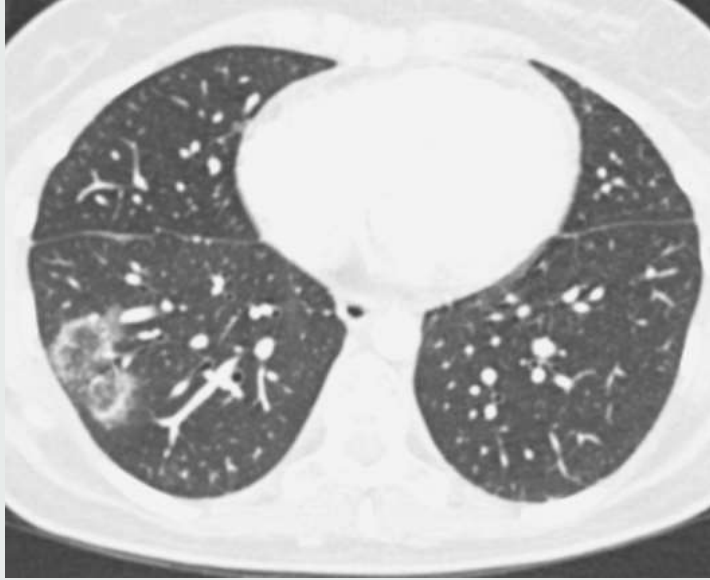
- En sık sekonder nedenlerle olur (bağ dokusu hastalığından ilaç reaksiyonuna kadar birçok etken).
- İdiopatik formu daha nadir.
- BT'de tek taraflı veya bilateral içinde hava bronkogramı da olabilen ve bazen bronşial dilatasyonun da eşlik ettiği konsolidasyon görülür.
- Konsolidasyon genelde alt zon yerleşimli olup ya subplevral ya da peribronşial dağılım gösterir.

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

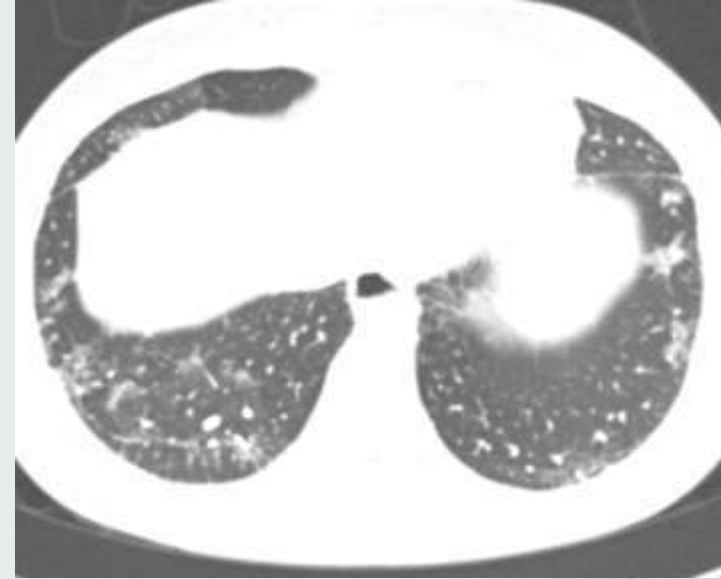
ORGANİZE PNÖMONİ

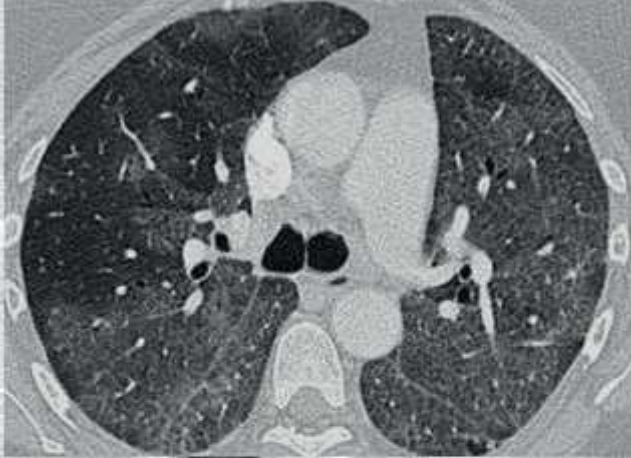
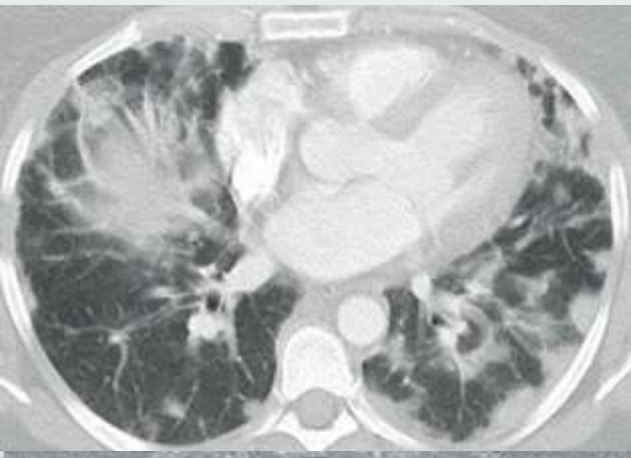
- OP için 2 yararlı BT bulgusu tanımlanmıştır:

Ters halo işareti (%20)

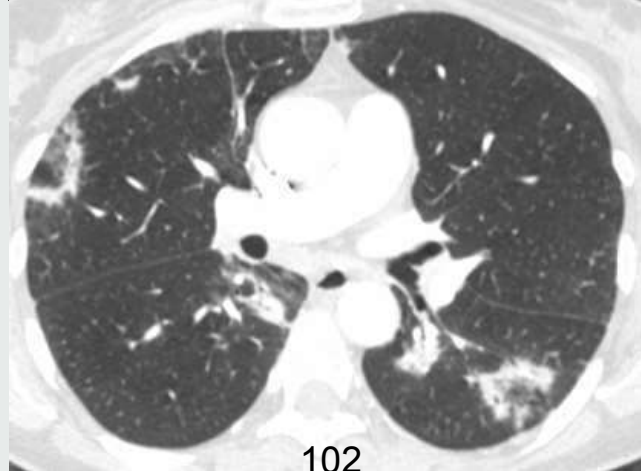
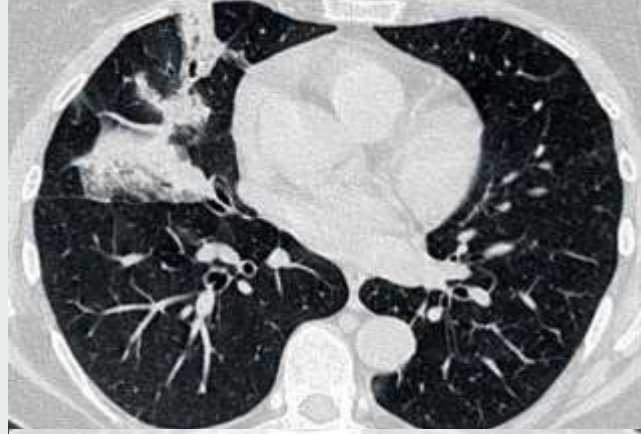


Perilobüler paterndir (%57)

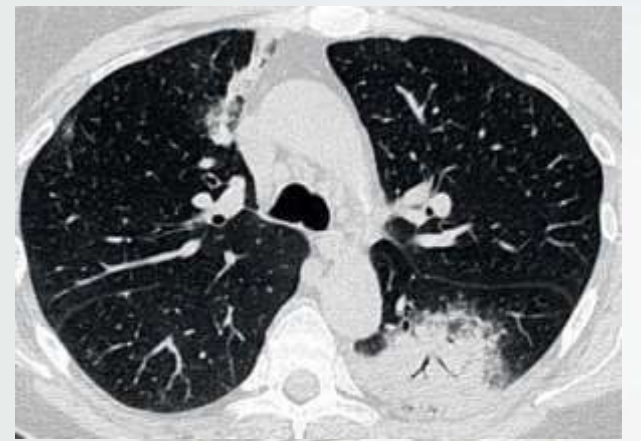




SAGLIK BILIM
İZMİR
ELAKCIĞ
LTİDİS



İTESİ
tuları - 1
NER HİPE
POZYUM





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

4.DİP

- Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni (DİP) histolojik olarak makrofajların alveollerde birikmesi, alveoler septaların homojen olarak kalınlaşması ile karakterizedir.
- **Sigara** içicilerinde en sık 30-40'lı yaşlarda.
- 2:1 erkek:kadın oranı
- BT'de dominant patern **buzlu cam** görünümü- dağılımı sıklıkla **alt zonlarda**
- Buzlu cam içinde küçük **hava kistleri** görülebilir.
- Takiplerde buzlu cam alanları sıklıkla gerileyip kaybolabilir ama **nadiren progrese olarak NSİP benzeri fibrozis ile karakterize olabilir.**



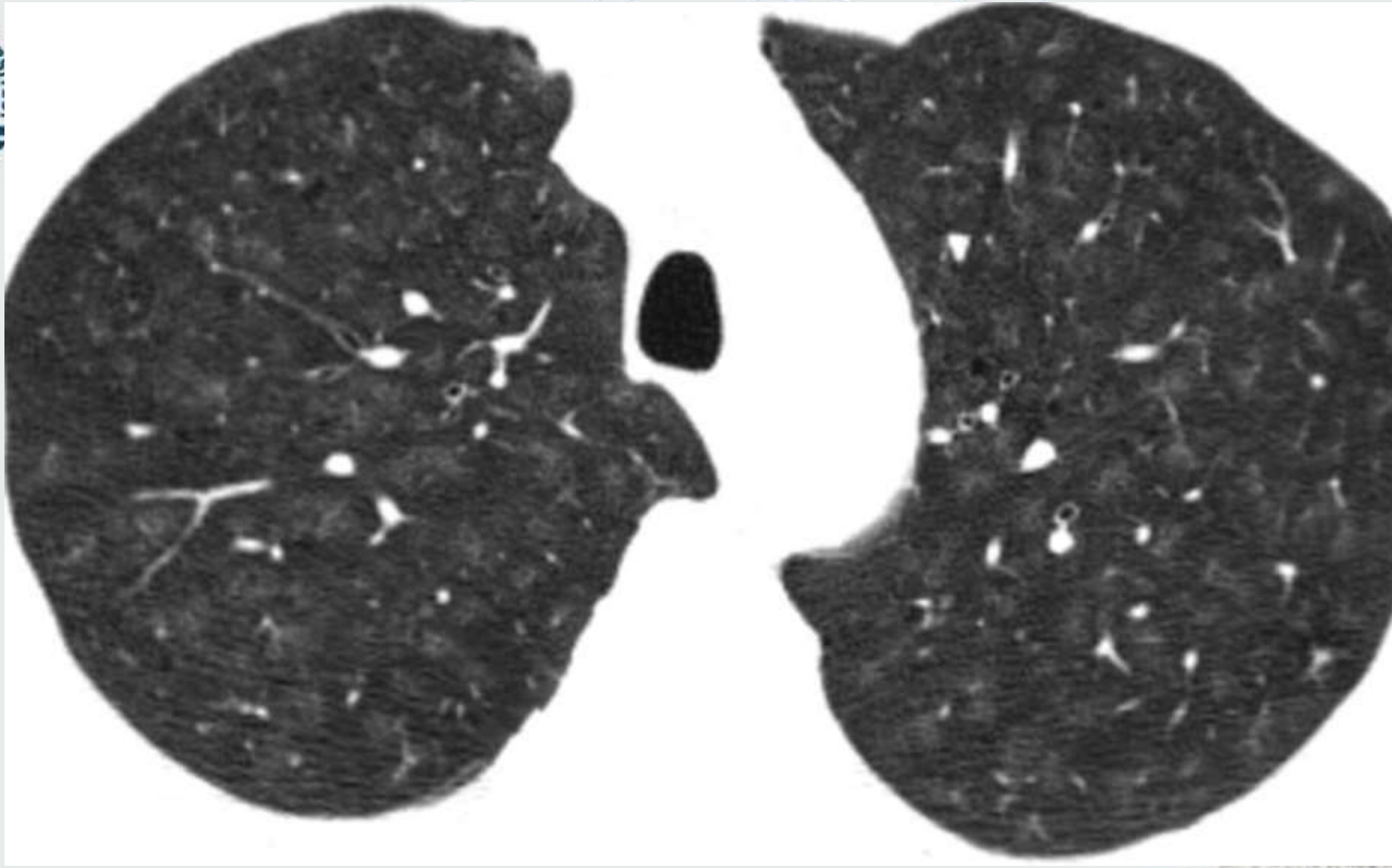


İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

5.RB ve RB-İLD

- Respiratuar bronşiolit (RB) sigara ile ilişkili akciğer hasarında görülen en sık formdur ve genelde asemptomatiktir.
- RB olgularının çok az bir kısmında klinik semptom oluşur ve fizyolojik mekanizmalar bozulur. Hasta **semptomatik ise RB-İLD** olarak isimlendirilmektedir
- BT'de; üst lob predominant, konturları net seçilemeyen sentrilobüler nodüller, yamalı buzlu cam alanları, lobüler hava hapsi alanları ve ılımlı interlobüler septal kalınlaşmalar görülür

Margaritopoulos GA, et al. Smoking-related idiopathic interstitial pneumonia: A review. *Respirology*. 2016 Jan;21(1):57-64. doi: 10.1111/resp.12576. Epub 2015 Jul 2.



RB



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



6. AİP

- AİP; hızlı progresyon gösteren, patolojik olarak ARDS'den ayırt edilemeyen diffüz alveoler hasar ile karakterizedir.
- En önemli BT özelliği; yaygın buzlu cam, bronşial dilatasyon ve parankimal distorsiyon bulguları göstermesidir.
- Başlangıçta buzlu cam alanları fokal korunmuş lobüller nedeniyle jeografik bir görünüm oluşturur

Mrad A, Huda N. Acute Interstitial Pneumonia. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32119316.

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

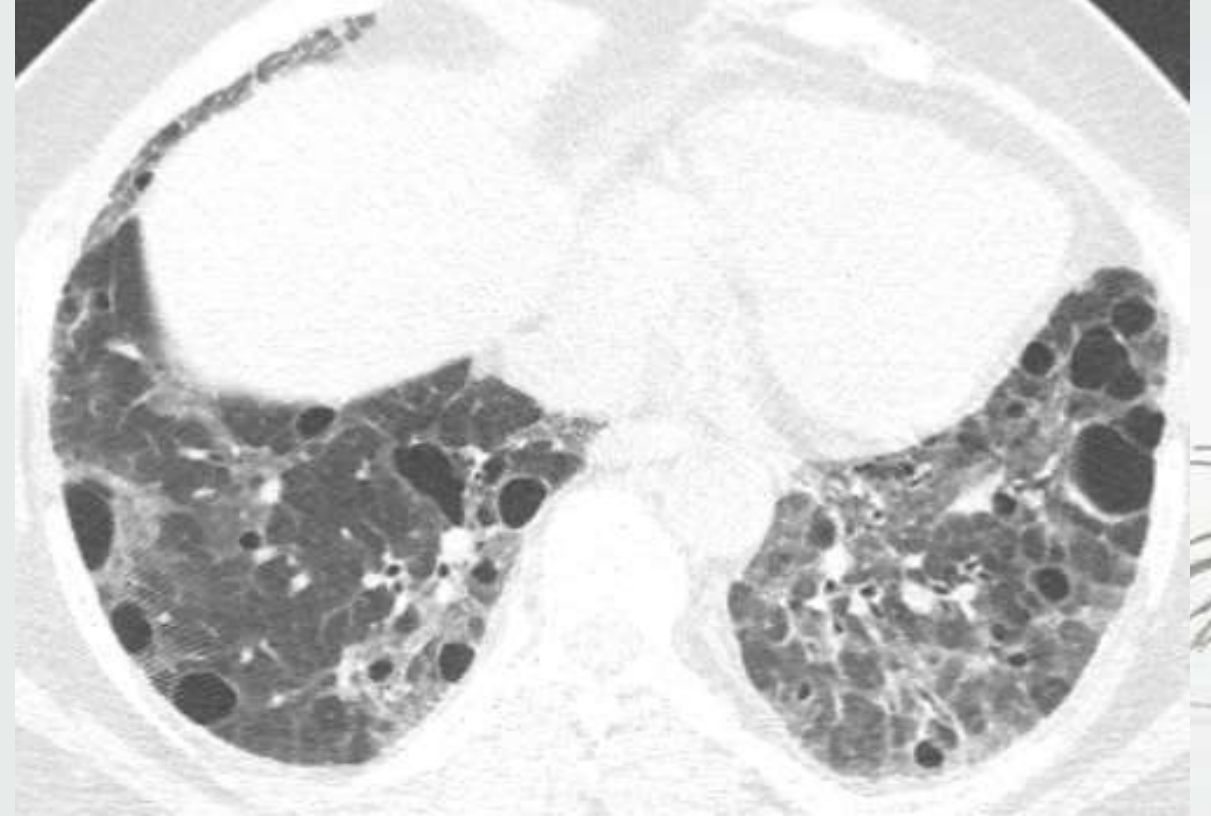
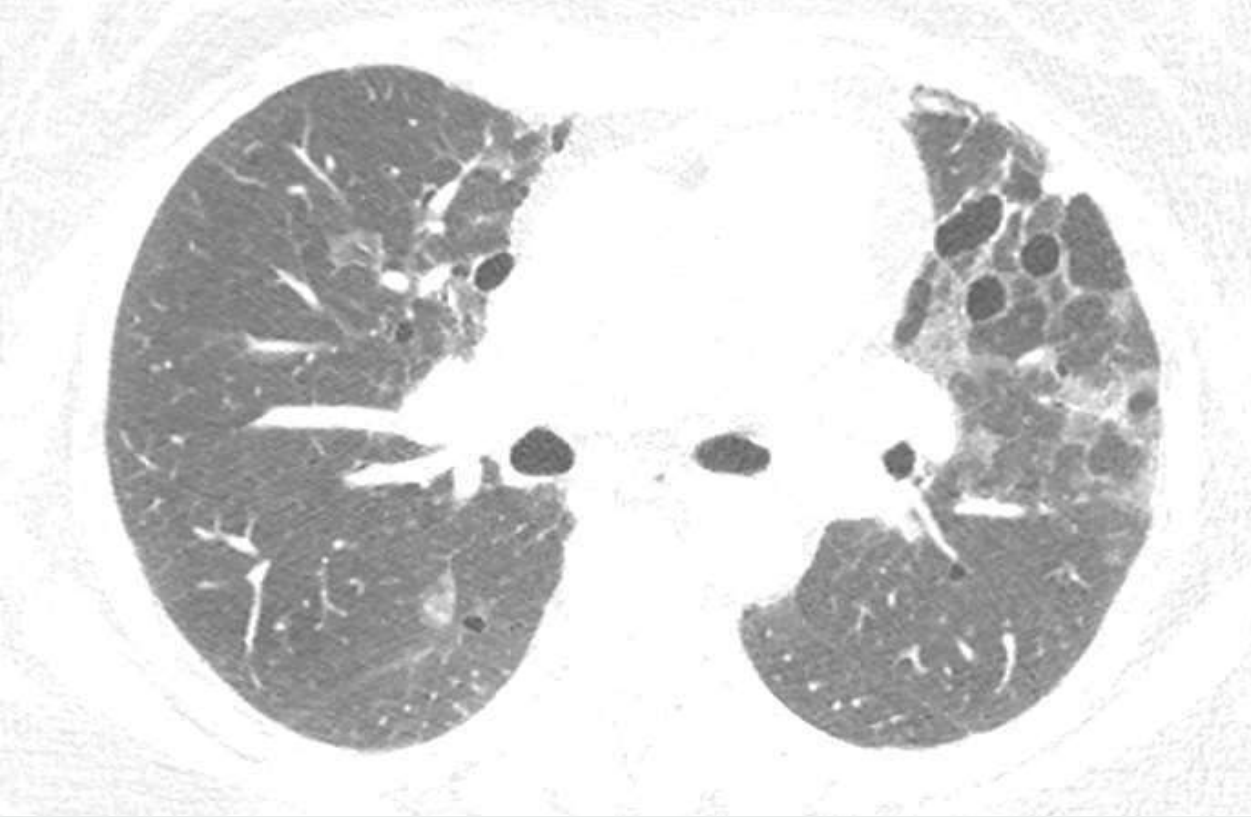


İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

7. LİP

- Lenfositik interstisyel pnömoniler idiopatik formda çok nadir olup sıklıkla sekonder formdadır.
- En sık BT bulguları; buzlu cam alanları, konturları net seçilemeyen nodüller, interlobüler ve bronkovasküler kalınlaşmalar ile değişik boyutlarda ince duvarlı hava kistleridir.

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU





8.PPFE

PLEVROPARANKİMAL FİBROELASTOZ (PPFE):

- **İdiopatik** PPFE çok nadir görülür.
- Hem parankimde subplevral alanda hem de plevra da zengin elastik fibrillerin eşlik ettiği fibrozis tipidir.
- Üst lobları tutar progresyon gösterir ve hastaların %40'ı ölümle sonuçlanır.
- **Non-idiopatik nedenler daha sık** : KT, RT, Ailesel pulmoner fibrozis, Bağ dokusu hastalıkları, fibrotik İAH (UİP, KHP ..), kronik enfeksiyonlar (Asperjillus, nontüberkülotik mikobakteri..), mesleki toz maruziyeti (asbest, alüminyum..), restriktif allograft sendrom..

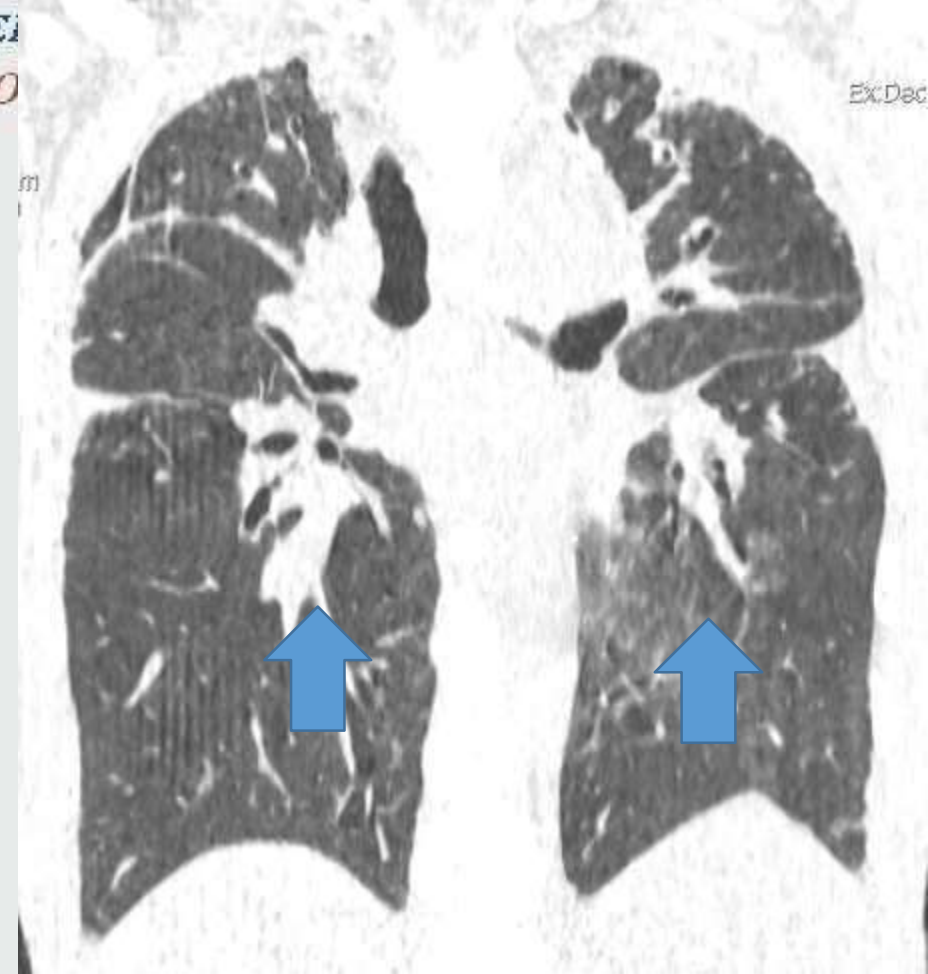
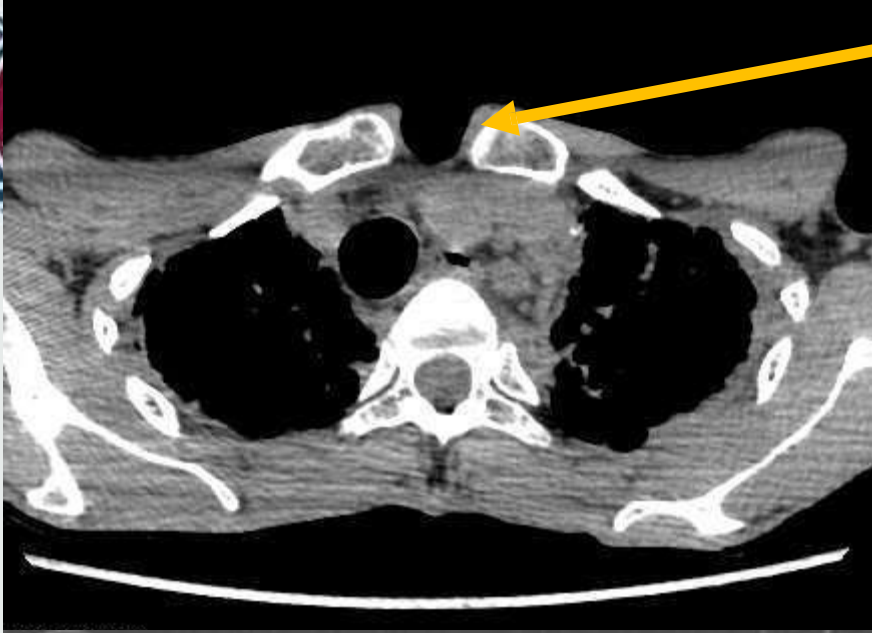
Chua F, et al. Pleuroparenchymal Fibroelastosis. A Review of Clinical, Radiological, and Pathological Characteristics. Ann Am Thorac Soc. 2019 Nov;16(11):1351-1359.



8.PPFE

- BT bulguları:
 - Üst zonlarda volüm kaybı,
 - Düzensiz plevral kalınlaşma,
 - Yapısal parankimal distorsiyon bulguları (hiluslarda yukarı doğru çekilme, traksiyon bronşektazileri)
 - Göğüs ön-arka çapında belirgin azalma dikkati çeker.

DERİN SUPRASTERNAL ÇENTİK





SINIFLANDIRILAMAYAN İDİYOPATİK İTERSTİSYEL PNÖMONİLER:

- Radyolojik, patolojik ve klinik özellikleri ile mevcut hiçbir interstisyel pnömoniye benzemeyen olgular sınıflandırılamayan grupta yer almaktadır.
- Multidisipliner takım kararı ile bu sonuca gidilmektedir.
- Yine sınıflandırılamayan İİP'lerin önemli bir kısmını atipik radyolojiye sahip ve biyopsi yapılamayan ileri yaş İPF hastalarının oluşturduğu düşünülmektedir.



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

SONUÇ:

- İAH zor bir konu
- Tanı ve ayırıcı tanı yapmak; anatomik ve fizyolojik bilgilerin üzerine radyolojik verileri ekleyerek bir bütüne gitme işi
- YRBT bulguları bize büyük yol gösterici
- Ancak mutlaka bu hastalıklarda multidisipliner konseyler oluşturarak ortak karar vermek ve gereken olgularda biyopsi yapmak en doğru yöntem.



Romatolojik Akciğer Hastalıklarına Yaklaşım

Dr. Figen Yargucu Zihni
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Romatoloji Bilim Dalı



Giriş

- İnterstisyel akciğer hastalıkları (IAH) sistemik otoimmün romatizmal hastalıkların (ORH) en sık ve önemli bulgularından
- Tüm IAH içinde ORH ilişkili olanların payı %20
- ORH-IAH:
 - Patolojik bulguları farklı
 - Tedavi yanıtı ve prognozu değişken
- Mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

ORH-IAH

ORH	İAH prevalansı	Özellikleri
Sistemik skleroz	%70-90	NSIP>>UIP>OP
İdyopatik inflamatuvar miyozitler	%15-70	NSIP>>OP>UIP
Romatoid artrit	%4-68	UIP>NSIP>OP
Mikst konnektif doku hastalığı	%20-85	NSIP>UIP
Sjogren Sendromu	%10-30	NSIP>UIP/OP/LIP
Sistemik lupus	%2-10	NSIP>>LIP ve OP/UIP çok nadir
ANCA- ilişkili vaskülitler	%36'ya kadar	UIP>>NSIP

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

ORH-IAH Sınıflama

Table 1 | The relative prevalence of histological patterns in IIP in CTDs

Lung pattern	IIP	Rheumatoid arthritis	Systemic sclerosis	SLE	Polymyositis-dermatomyositis	Sjögren syndrome
Usual interstitial pneumonia	+++	++	+	+	+	±
Nonspecific interstitial pneumonia	++	++	+++	++	++	++
Desquamative interstitial pneumonia and/or RB-ILD	+	±	±	±	±	±
Organizing pneumonia	++	+	±	±	++	±
Lymphocytic interstitial pneumonia	±	±	±	±	±	++
Pleuroparenchymal fibroelastosis	±	?	?	?	?	?
Diffuse alveolar damage	+	+	±	+	+	±

Abbreviations: ?, prevalence unknown; ±, rare; +, infrequent; ++, frequent, but not clearly in the majority of cases; +++, common, clearly in the majority of cases; CTD, connective tissue disease; IIP, idiopathic interstitial pneumonia; RB-ILD, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease; SLE, systemic lupus erythematosus.

Wells AU, et al. Nat Rev Rheum 2014

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Hastalar nasıl tanı alıyor?

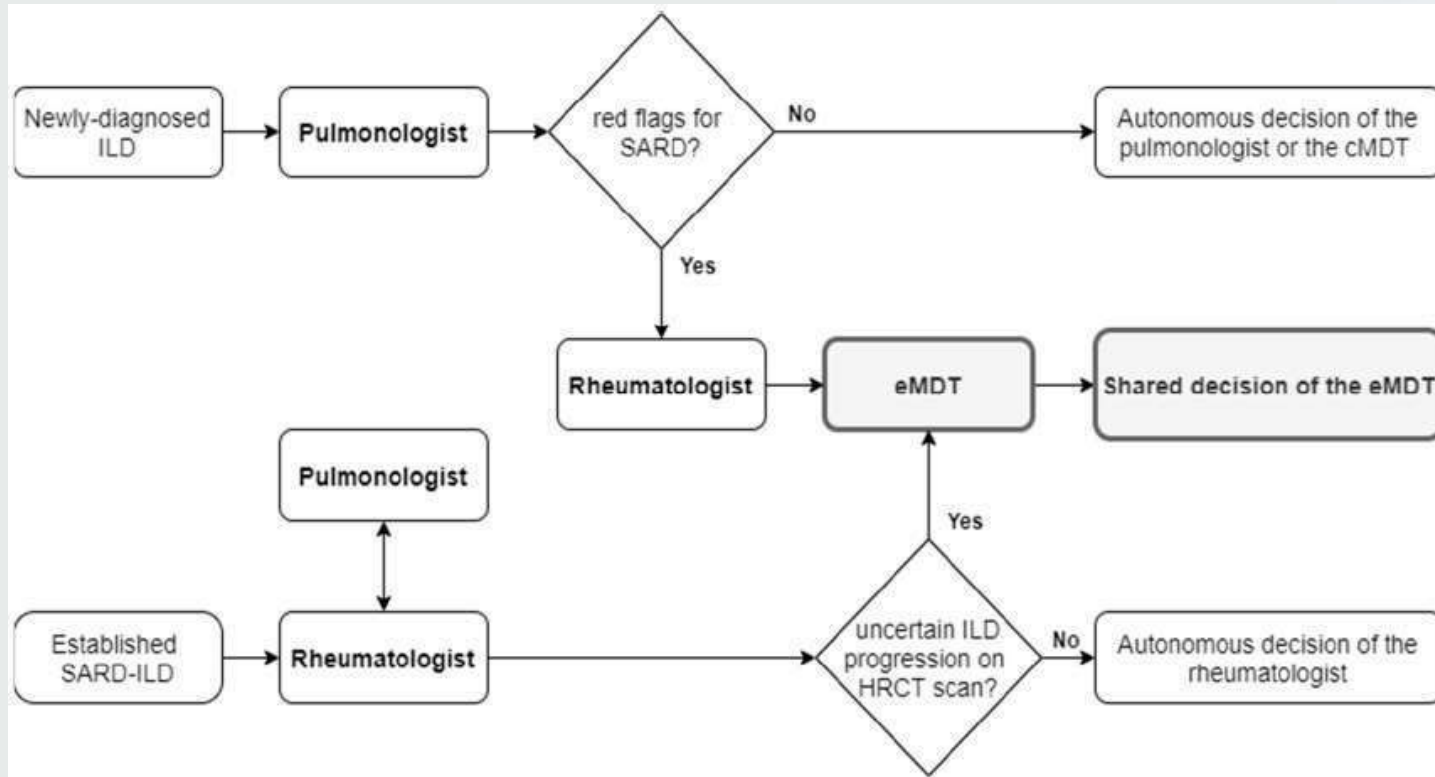
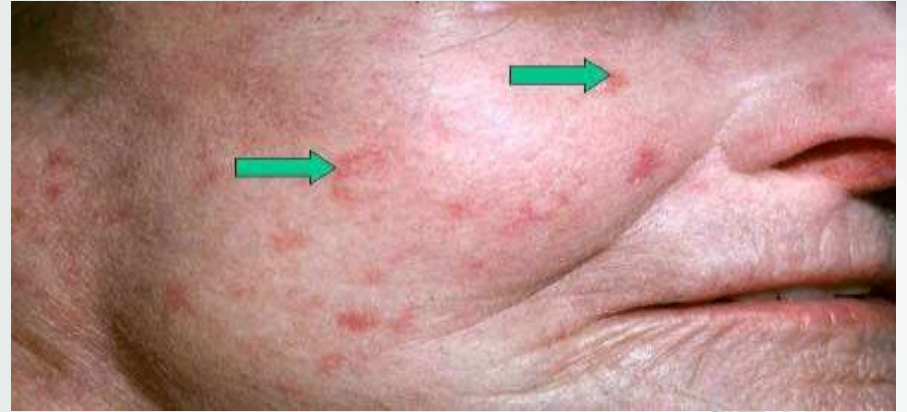


Figure 1. Flowchart of the selection of cases to be discussed at eMDT. ILD: interstitial lung disease;

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sistemik skleroz



Sistemik Lupus

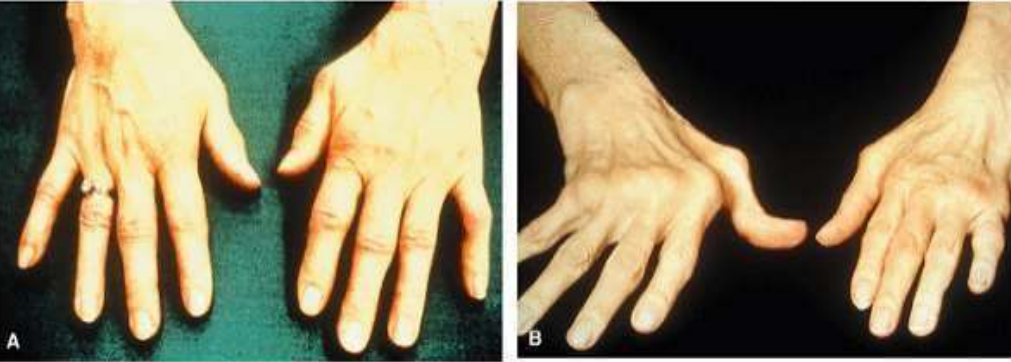


Dermatomyozit



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Romatoid artrit



Rheumatoid arthritis. (A) Early. (B) Advanced.



Sjogren's Syndrome

Dry eyes,
damage to
eye surface



Dry mouth,
increased
tooth decay

©NEMIG 2003









Pulmonorenal Sendrom

- Solunum ve/veya böbrek yetmezliği
- Difüz alveoler hemoraji+ hızlı ilerleyen glomerulonefrit
 - Anti-GBM ilişkili: Good-pasture sendromu
 - ANCA ilişkili sistemik vaskülitler: Wegener granülomatozu, Mikroskopik polianjiit, CSS
 - ANCA negatif sistemik vaskülitler: HSV, mikst kriyoglobulinemi, Behçet, IgA nefropatisi
 - ANCA pozitif pulmonorenal sendrom (sistemik vaskülit olmaksızın) idiopatik pulmonorenal sendrom, pauci-immun nekrotik GN ve pulmoner kapillerit
 - İlaça bağlı pulmonorenal sendrom (hidralazin, propiltiourasil, d penisilamin, allopurinol, sulfasalazin)
 - ANCA+ ve anti GBM+ pulmonorenal sendrom
 - Bağ dokusu hastalıklarına sekonder pulmonorenal sendrom: Sistemik lupus eritematozus, skleroderma, polimiyozit, RA, MBDH
 - TMA ilişkili pulmonorenal sendrom : AFA, TTP, enfeksiyon, malignite
 - Pausi-immun glomerulonefrit+difüz alveoler hemoraji



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Otoantikör

Table 3 – Disease-specific autoantibodies found in CTD.

Autoantibody	FANA pattern	Frequency (%)
1. SLE		
Anti-dsDNA antibody	Peripheral	50–70
Anti-Sm antibody	Speckled	15–30
2. SSc		
Anti-Scl-70 antibody	Homogeneous, Speckled	30
Anticentromere antibody	Discrete speckled	20–30
Anti-RNA polymerase antibody	Nucleolar, Speckled	5–20
3. PM/DM		
Anti-ARS antibody	Cytoplasmic	25–30
Anti-Jo-1 antibody		15–20
Anti-PL-7 antibody		<5
Anti-PL-12 antibody		<5
Anti-EJ antibody		<5
Anti-OJ antibody		<5
Anti-KS antibody		<5
Anti-MDA5 antibody	Cytoplasmic	20–35 of DM
4. Overlap syndrome		
Anti-U1RNP antibody	Speckled	100 (MCTD)
Anti-Ku antibody	Speckled	30 of SSc-PM
Anti-PM-Scl antibody	Nucleolar	10 of SSc-PM
5. SS		
Anti-SS-A/Ro antibody	Speckled, cytoplasmic	50–70
Anti-SS-B/La antibody	Speckled	20–30
6. Vasculitis		
MPO-ANCA	Negative	30–50
PR3-ANCA	Negative	50–90

Abbreviations: CTD, connective tissue disease; SLE, systemic lupus erythematosus; SSc, systemic sclerosis; ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibodies; PM/DM, polymyositis/dermatomyositis.



Multidisipliner ekip

- IAH tanı ve izleminde altın standart
- Göğüs Hastalıkları uzmanı, radyolog ve patolog
- Romatolog konsultan
 - Dünya çapında MDE'lere romatolog dahil olma oranı %37



Multidisipliner ekip

- Romatologlar ile göğüs hastalıkları uzmanları arasındaki uyum
- Otoantikör pozitifliği konusunda orta düzeyde
 - $\kappa = 0.475, p < 0.001$
- ORH aile öyküsü konusunda
 - $\kappa = 0.491, p < 0.001$
- Ekstrapulmoner semptomların tespitinde
 - $\kappa = 0.225, p = 0.064$
- Romatolog ile MDE arasında İAH progresyonunu saptamada uyum orta düzeyde
 - $\kappa = 0.436, p < 0.001$



Romatooid artrit

- Asemptomatik hastalar SFT ile izlenebilir
- Progresif hastalar tedavi edilmeli
- Standart tedavi
 - Kortikosteroid (0.5-1 mg/kg)
- Alevlenme sık → + immunsupresif:
 - Azatiyoprin, mikofenolat mofetil
 - Siklosporin ya da takrolimus
- Akut alevlenme/ difüz alveoler hasar
- Pulse steroid ve siklofosfamid

Karakontaki FV et al. Autoimm Rev. 2021
Kondoh Y et al. Respiratory Invest. 2021



Romatooid artrit

- Rituksimab
 - Dirençli vakalarda akciğer fonksiyonlarının stabilizasyonunu (iyileşmesi) sağlayabilir (%68)
- Diğer biyolojiklerin etkinliği yok
- Nintedanib/pirfenidon çalışılıyor....
- RA-UIP için nakil merkezine yönlendirme düşünülebilir



Sistemik skleroz

- Birinci basamak seçenekler
 - Siklofosfamid
 - Mikofenolat mofetil
- İkinci basamak
 - Rituksimab
 - RECITAL çalışması: IV CYC vs. RTX devam ediyor
- Tosilizumab ???
- Nintedanib
 - Dirençli hastalarda semptomları düzeltip akc fonksiyonlarını stabilize ediyor (SENSCIS)
 - %48.4'ü MMF de alıyor
- Pirfenidon: çalışılıyor



İnflamatuvar miyozitler

- Birinci basamak tedavi
 - Steroidler
- Sıklıkla eş zamanlı immunosupresifler de kullanılır
 - Siklofosfamid, mikofenolat mofetil, azatiyoprin
 - Siklosporin, takrolimus
- Rituksimab
 - Dirençli olgularda
- Plazmeferez
- IVIG
- +Pirfenidon: klinik olarak amiyopatik dermatomiyozite bağlı hızlı ilerleyen İAH'da sağ kalımı arttırdığını gösteren açık etiketli prospektif çalışma mevcut



Mikst konnektif doku hastalığı

- SLE/SSc/PM benzeri semptomların çakıştığı ve
- Yüksek titrede anti-U1RNP antikorlarının pozitif olduğu hastalık
- Steroid+immunsupresif
- PM baskın tipi daha hızlı progrese olduğu için daha agresif tedavi etmek gerekir



Sjogren Sendromu

- Genelde iyi seyirli
- Kronik seyirde tedavi endikasyonuna karar vermek zor: semptom, SFT, HRCT'nin zaman içinde değişimi...
- Birinci basamak
 - Kortikosteroidler
 - Kistler sık → mantar enf !!!
- Eş zamanlı immunsupresifler (steroid sparing)
- Rituksimab



Sistemik lupus eritematozus

- Akut lupus pnomoniti
 - Nadir ama da prognoza etkisi büyük: mortalitesi %50!
 - Yüksek doz steroid (solunum yetmezliği varsa pulse ile)+ IV siklofosamid/MMF
 - Dirençli olgularda PLEX+ CNI/RTX/IVIG
- Kronik olgularda
 - steroid
 - Yetmezse siklofosamid/ MMF/ aza/ RTX

Kondoh Y et al. Respiratory Invest. 2021



ANCA ilişkili vaskülitler

- Küçük damar vaskülitisi
 - Granülomatöz polianjiitis (Wegener)
 - Eozinofilik granülomatöz polianjiitis (Churg strauss)
 - Mikroskopik polianjiit
- Antikorlar
 - WG:anti-PR3 (c-ANCA)
 - MPA: anti-MPO (p-ANCA)
- Japonya’da
 - AAV’de MPO+ daha fazla
 - MPA prevalansı daha fazla
 - WG’da da anti-MPO pozitifliği daha fazla



ANCA ilişkili vaskülitler

- ANCA ilişkili vaskülitlerde akciğer tutuluşu
 - İAH
 - Difüz alveoler hemoraji



Başka organ tutulumu olmaksızın gelişen MPO pozitif İAH

- İAH ile MPO pozitifliği eş zamanlı ya da İAH seyrinde serokonversiyon
- İleri yaş erkek
- Önce İAH ve sonrasında %22-35'inde MPA gelişiyor
- HRCT: UIP/NSIP
- UIP baskın olsa bile bulgular çeşitli (mikst NSIP, lenfoid folikül hiperplazisi, bronşiolit gibi) olabiliyor (BDH benzer)
- 5 yıllık sağkalım %50-60



ANCA ilişkili vaskülitler

- Steroid+siklofosfamid
- Rituksimab
- PLEX
- IVIG
- İdamede Aza/MMF

Karakontaki FV et al. Autoimm Rev. 2021
Kondoh Y et al. Respiratory Invest. 2021



Otoimmün özellikler gösteren interstisyel pnomoni

- İAH+
- Otoimmün hastalık özellikleri+
- Belli bir konnektif doku hastalığını karşılamıyor
- Tedavi? Immunsupresiflerle/Antifibrotiklerle?
- UIP paterni göstermeyenler immunmodülasyondan yarar görebilir???
- IV pulse CYC ile stabilizasyon bildiren çalışmalar +
- UIP benzeri fibrotik paterni olanlarda nintedanib etkili+



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sonuç

- İAH'ları heterojen bir grup hastalık olup otoimmün romatolojik hastalıklara bağlı olarak da gelişebilirler
- Çoğunlukla NSIP tipinde görülürler (RA hariç)
- Genel olarak tedavi yanıtı/prognozları daha iyidir
- Gözlemsel çalışmalara dayanmakla birlikte tedavide kortikosteroidler ve immunsupresifler (CYC, MMF, CNI) kullanılır
- Biyolojik ajanlardan rituksimab birçok ORH-İAH da önemli role sahiptir
- Nintedanib özellikle fibrozis baskın olgularda yeni bir seçenek gibi görünmekle birlikte daha fazla veriye ihtiyaç vardır



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Kriyobiopsi (TBLC)



Dr. Ali Kadri ÇIRAK
SBÜ İzmir Dr Suat Seren GHC SUAM



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- İnterstisyel akciğer hastalıkları (IAH), etyolojileri, klinikopatolojik özellikleri, tedavi ve prognozları farklı 200'den fazla hastalığı içermektedir.
 - İdiopatik pulmoner fibrozis (IPF), sadece akciğeri tutan, sebebi bilinmeyen, kronik, ilerleyici fibrozan interstisyel pnömoni
 - Güncel IAH tanı ve yönetiminde **MDT** (klinikyen, radyolog, patolog) uygulanmalı
 - » Tomassetti S. Eur Respir Rev 2015; 24: 69–773.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Rehberin önerdiği IPF tanısını koyabilmek için hastaların %30-40'ına histolojik destek gerekli.
 - Radyolojik tipik UIP %50 saptanıyor diğerleri “sınıflandırılmayan IAH” olarak kabul ediliyor.
 - Raghu G. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis, an official **ATS/ERS/JRS/ALAT** clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med **2018**; 198 (5): e44-e68



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİŞİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



IPF suspected*		Histopathology pattern			
		UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative diagnosis
HRCT pattern	UIP	IPF	IPF	IPF	Non-IPF dx
	Probable UIP	IPF	IPF	IPF (Likely)**	Non-IPF dx
	Indeterminate	IPF	IPF (Likely)**	Indeterminate***	Non-IPF dx
	Alternative diagnosis	IPF (Likely)** /non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Klinik, laboratuvar (seroloji) ve HRCT bulguları MDT'de tanısal kabul edilmediğinde **kalite/kantitesi yeterli** akciğer doku örneği incelemesi gerekir
 - tarihsel süreçte bu en iyi şekilde cerrahi akciğer biyopsisiyle (SLB) sağlanır/dır



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- SLB'de risk/yarar oranı bazı olgularda (daha yaşlı, önemli komorbiditeleri, ciddi respiratuvar bozulmaları olan) kabul edilebilir değil;



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Cerrahi dışı minimal invaziv örnekleme yöntemleriyle tanısal akciğer doku örnekleri alıp
 - “sınıflandırılmayan IAH” oranını düşürmek
 - Cerrahi komplikasyonlardan kaçınmak
 - mümkün



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- **Forseps biyopsi**; bronkosenrik/perilenfatik tutulum gösteren hastalıklarda (sarkoidozis, lenfanjitis karsinomatoza, organize pnömoni vb.) örnek küçük olsa bile tanısai

For patients with newly detected ILD of apparently unknown cause who are clinically suspected of having IPF and have an HRCT pattern of probable UIP, indeterminate, or an alternative diagnosis, the panel made no recommendation for or against TBBx.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- **Ancak;**
 - temel histopatolojik anormalliklerin sekonder lobülün periferinde ve heterojen olduğu,
 - küçük örnekte ezilme artefaktı nedeniyle yamalı fibrozis paterni gösterilemediğinden,
 - UIP tanısı için fibroblastic odak ve balpeteği değişimleri göstermek gerektiğinden
 - **UIP tanısını koymada forseps biyopsinin sensitivitesi düşüktür**

For patients with newly detected ILD of apparently unknown cause who are clinically suspected of having IPF and have an HRCT pattern of UIP, we recommend NOT performing TBBx



TBB vs TBLC

- 82 ILD'li hasta, aynı seansta aynı bölgeden hem TBB hem de TBLC yapıldı.
 - TBLC ile 75/82 (%91.5) tanı oranı elde ederken TBB ile 45/82 (%54.9) hastaya tanı konabildi ($p < 0.001$).
 - IPF patolojik tanısı TBB ile bir, TBLC ile 21 hastaya kondu
- » **Çirak AK**, Katgi N, Erer OF, Çimen P, Tuksavul FF, Hakoğlu B. Diagnostic approach in parenchymal lung diseases: transbronchial lung biopsy or cryobiopsy? Turk J Med Sci. **2020** Oct 22;50(6):1535-1539. doi: 10.3906/sag-1910-47. PMID: 32490646; PMCID: PMC7605086.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Histolojik yapının korunduğu ve daha büyük çaplı örnek alınabildiği gözlenince transbronşial akciğer biyopsisi için kriyoprob kullanılmaya başlandı (**TBLC**)
 - » Babiak A. Tranbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. Respiration **2009**; 78: 203–8.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Bronkoskopik işlemlerde kriyoproblar 1977'den beri büyük havayollarını tıkayan tümörlerin çıkarılması amaçlı kullanılıyor.
 - Rodgers BM. J Pediatr Surg 1977; 12:443–9.

İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU





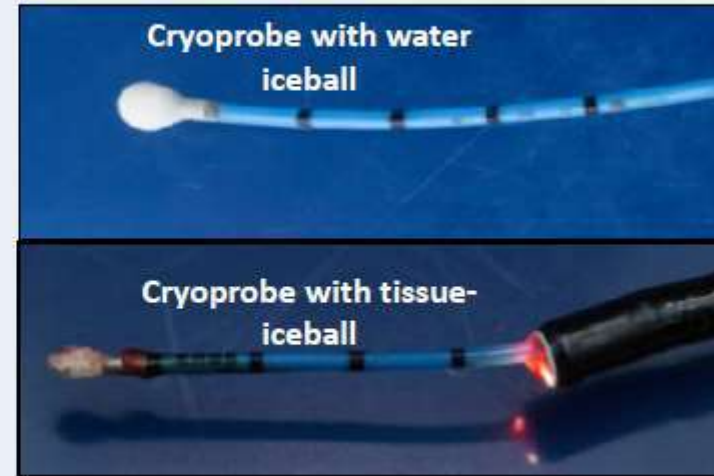
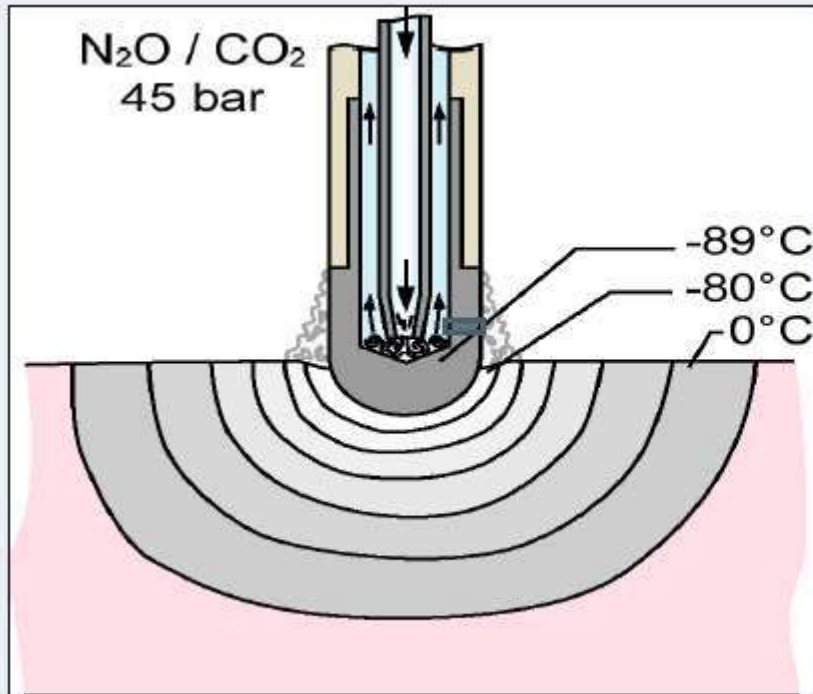
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Prob ucundan yüksek basınçla (45 bar) çıkan gaz (nitrous oxide) ortam ısını hızla düşürür (-80-89 °C) (**Joule–Thomson effect**)
 - Çevre doku proba yapışır, büyük çaplı örnek alınır

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Courtesy of A Cavazza



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- <https://www.youtube.com/watch?v=sFodXQLre-s>

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Yeterli örnek alımı	720/749	% 96
Tanısal verim (tüm kriyolar)	692/862	%80
Tanısal verim (yeterli örnek)	692/833	%83

Bizim çalışmamızda tanısal verim 75/82 (%91.5)



komplikasyonlar

İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



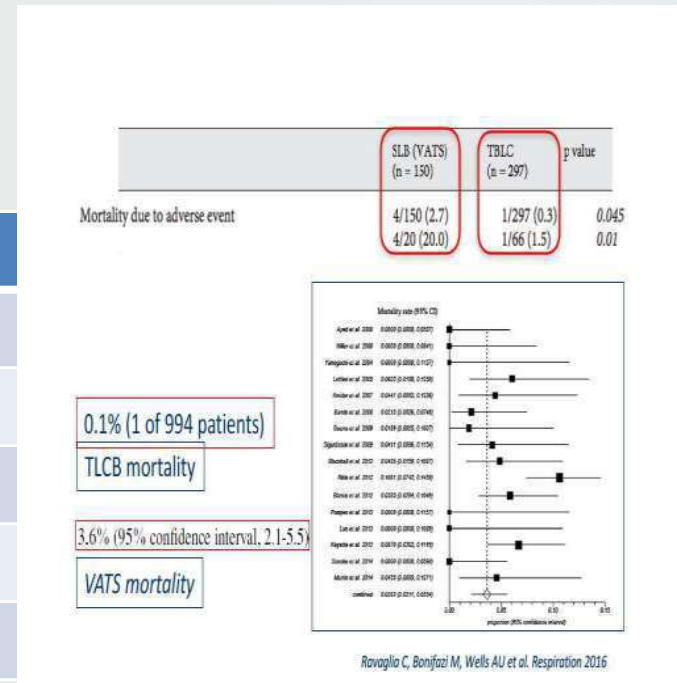
	n	%
Mortalite (tüm)	15/597	2.7
Mortalite (işlemsel)	1/427	0.2
Alevlenme	1/82	1.2
Kanama, hafif-orta	28/541 ^{36/82}	5.2 ^{46.3}
Kanama, ağır	5/674 ^{1/82}	0.7 ^{0.01}
Pnömotoraks	47/352 ^{6/82}	13.4 ^{7.3}
İnfeksiyon	3/409	0.7

Raghu G. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis, an official **ATS/ERS/JRS/ALAT** clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med **2018**; 198 (5): e44-e68

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- meta-analiz
 - TBLC 11 çalışma
 - TBB 11 çalışma ve
 - VATS 24 çalışma

	TBB	TBLC	VATS
Tanısal verim	64.3(52.6-75.1)	84.4(75.9-91.4)	91.1(84.9-95.7)
pnömotoraks		10 (5.4-16.1)	
Orta kanama		20.99(5.6-42.8)	
ölüm		3	
Cerrahi mortalite			2.3(1.3-3.6)



TBLC, VATS ile karşılaştırıldığında, 33 hasta için £47486 kazanç elde edilmiş (hasta başı £1439)

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Mortalite

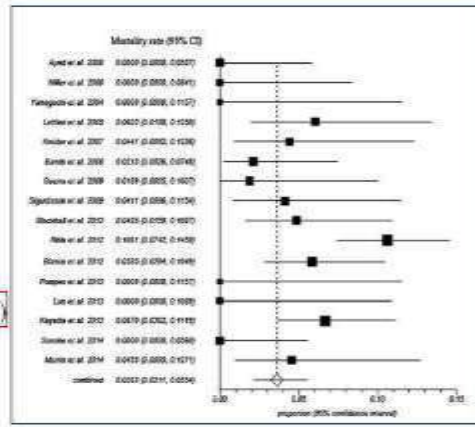
	SLB (VATS) (n = 150)	TBLC (n = 297)	p value
Mortality due to adverse event	4/150 (2.7) 4/20 (20.0)	1/297 (0.3) 1/66 (1.5)	0.045 0.01

0.1% (1 of 994 patients)

TLCB mortality

3.6% (95% confidence interval, 2.1-5.5)

VATS mortality



Ravaglia C, Bonifazi M, Wells AU et al. Respiration 2016

Şimdiye dek TBLC sonrası ilk bir ayda 7 ölüm bildirilmiş;

1 lenfanjitis karsinomatozaya bağlı solunum yetmezliği

1 haftalar sonra akut MI

1 yeni tanı aort stenozuna bağlı akciğer ödemi

1 palyatif bakımda olanda organize pnömoni

1 pulmoner emboli

2 akut alevlenme (biopsilerinde akut alveoler hasar saptanmış, tansiyon pnx nedeniyle yüksek basınçlı ventilasyon uygulanma ve majör kanama)

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

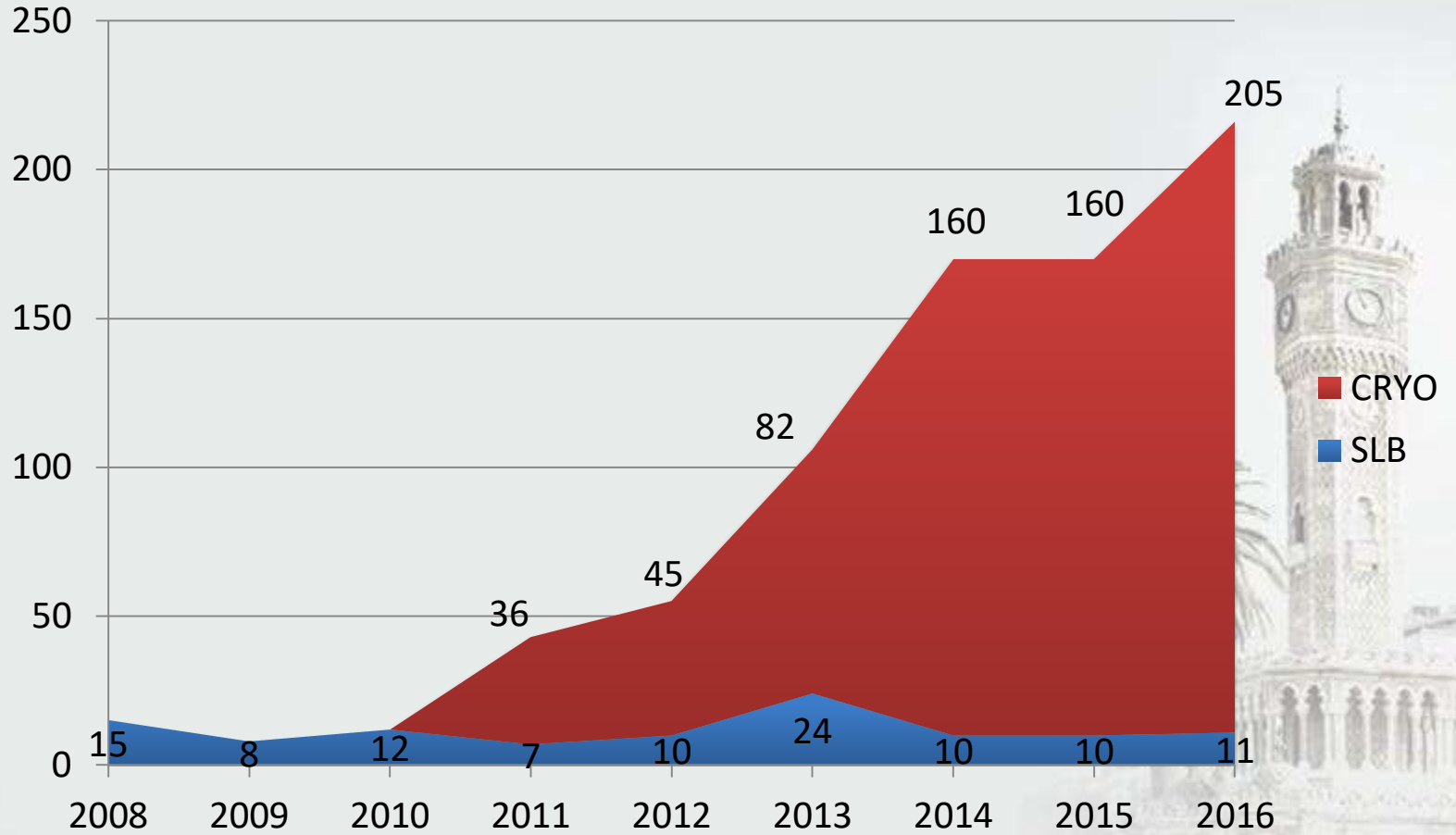
First author [Ref.], year	Diagnostic yield	Pneumothorax	Serious bleeding	Mortality due to AE (in 30 days)
Cryobiopsy	>50.6%	0–26%	0–42%	<2%
Babiak [16], 2009	39/41 (94%)	2 (4.8%)	0	–
Kropski [22], 2013	20/25 (80%)	0	0	–
Fruchter [24], 2013	40/40 (100%)	0	0	–
Yarmus [23], 2013	–	1 (4.8%)	0	0
Pajares [28], 2014	39/77 (50.6%)	3 (8%)	0	–
Fruchter [26], 2014	51/75 (68%)	2 (2.6%)	3 (4%)	0
Pourabdollah [54], 2016	21/40 (52.5%)	–	–	–
Griff [30], 2014	41/52 (79%)	0	0	0
Hernández-González [33], 2015	28/33 (84%)	4 (12%)	0	0
Hagmeyer [32], 2016	23/32 (72%)	6 (19%)	2 (6%)	–
Gershman [31], 2015	–	15 (5%)	16 (5%)	–
Ramaswamy [55], 2016	37/56 (66%)	11 (20%)	1 (2%)	0
Echevarria-Uraga [40], 2016	83/85 (97%)	3 (3%)	10 (10%)	–
Ravaglia [34], 2016	246/297 (82.8%)	60 (20%)	0	1 (0.3%)
Ussavarungsi [56], 2017	38/74 (51%)	1 (1.4%)	9 (12%)	–
DiBardino [19], 2017	14/25 (56%)	2 (8%)	3 (12%)	–
Bango-Alvarez [36], 2017	91/106 (86%)	5 (4.7%)	0	0
Kronborg-White [57], 2017	28/38 (74%)	10 (26%)	3 (8%)	0
Sripasart [42], 2017	65/74 (87.8%)	5 (7%)	1 (1%)	–
Ravaglia [53], 2017	–	7 (16%)	0	–
Forceps biopsy	25–65%	0–14.3%	0–6.0%	
Wall [58], 1981	20/53 (37.7%)	2/52 (3.8%)	0	0
O'Brien [59], 1997	29/83 (34.9%)	10/83 (14.3%)	5/83 (6.0%)	0
Berbesu [13], 2006	7/22 (31.8%) UIP	–	–	–
Casoni [60], 2008	62/95 (65%)	0	0	0
Facciologno [61], 2009	–	22/1,660 (1.3%)	21/1,660 (1.3%)	0
Tomassetti [12], 2012	13/64 (25%)	5/64 (8%)	–	0
Yarmus [23], 2013	–	1/21 (4.76%)	0	0
Pajares [28], 2014	11/38 (29.1%)	2/38 (5.3%)	0	0
Pourabdollah [54], 2016	14/26 (53.8%)	–	–	–
Gershman [31], 2015	–	9/286 (3.15%)	13/288 (4.4%)	0
Ramaswamy [55], 2016	16/56 (29%)	–	–	–
Sheth [62], 2017	13/33 (39.4%)	–	–	–
Surgical biopsy	>69.9%	NA	No bleeding	Up to 9%
Rena [63], 1999	50/58 (86%)	NA	0	0
Kreider [64], 2007	52/68 (76.5%)	NA	0	3/68 (4.4%)
Zhang [65], 2010	368/418 (88.0%)	NA	0	3/418 (0.7%)
Fibla [66], 2012	195/224 (87%)	NA	0	–
Blackhall [67], 2013	72/103 (69.9%)	NA	0	4/103 (3.9%)
Morris [68], 2014	49/66 (74.2%)	NA	0	1/66 (1.5%)
Rotolo [69], 2015	154/161 (95.7%)	NA	0	4/161 (2.5%)
Fibla [70], 2015	232/311 (74.6%)	NA	0	28 (9%)
Hutchinson [4], 2016	–	NA	–	2,051/32,022 (6.4%)
Hutchinson [71], 2016	–	NA	–	68/2820 (2.4%)
Ravaglia [34], 2016	140/150 (98.7%)	NA	0	4/150 (2.7%)
Sheth [62], 2017	232/311 (75%)	NA	0	–
Lieberman [72], 2017	47/47 (100%)	NA	0	1 (2.1%)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



**İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**



GB Morgagni Hospital, Forlì, Italy



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

• Her şey çok güzel mi?



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Son yıllarda artan ilgiye rağmen standartize edilememiş ve IAH tanısal algoritmindeki yeri belirlenememiştir
 - Yetkinlik ve güvenlik önlemlerine dikkat edilmeden hızla kullanılır olmuştur.
- Merkezler ve kişiler arasında teknik farklılıklar belirgindir
 - **third international conference** on “Transbronchial Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease” (**Ravenna (Italy), October 27–28, 2016**)



Gözden geçirilecek/standartize edilecek **5** konu

- **Hasta seçimi**
- Patolojide dikkat edilecekler
- Komplikasyon ve güvenlik
- Nasıl-nerde yapılmalı
- Kim yapmalı

» Hetzel J, Poletti V. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for **Standardization of the Procedure**. Respiration 2018;95:188–200



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Klinik, laboratuvar ve HRCT ile tanı konamamış IAH kuşkulu hasta, MDD ve **TBLC yönünden deneyimli** merkezlerde, SLB yerine TBLC'ye yönlendirilmelidir.
 - Akut veya subakut akciğer hastalığı olan ve IPF'nin akut alevlenmesi olasılığı düşük olan ve hızla ilerlemeyen hastalar TBLC'den yararlanabilir.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- **Alevlenme riski yüksek olanlar;**
 - Son zamanlarda klinik kötüleşme
 - Son ay egzersiz dispnesinde artış
 - Fonksiyonel kötüleşme
 - İnflamatuvar belirteçler ve KL-6 (Sialylated Carbohydrate **Antigen**, Krebs von den Lungen-6)'da artış
 - Yeni başlayan buzlu cam dansiteleri,



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Kontrendikasyonlar;
 - Koagülasyon bozukluğu
 - Clopidogrel/antiplatelet kullanımı
 - aspirin (relatif risk)
 - Thrombocytopenia ($<50 \times 10^9/L$)
 - sPAP >50 mmHg (relatif kontrendikasyon)
 - Klinik akut kötüleşme (alevlenme riski yüksek) (relatif kontrendikasyon)
 - $DL_{CO} < \%35$, $FVC < \%50$, $FEV_1 < 0.8$ L/ $< \%50$ (relatif kontrendikasyon)
 - $PaO_2 < 55-60$ mmHg (relatif kontrendikasyon)



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Gözden geçirilecek/standartize edilecek **5** konu

- Hasta seçimi
- **Patolojide dikkat edilecekler**
- Komplikasyon ve güvenlik
- Nasıl-nerde yapılmalı
- Kim yapmalı

» Hetzel J, Poletti V. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for **Standardization of the Procedure**. Respiration 2018;95:188–200



Patolojik standart ne?

- Bazı paternlerin (UIP gibi) tanısı daha büyük örneklerde daha güvenle konabildiğinden tanısal verim SLB'de >%95, TBLC'de %75-80.
 - MDD'den gelen bilgilerle patologlar TBLC örneklerine daha güvenle tanı koyuyorlar



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Tanısal olmayan %20 TBLC örneği;
 - Yetersiz akciğer dokusu (havayolu duvarından oluşan örnek)
 - Normal akciğer dokusu (hatalı örnekleme)
 - Çok küçük akciğer dokusu
 - Nonspesifik patoloji

İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



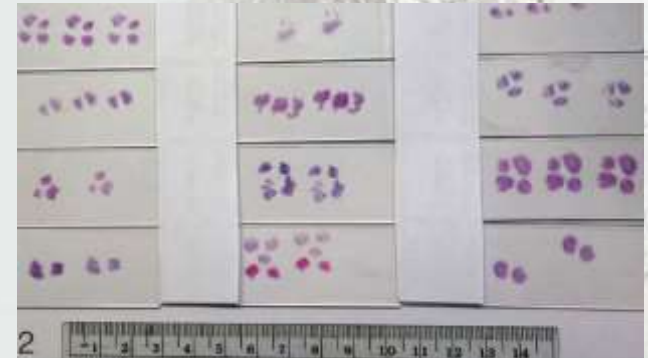
- IAH tanısında optimal örnek çapı belirlenmese de, incelenen alan arttıkça tanısal verim artmaktadır
- Tanı konulan örneklerin alan ortalaması $41.99 \pm 14.43 \text{ mm}^2$ iken morfolojik tanı konamayanların $28.43 \pm 11.66 \text{ mm}^2$ bulunmuş
 - 40 mm^2 demek $5 \times 4 \text{ mm}$ 'lik iki örnek
 - 5 mm çap, $4 \times$ objektifli mikroskopta tüm alanı görülebilir
 - » Casoni GL. PLoS One 2014; 9:e86716.

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Doku probtan çıkarılıp (el ile ılık suda) parafine yerleştirilene dek en az maniple edilmelidir
- Slaytlardaki yüzey alanını en üst düzeye çıkaracak şekilde parafine gömülü doku yönlendirilmelidir
- Parafinde dokunun %40'ı, ileri incelemeler için bırakılmalıdır
 - En az iki boyama
 - hematoxylin and eosin
 - elastic Van Gieson

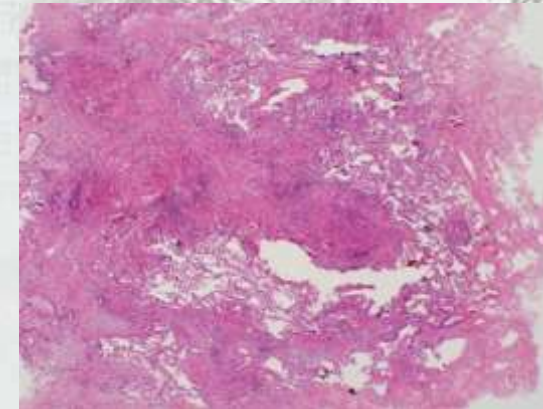
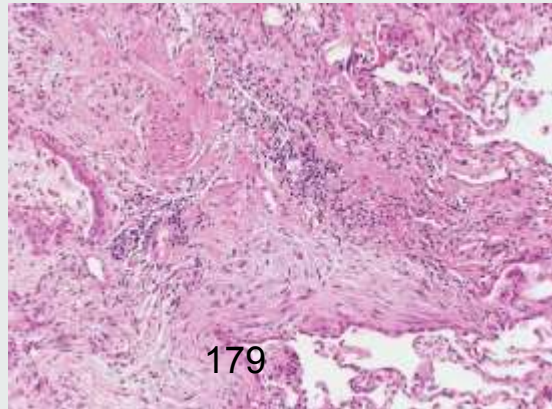
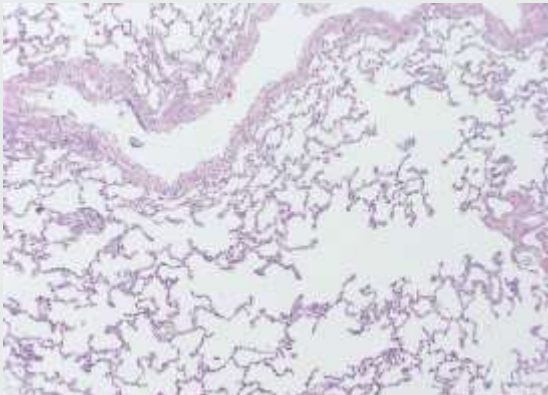


Papadimitrakaki, 2003;24:13-15



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- UIP tanı kriterleri (**patchy fibrosis, fibroblastic foci, honeycomb changes**) kriyo örneğinde net görülür
- Uzman patologlar arasında, UIP tanısını doğru koymadaki uyum kriyobiopsi ve SLB'de benzer (**%72-86**).
 - Colby TV. TBCB in diffuse lung disease: update for the pathologist. Arch Pathol Lab Med 2017; 141: 891–900.
 - wTomassetti S. Am J Respir Crit Care Med 2016; 193: 745–752





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Gözden geçirilecek/standartize edilecek **5** konu

- Hasta seçimi
- Patolojide dikkat edilecekler
- **Komplikasyon ve güvenlik**
- Nasıl-nerde yapılmalı
- Kim yapmalı

» Hetzel J, Poletti V. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for **Standardization of the Procedure**. Respiration 2018;95:188–200



Komplikasyonlar, güvenlik önlemleri neler?

- **Pnömotoraks**; farklı çalışmalarda %1-30 arası
 - 15 çalışmalık meta-analiz, 994 olgu, pnx %10
 - Ravaglia C. Respiration 2016; 91: 215–227.
 - 13 çalışmalık meta-analiz, pnx %9.5 (5.9-14.9)
 - Iftikhar IH. Ann Am Thorac Soc 2017; 14: 1197–211.
 - UIP patolojisiyle pnx riski artıyor (HRCT’de fibrotik retikülasyon var ve örnek plevraya yakın alandan alınıyor)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

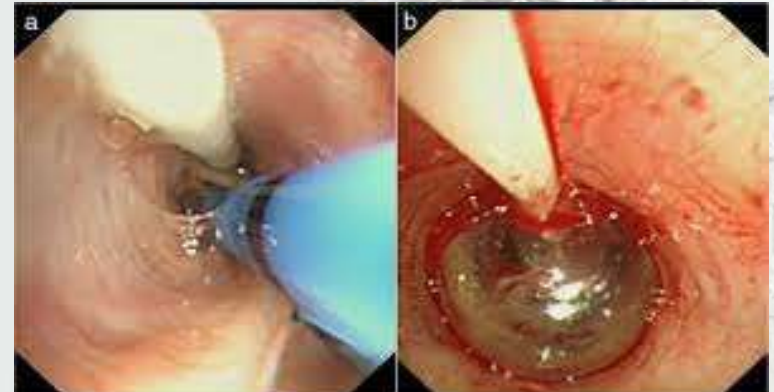


İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- **Kanama**; sık fakat kontrolü kolay (Fogarty balloon)
- Kanama şiddet skalası belirlenmediğinden çalışmaları karşılaştırmak zor
 - Sıklıkla kabul edilen sınıflama
 - Kanama yok
 - Hafif (aspirasyon yeterli)
 - Orta (bronşiyal oklüzyon-kollaps, soğuk SF uygulama gerekir)
 - Şiddetli (hemodinami, solunumu bozar, YB'da izlem gerekir, tamponad ve diğer cerrahi girişimler gerekebilir)
 - » Ernst A. Chest 2006; 129: 734–737.

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Meta-analiz, 12 çalışma, 383 hasta, 65 (%16.9) orta düzeyde kanama, ciddi kanama ve/ya kanamaya bağlı ölüm yok
 - Haggmeyer L. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2016; 33:2–9.
 - Ciddi kanama varlığında bronşial bloker kullanılmazsa ölüm olabileceği akılda tutulmalıdır





İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Gözden geçirilecek/standartize edilecek **5** konu

- Hasta seçimi
- Patolojide dikkat edilecekler
- Komplikasyon ve güvenlik
- **Nasıl-nerde yapılmalı**
- Kim yapmalı

» Hetzel J, Poletti V. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for **Standardization of the Procedure**. Respiration 2018;95:188–200



Nasıl yapılmalı ?

- Merkezler ve uygulayıcılar arasında standart yok
 - Çoğunlukla genel anestezi/derin sedasyon ile, endotrakeal tüp/rijid bronkoskop ile, profilaktik bronşial bloker desteğinde yapılmaktadır

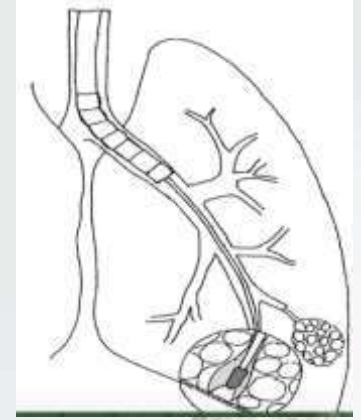
İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

First author [Ref.]	OT	RB	LM	NI	GA + JV	GA/DS	LA	Bronchial blocker	Cryoprobe size, mm	Freezing time, s
Babiak [16]	x					x		x	2.4	4
Pajares [20]	x					x		N	2.4	3
Griff [21]	x			x		x	x			
Kropski [22]	x					x			1.9	4
Yarmus [23]		x (10)	x (11)		x	x		Y	1.8	3
Fruchter [24]				x			x	N	2.4	4
Fruchter [25]				x			x	N	2.4	4
Fruchter [26]				x			x	N	2.4	4
Casoni [27]		x				x		Y	2.4	5/6
Pajares [28]	x					x		Y	2.4	3/4
Poletti [29]		x				x		Y	2.4	5/6
Griff [30]		x		x		x	x	N	1.9	3/5
Gershman [31]				x			x	N	2.4	4
Hagmeyer [32]	x	x			x			N	2.4	4/5
Hernández-González [33]	x					x		Y	1.9	3/4

Modified from [17]. OT, orotracheal tube; RB, rigid bronchoscope; LM, laryngeal mask; NI, no intubation; GA, general anesthesia; JV, jet ventilation; DS, deep sedation; LA, local anesthesia; Y, yes; N, no; x, method used.

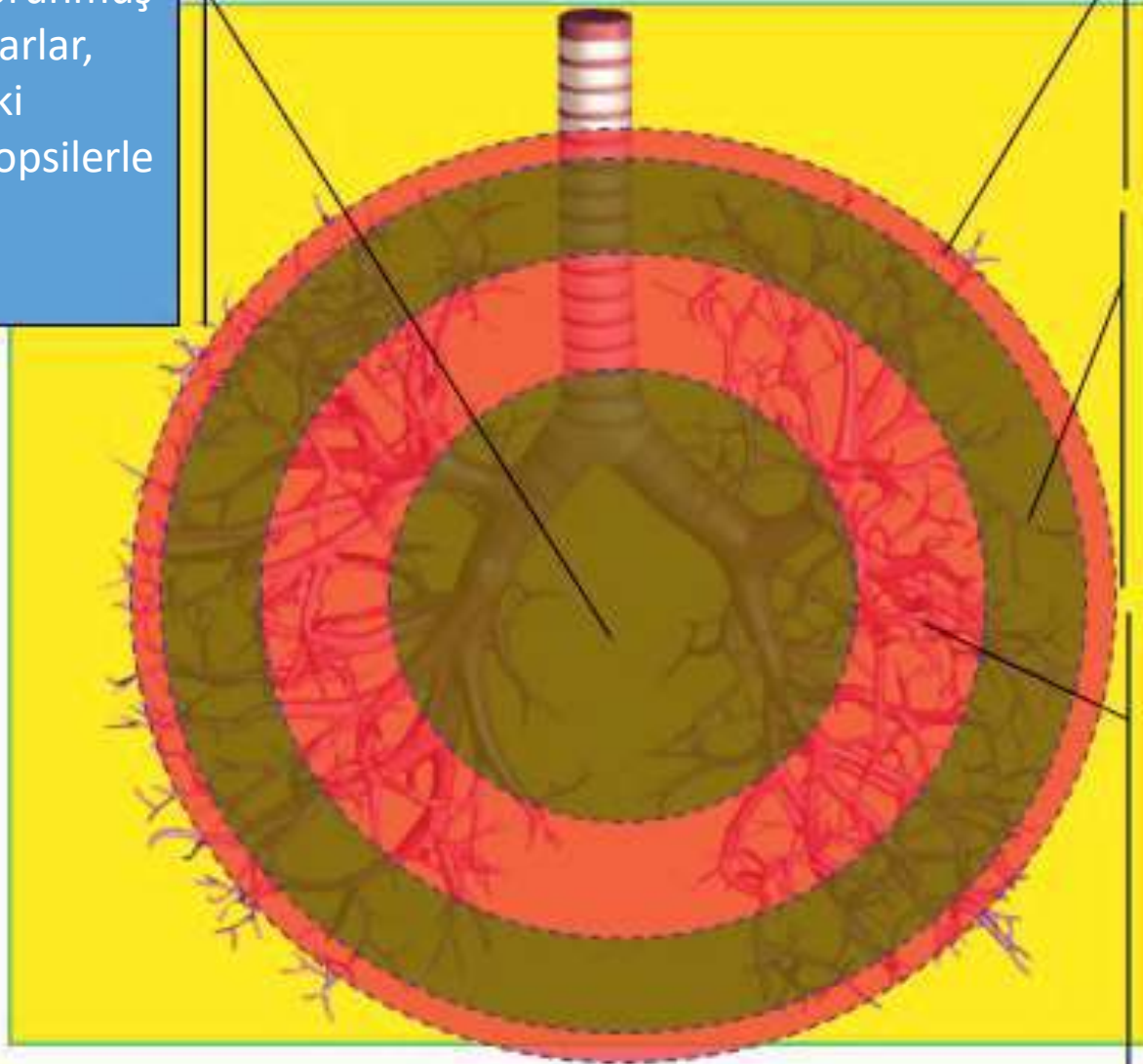
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Nereden yapılmalı ?



- En çok etkilenen akciğer alanı plevraya ≥ 1 cm mesafedeki bölümü (Floroskopi rehberliğinde)
 - Sekonder lobül ve distalinden alınan örnekler UIP tanısı için daha uygundur.
 - Yoğun fibrotik alan tercih edilmemeli
 - Çok perifer pnx riskini, orta alan ciddi kanama riskini (orta çaplı arterler bronşa komşudur ve bronшта koruyucu kıkırdak tabaka yoktur) artırır

Santral havayolları
Kartilajla korunmuş
büyük damarlar,
kanama riski
forceps biyopsilerle
benzer



Subplevral alan
Pnömotoraks
riski yüksek

Hedef alan
Pnömotoraks ve
kanama riski
düşük

Orta bölüm
Kartilaj
koruması
olmayan orta
çaplı arterler,
ciddi kanama
riski yüksek

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Hangi prob? Ne kadar süre dondurma?

- Çalışma kanalı 2 mm olan erişkin FOB ile işlem yapılıyorsa 1.9mm'lik, terapötik FOB ile yapılıyorsa 2.4mm'lik prob önerilir
 - Benzer çapta örnek almak için 1.9mm'lik probta dondurma zamanı daha uzun olmalı
 - Pilot çalışmalarda 1.1mm çaplı kılıf içinden hedefe ilerletilen ve FOB'u çıkarmadan örnek alma, kanama kontrolü imkanı veren prob kullanılmış, tanısal verimliliğine ilişkin yeterli veri yok
 - Franke KJ. Respiration 2016; 91:228–34.
 - Yarmus LB. Chest 2016; 150:329–36.



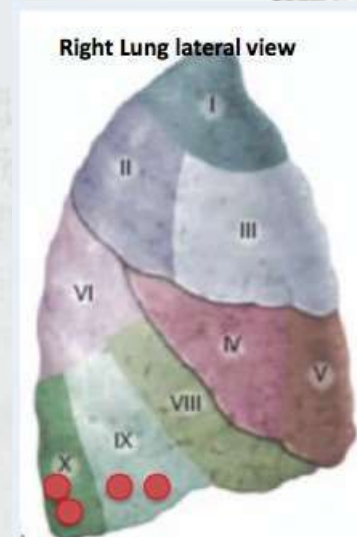
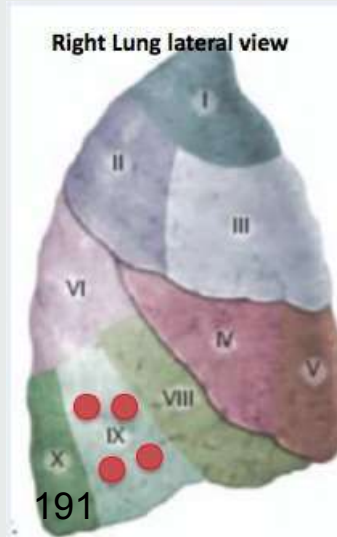
İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Dondurma kapasitesi kullanılan kriyo sistemine (ERBE CA vs. ERBE CA II), kullanılan dondurucu gaz ve biyopsi uygulanacak akciğer dokusunun özelliklerine bağlıdır
 - Karbondioksit dondurucu ise 1.9mm'lik prob 7 sn, 2.4 mm prob 5 sn yeterlidir
 - Nitröz oksit kullanımında süre daha kısadır fakat kullanım kuralları zor
 - İşlem öncesi dondurma zamanı su içinde test edilip belirlenmeli

İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Kaç örnek?

- Net tanımlanmasa da, parankimal hastalıkların ve parankimal patolojinin dağılım heterojenitesi nedeniyle, 3-5 örnek alınması öneriliyor
 - Aynı lob farklı segmentlerden alınması verimi artırır





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- UIP'nin interlobar heterojenliği bilinse de, TBLC'nin **2 farklı lobdan** elde edilip edilmeyeceği belirsizdir
 - HRCT'de net yönelim belirlenemiyorsa,
 - kriyoprob ve bronş blokerinin optimal yerleşimi sağlanabiliyorsa denenebilir.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Örnek büyüklüğü nedeniyle prob FOB ile birlikte çıkarılıyor
 - Endobronşial kontrolün olmadığı zaman dilimi
 - Ciddi kanama varlığında, entübasyon yoksa havayoluna tekrar girmek mümkün olmayabilir
 - Endotrakeal tüp/rijid kullanımı önerilir
 - Uzun rijid kullanılırsa, balon yokluğunda ciddi kanama nedeniyle lokalizasyon sıkıntısı yaşanmaz
 - Bronş blokajı önerilir



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Pnömotoraks kontrolü röntgen yada USG ile,
 - Öksürük, ağrı, desatürasyon varsa hemen işlem sonrası
 - Asemptomatik hastada işlemten 2 saat sonra önerilir
 - İzlem süresi kliniğin imkanlarıyla ilişkili



Gözden geçirilecek/standartize edilecek **5** konu

- Hasta seçimi
- Patolojide dikkat edilecekler
- Komplikasyon ve güvenlik
- Nasıl-nerde yapılmalı
- **Kim yapmalı**

» Hetzel J, Poletti V. Transbronchial Cryobiopsies for the Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Expert Statement from the Cryobiopsy Working Group on Safety and Utility and a Call for **Standardization of the Procedure**. Respiration 2018;95:188–200



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- İleri tanısal ve tedavisel bronkoskopik işlemleri yapan ve massif hemoptizi, pnömotoraks ile mücadele edebilen **girişimsel pulmonologlar** yapmalı
 - Ameliyathane yada ileri havayolu cihazları ve hızlı anestezi desteği mümkün bronkoskopi ünitelerinde uygulanmalı



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Simülasyon modelleri teknik olarak mümkün ise de genelde buna ilişkin veri yok,
 - yetkinliğin oluşturulması, prosedür için kalite standartları ve daha fazla araştırma (**çok merkezli, karşılaştırmalı**) ihtiyacı aşıkardır
 - Navigasyon sistemleri veya genomik testlerin eklenmesi, tanısal rolünü artıracaktır.

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Etyolojisi bilinmeyen ve yeni tespit ILD’de klinik IPF kuşkusu varsa ve HRCT paterni “probable UIP, indeterminate, or an alternative diagnosis” ise akciğer kriyobiysi yapılmasına ilişkin öneri yok
 - Evet 1 oy
 - Koşullu evet 10 oy
 - Koşullu hayır, 8 oy
 - Hayır 3 oy

clinically suspected of having IPF and have an HRCT pattern of probable UIP, indeterminate, or an alternative diagnosis, the panel made no recommendation regarding lung

İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Etyolojisi bilinmeyen ve yeni tespit ILD'de klinik IPF kuşkusu varsa ve HRCT paterni UIP ise kriyobiopsi yapılmamalı
 - Evet 0
 - Koşullu evet 2
 - Koşullu hayır 1
 - Hayır 19

clinically suspected of having IPF and have an HRCT pattern of UIP, we recommend NOT performing lung cryobiopsy (strong recommendation,



TBLC vs SLB

- MDD’de histolojik tanı gereken ILD’li 21 hastada altın standart SLB ile TBLC’yi aynı seansta uygulayarak tanısal uyumu araştırmışlar
 - Romagnoli M. Poor Concordance between Sequential Transbronchial Lung Cryobiopsy and Surgical Lung Biopsy in the Diagnosis of Diffuse Interstitial Lung Diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2019 May 15;199(10):1249-1256. doi: 10.1164/rccm.201810-1947OC. PMID: 30864813.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Önce TBLC sonrasında aynı anatomik lokalizasyonlardan VATS ile örnekler alınmış
- Her iki numune türü yerel patologlar tarafından raporlanmış ve ikinci MDD'de nihai teşhis konmuş, sonrasında örnekler dış patolog tarafından kör değerlendirilmiş.
- TBLC sonrası iki hastada (%9.5) pnömotoraks



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Concordance coefficients and percentage agreement were:
 - TBLC versus SLB: $k = 0.22$ (95% confidence interval [CI], 0.01–0.44), percentage agreement = 38% (95% CI, 18–62%);
 - MDA2 versus TBLC: $k = 0.31$ (95% CI, 0.06–0.56), percentage agreement = 48% (95% CI, 26–70)%;
 - MDA2 versus SLB: $k = 0.51$ (95% CI, 0.27–0.75), percentage agreement = 62% (95% CI, 38–82%);
 - 21 vakanın 11'inde (%52) SLB yapılmasaydı TBLC farklı bir tedaviye yol açacaktı.



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- **COLDICE** (Cryobiopsy versus Open Lung biopsy in the Diagnosis of Interstitial lung disease allianCE) Study
 - Avustralya’da yedi tane 3. basamak hastanede,
 - MDD sonucu histolojik tanı gereken ILD tanılı 65 hastaya
 - aynı anesteziyle aynı akciğer farklı loblardan TBLC ve SLB ile örnekler alınmış,
 - » Troy LK. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): **a prospective, comparative study**. Lancet Respir Med. 2020 Feb;8(2):171-181. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30342-X. Epub 2019 Sep 29. PMID: 31578168.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- TBLC ile SLB arasındaki histopatolojik uyum %70·8 (weighted **κ** **0·70**, 95% CI 0·55–0·86);
 - Hafif-orta kanama 14 (%22) hastada görülmüş
 - 90 günlük mortalite %2 (IPF atak nedeniyle bir hsta)



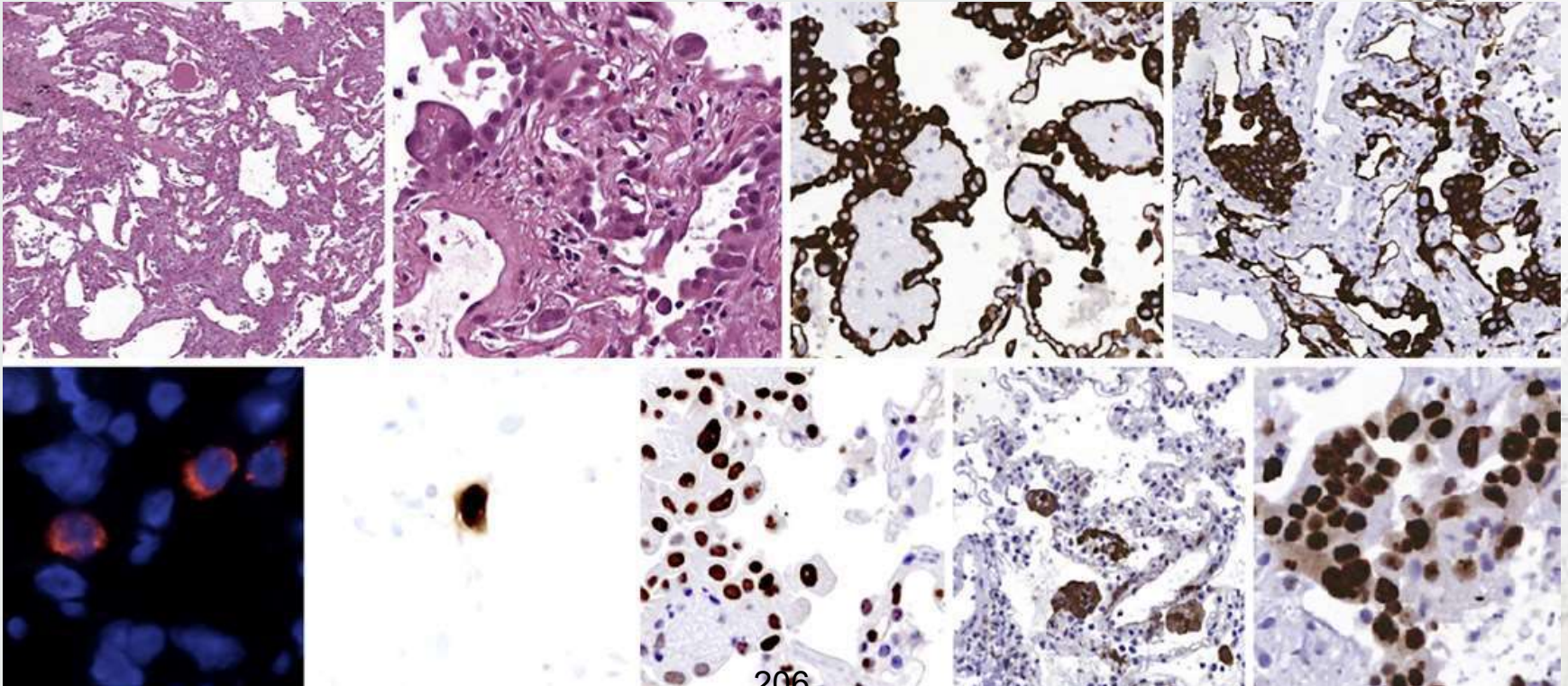
COVID-19 TBLC

- COVID-19 histolojisinin, otopsi çalışmaları sonucunda “yaygın alveolar hasar” olduğu saptandı.
- Ancak antemortem akciğer biyopsisi, yeni tedavi yaklaşımları için bir temel sağlayarak hastalığın erken evreleri hakkında daha kesin veriler sağlayabilir.

- Doglioni C. **Covid-19 Interstitial Pneumonia**: Histological and Immunohistochemical Features on Cryobiopsies. Respiration 2021; 100(6):488-498.

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Covid-19 pnömonisinin erken evrelerinde, klasik interstisyel akciğer hastalıklarından veya yaygın alveoler hasardan farklı epitelyal ve endotelyal hücre anormallikleri tanımlandı.





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sonuç

- Standart yöntemle,
- MDT kararıyla,
- Seçilmiş olgularda,
- Deneyimli merkezlerde,
 - TBLC, SLB'ye tercih edilmelidir.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL TOPLANTILARI - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE
PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM
SEMPOZYUMU

13.11.2021 (ONLINE)

ZOOM
WEBINAR

Meeting ID: 84529442462
Passcode: 713400

Düzenleme Kurulu:
Prof. Dr. Emel EREN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Serkan TOĞRAZ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD Başkanı
Doç. Dr. Güler POLAT, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD Başkanı

Başkanlar:
Prof. Dr. Emel EREN
Prof. Dr. Serkan TOĞRAZ
Prof. Dr. Güler POLAT, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD Başkanı

İzmir Tıp Fakültesi
izmir.tip.fakultesi.edu.tr



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL TOPLANTILARI-11

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE
PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM
SEMPOZYUM PROGRAMI

13.11.2021 (ONLINE)

ZOOM
WEBINAR

Meeting ID: 84529442462
Passcode: 713400

09:30-10:00

Açılış Konuşmaları
Prof. Dr. Caner ERGİL, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dekanı
Prof. Dr. Serkan TOĞRAZ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Emel EREN, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Serkan TOĞRAZ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı

10:00-10:30

1. Oturum: İnterstisyel Akciğer Hastalıklarına Multidisipliner Yaklaşım (1)
Moderatörler:
Prof. Dr. Serkan TOĞRAZ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD Başkanı
Prof. Dr. Zeynep Zengin UÇAR, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD Başkanı
Konuşmacılar:
Sofiane, Epidermoloji ve klinik yaklaşım: Doç. Dr. Güler POLAT, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
Biyopsi ile interstisyel akciğer hastalıklarında radyolojik ayırtım: Prof. Dr. Recep SAĞAŞ, EÜTF Radyoloji ABD
Röntgen ile interstisyel akciğer hastalıklarında ayırtım: Doç. Dr. Güler POLAT, EÜTF Radyoloji ABD

10:30-10:40

2. Oturum: İnterstisyel Akciğer Hastalıklarına Multidisipliner Yaklaşım (2)
Moderatörler:
Prof. Dr. Emel EREN, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Serkan TOĞRAZ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Konuşmacılar:
Kıyafetçi / Prof. Dr. Ali Kadir ÇIRAK, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
Göğüs Hastalıkları zaman ve nasıl değerlendirilir? Prof. Dr. Kerem ÇANCIYAN, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
Biyopsi ile interstisyel akciğer hastalıklarında ayırtım: Prof. Dr. Deniz NART, EÜTF Radyoloji ABD

11:00-11:40

3. Oturum: Pulmoner Hipertansiyona Multidisipliner Yaklaşım (1)
Moderatörler:
Prof. Dr. Caner ERGİL, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Serkan TOĞRAZ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Konuşmacılar:
Epidermoloji ve ayırtım: Doç. Dr. Mustafa AY, ERGİL, Ankara Şifalı Hastaneleri - Kardiyoloji
Biyopsi ile pulmoner hipertansiyonun tanısı: Doç. Dr. Hacı SOĞUK, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
Grup Pulmoner Hipertansiyon tedavisi: Doç. Dr. Sami DİNİZ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
Grup Pulmoner Hipertansiyon tedavisi: Doç. Dr. Sami DİNİZ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD

11:40-12:00

4. Oturum: Pulmoner Hipertansiyon Multidisipliner Yaklaşım (2)
Moderatörler:
Doç. Dr. Emel EREN, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Doç. Dr. Hacı SOĞUK, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Konuşmacılar:
Klinik ve radyolojik pulmoner hipertansiyonda (KTEPH) tanımlama yaklaşımı: Doç. Dr. Fatma DİBİRCİ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
KTEPH'de radyolojik ayırtım: Doç. Dr. Tamer ACAR, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
KTEPH'de tanımlama yaklaşımı: Prof. Dr. Bedrettin YILMAZ, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD

12:00-12:20

Tartışma

12:20-12:40

5. Oturum: Pulmoner Hipertansiyon Multidisipliner Yaklaşım (3)
Moderatörler:
Doç. Dr. Emel EREN, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Doç. Dr. Hacı SOĞUK, SBU İzmir Tıp Fakültesi Dekanı
Konuşmacılar:
Klinik ve radyolojik pulmoner hipertansiyonda (KTEPH) tanımlama yaklaşımı: Doç. Dr. Fatma DİBİRCİ, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
KTEPH'de radyolojik ayırtım: Doç. Dr. Tamer ACAR, SBU İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD
KTEPH'de tanımlama yaklaşımı: Prof. Dr. Bedrettin YILMAZ, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD

12:40-13:00

Kapanış



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İnterstisyel Akciğer Hastalıklarına Multidisipliner Yaklaşım

Göğüs Cerrahisi
Ne Zaman ve Nasıl Devreye Girer ?

Prof. Dr. Kenan Can Ceylan

SBÜ İzmir Tıp Fakültesi

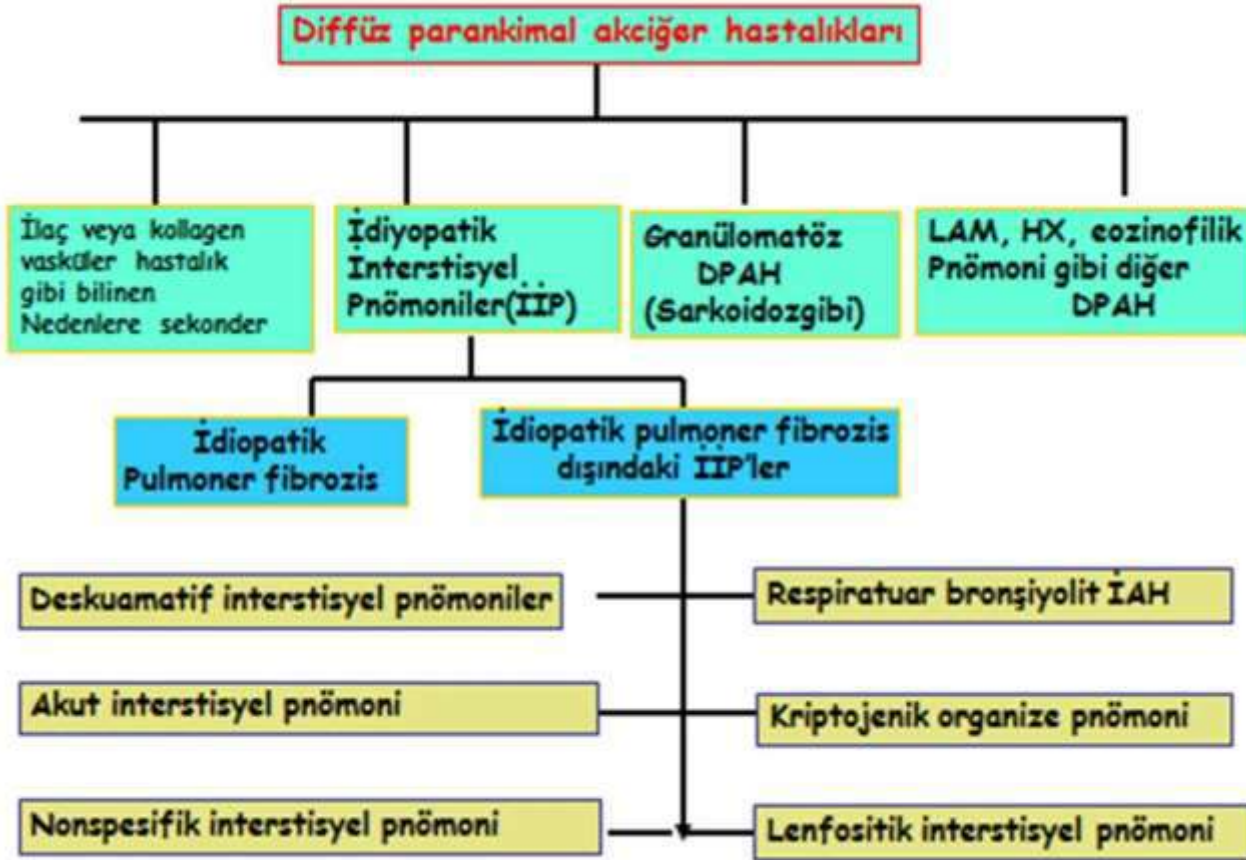
Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM

Göğüs Cerrahisi Kliniği

13.11.2021

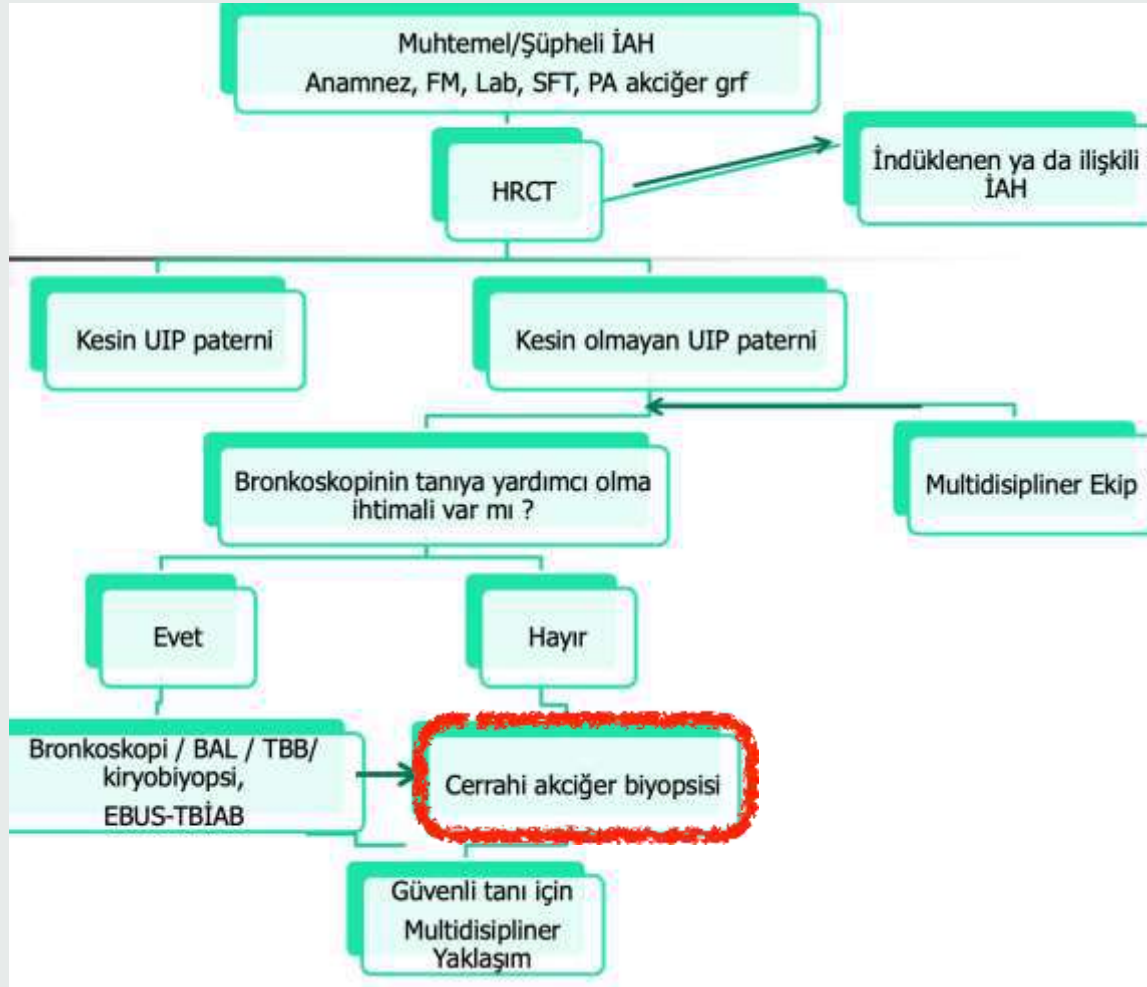


**İTERSTİSİYELAKCIĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**



ATS/ERS Konsensus 2002

**İTERSTİSİYELAKÇİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- İPF özgü ve stabil radyolojik görünüm
- Kollagen vasküler hastalık
- Tipik fizyolojik bozukluklar bulunması
- Efor dispnesini açıklayacak başka bir patolojinin bulunmaması

Cerrahi akciğer biyopsisi yapılması önerilmiyor



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Tanısal Girişimler

- **Bronkoskopik**
(BAL, Bronş Biyopsisi, Kriobiopsi, TBİAB, EBUS-TBİAB)
- LB Biyopsisi
- Mediastinoskopi
- **AC Biyopsisi**
VATS veya Açık AC Biyopsisi





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Multidisipliner Ekip Kararı %51-79
- Transbronşiyal Biyopsi %36 - 81
- Transbronşiyal Kriyobiyopsi %74 - 91
- Açık ve VATS AC biyopsisi %94 -%100

**İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Respirol

PROGNOSIS

SERIES
Un
Department of Medicine
Unclassifiable ILD has a prognosis intermediate between IPF and non-IPF ILDs, with a reported 5-year mortality of 31% in a large American ILD cohort.⁴

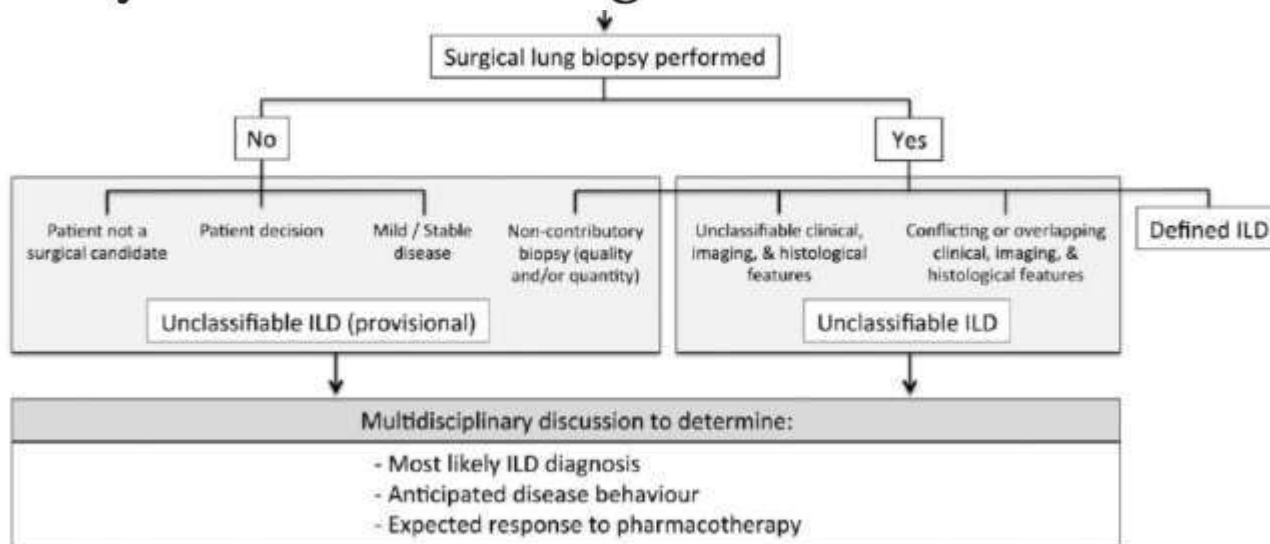


Figure 1 Proposed approach to the categorization of unclassifiable ILD. Abbreviations: ILD, interstitial lung disease; MDD, multidisciplinary discussion.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Anestezi
 - Genel anestezi
- Teknik
 - Tek lümenli entübasyon
 - Anterolateral, supin pozisyon
 - Lateral, lateral dekübitis pozisyon
 - 6-8 cm insizyon
 - Direkt gözlem ve palpasyon ile eksplorasyon
 - Wedge rezeksiyon
 - Dren yerleştirme ve anatomik kapatma
 - Ortalama 30-60 dk



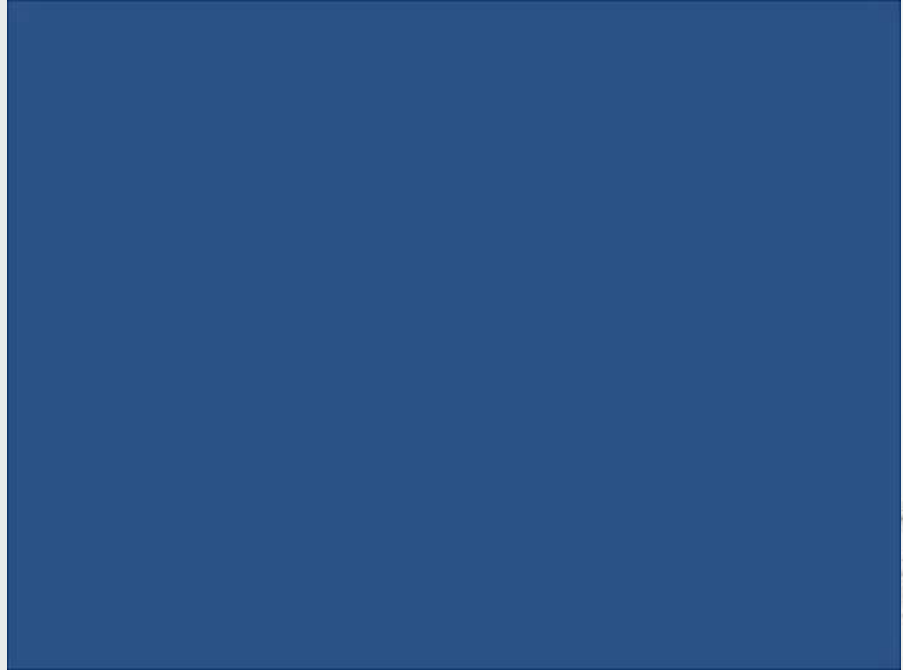


SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Anestezi
 - Genel anestezi / Uyanık
- Teknik
 - Çift lümenli entübasyon / Maske
 - Anterolateral, supin pozisyon
 - Lateral, lateral dekübitis pozisyon
 - 1-3 cm insizyon
 - Video yardımcı gözlem ve eksplorasyon
 - Wedge rezeksiyon
 - Dren yerleştirme ve kapatma
 - Ortalama 30-45 dk / 10-30 dk





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Anestezi
 - Uyanık non-entübe
- Torakal epidural anestezi





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Postoperatif bakım
 - İlk 24 saat sıkı takip
 - Analjezik tedavi
 - Drenaj takibi (2-3 gün)
- Komplikasyon
 - Mortalite (%1-4)
 - Morbidite (%1-12)
- Ortalama Tanı oranı **%93-100**



İNTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Respiration

Clinical Investigations

Respiration 2016;91:215–227.
DOI: 10.1159/000440289

Received: October 7, 2015
Accepted after revision: January 13, 2016
Published online: March 1, 2016

Safety and Diagnostic Yield of Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: A Comparative Study versus Video-Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy and a Systematic Review of the Literature

Claudia Ravaglia^a, Martina Bonifazi^{a,b}, Athol U. Wells^a, Sara Tomassetti^a, Carlo Gurioli^a, Sara Picciocchi^c, Alessandra Dubini^d, Paola Tantalocco^a, Stefano Sarina^a, Eva Negri^e, Irene Tramace^h, Valentina Anna Venturaⁱ, Alberto Cavazza^a, Andrea Rossi^j, Marco Chiossi^l, Carlo La Vecchia^k, Stefano Gasparini^{a,b}, Venerino Poletti^{a,b}

Table 2. Safety profile results for SLB (VATS) and TBLC

	SLB (VATS) (n = 150)	TBLC (n = 297)	p value
Days of hospitalization	6.1 (3–48)	2.6 (0–17)	<0.0001
Adverse events			
Severe bleeding	0 (0.0)	0 (0.0)	
Persistent fever	7 (4.7)	0 (0.0)	
Prolonged air leak	5 (3.3)	1 (0.3)	
Acute exacerbation	5 (3.3)	1 (0.3)	
Pneumonia/empyema	3 (2.0)	0 (0.0)	
Transient respiratory failure	0 (0.0)	2 (0.7)	
Miscellaneous	0 (0.0)	2 (0.7)	
Pneumothorax (in total)	NA (NA)	60 (20.20)	
Pneumothorax with drainage	NA (NA)	46 (15.50)	
Days of drainage	3.75 (2–40)	4.65 (2–15)	0.138
Patients with 0 adverse events	131 (87.3)	220 (74.1)	
Patients with 1 adverse event	16 (10.7)	75 (25.3)	
Patients with 2 adverse events	3 (2.0)	1 (0.3)	
Patients with 3 adverse events	0 (0.0)	1 (0.3)	
Time to 1st adverse event after biopsy, days	27.5 ± 73.9	0.6 ± 2.0	<0.0001
Mortality due to adverse event	4/150 (2.7)	1/297 (0.3)	0.045
	4/20 (20.0)	1/66 (1.5)	0.01
Survival			
Alive	88 (58.7)	272 (91.6)	
Dead	43 (28.7)	13 (4.4)	
Transplantation	4 (2.7)	1 (0.3)	

Values are expressed as n (%), mean (range), or mean ± SD. Italics denote significance. NA = Not applicable.

Table 1. Patient characteristics

	SLB (VATS) group (n = 150)	TBLC group (n = 297)	p value
Patients	150	297	
Age, years	59 (15–74)	60 (21–78)	0.278
Gender			
Male	85 (56.7)	172 (57.9)	0.801
Female	65 (43.3)	125 (42.1)	
Smoking			
Current smoker	21 (14.0)	40 (13.5)	
Former smoker	63 (42.0)	124 (41.8)	
Nonsmoker	65 (43.3)	133 (44.8)	0.968
FVC, % predicted	80.0 (20.0–136.0)	86.0 (37.0–137.0)	0.072
FEV ₁ , % predicted	83.0 (33.0–133.0)	88.0 (36.0–144.0)	0.034
DLCO, % predicted	57.0 (19.0–122.0)	58.8 (14.0–121.0)	0.078
Tiffeneau index	86 (62.0–105.0)	86 (60.0–124.0)	0.85
Histological pattern			
DIP/RB-ILD	11 (7.3)	12 (4.0)	
UIP	74 (49.3)	92 (31.0)	
NSIP	23 (15.3)	25 (8.4)	
DAD	1 (0.7)	4 (1.3)	
OP	8 (5.3)	31 (10.4)	
HP	7 (4.7)	24 (8.1)	
SAR	8 (5.3)	22 (7.4)	
Other (neoplasms, eosinophilic pneumonia, follicular bronchiolitis, alveolar proteinosis, vasculitis, AFOP, DIPNECH, or PLCH)	16 (10.7)	36 (12.1)	
Nondiagnostic pattern	2 (1.3)	51 (17.2)	0.013

Values are expressed as n (%) or medians (ranges). Italics denote significance. DIP = Desquamative interstitial pneumonia; RB-ILD = respiratory bronchiolitis-ILD; NSIP = nonspecific interstitial pneumonia; DAD = diffuse alveolar damage; OP = organizing pneumonia; HP = hypersensitivity pneumonitis; SAR = sarcoidosis and other granulomatosis; AFOP = acute fibrinous and organizing pneumonia; DIPNECH = diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia; PLCH = pulmonary Langerhans cell histiocytosis.

**İTERSTİİYELAKÇİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Original Article

Retrospective outcomes analysis of 99 consecutive uniportal awake lung biopsies: a real standard of care?

Roberto Cherchi¹, Giulia Grimaldi¹, Matteo Pinna-Susnik¹, Laura Riva¹, Sabrina Sarais¹,
Massimiliano Santoru¹, Roberto Perra², Roberto Allieri³, Giuseppe S. Porcu⁴, Sonia Nemolato⁴,
Antonella Mameli¹, Federica Loi⁶, Paolo A. Ferrari¹

Background: Surgical lung biopsy for interstitial lung disease (ILD) is traditionally performed through video-assisted thoracic surgery (VATS) and general anesthesia (GA). The mortality and morbidity rates associated with this procedure are not negligible, especially in patients with significant risk factors and respiratory impairment. Based on these considerations, our center evaluated a safe non-intubated VATS approach for lung biopsy performed in ILD subjects.

Methods: Ninety-nine patients affected by undetermined ILD were enrolled in a retrospective cohort study. In all instances, lung biopsies were performed using a non-intubated VATS technique, in spontaneously breathing patients, with or without intercostal nerve blockage. The primary end-point was the diagnostic yield, while surgical and global operating room times, post-operative length of stay (pLOS), numeric pain rating scale (NPRS) after surgery and early mortality were considered as secondary outcomes.

Results: All the procedures were carried out without conversion to GA. The pathological diagnosis was achieved in 97 patients with a diagnostic yield of 98%. The mean operating room length-of-stay and operating time were 73.7 and 42.5 min, respectively. Mean pLOS was 1.3 days with a low readmissions rate (3%). No mortality in the first 30 days due to acute exacerbation of ILD occurred. Both analgesia methods resulted in optimal feasibility with a mean NPRS score of 1.13.

Conclusions: In undetermined ILD patients, surgical lung biopsy with a non-intubated VATS approach and spontaneous ventilation anesthesia appears to be both a practical and safe technique with an excellent diagnostic yield and high level of patient satisfaction.

Keywords: Awake surgery; interstitial lung disease (ILD); non-intubated video-assisted thoracic surgery (NIVATS); surgical lung biopsy (SLB); tubeless anesthesia



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Cerrahi kararı multidisipliner ekiplerle verilmeli
- En az invaziv girişim en fazla biyopsi alabilmek
- Teşekkürler...





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İdiyopatik İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Patolojik Tanı ve Sınıflama



Dr Deniz NART
Ege ÜTF Patoloji AD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

İntersitisyel Akciğer Hastalıkları ve Pulmoner Hipertansiyona Multidisipliner Yaklaşım Sempozyumu, 13.11.2021

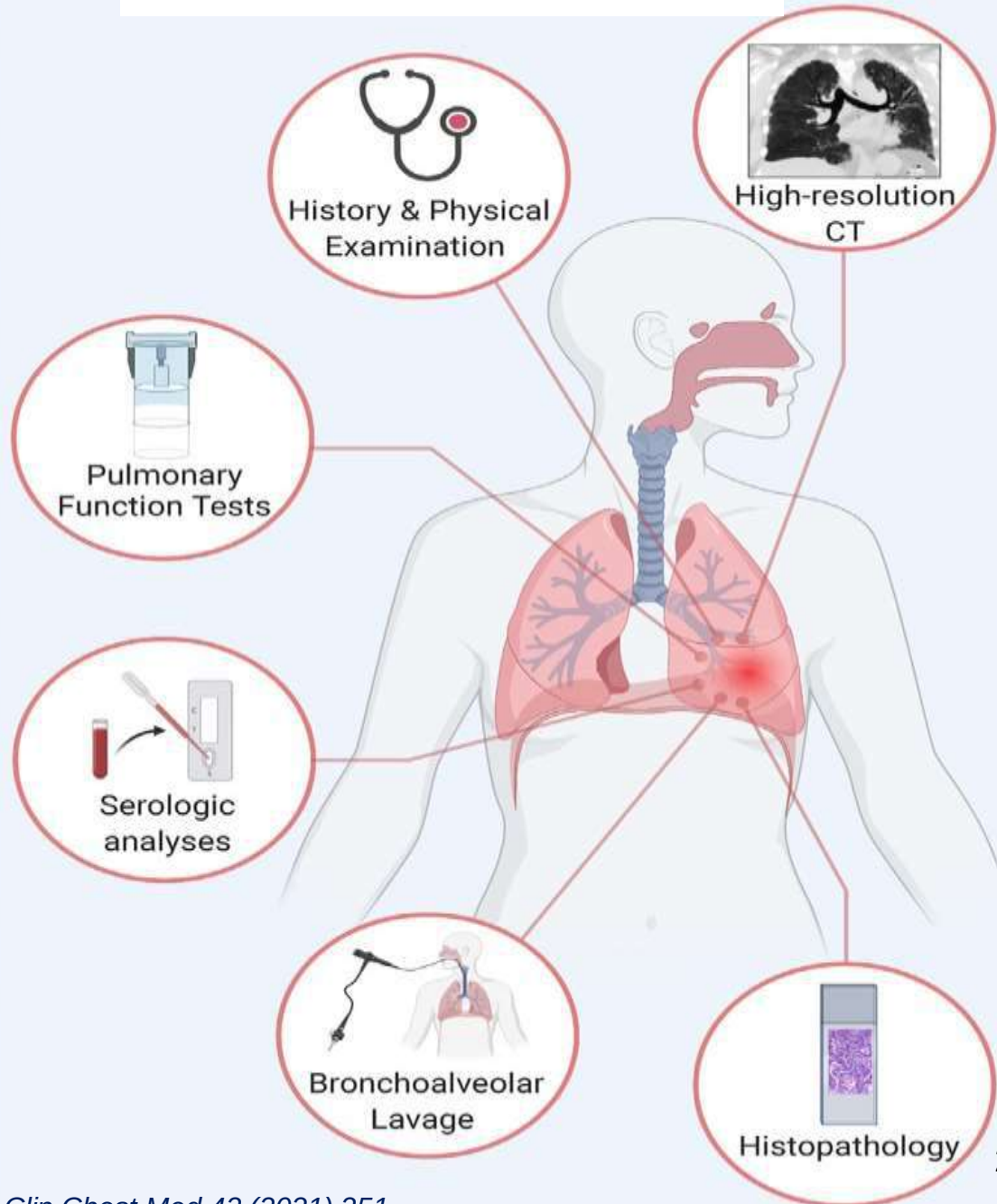
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIĞI

İdiyopatik interstisyel pnömoniler	Otoimmün interstisyel akciğer hastalıkları	Hipersensitivite Pnömonisi	Sarkoidoz	Diğer interstisyel akciğer hastalıkları
-İPF -İdiyopatik NSIP -RB-İAH -DİP -OP -AİP -İdiyopatik LİP -PPFE -Sınıflandırılmayanlar	-Otoimmün özellikli int pnömoni (İPAF) -Romatoid artrit -Sjögren sendromu -Skleroderma -SLE -Polimyozyt-dermatomyozit -Miks bağ dokusu hast -Sınıflandırılmayan			-LAM -LHH -İlaç ile ilişkili İAH -Meslek ile ilişkili -Vaskülit - granulomatöz hastalıklar -Diğer nadir İAH

İPF, İAH' larının en sık görülen tipidir

Document type:			Clinical practice guideline	Consensus statement	Workshop / Perspective
2000		IPF diagnosis & treatment	Provided definition, diagnostic criteria, approach to diagnostic evaluation, and summarized conventional treatment options for IPF.		
2001					
2002		IIP classification	Clarified the terminology and defined the clinical features of major IIPs. Included NSIP as a provisional category.		
2003					
2004					
2005					
2006					
2007		AE-IPF definition	Proposed definition and diagnostic criteria for AE-IPF. Required that AE-IPF only included idiopathic events.		
2008		NSIP definition	Described idiopathic NSIP as a distinct IIP and provided description of radiologic and pathologic features.		
2009		IPF diagnosis & treatment	Updated diagnostic criteria for IPF, provided recommendations for performance of diagnostic tests in patients with suspected IPF, and provided treatment recommendations for IPF.		
2010		IIP classification	Updated the terminology and clinical features of major IIPs. Included NSIP as a distinct entity. Introduced the concept of disease behavior and highlighted that many patients remain unclassifiable.		
2011		IPF treatment	Provided updated treatment recommendations for IPF.		
2012		AE-IPF definition & criteria	Updated definition and diagnostic criteria for AE-IPF. Removed previous requirement that AE-IPF only included idiopathic events.		
2013		ILD ontology	Introduced a standardized approach to quantifying and documenting diagnostic uncertainty, promoted the concept of a provisional (working) diagnosis.		
2014		IPF criteria & diagnosis	Proposed diagnostic criteria for IPF, further promoted the concept of a provisional (working) diagnosis.		
2015		IPF criteria & diagnosis	Updated diagnostic criteria for IPF, provided recommendations for performance of diagnostic tests in patients with ILD of unknown etiology who are suspected of having IPF.		
2016		HP definition & diagnosis	Introduced diagnostic criteria for HP, provided recommendations for performance of diagnostic tests in patients with potential HP.		
2017		Diagnosis of sarcoidosis	Provided recommendations for performance of diagnostic tests in patients with suspected or known sarcoidosis.		
2018					
2019					
2020					

TANISAL YÖNTEMLER



İAH SINIFLAMASINA GÜNCEL YAKLAŞIM

ETİYOLOJİYE DAYALI

İPF
CTL-ID
HP
VASKÜLİT
İLAÇ
DAH

MORFOLOJİYE DAYALI

UIP
NSIP
RB-ILD
DIP
OP
DAD

DAVRANIŞA DAYALI

- Reversibl ve sınırlı
- Reversibl ama progresyon riski+
- Stabil rezidüel h.
- Progresif ve irreversibl, stabil
- Tedaviye rağmen progresif ireversibl

MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM

POTANSİYEL ENTEGRE YAKLAŞIM

ÇOK YÖNLÜ SINIFLAMA

Hasta yönetimi ve prognozu gösteren

Gelecekteki hedef: Klinik olarak oluşturulmuş fenotipik gruplar ile genetik entegrasyon

İAH- Patolojik Yaklaşım

- Patolojik patern sayısı, karşılık gelen klinik durum sayısından daha az
- Bazı İAH patolojik paternleri morfolojik olarak spesifik (LAM, LCH)
- Birçoğu geniş bir etiyoloji yelpazesine sahip reaksiyon paterni
- NSİP kendi başına bir antite ancak CVD,HP, ilaç reaksiyonlarında bu patern görülmekte
- Diğer bir kafa karıştırıcı özellik İAH'nın bir patolojik paterni diğer bir hastalıkta da görülebilir (fokal BOOP-HP ve NSİP'de, fokal NSİP- UIP'de)



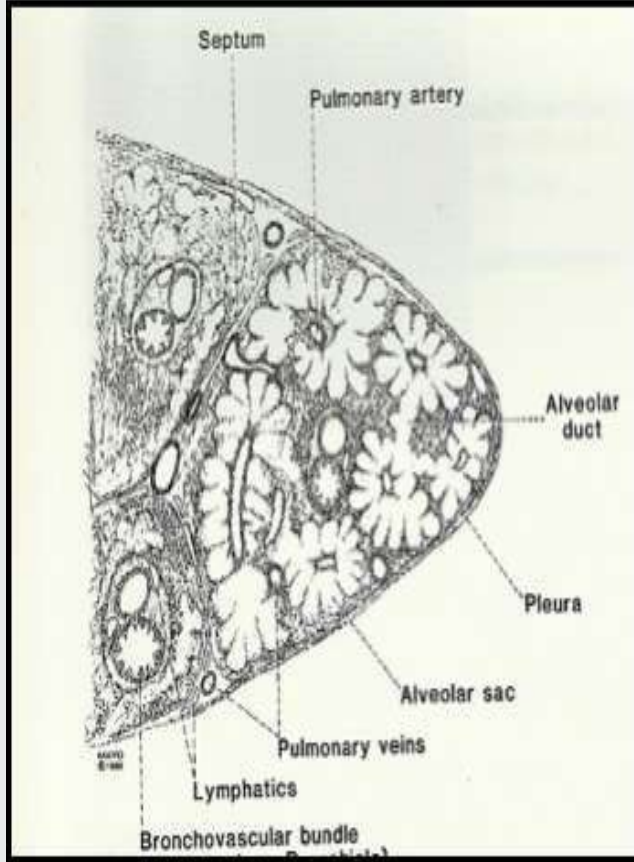
İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



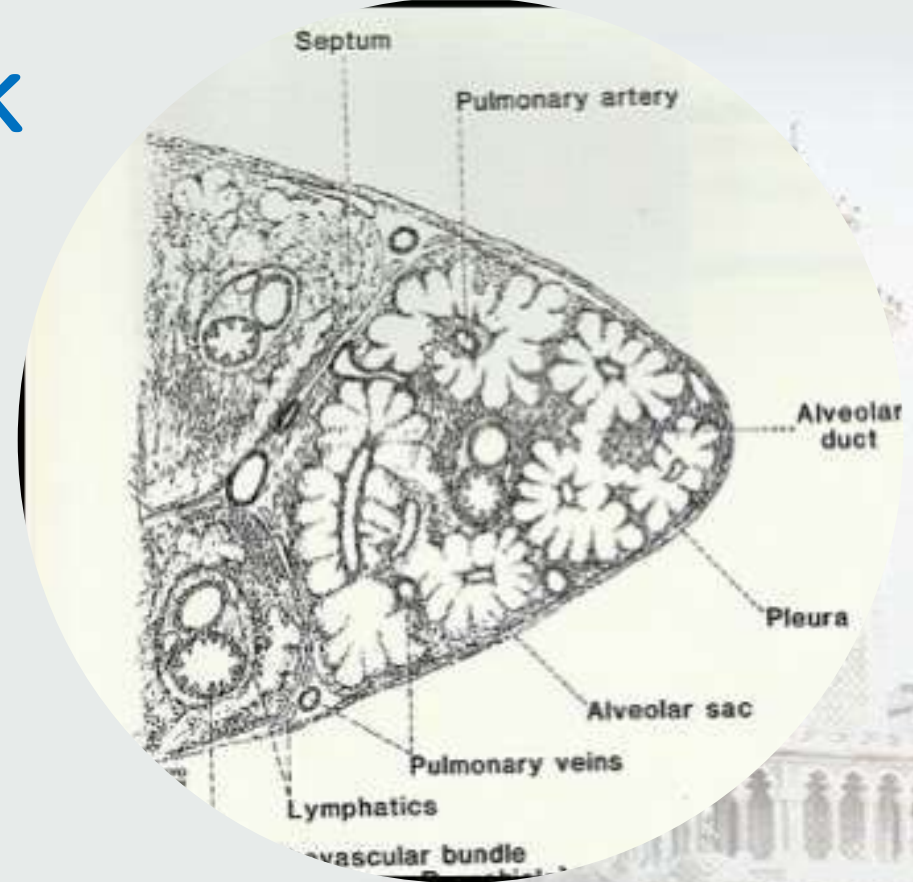
- Birçok patolojik IAH paterninin spesifik olmaması nedeniyle klinik ve radyolojik bilgi ŞART
- Pek çok antitenin tanısında (sarkoid, UIP, LCH, LAM) HRCT son derece spesifik
- ANCAK, HRCT'nin kesin tanıda zorlandığı durumlarda (örn, GGO) **patoloji** önemli rol oynar

INTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Histopatolojik İnceleme



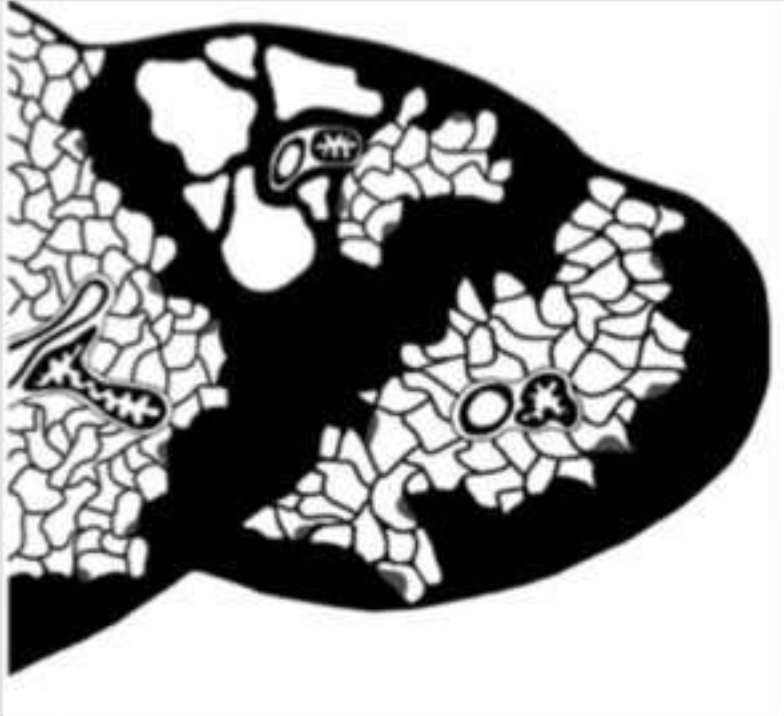
- Çatı harabiyeti
- Homojen X heterojen tutulum
- Diffüz X yamasal tutulum
- Akut, subakut, kronik evre
- Lezyonlar X klinik ön tanı
- Lezyonlar X radyolojik bulgular



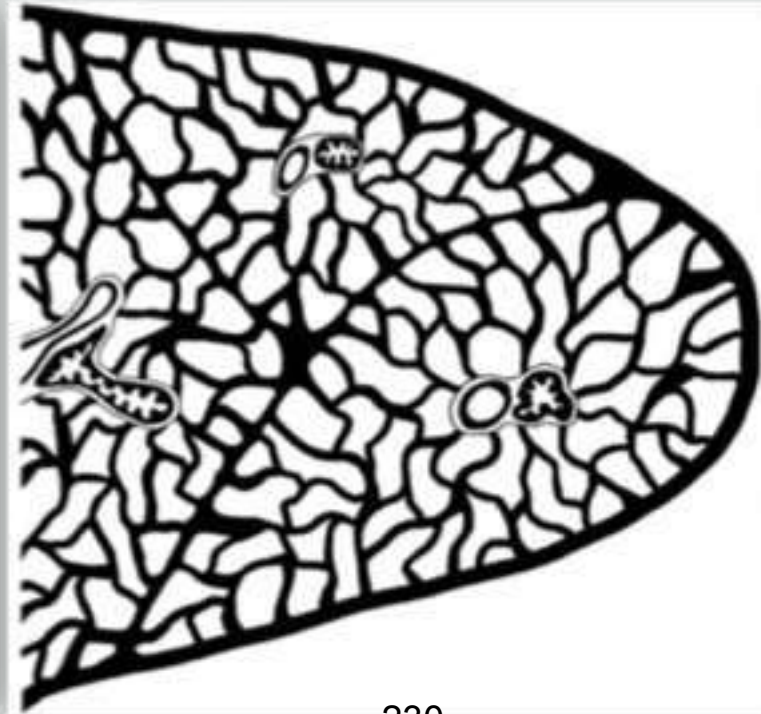
İTERSTİŞİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Fibrotik İnterstitial Akciğer Hastalığı

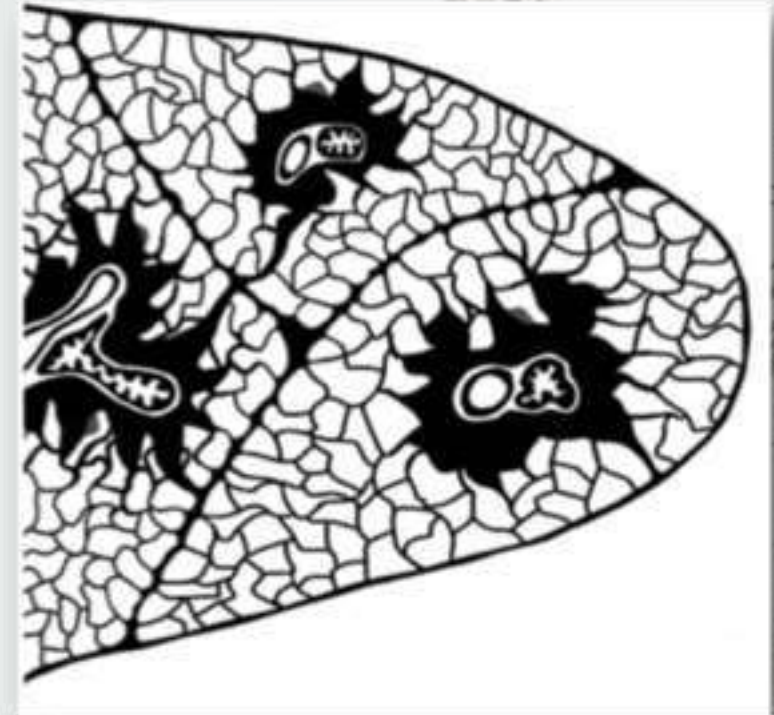
UIP



NSIP



BRONKOSENTRİK





İTERSTİŞİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Fibrotik İnterstitial Akciğer Hastalığı

UİP	NSİP	BRONKOSENTRİK
İdiopatik pulmoner fibrozis Kronik HP Pnömokonyoz Asbestoz	İdiopatik fibrotik NSİP Kronik HP İlaç reaksiyonu Enfeksiyon İmmündefisit hastalıklar Sigara ilişkili interstitial fibrozis	Kronik HP Kronik aspirasyon İlaç reaksiyonu Enfeksiyon Kronik allograf rejeksiyonu Potansiyel idiyopatik hastalıklar



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11

İNERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



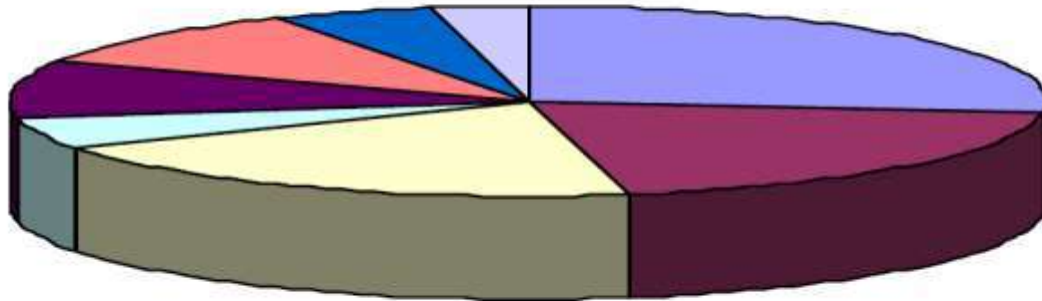
İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (IPF)

**Bilinmeyen bir nedenden (idiyopatik)
akciğer dokusunun (pulmoner)
skarlaşması (fibrozis).**

INTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İPF DEMEK İÇİN UIP PATERİNİ GÖRMEMİZ GEREK

UIP PATERİNİ İPF DEMEK DEĞİL



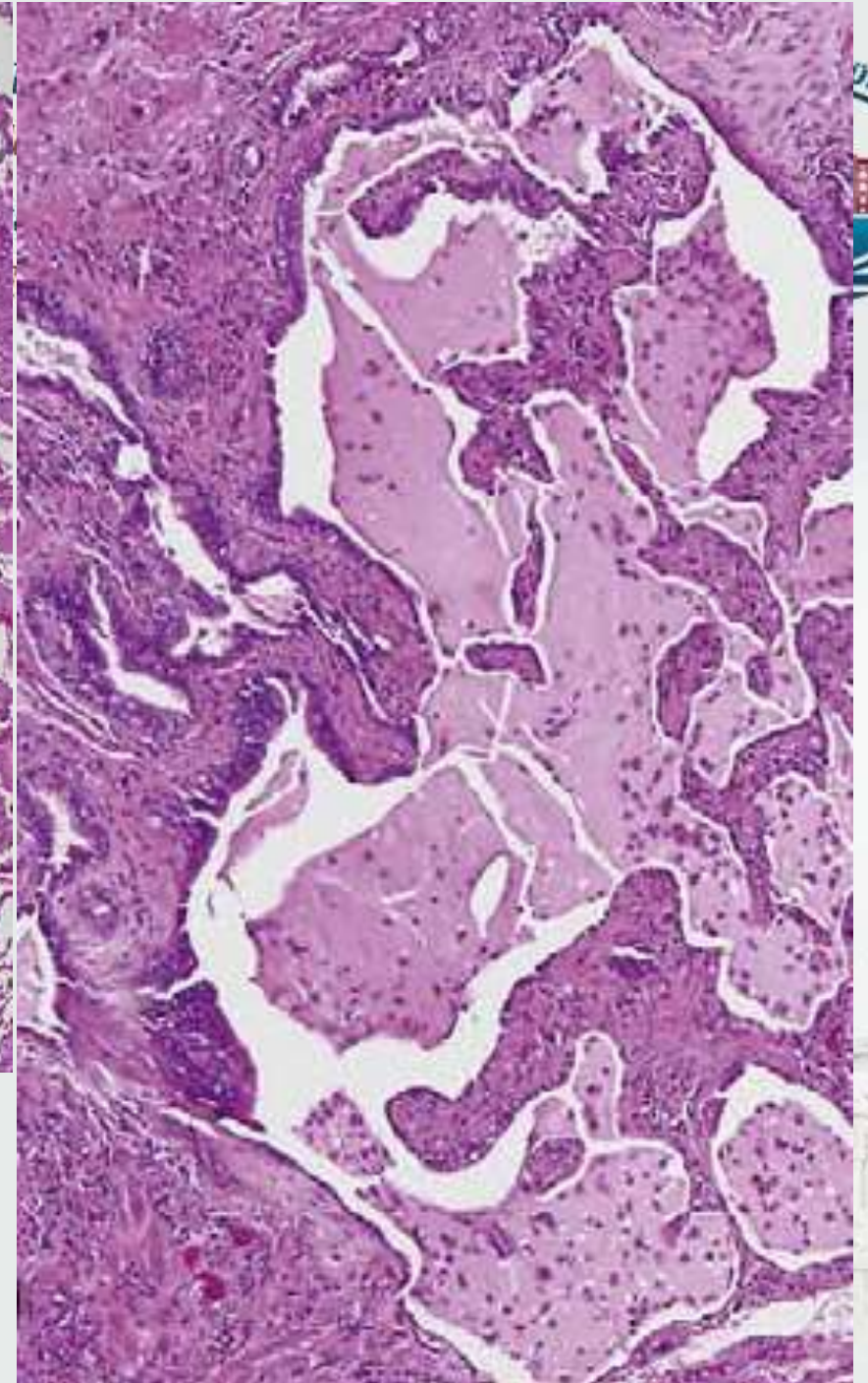
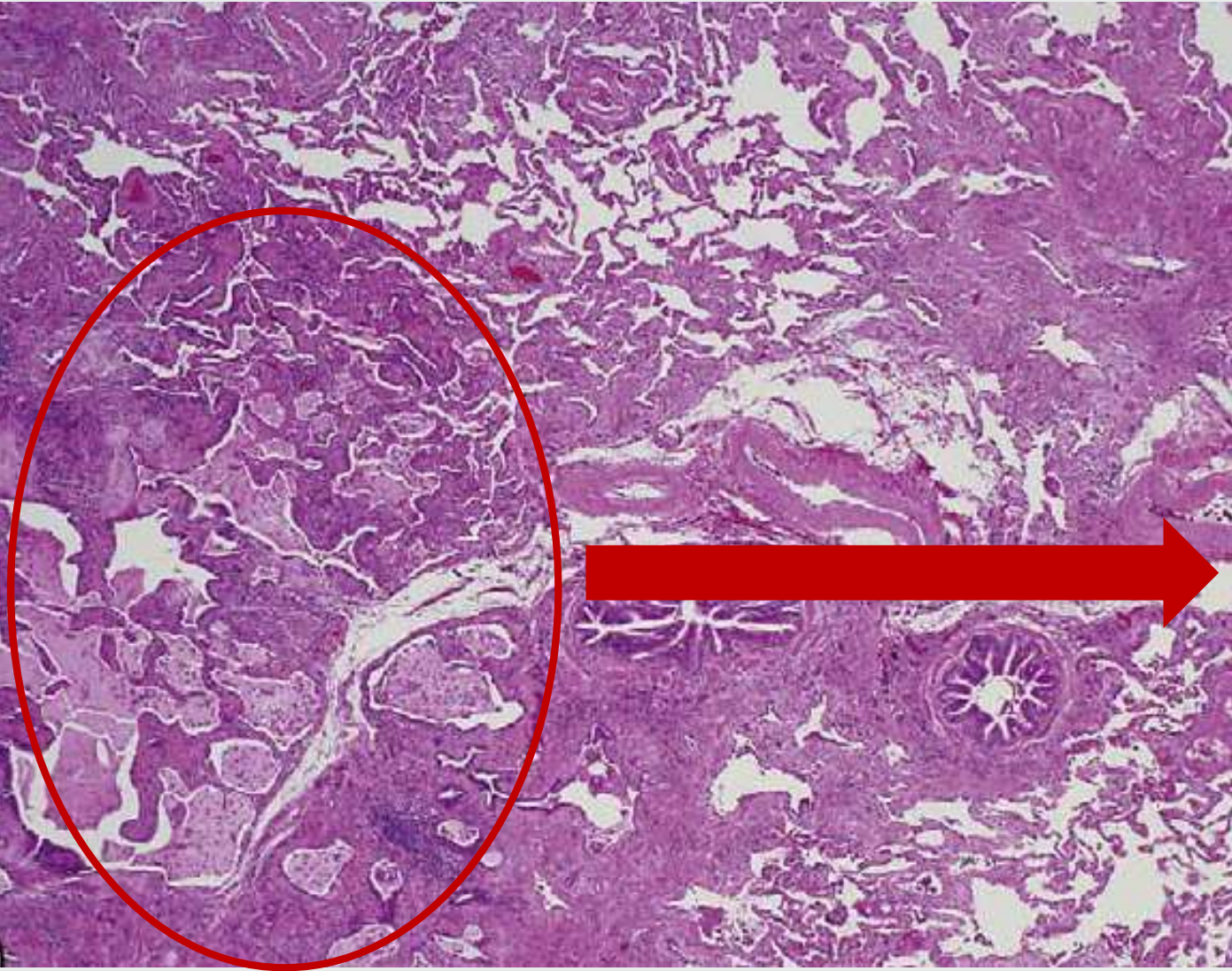
- IPF
- HP
- CVD
- anti-synthetase
- telomeropathy
- MUC5B mutations
- Familial
- Drugs

HİSTOPATOLOJİ

UIP için Diagnostik Kriterler

- Dens fibrozis (akciğer yapısının remodelasyonu) -/+ Bal pateği fibrozis
- Fibroblastik foküs
- Yama tarzı tutulum
- Subplevral, paraseptal ve periferik dağılım



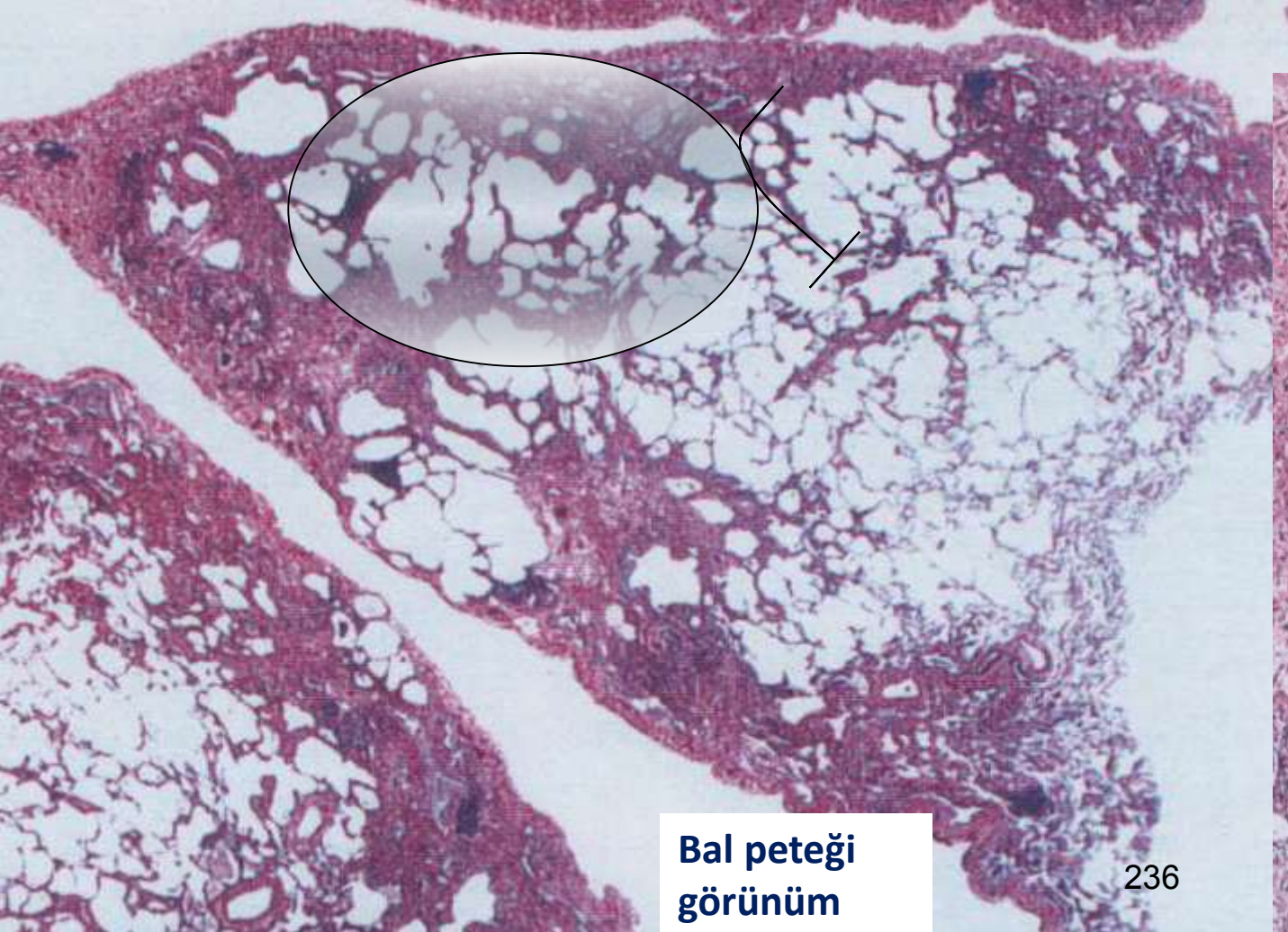


YAMA TARZINDA TUTULUM

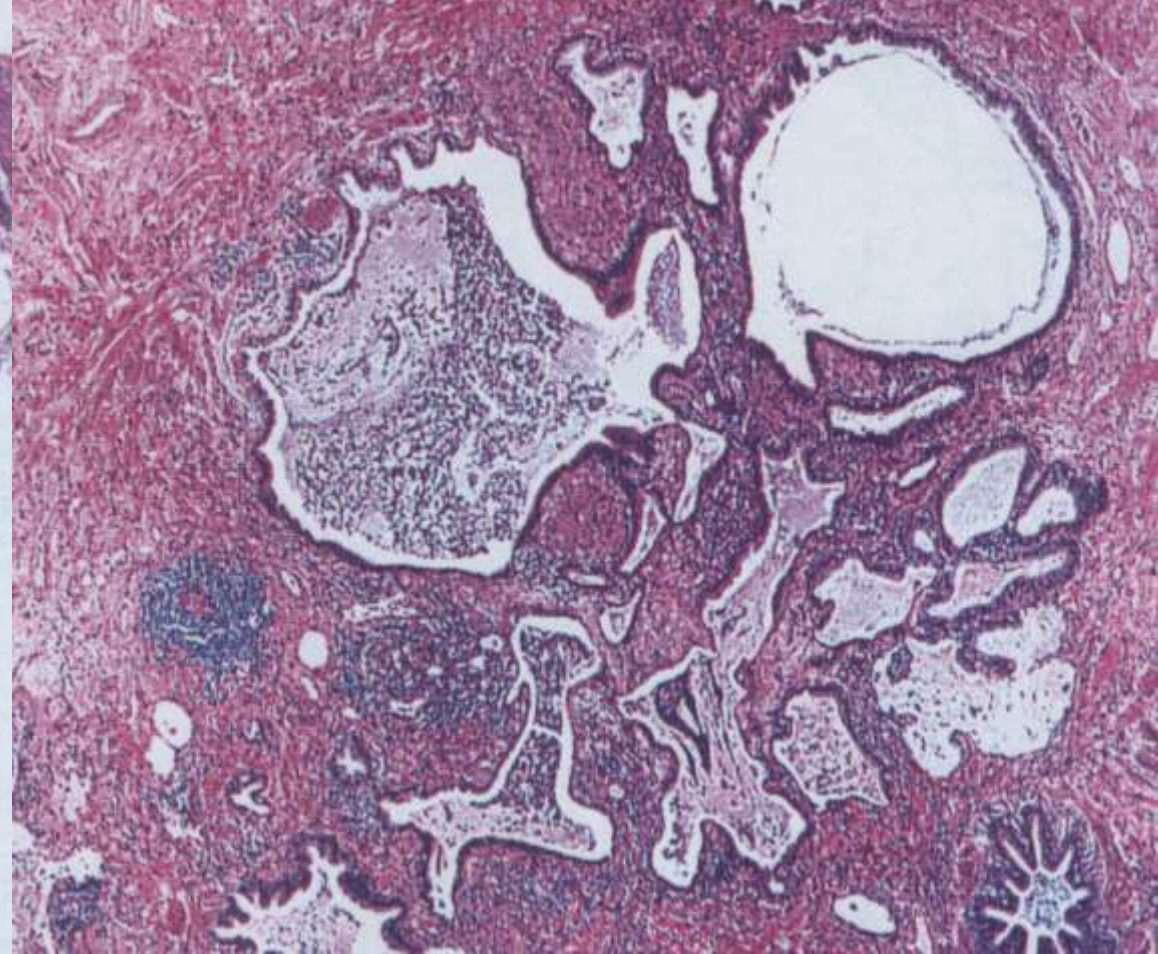
NORMAL AKCİĞER- BAL PETEĞİ GÖRÜNÜMÜ

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Bal Peteği, subplevral/ paraseptal ve bazaldedir.

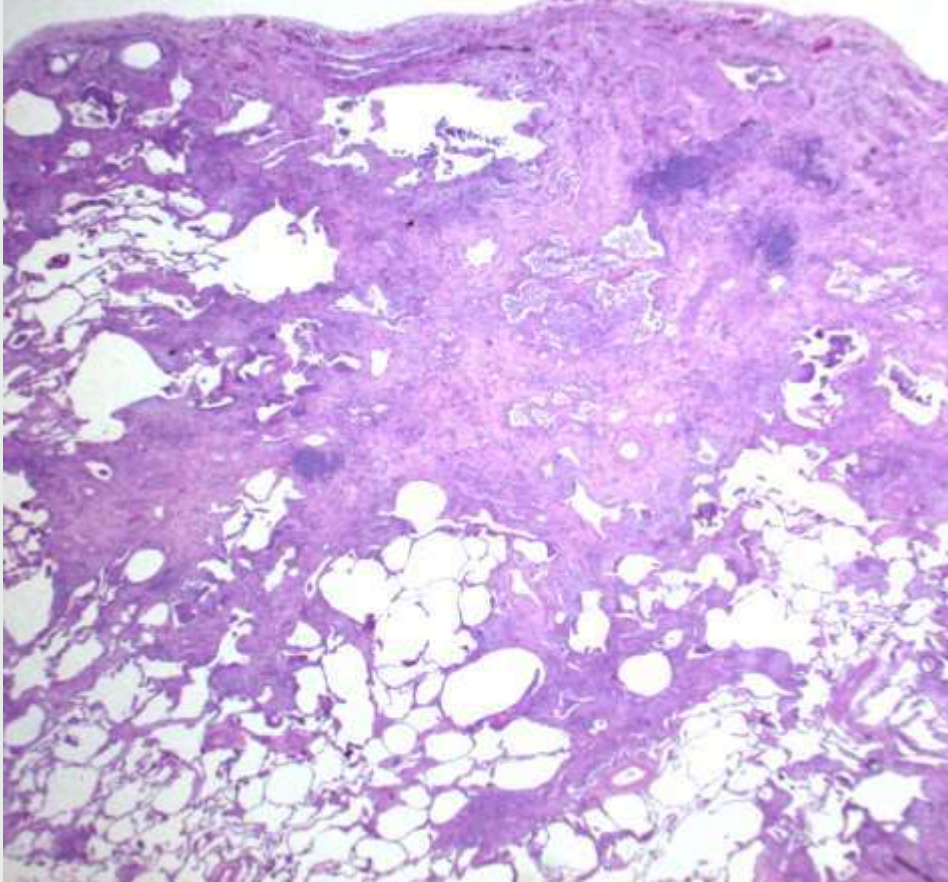


Bal peteği
görünüm

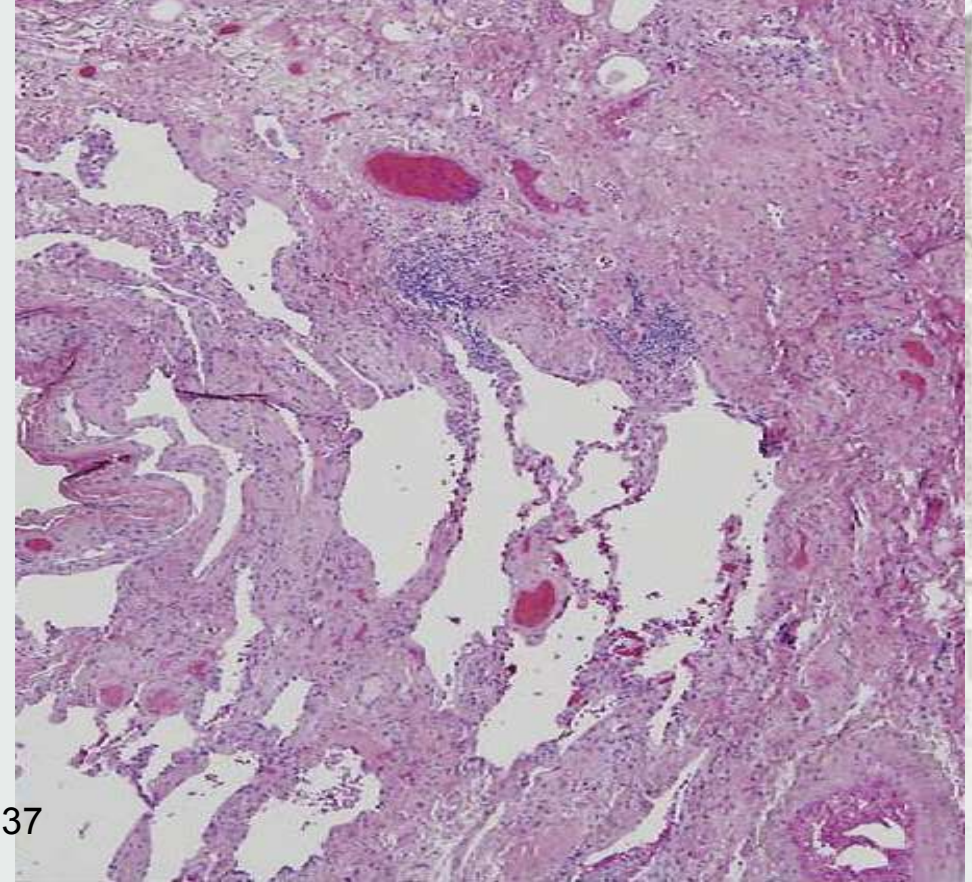


İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Yama tarzında tutulum

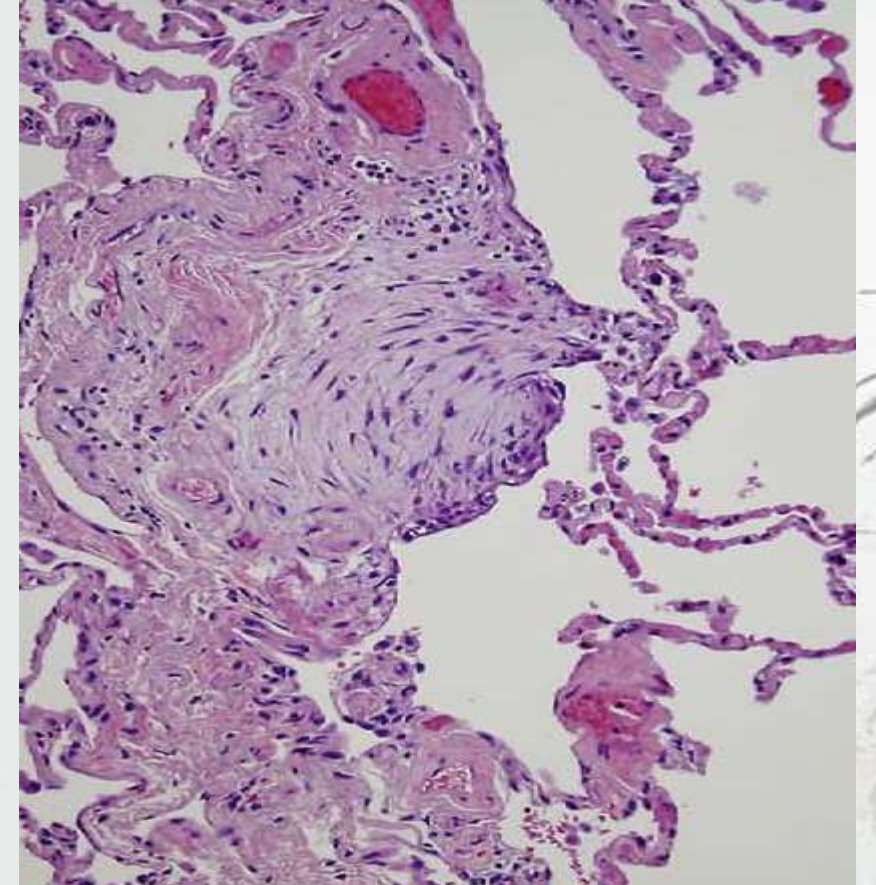
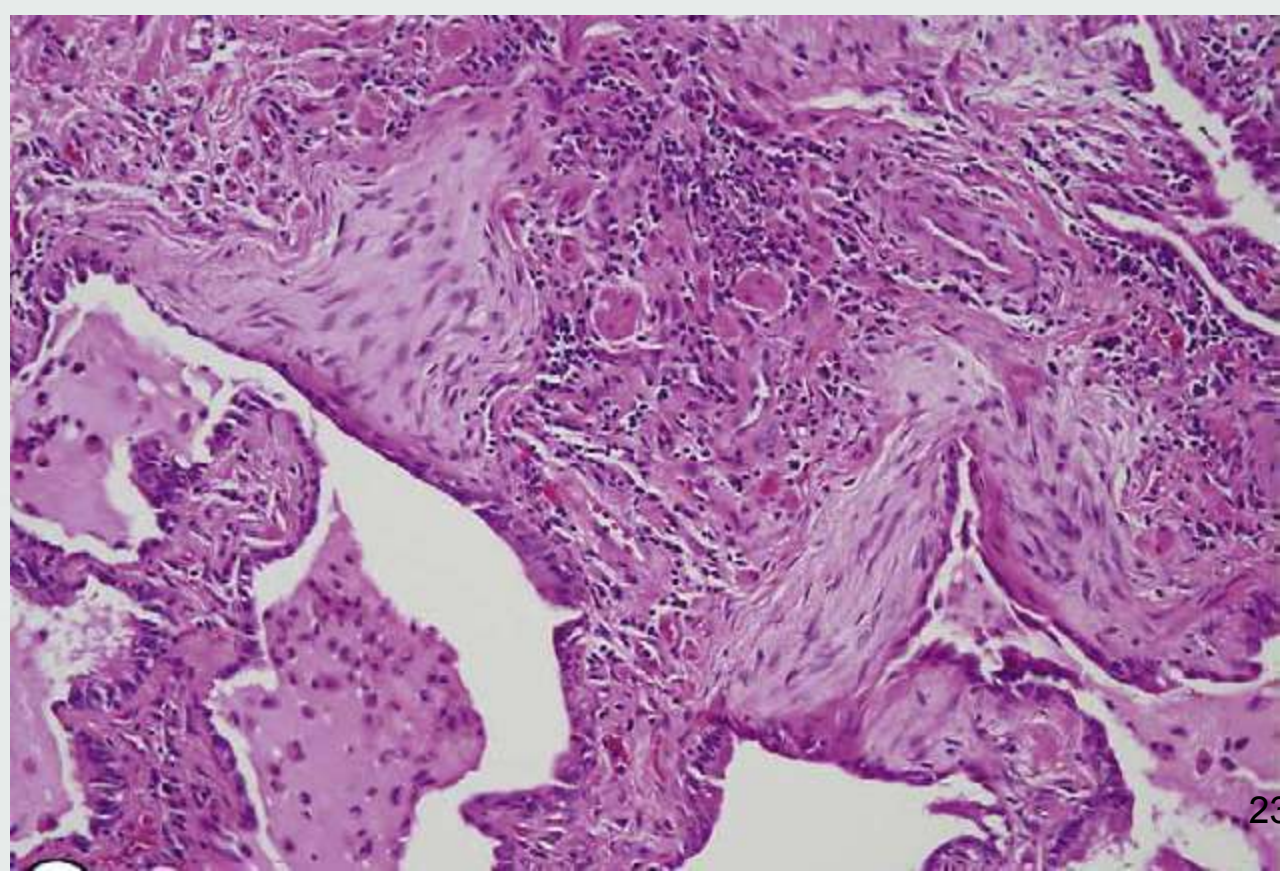


Yoğun fibrozis, skar, yeniden
yapılanma-balpeteği



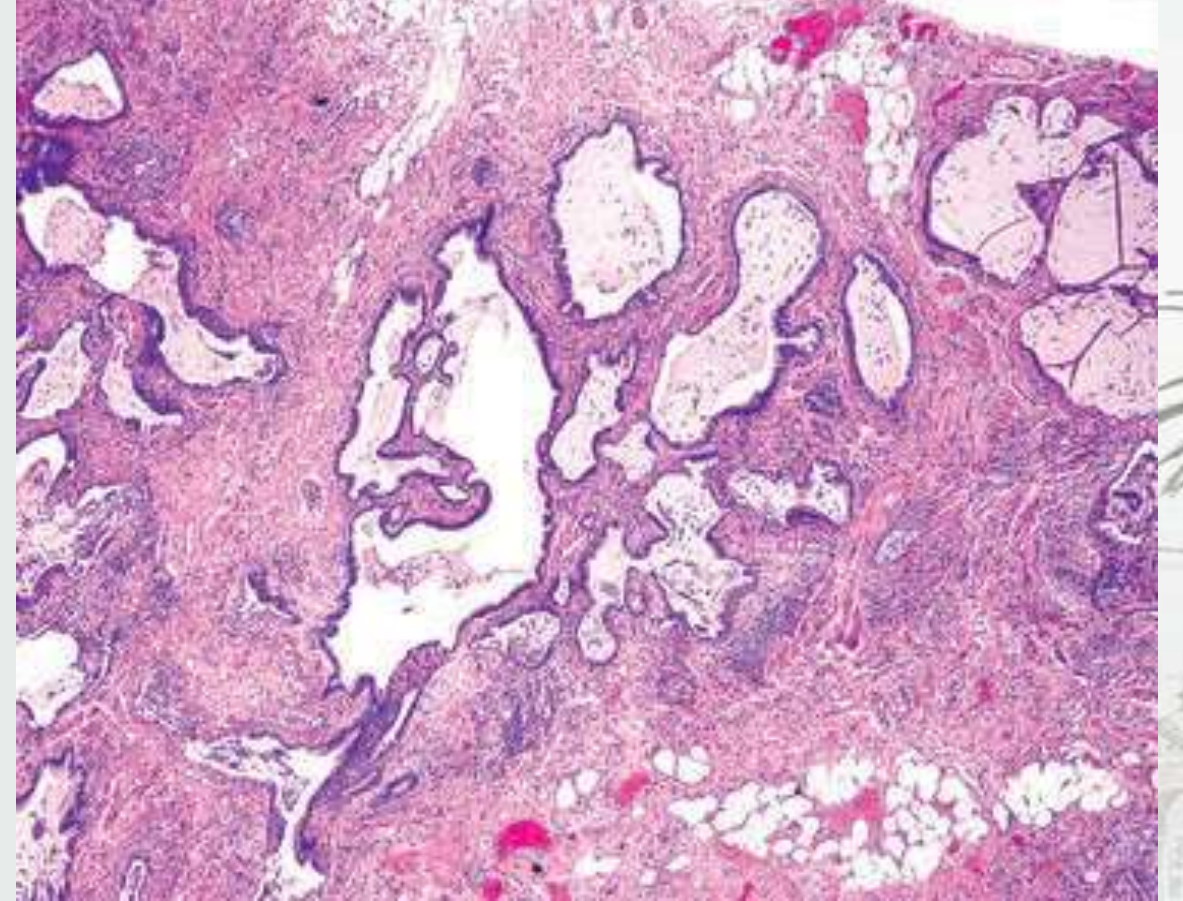
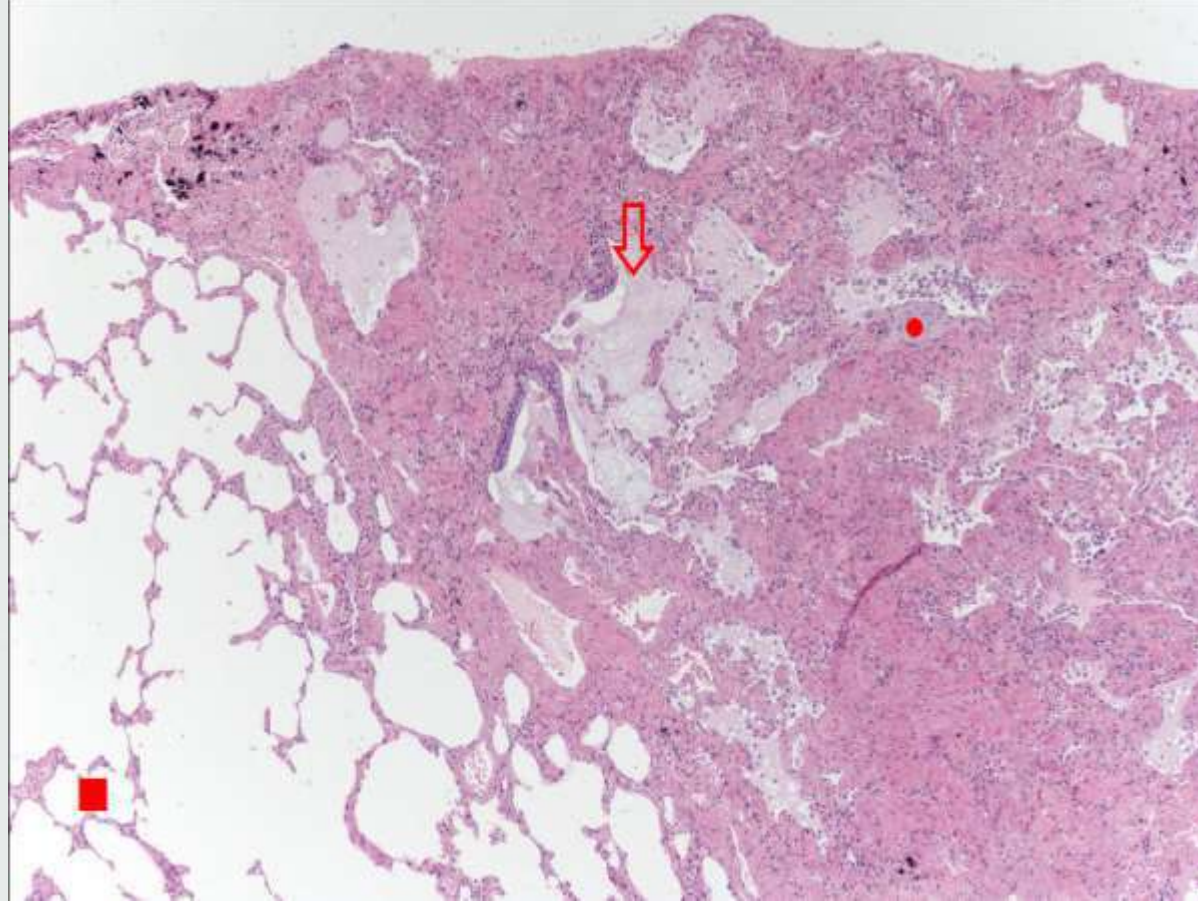
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Fibroblastik foküs= Miksoïd stroma+ fibro ve miyofibroblast (aktif fibrozisi yansıtır)

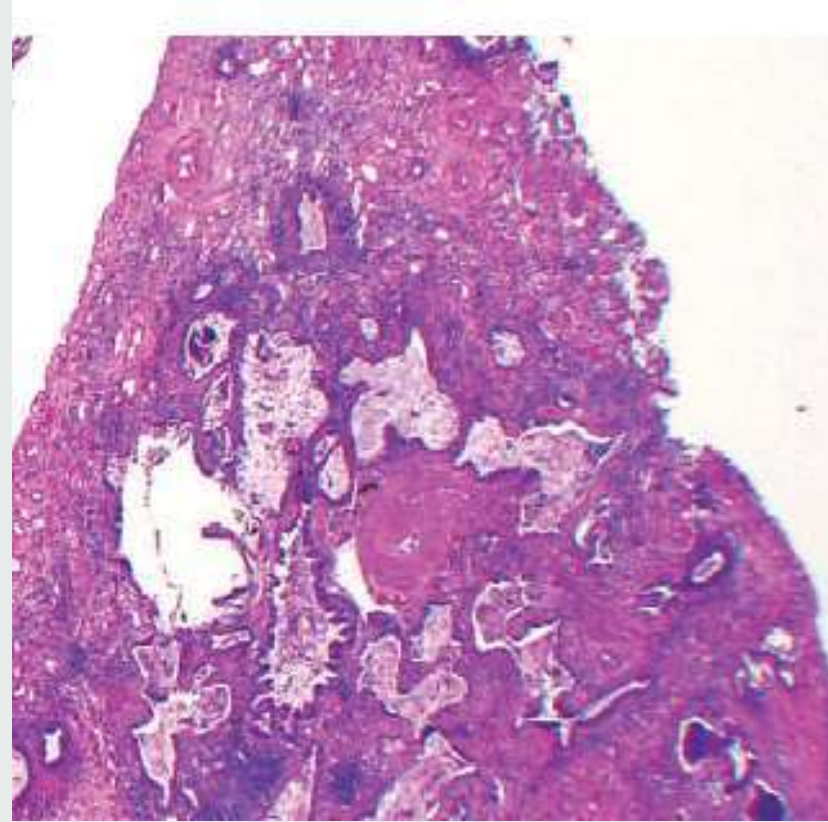


İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

**Bronşiler
metaplazi«bronşiolozis»**



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Radyolojik ve patolojik Bal peteği aynı değil!!

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Bal peteği paterni spesifik değil
Sebebi bilinen ya da bilinmeyen pek çok durumun son hali



Fibrozis+amfizem



241
LHH



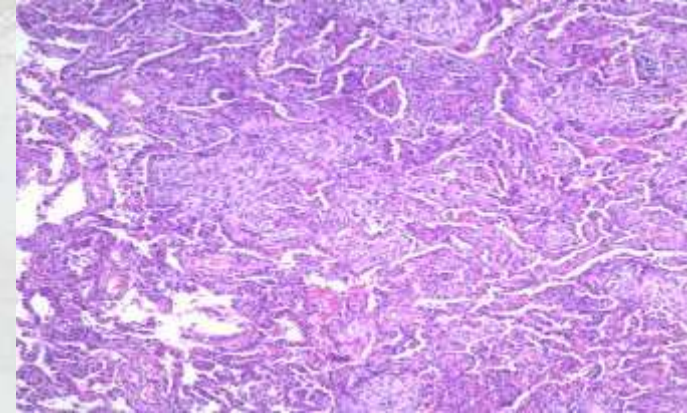
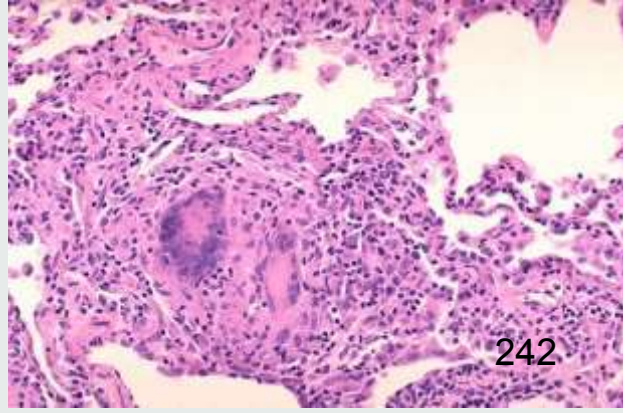
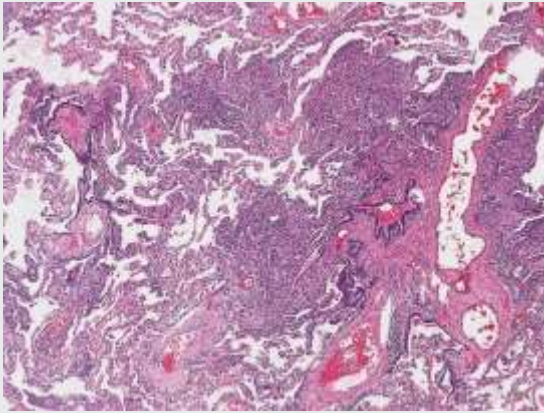
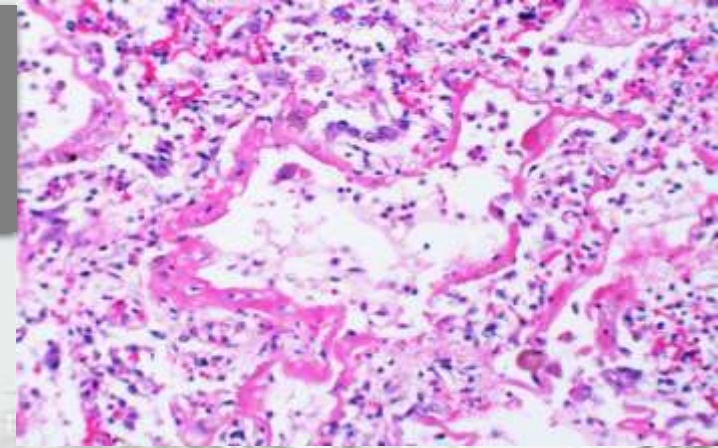
Sarkoidoz

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Görmeyi Beklemediğimiz Morfolojik Bulgular

- ✓ Diffüz alveoler hasar
- ✓ Organize pnömoni
- ✓ Hipersensitivite pnömonisi
- ✓ Bronkosentrik olaylar
- ✓ Granülomatöz inflamasyon

AKUT ALEVLENME



Histopatolojik Patern ve Bulgular

UIP	OLASI UIP	UIP İÇİN BELİRSİZ	ALTERNATİF TANI
- Yapısal distorsiyon ile birlikte dens fibrozis (destrüktif skarlaşma ve balpeteği) - Subplevral ve/veya paraseptal fibrozis - Akc parankiminde yama tarzı tutulum - Fibroblastik fokus - Alternatif tanıyı destekleyecek bulguların yokluğu	1. kolondaki <u>bazı</u> histolojik bulgular var ama bir şekilde kesin UIP/IPF tanısını engelleyen bazı bulgular da + VE - Alternatif tanıyı destekleyen bulguların olmaması VEYA - Sadece BALPETEĞİ	- Fibrozis +/- yapısal distorsiyon, UIP dışı bir patern ya da başka bir nedene sekonder UIP'yi destekleyen bulgularla* 1. kolondaki bazı histolojik bulgular ANCAK alternatif tanıyı da düşündüren bulgular var**	- Tüm biyopsilerde IIP'lerin diğer histolojik paternlerinin özellikleri (örn., fibroblast odaklarının yokluğu veya gevşek fibrozis) - Diğer hastalıkları düşündüren histolojik bulgular (örn., HP, LHH, sarkoidoz, LAM)

*Granülom, hyalin membran(IPF'nin akut alevlenmesi ile ilişkili olanlar dışında), belirgin hava yolu merkezli değişiklikler, fibrozis olmayan interstisyel inflamasyon alanları, belirgin kronik fibröz plörit, organize pnömoni.

** Alternatif bir tanı olasılığı: bal peteği alanlarından uzakta hücresel bir inflamatuvar infiltrat, ikincil germinal merkezler dahil belirgin lenfoid hiperplazi ve yaygın peribronşiyolar metaplaziyi içerebilen belirgin bir bronşiyosentrik dağılım yer alır.

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

**FLEISNER
2018**

Histopatolojik Patern ve Bulgular

KESİN UİP	OLASI UİP	UIP İÇİN BELİRSİZ	ALTERNATİF TANI
- Yapısal distorsiyon ile birlikte dens fibrozis (destrüktif skarlaşma ve balpeteği) - Subplevral ve/veya paraseptal fibrozis - Akc parankiminde yama tarzı tutulum - Fibroblastik foküs	1. kolondaki <u>bazı</u> histolojik bulgular var ama bir şekilde kesin UIP/IPF tanısını engelleyen bazı bulgular da + VE - Alternatif tanıyı destekleyen bulguların olmaması VEYA - Sadece BALPETEĞİ	- Sentrlobüler hasar ve skar alanlarının varlığı - Nadir granülom veya dev hücre - Minör lenfoid hiperplazi veya diffüz inflamasyon - Diffüz homojen fibrozis (NSİP benzeri)	- UIP patern + kuvvetle alternatif tanıyı düşündüren yardımcı bulgular - UIP dışı patern



Histopatolojik UIP Patern Kriterleri

ATS
2018

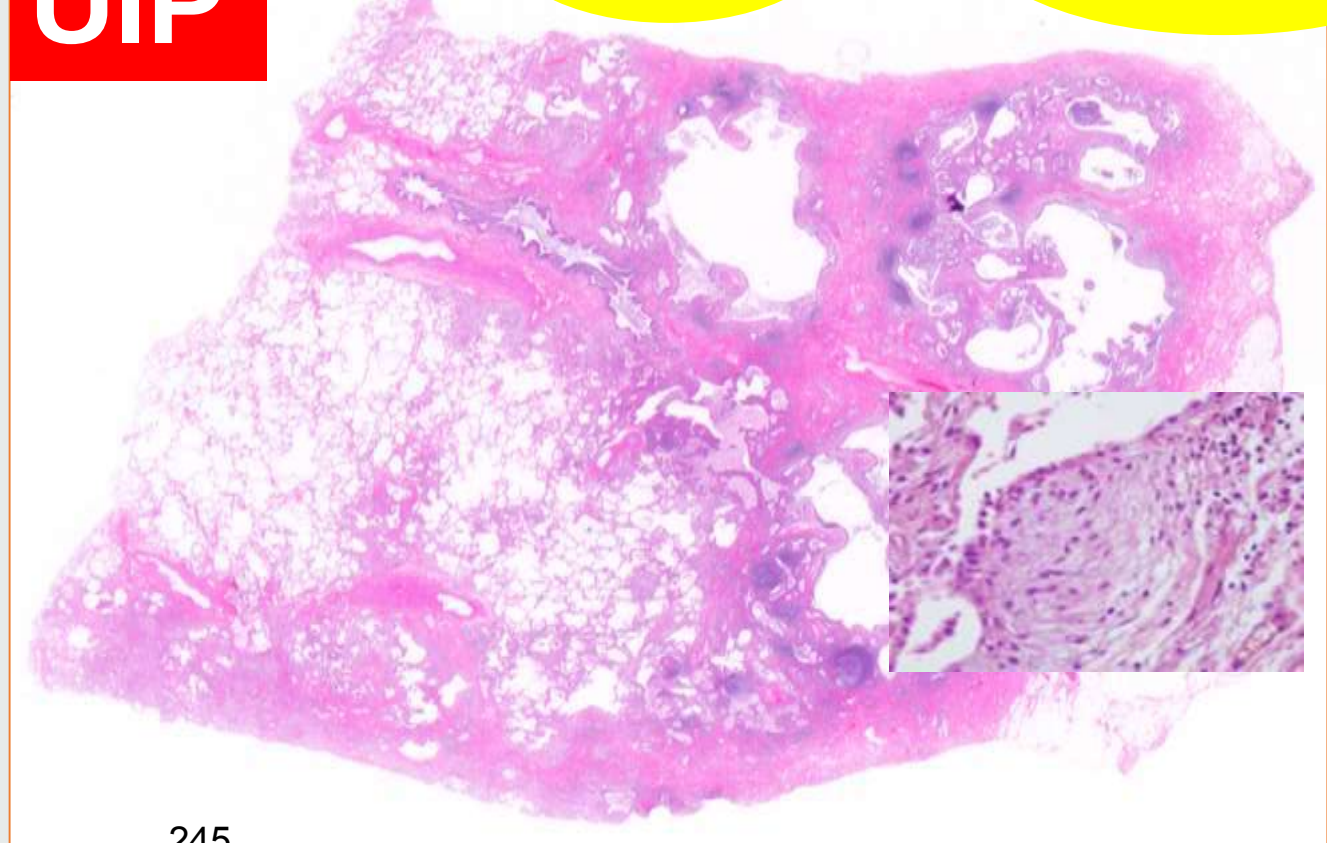
FLEISNER
2018

KESİN UIP

4 Kriterin tamamı

- Subplevral/paraseptal belirgin fibrozis ve yapısal distorsiyon-/+ bal peteği görünüm
- Yama tarzı tutulum
- Fibroblastik foküs
- UIP tanısı ile uyumsuz bulgu olmaması (Alternatif tanı bulguları yok)

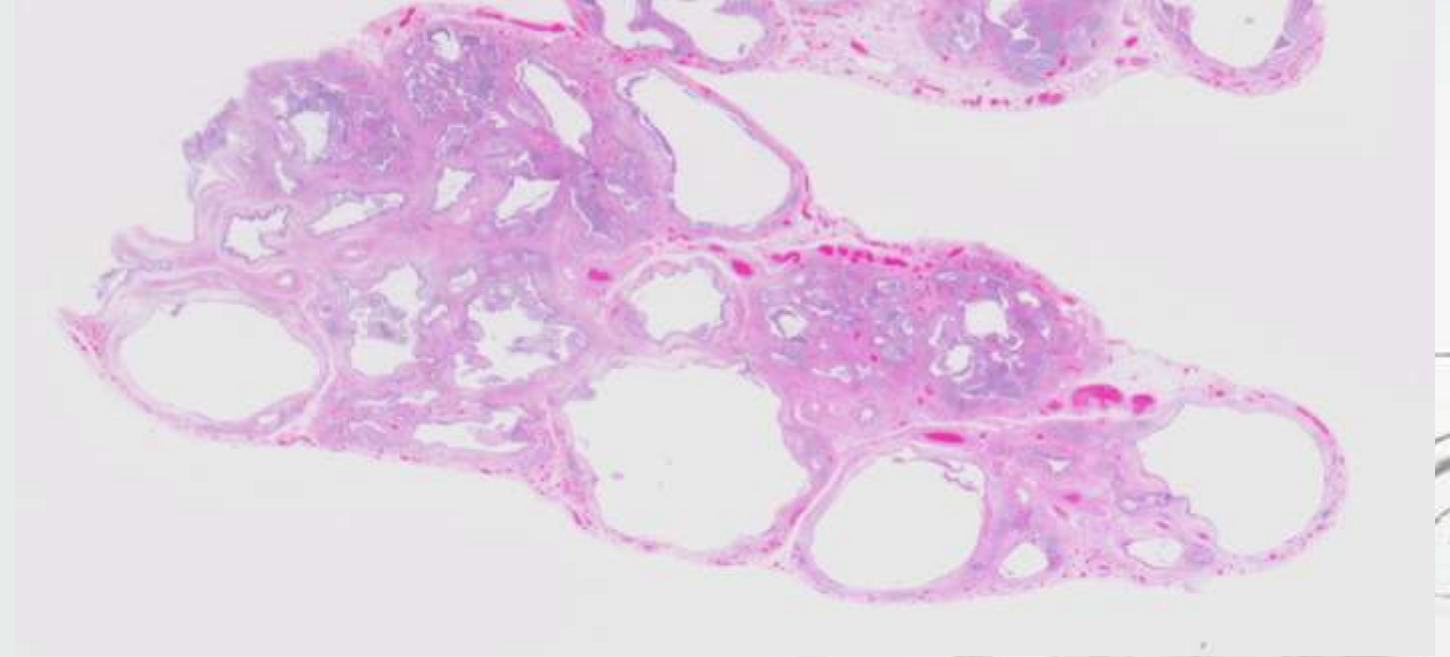
UIP



Histopatolojik UIP Patern Kriterleri

OLASI UIP

- Yalnızca Bal peteği veya yapısal distorsiyon gösteren şiddetli fibrozis
- Yama tarzı tutulum veya fibroblastik foküs olmayabilir
- Alternatif tanıyı düşündürecek bulgu yok



OLASI UIP: SADECE BALPETEĞİ

ATS
2018

FLEISNER
2018

Histopatolojik UIP Patern Kriterleri

UIP İÇİN BELİRSİZ	ALTERNATİF TANIYI DESTEKLEYEN BULGULAR
Fibrozis paterni var ama non- UIP paternine de benziyor Alternatif tanıyı destekleyen bulgular yok MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM	<u>Non- UIP patern</u> Diğer fibrotik hastalıkları düşündüren bulgular(Fibrotik HP, fibrotik NSİP, PPFE, LHH, SRİF) • Belirgin DAD veya OP (akut alevlenme) • Granülom (HP,sarkoidoz, enfeksiyon) • Belirgin intersitisyel inflamasyon (HP)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

BT bulgusu 'Olası UIP patern' olarak raporlandığında biyopsi % 82-94 oranında kesin veya olası UIP çıkmakta

IPF Suspected*		Histopathology Pattern			
		UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis
HRCT Pattern	UIP	IPF	IPF	IPF	Non-IPF dx
	Probable UIP	IPF	IPF	IPF (Likely)**	Non-IPF dx
	Indeterminate for UIP	IPF	IPF (Likely)**	Indeterminate for IPF***	Non-IPF dx
	Alternative Diagnosis	IPF (Likely)**/ Non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx



- Yeterli bir bx yokluğunda İPF olarak kabul edilmemeli
- Yeterli bir bx varlığında ve MULTİDİSİPLİNER KONSEY ile daha spesifik bir tanıya gidilebilir

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

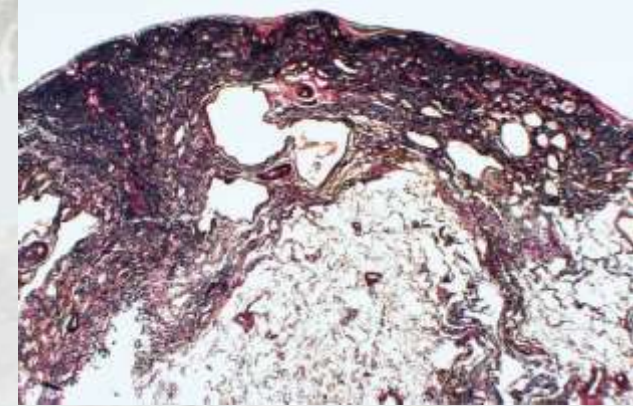
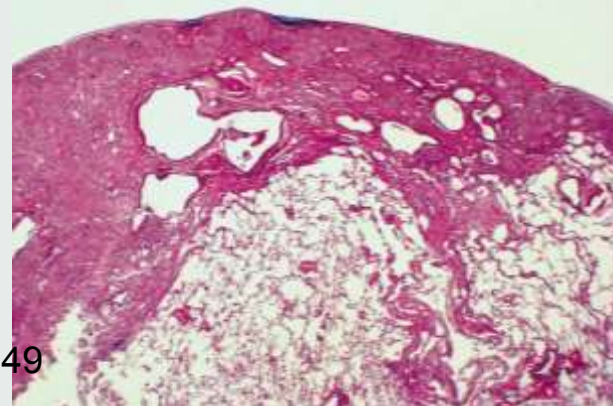
UIP-İPF ile diğer fibrozan interstitiyel pnömonileri morfolojik olarak ayırmak kolay olmayabilir

- ✓ Fibrotik Nonspesifik idiyopatik interstitiyel pnömoni (NSİP)
- ✓ Kronik hipersensitivite pnömonisi (KHP)
- ✓ Bağ dokusu hastalıkları
- ✓ Plöropulmoner fibroelastosis (PPFE)



Üst loblarda, intraalveoler fibrozis,
interstitiyumda belirgin elastosis
ANCAK

UIP veya diğer interstitiyel fibrozis
paternleri ile birliktelik gösterebilir



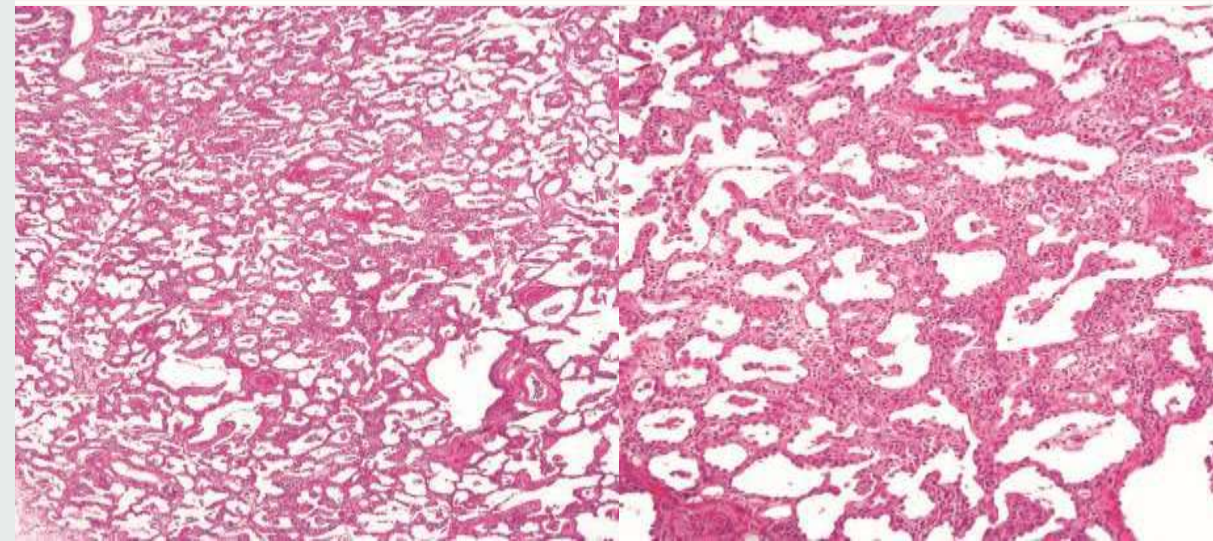
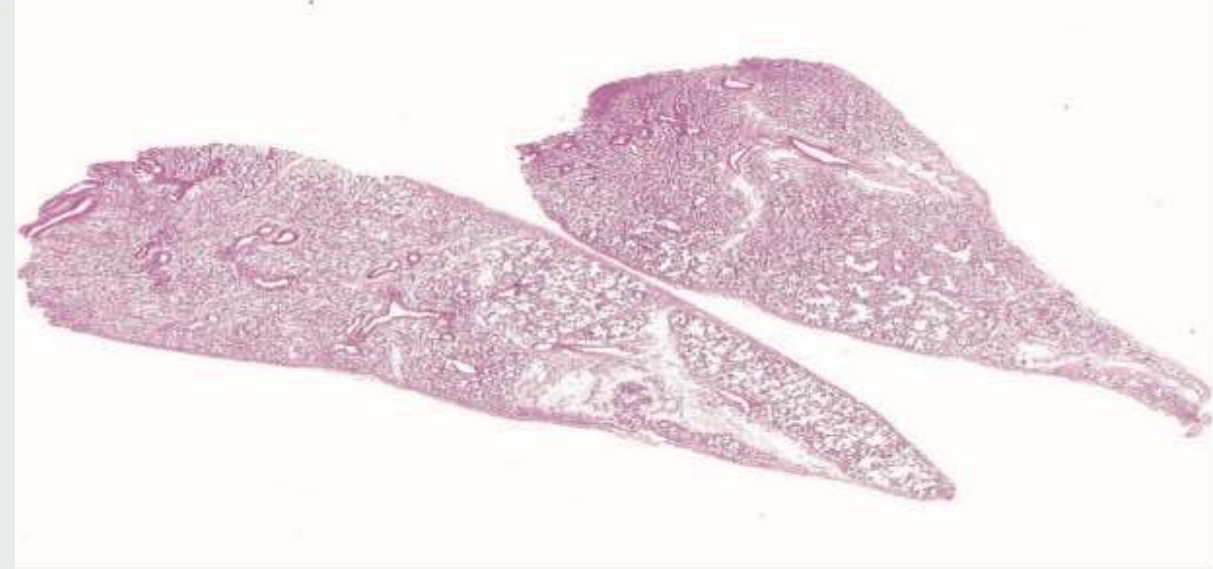
NSİP- Nonspesifik İntersitisyel Fibrozis

- Hem idiyopatik bir hastalık hem de HP, KVH ve ilaç reaksiyonlarında da görülebilen bir patern
- Radyolojik olarak ağırlıklı olarak alt loblarda GGO (selüler NSİP) + hafif retikülasyon (fibrotik NSİP)
- Makroskopi normale yakın. Bal peteği YOK



NSİP- Mikroskopi

- *Orijinal ve prototipik tanım*, alveol duvarlarını takip eden ve hiç veya minimal yapısal distorsiyon gösteren **homojen** kronik interstisyel inflamasyon ve/veya interstisyel fibrozis
- Sellüler, fibrotik ve mikst pattern
- Raporda belirtilmeli: **Sellüler komponent tedavi ile kaybolur



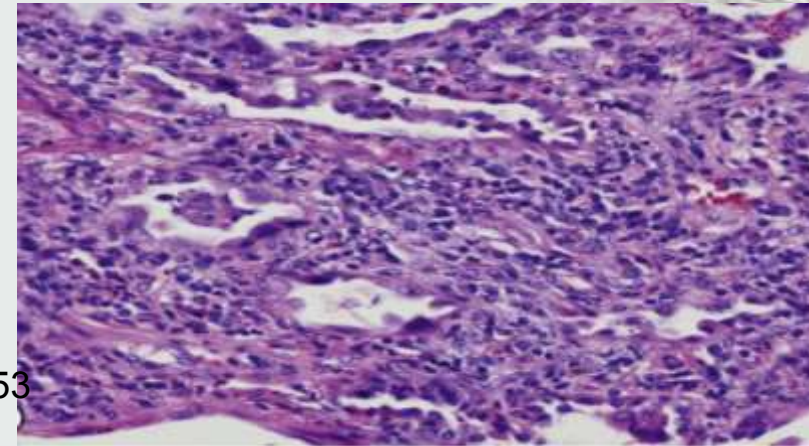
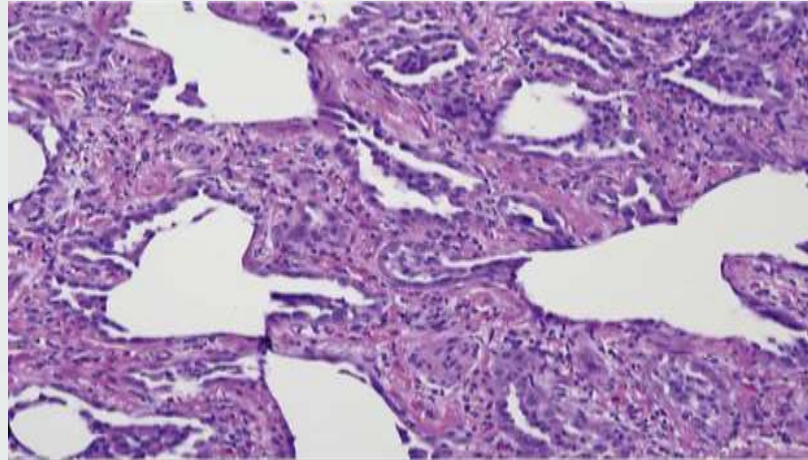
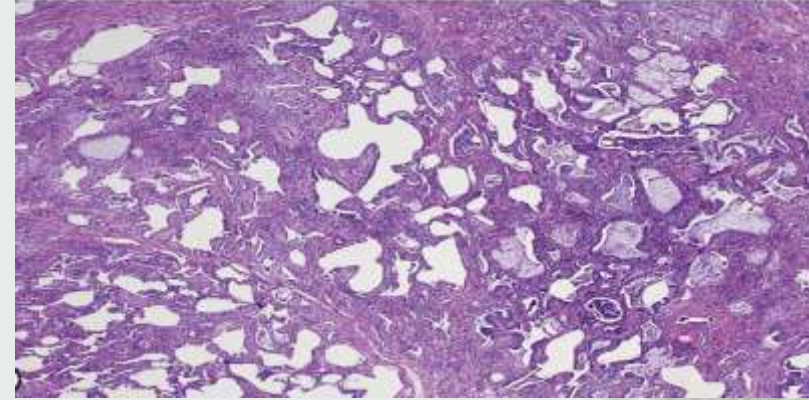
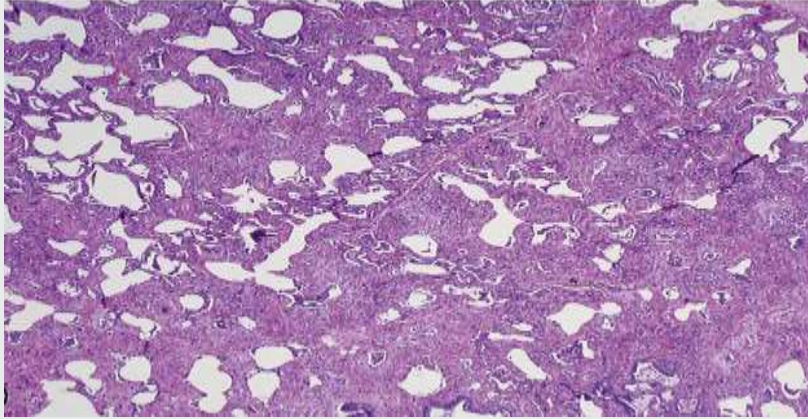
İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Fibrotik NSIP – UIP ayırımı en önemli

	UIP	FİBROTİK NSİP
FİBROZİS DAĞILIMI		
<i>Heterojen, yama tarzı</i>	Karakteristik	Yok
<i>Uniform</i>	Yok	Karakteristik
YAPISAL DİSTORSİYON	Karakteristik	Minimal
FİBROBLASTİK ODAK	Karakteristik	Daima yok
İNFLAMASYON	Minimal	Fokal belirgin olabilir
HRCT- BAL PETEĞİ GÖRÜNÜMÜ	Karakteristik	Yok

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

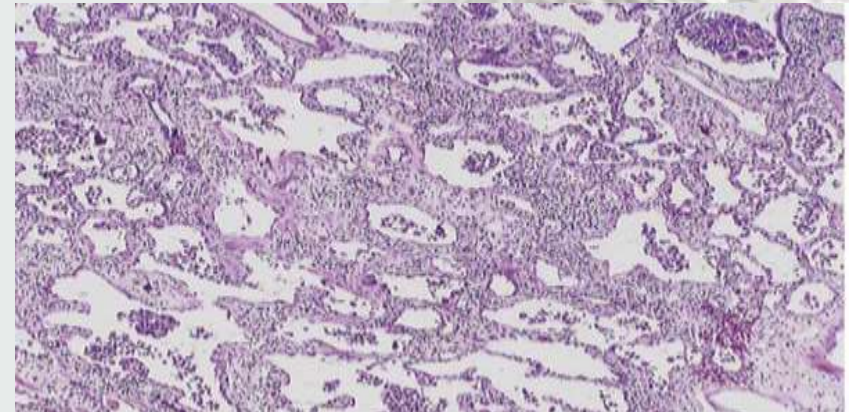
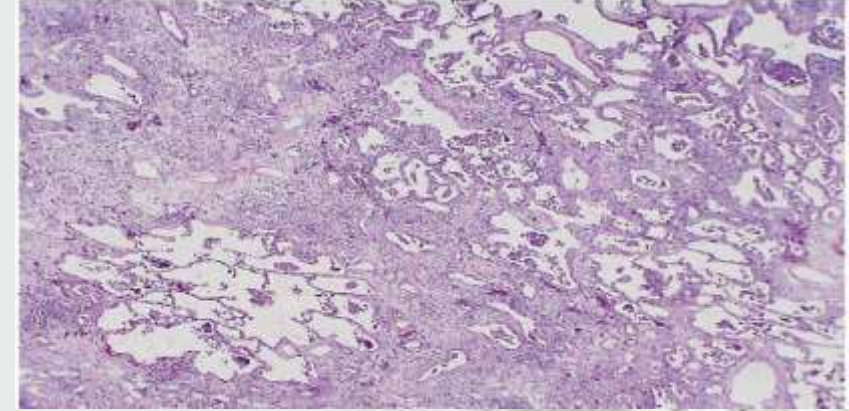
Fibrozis uniform değil ve minimal yapısal distorsiyon var



İTERSTİŞİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

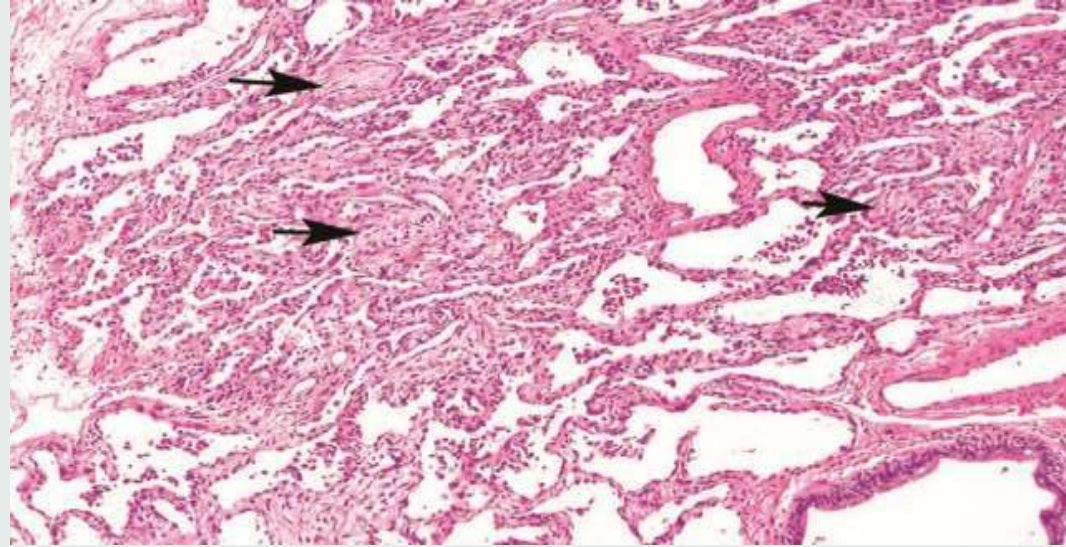
UIP'de NSIP benzeri alanların varlığı

- ✓ Birden fazla lobdan biyopsi yapıldığında, bazen bir lobda UIP ve bir diğerinde NSIP paterni ile karşılaşılır. (**%26**, Flaherty ve ark)
- ✓ Altta yatan başka hastalık??
- ✓ Tanı UIP paternine göre verilmeli (PROGNOZ)
- ✓ HRCT bulgusu ayırıcı tanıda önemli



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Odaksal BOOP odakları NSİP'de görülebilir

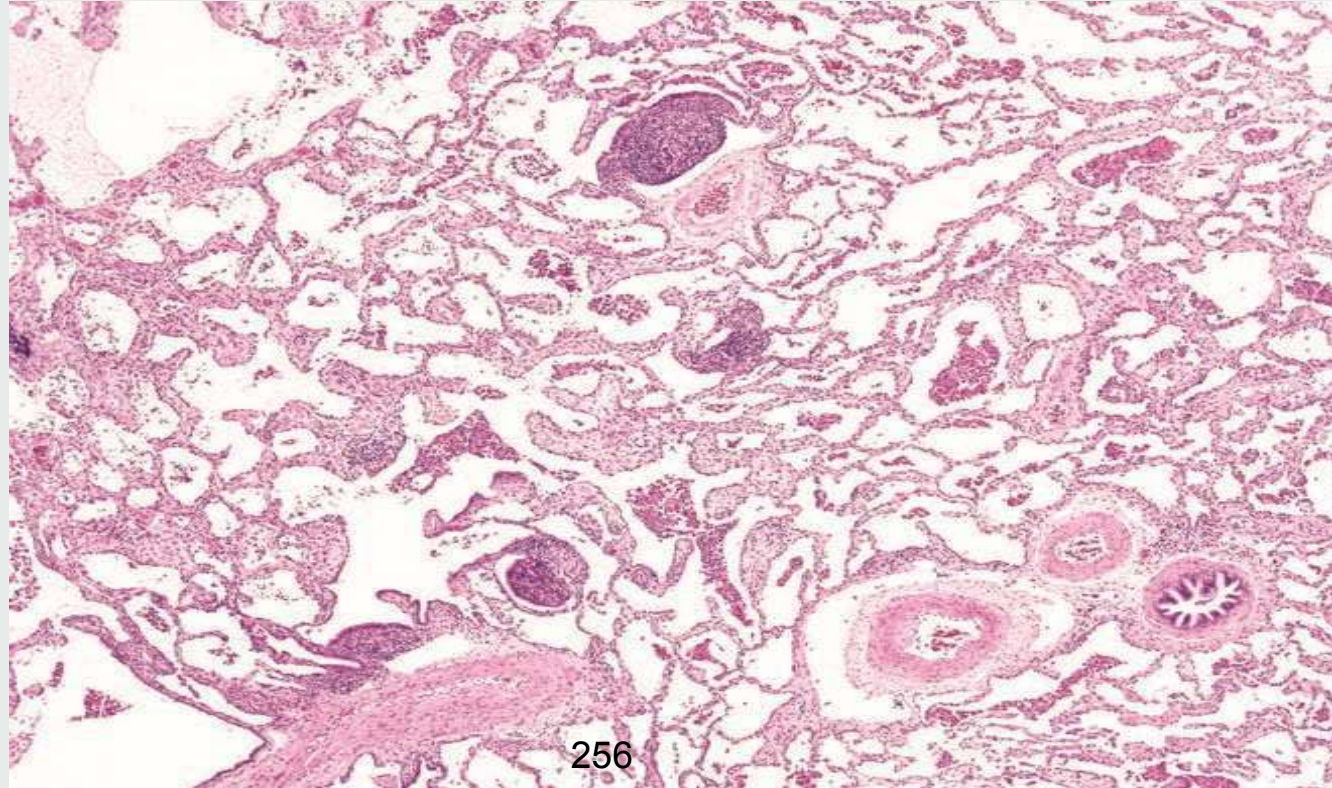


Eğer yaygınsa altta yatan Kollajen
Vasküler Hastalığı (KVH) DÜŞÜN!!

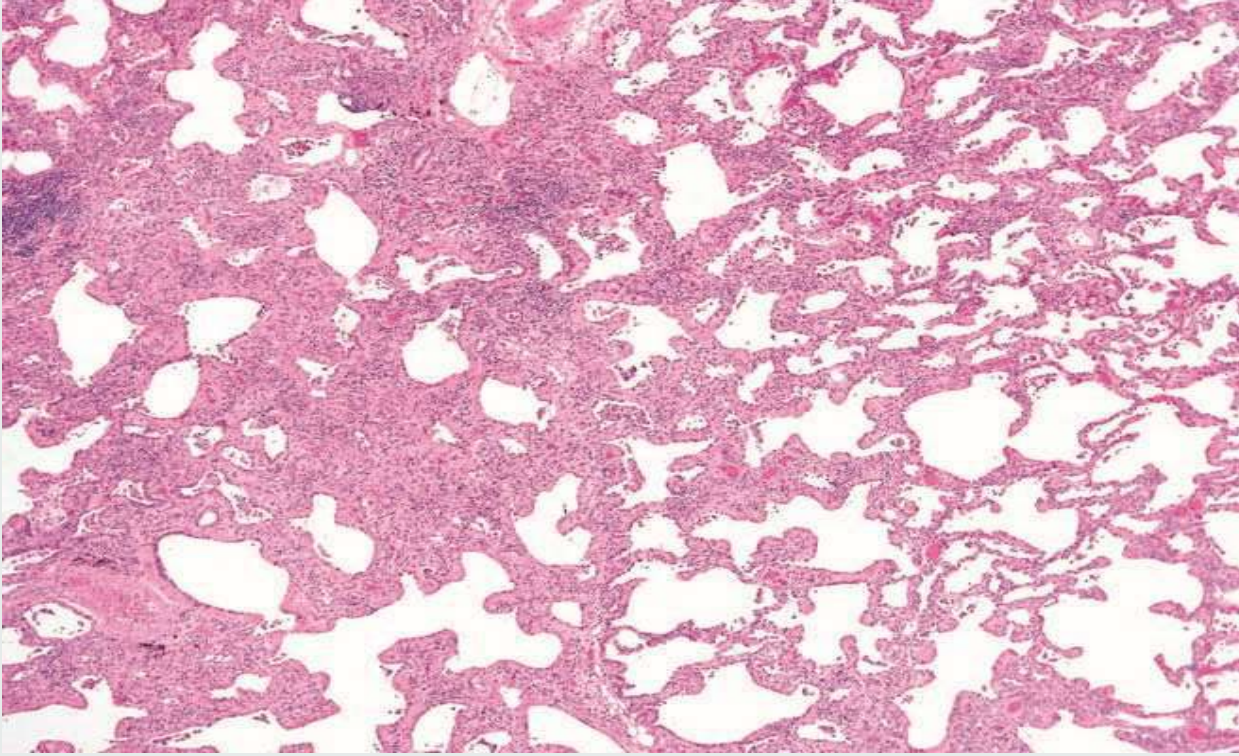


İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

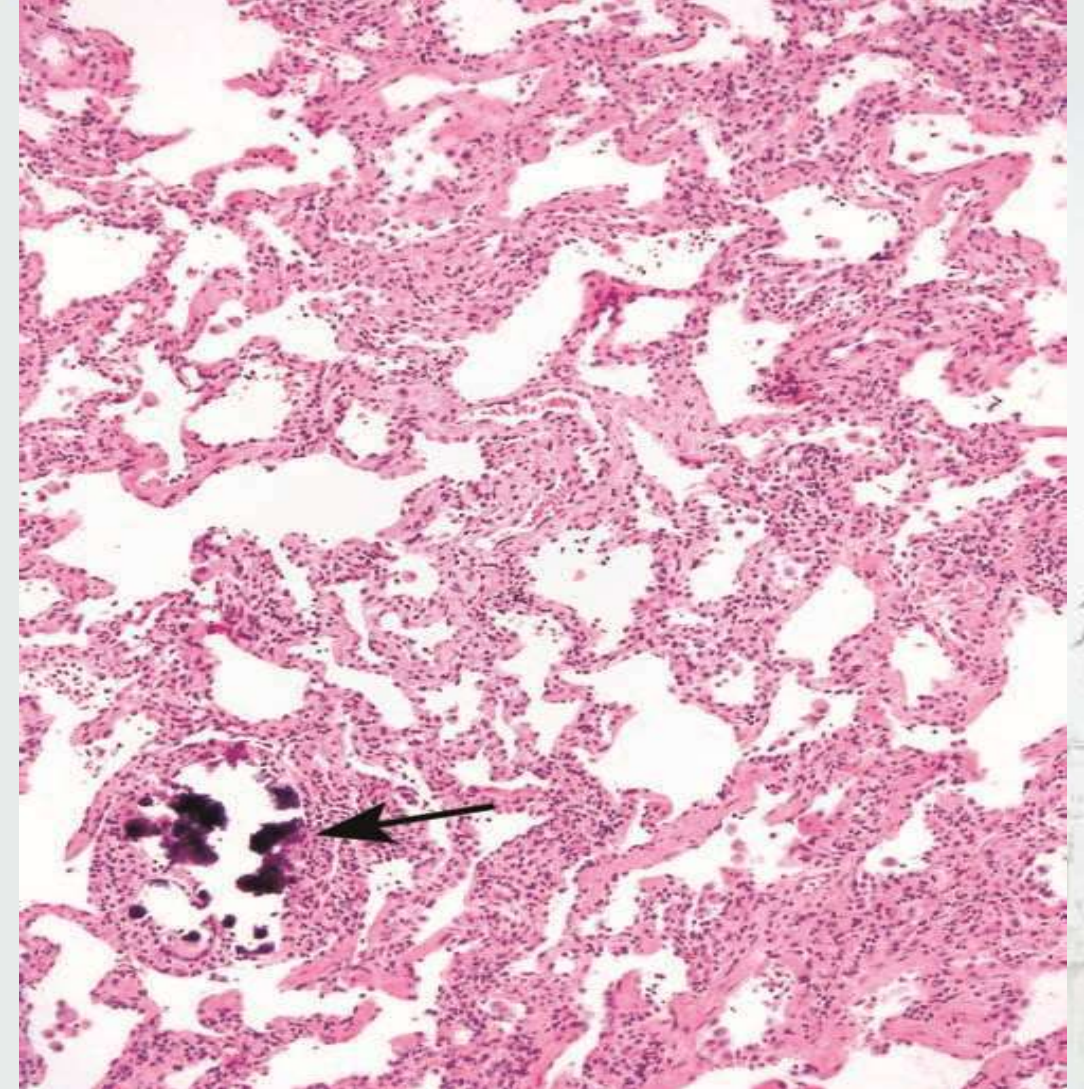
Lenfoid folliküllerin varlığı altta yatan KVH'ı düşündürür



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Kronik Hipersensitivite Pnömonisi de
NSİP'yi taklit edebilir





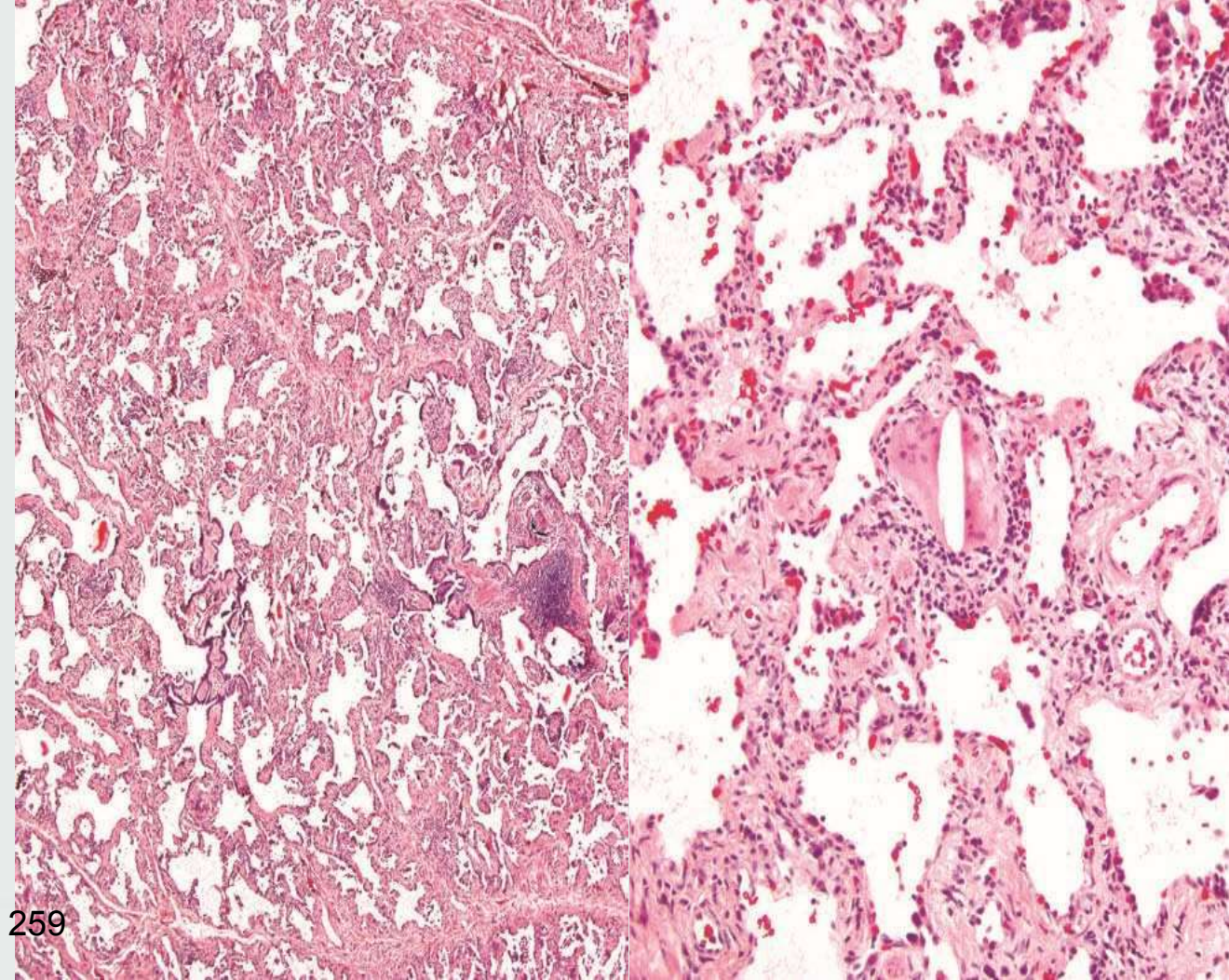
Hipersensitivite Pnömonisi

- Akut, subakut ve kronik form
- Tanımlayıcı özellikleri;
 - Bir antijene maruz kalma
 - Uyumlu klinik, radyolojik, fizyolojik bulgular (İAH)
 - Lenfositoz gösteren BAL (>%40)
 - Pozitif inhalasyon/serum Ab
 - Uyumlu patolojik bulgular
- RADYOLOJİ: Mozaik görünüm + GGO+retikülasyon* (alt lob**)

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

HP- Histopatolojik Bulgular

- + Kronik HP:
- + Fibrozis eski ve dens
 - + UIP benzeri,
 - + Fibrotik NSİP benzeri,
 - + Sentrlobüler,
 - + Sentrlobüler+UIP,
- + İntersitisel nonnekrotik granülom, dev hücre veya Schaumann cismi

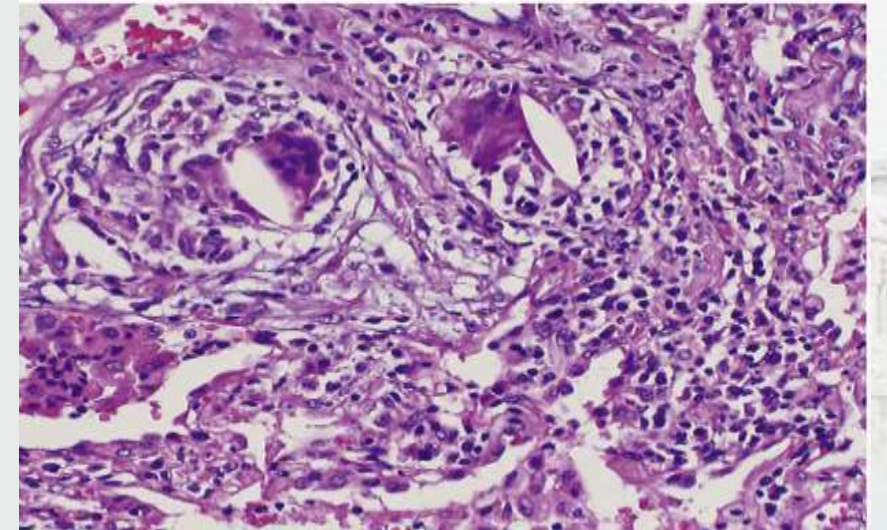
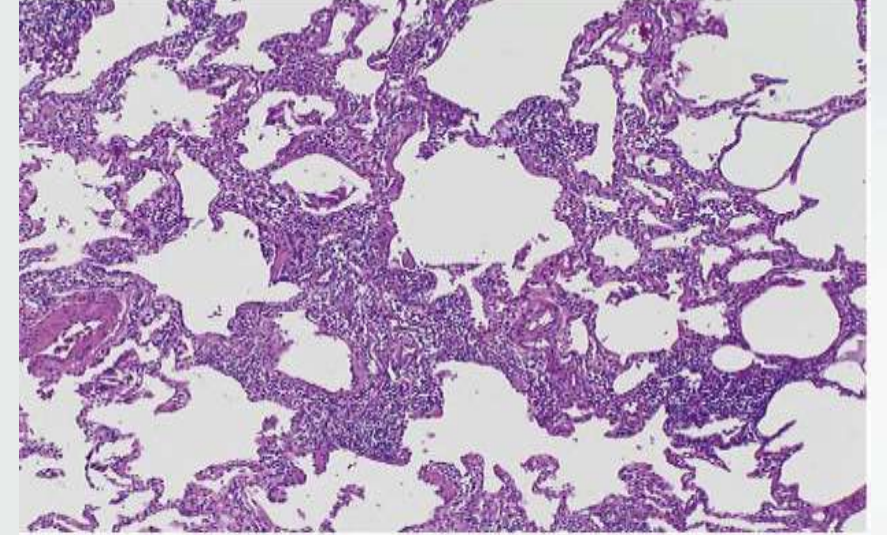
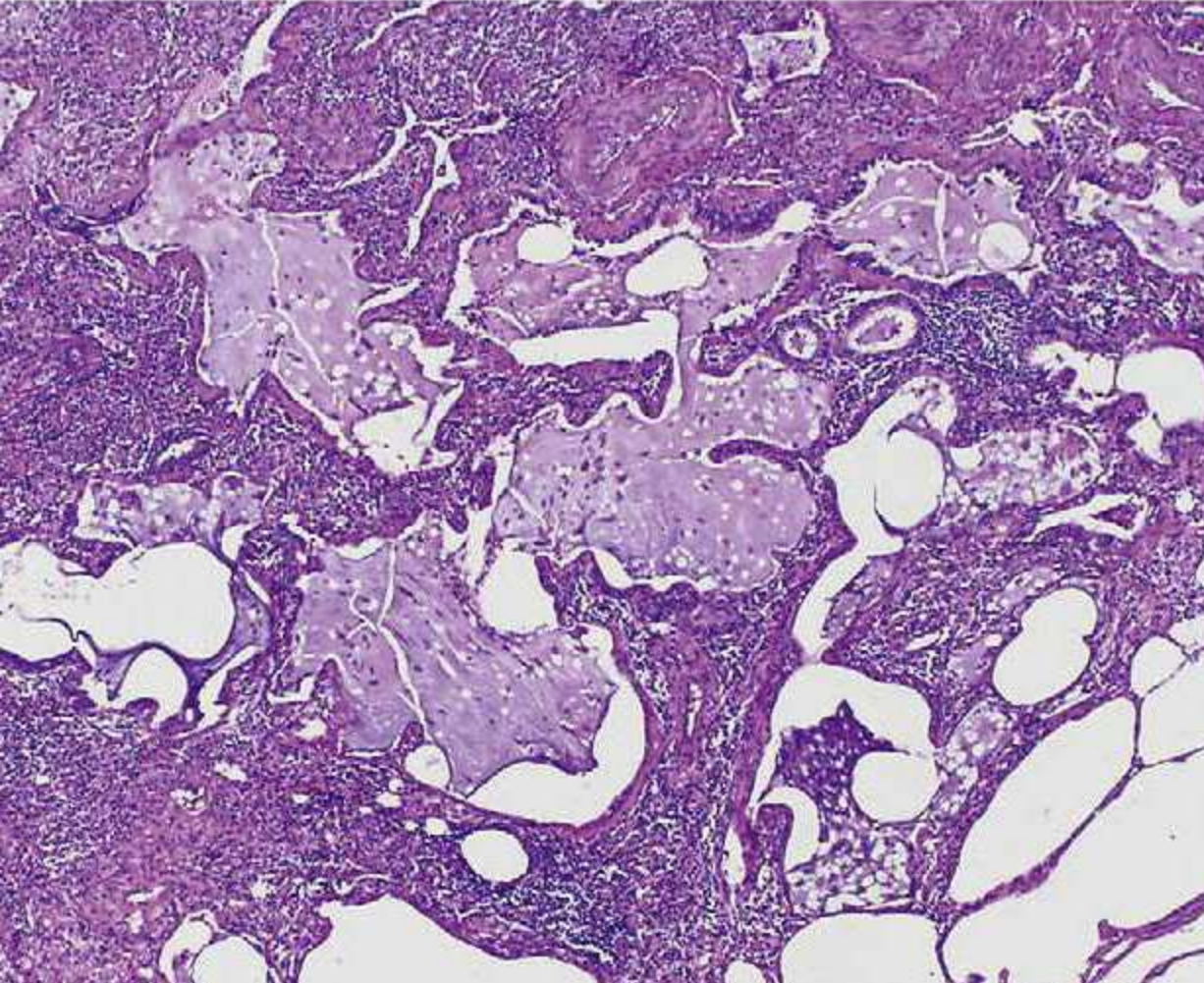


İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

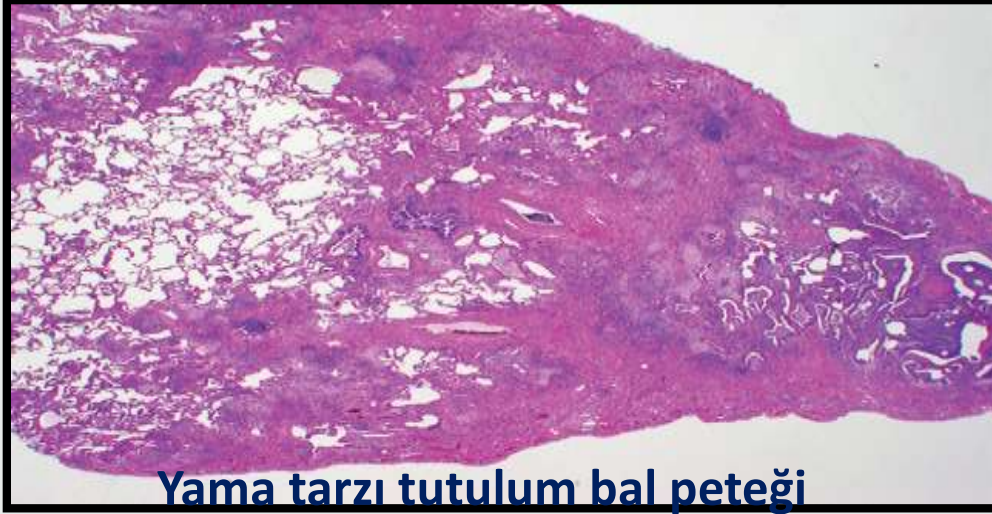
Kronik HP ayırıcı tanı

Kronik HP	UİP	Fibrotik NSİP
Fibrozis yama tarzı (UİP) veya diffüz (NSİP) veya Sentrlobüler	Yama tarzı subplevral	Fibrozis alveol duvarları boyunca (diffüz)
Yama tarzı subplevral fibrozis ve sentrlobüler fibrozis sık	Sentrlobüler fibrozis sadece ileri evre hastada	
Dev hücre, granülom veya Schaumann cismi	Yok	yok
Subakut HP alanları		

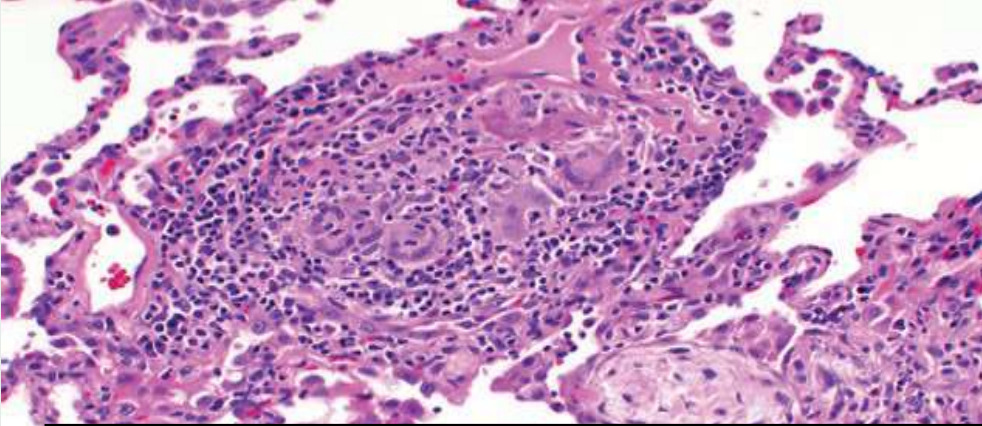
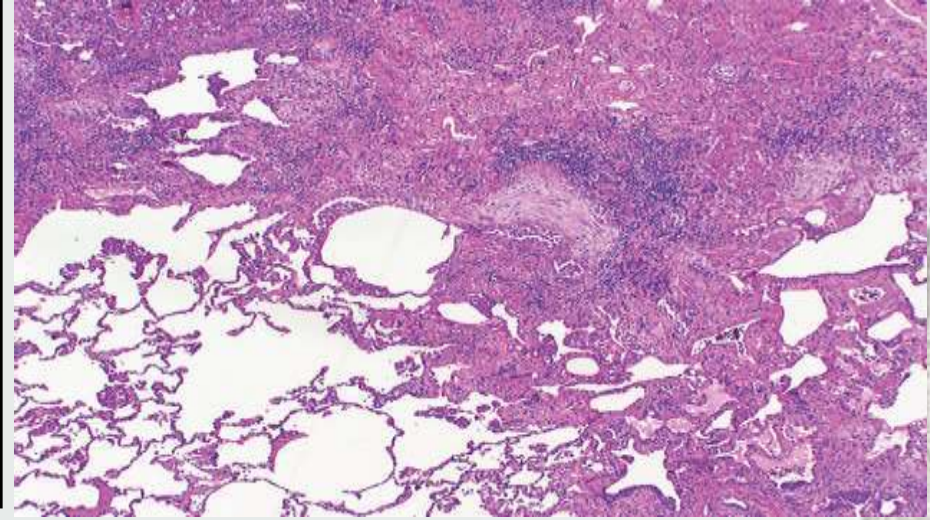




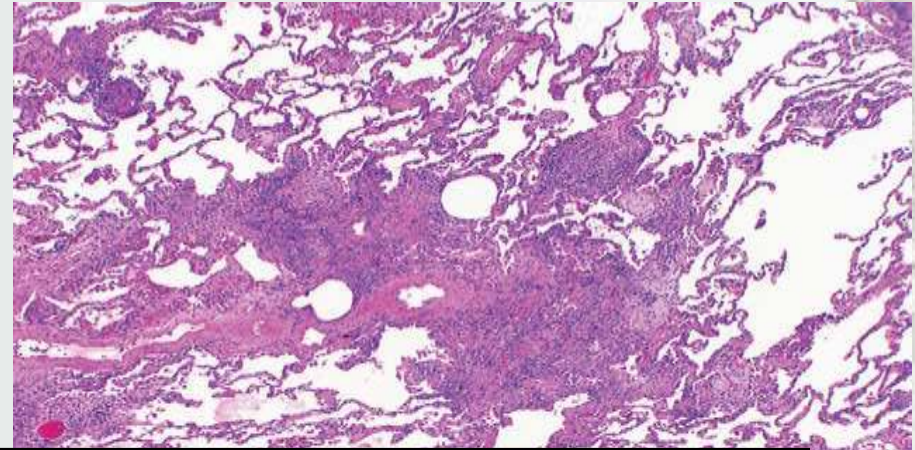
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Yama tarzı tutulum bal peteği

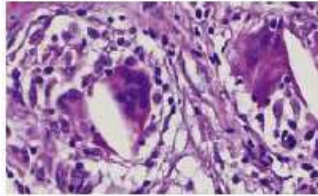


UIP'de Dev hücre ve granülom varlığı= Kronik HP



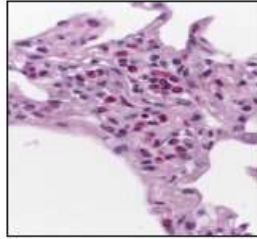
UIP patern

Granülom



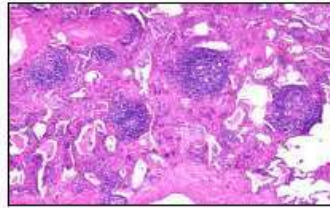
Kronik HP

Eozinofil



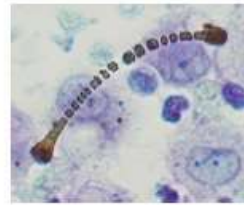
ilaç
toksisitesi

Foliküler
bronşiolit



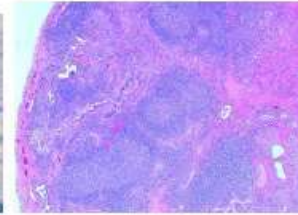
Romatoid
artrit

Asbest
cismi



Asbestoz

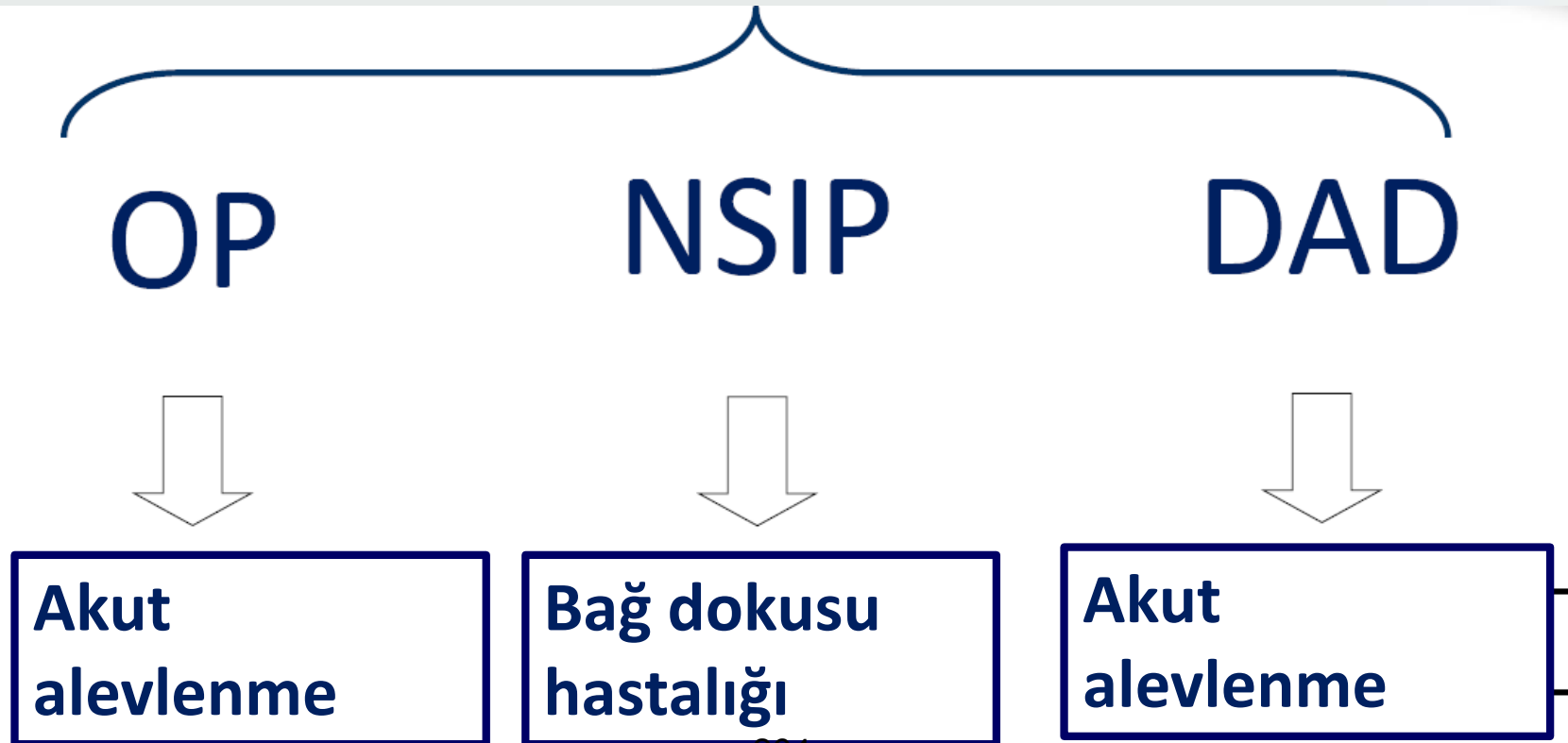
Kronik
plörit



BDH

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

UIP patern

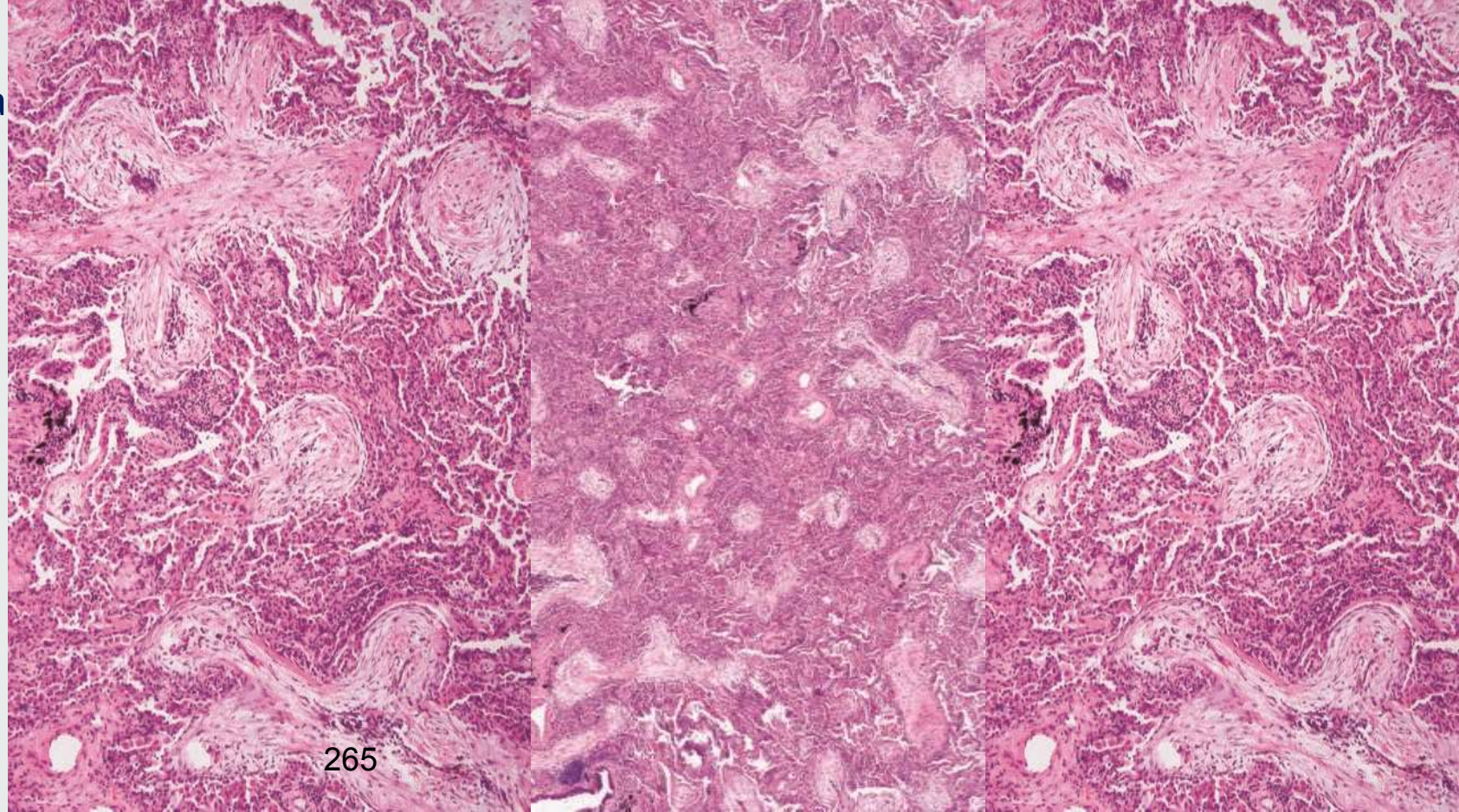


İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

BOOP

Organize pnömoni (Kriptojenik Organize Pnömoni- COP)

- ✓ Bronşiyol ve alveolar duktuslarda intraluminal granülasyon doku tıkaçları
- ✓ Yama şeklinde tutulum
- ✓ Yapı korunmuş
- ✓ Aynı yaşta lezyonlar
- ✓ Hafif sellüler infiltrat
- ✓ Gerçek eskimiş fibrozis veya balpeteği yok





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

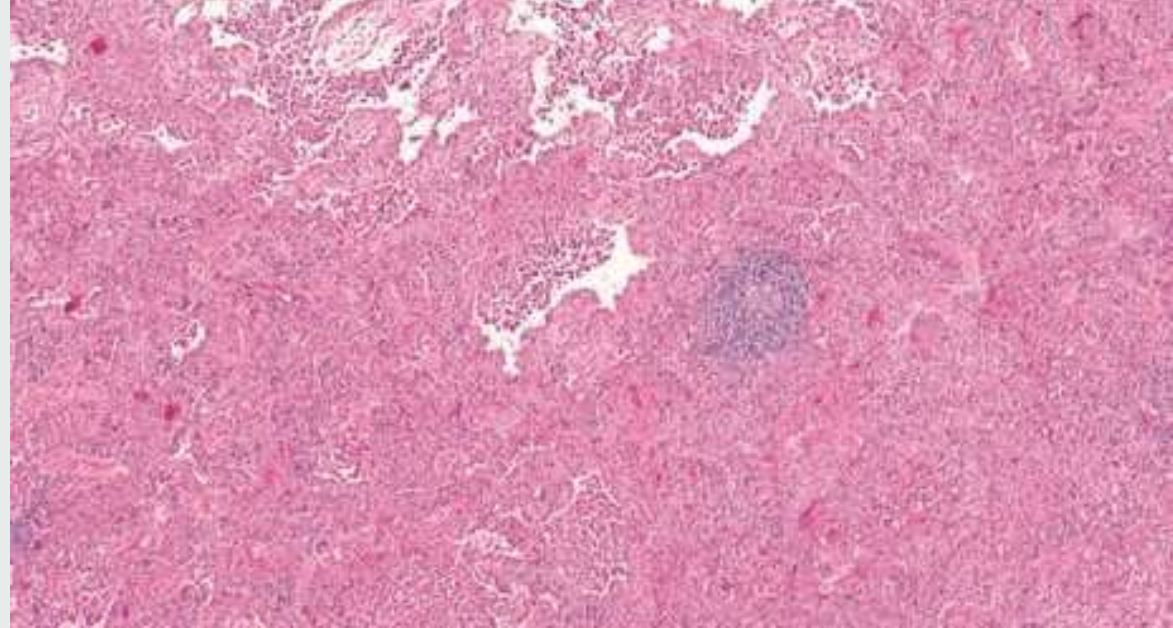
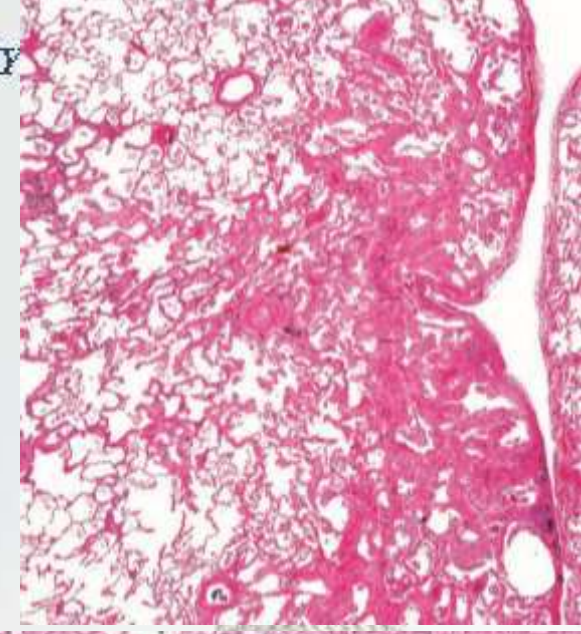
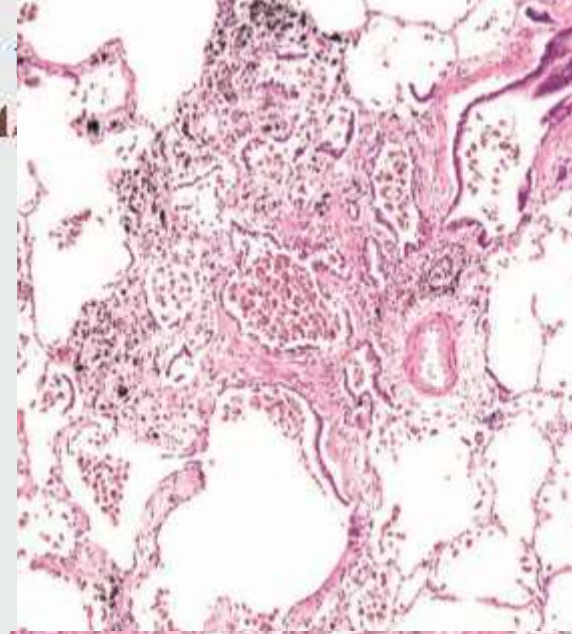
BOOP paterni, akciğerdeki diğer birçok sürecin parçası olarak, bazen de başka bir lezyonla birlikte görülebilir

- Organize bakteriyel pnömoni
- Pnömosistis enf
- Aspirasyon (yabancı cisim dev hücre/ granülomları ara!!)
- İlaç reaksiyonu
- İnhal toksin reaksiyonu
- HP'nin minör komponenti
- NSİP'nin minör komponenti
- KVH
- Havayolu obstrüksiyonu distalinde (özellikle yavaş büyüyen Tm)
- İnflamatuar barsak hastalıkları
- Akut veya kronik hemoraji
- İnflamatuar veya kitle lezyonları çevresinde



Respiratuar Bronşiolit-İAH (RB-İAH) ve Deskuamatif İntersitisyel Pnömoni (DİP)

- RB-İAH, DİP ve LHH sigara ilişkili ve örtüşen bulgular
- RB-İAH tanısı: klinik ve radyolojik olarak başka bir İAH yok ise
- Şu anki konsensüs RB-İAH ve DİP ilişkili hastalıklar. Erken ve lokalize lezyon RB, hasta sigara içmeye devam ederse DİP
- RB-İAH de 2 morfolojik bulgu:
 1. Resp bronşiyol ve alveollerde pigment yüklü makrofajlar
 2. Bronşiyollerinin duvarlarında ve plevraya doğru uzanan değişen derecelerde fibrozis
- DİP'de ise, lokalize RB-İAH aksine, yaygın alveolleri dolduran makrofajlar+ int inflamasyon ve fibrozis





Hangi Biyopsi??

- ✓ İAH tanısı için altın standart **‘VATS’**
- ✓ Özellikle apekslerde ve linguladaki skarlaşma alanlarından kaçınmaya özen göstererek tüm lobları içeren en az üç örnek
- ✓ Biyopsi büyük boyutlu ve derin (büyük çapı 2-3cm)
- ✓ SORUN: Komplikasyonlar (enf, uzamış hava kaçağı, ağrı)

Hangi Biyopsi??

- Transbronşiyal biyopsi (sensitivite %30)
- İAH tanısında sınırlı ve tartışmalı.
- Boyut küçük, vereceği bilgi son derece sınırlı
- Genel kanı tanıda yararlı olmadığı yönünde
- İnfiltratif hastalıkların dışlanması
- Patolog malignite veya granülom görmeyince deskriptif yorumlar
- İntersitisyel fibrozis ve inflamasyon: tanı için yeterli değil!!

İAH kitle lezyonu değil!!!

Hangi Biyopsi??

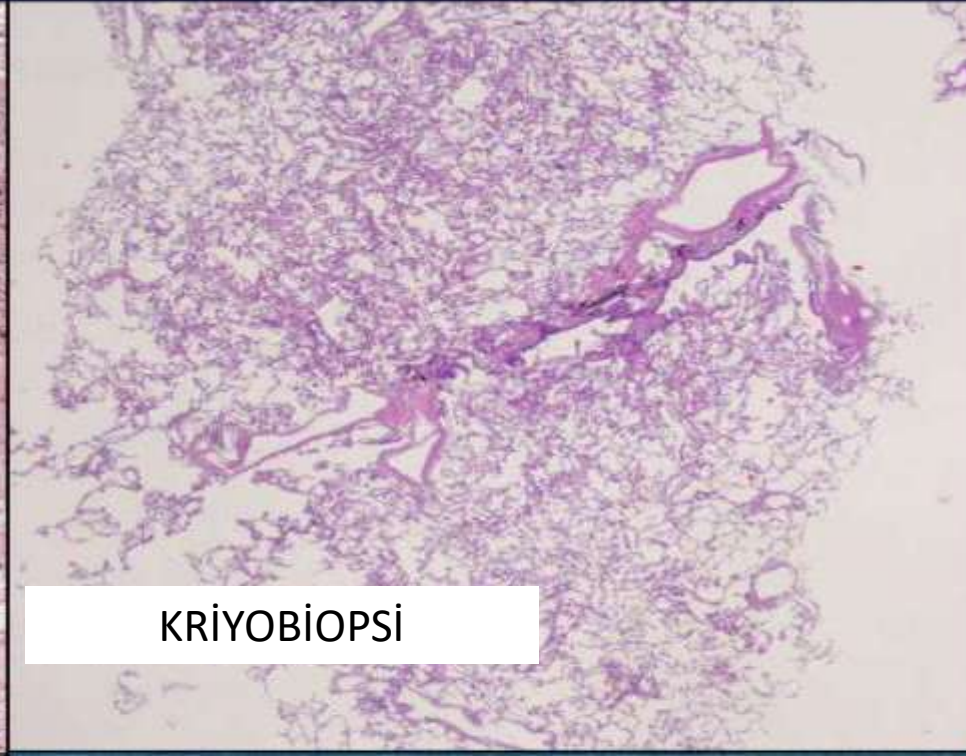
- ✓ **Transbronşiyal Kriyobiyopsi**
- ✓ Düşük mortalite ve morbidite nedeniyle cerrahi biyopsiye alternatif
- ✓ TBB < TBKB < cerrahi bx
- ✓ Daha büyük örnekler (en az 2 yer ve 2şer örnek, min. 5 mm)
- ✓ Kriyobiyopsi tanısal değeri %80-87 (Deneyim önemli)
(MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM İLE %91)
- ✓ Santral örnekleme, periferik lezyonlarda



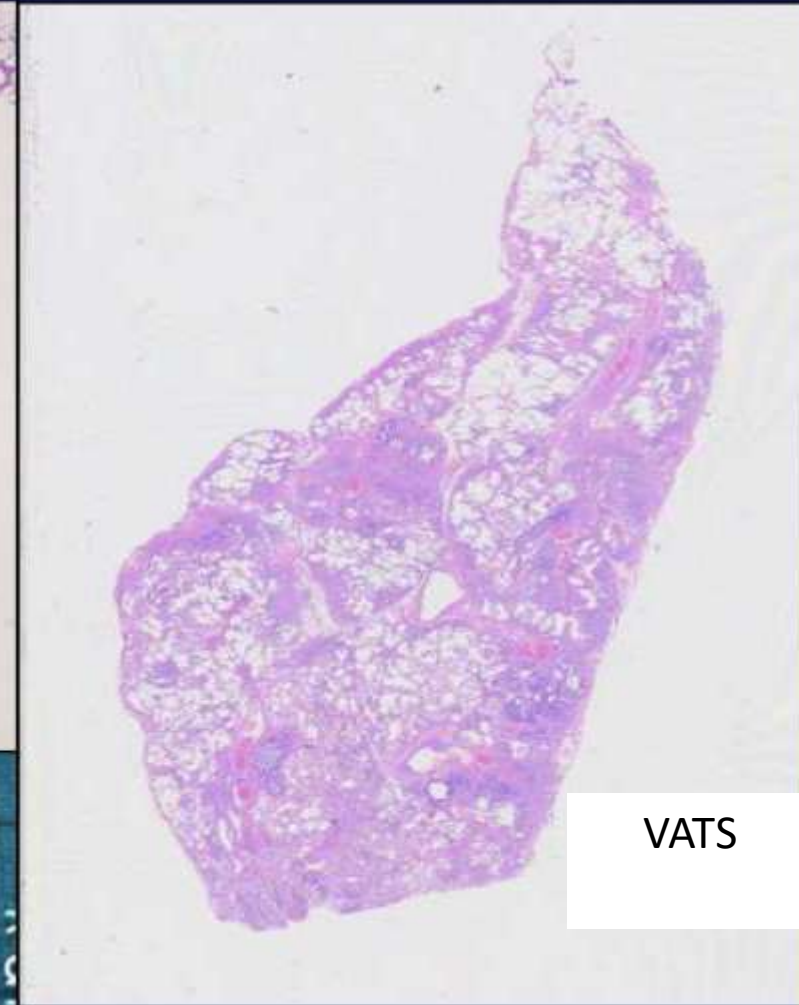
İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



TRANSBRONŞİYAL
BİYOPSİ



KRİYOBIOPSİ



VATS

KRIYOBİOPSİ

UIP

272

VATS



Hangi Biyopsi??

Bronkoalveoler Lavaj

- ✓ Minimal invaziv bir işlem
- ✓ Nonspesifik, tanı için tek başına KULLANILAMAZ
- ✓ Kılavuzlar, enfeksiyon veya malignite kuşkusu olanlara öneriyor
- ✓ **KLİNİK+ HRCT eşliğinde BAL= Ayırıcı tanıya yardımcı**

İPF'de tipik BAL profili: PNL artışı (hcr'lerin %10-30)+/- eozinofil artışı

*İzole lenfosit artışı İPF tanısını dışlar (diğer hastalıklar ekarte edilmeli!!!)

Bağ dokusu hastalıklarında (öz. RA ve SS) lenfosit ↑
HP, tüm İAH arasındaki lenfosit en yüksek (>%50)
CD4/CD8↑ KHP>AHP>SHP

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

A.Y. Erkek hasta İPF tanılı antifibrotik tedavi +. Dispne yakınması





BRONKOALVEOLER LAVAJ

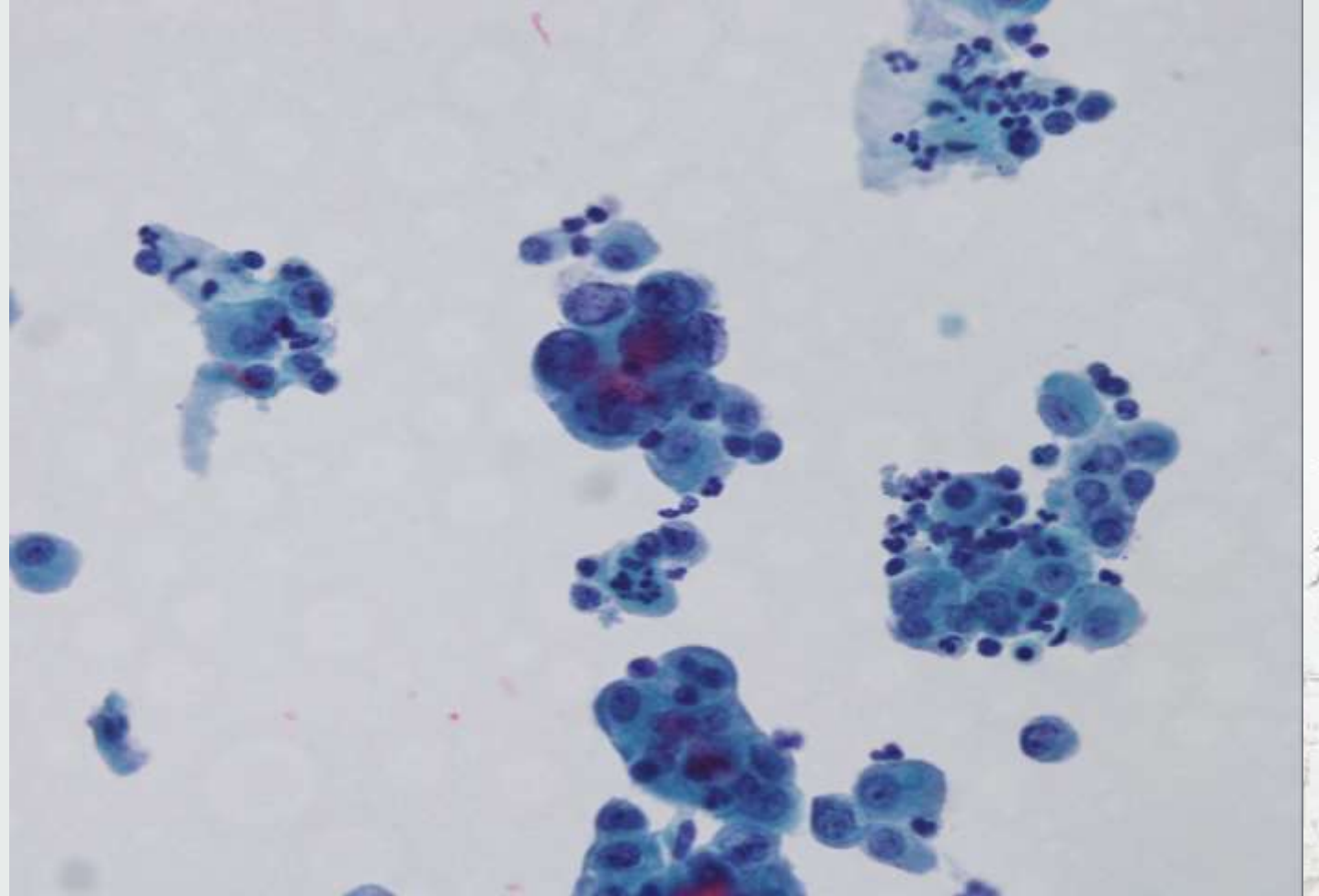
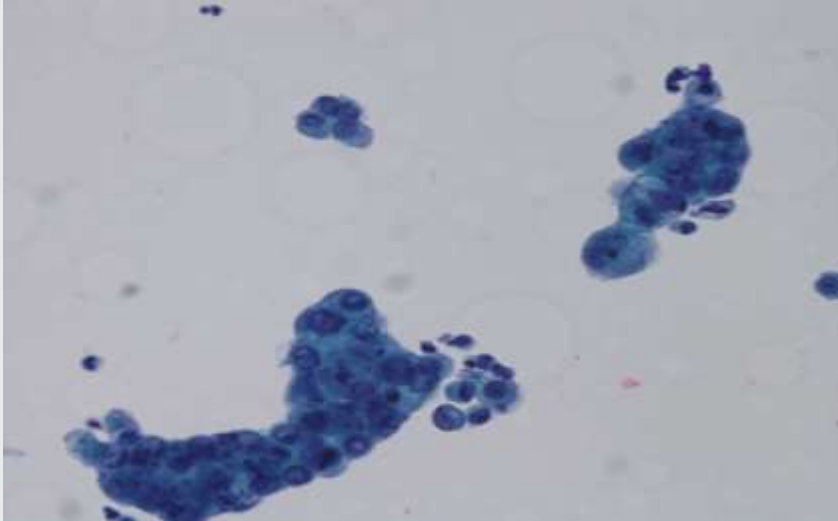
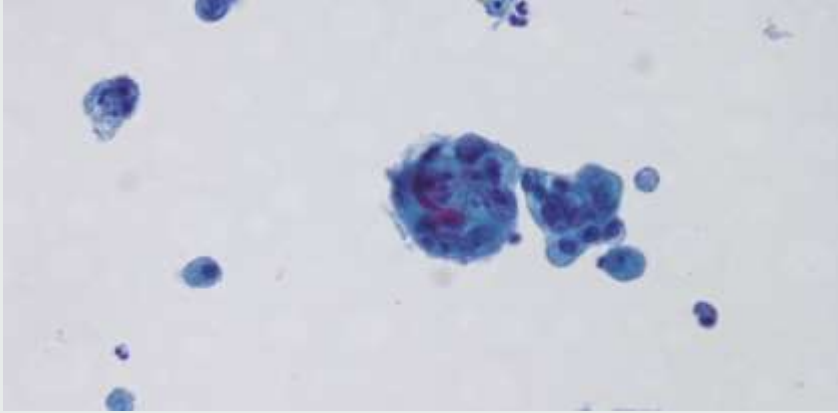
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

*İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU*



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

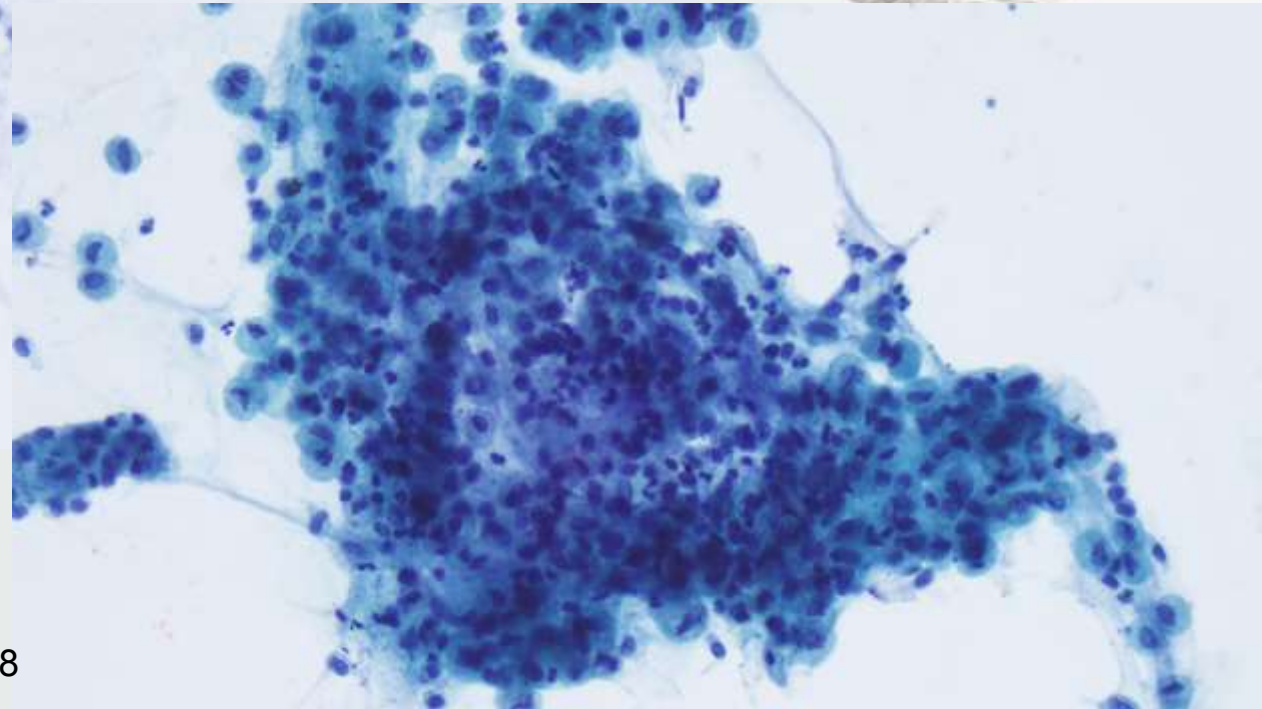


İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

O.Ö. 62 y E, İPF tanılı. Öksürük, dispne, ateş ve halsizlik



NA



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Akciğerdeki tüm fibrozisler benzer klinik ve
prognosa sahip değiller

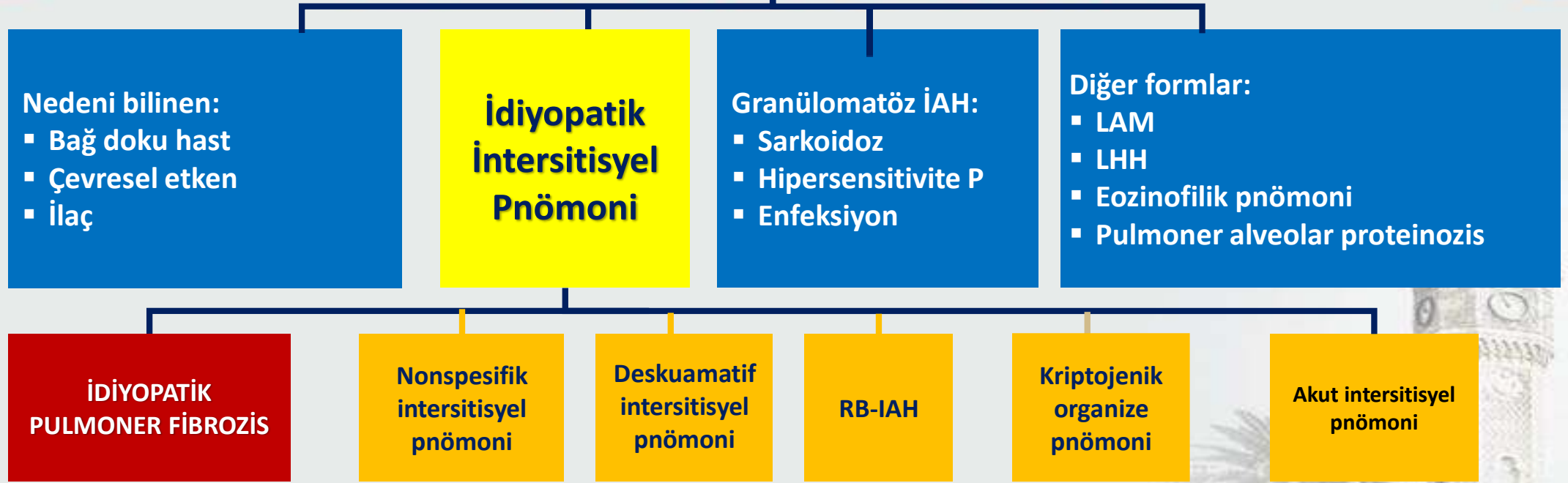
Patoloğun tanıda rolü; KISITLI
Önce paterni tanımalı
Sonra mümkünse tanıya gidilebiliyorsa gidilmeli

MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM



İNTERSİTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI

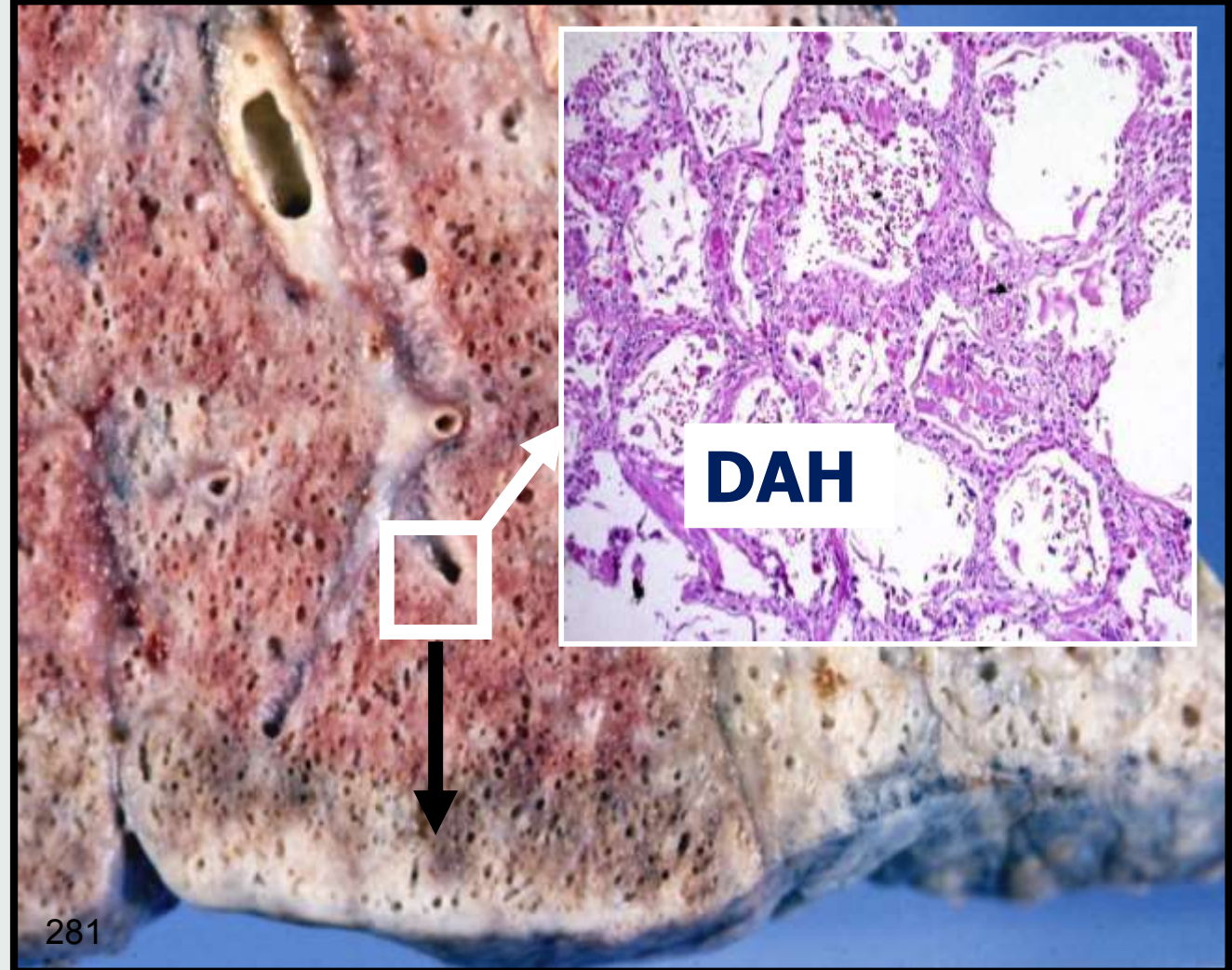
MULTİDISİPLİNER İZLAŞIM SEMPOZYUMU



İPF İAH'larının en sık görülen tipidir

UIP Akut Alevlenme

- ✓ UIP'nin kronik değişimlerine eklenen diffüz alveolar hasar
- ✓ 30 günden kısa sürede açıklanamayan klinik kötüleşme
- ✓ Belirgin bir etyolojinin saptanamaması
- ✓ Yeni gelişen bilateral radyografik opasiteler (buzlu cam ve konsolidasyon)



**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
 MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper



David A Lynch, Nicola Sverzellati, William D Travis, Kevin K Brown, Thomas V Colby, Jeffrey R Galvin, Jonathan G Goldin, David M Hansell, Yoshikazu Inoue, Takeshi Johkoh, Andrew G Nicholson, Shandra L Knight, Suhail Raoof, Luca Richeldi, Christopher J Ryerson, Jay H Ryu, Athol U Wells

This Review provides an updated approach to the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), based on a *Lancet Respir Med* 2017

	Definite UIP-IPF	Probable UIP-IPF	Indeterminate for UIP-IPF	Features most consistent with an alternative diagnosis
General comments	Patients show features with all four criteria, and do not show features that might suggest an alternative diagnosis (eg, non-UIP)	Patients show either honeycomb fibrosis only, or a severe fibrosing process that falls short of showing all four criteria for definite UIP-IPF and do not show features that might suggest an alternative diagnosis	Patients show evidence of a fibrosing process but with features that are more in favour of either a non-UIP pattern, or UIP in a setting other than IPF	Patients show either a UIP pattern with ancillary features strongly suggesting an alternative diagnosis, or a non-UIP pattern (see cell below)
Specific criteria	Dense fibrosis causing architecture remodelling with frequent honeycombing; patchy lung involvement by fibrosis; subpleural or paraseptal distribution, or both; fibroblast foci at the edge of dense scars	Honeycomb fibrosis only or; dense fibrosis causing architecture remodelling with frequent honeycombing; patchy lung involvement by fibrosis; fibroblast foci at the edge of dense scars may or may not be present	Patients have less compelling histological changes than those classified by the final column (eg, occasional foci of centrilobular injury or scarring, rare granulomas or giant cells, only a minor degree of lymphoid hyperplasia or diffuse inflammation, or diffuse homogenous fibrosis favouring fibrotic non-specific interstitial pneumonia); these features, and the differential diagnoses they call to mind, become part of the multidisciplinary discussion and decision with regard to a multidisciplinary diagnosis of IPF, or not	Non-UIP pattern: patients with features of other fibrotic disorders—eg, fibrotic hypersensitivity pneumonitis, fibrotic non-specific interstitial pneumonia, fibrosing organising pneumonia, pleuroparenchymal fibroelastosis, pulmonary Langerhans cell histiocytosis, or smoking-related interstitial fibrosis; UIP pattern with ancillary features strongly suggesting an alternative diagnosis: eg, prominent diffuse alveolar damage or organising pneumonia (consider acute exacerbation of UIP), granulomas, (consider hypersensitivity pneumonitis, sarcoid, infection), marked interstitial inflammatory cell infiltrate away from areas of UIP (consider hypersensitivity pneumonitis)

UIP=usual interstitial pneumonia, IPF=idiopathic pulmonary fibrosis.

Table 2: Histopathological criteria for UIP in IPF (UIP-IPF)

	Tipik UIP	Olası UIP	UIP için Belirsiz	IPF Dışı
Dağılım	- Bazal ve subplevral diffüz tutulum - Heterojen yerleşim	- Bazal ve subplevral diffüz tutulum - Heterojen yerleşim	Değişken veya diffüz	- Üst veya orta zon tutulumu - Peribronkovasküler dağılım - Subplevral korunma
Özellikler	- Balpeteği - Retiküler patern (periferik traksiyon bronşektazisi veya bronşioloektazisiyle*) - Diğer tanıları düşündüren bulgu yok	- Retiküler patern (periferik traksiyon bronşektazisi veya bronşioloektazisiyle) - Balpeteği yok - Diğer tanıları düşündüren bulgu yok	- Fibrosis bulguları - IPF dışı tanıları düşündüren silik bulgular	- Belirgin konsolidasyon - Saf buzlu cam (akut alevlenme hariç) - Ekspiryumda belirgin lobuler hava hapsi ile yaygın mozaik atelektazasyon - Diffüz nodül veya kist

BT bulgusu 'Olası UIP patern' olarak raporlandığında biyopsi % 82-94 oranında kesin veya olası UIP çıkmakta

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

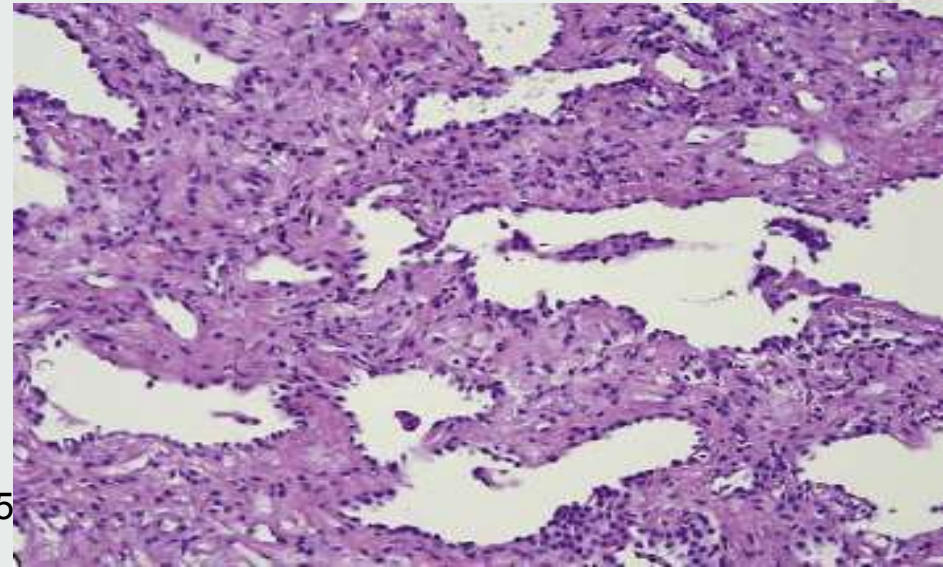
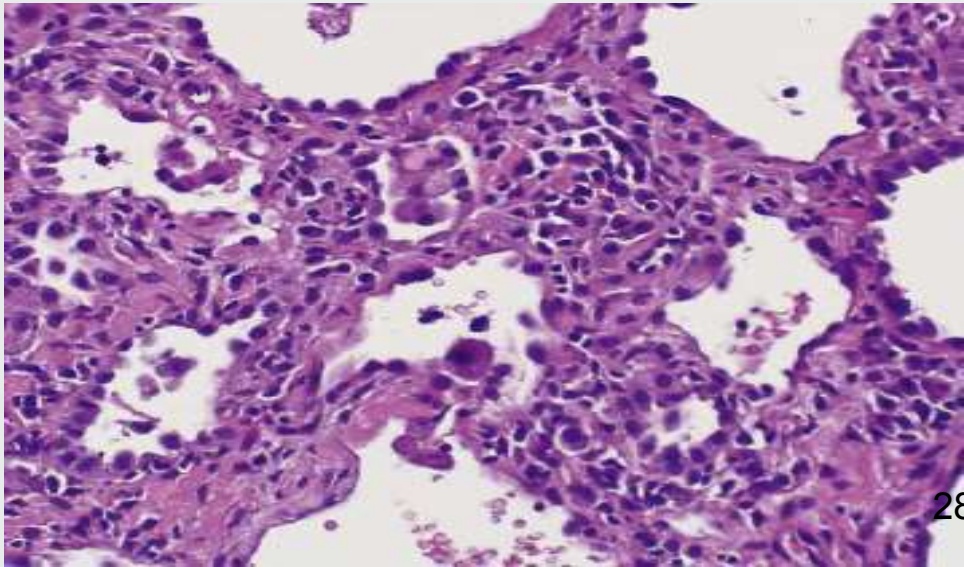
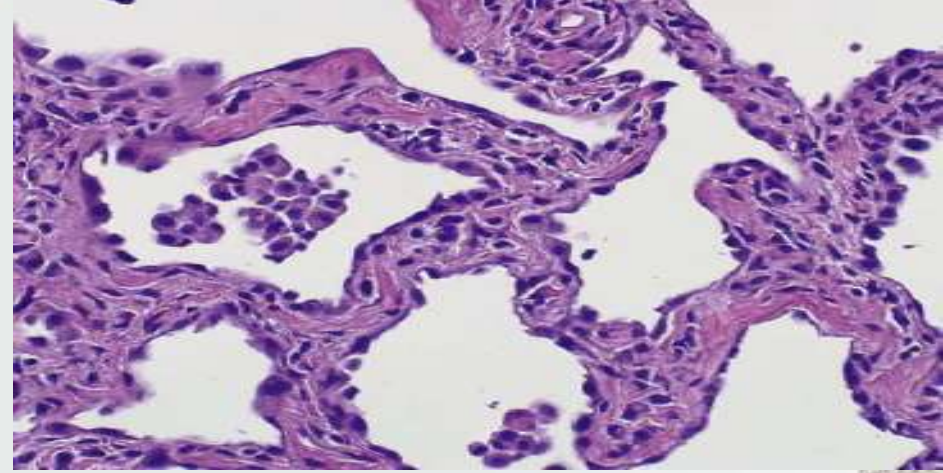
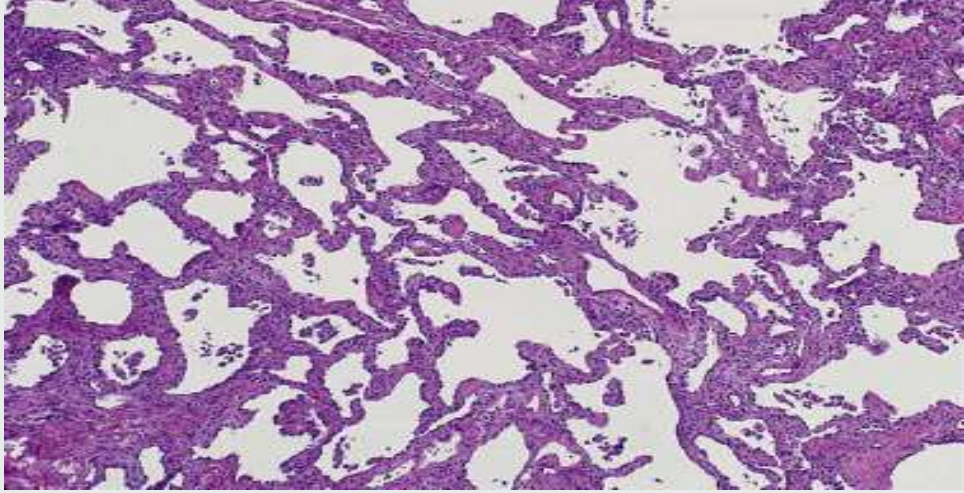
ÜST ZON BASKIN FİBROZİS

ÜST ZON BASKIN FİBROZİS

- ✓ Kronik HP
- ✓ Sarkoidoz
- ✓ Eski tbc ve fungal enf
- ✓ Ankilozan spondilit
- ✓ Pleuroparankimal fibroelastozis
- ✓ **Nadiren UIP**



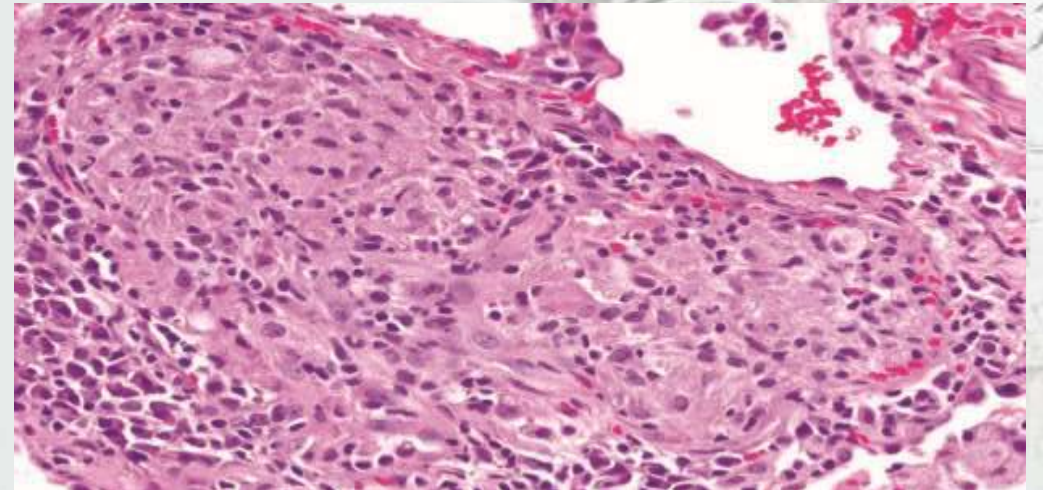
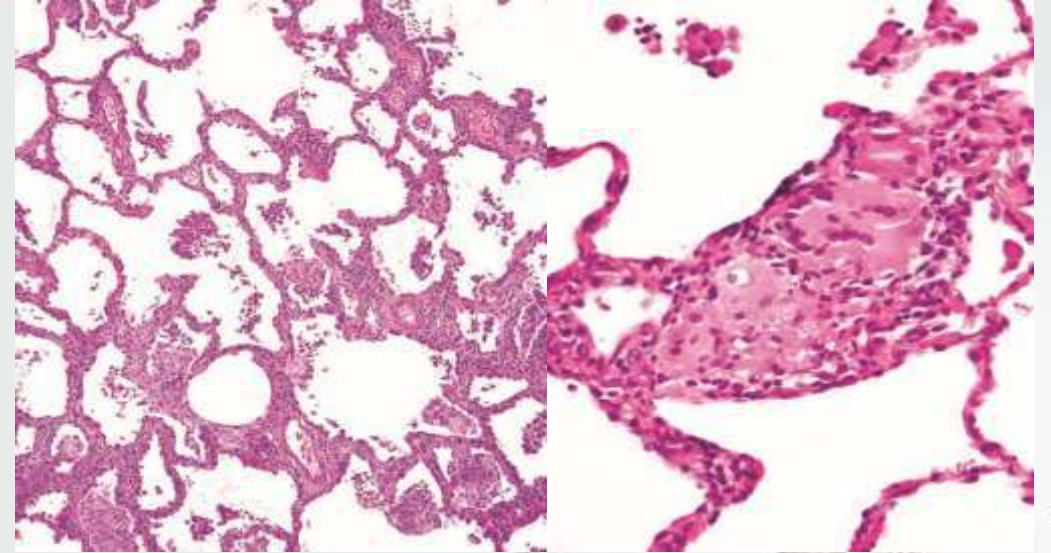
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

HP- Histopatolojik Bulgular

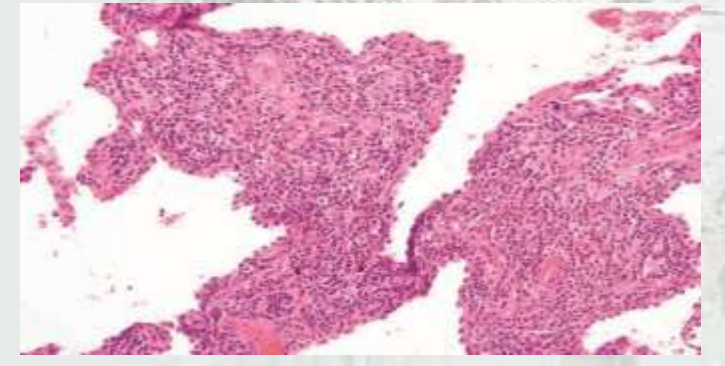
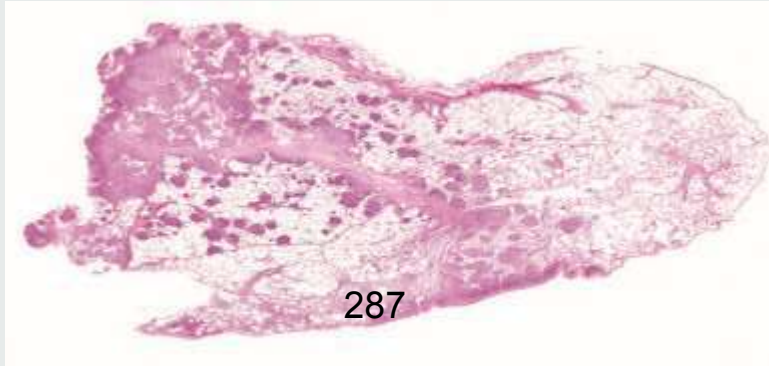
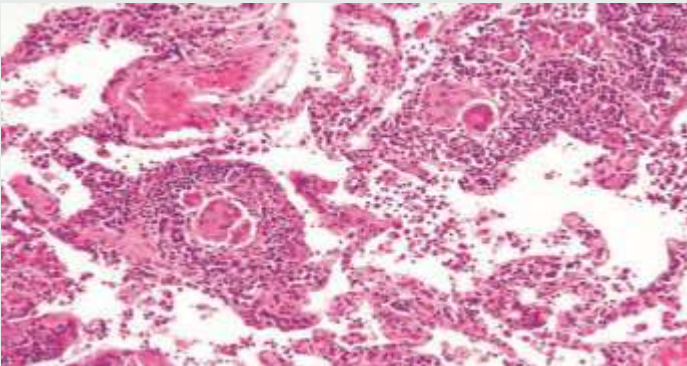
- **Akut HP:** Akut bronşiolit, sellüler NSİP, nadir DAH ve granülom (bx nadir)
- **Subakut HP:** bx'de en sık görülen form. Bronkiolosentrik kronik intersitisyel yangı+ nonkazeifiye granülom veya izole dev hücreler veya Schaumann cismi



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Subakut HP ayırıcı tanı

Subakut HP	Sarkoid	LİP
Hafif İntersitisyel inflamasyon predominant bulgu	İntersitisyel inflamasyon nadir Granülomlar dominant bulgu	Alveol duvarları genişleten şiddetli intersitisyel inflamasyon
Sentrlobüler		Diffüz
2/3 olguda dev hücre, granülom	Granülomlar ++	Granülom çok nadir
Nonnekrotizan granülom	Nadiren nekrotizan	nonnekrotizan
Sentrlobüler ve bronşiol duvarında granülom	Bronkovasküler demet, interlobüler septa ve plevrada granülom	Gelişigüzel yerleşim
Kist yok	Kist yok	Kist nadir

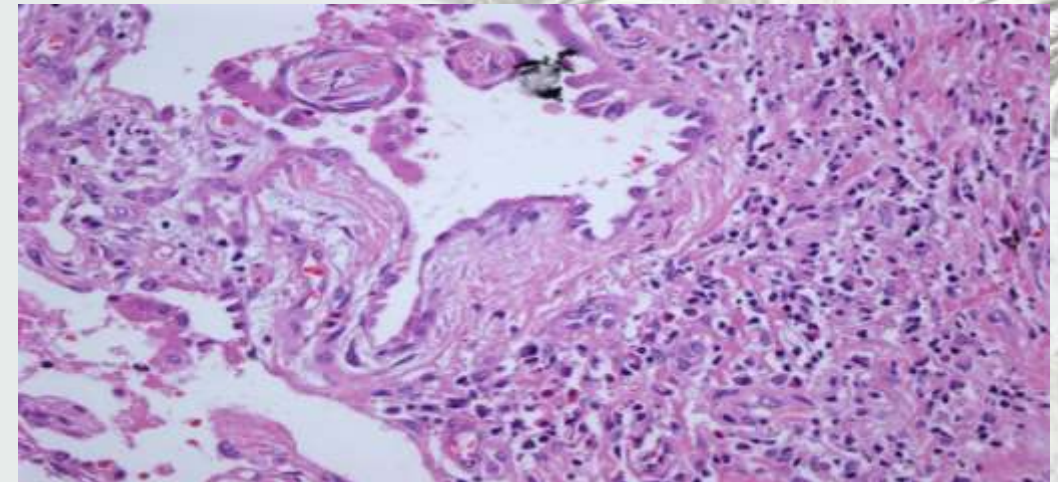
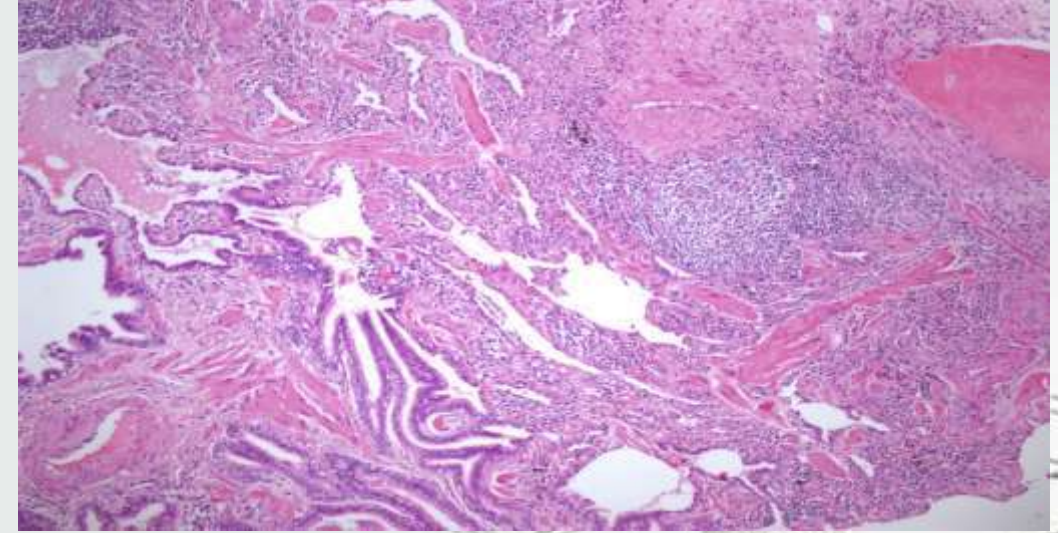


Kollajen Vasküler Hastalık

- ✓ Romatoid artrit , sistemik skleroz, polimiyozit/ dermatomiyozit, SLE, Sjögren sendromu
- ✓ Sigara kullanımı ve RF↑
- ✓ UIP patern***
- ✓ NSİP, organize pnömoni, lenfoid hiperplazi ile birlikte folliküler bronşiolit
- ✓ Plörit ve belirgin intersitisyel pnömoni

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- ✓ Prognoz IPF den daha iyi
- ✓ KVH'da görülen UIP paterninde IPF'ye oranla **daha az fibroblastik fokus daha çok lenfoid nodüller** var



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- İAH tanısı için altın standart 'VATS'
- Yeterli doku!!!!
- Kor biyopsi
- Transbronşiyal biyopsi
- Bronkoalveoler lavaj



En az 2 cm



İAH kitle lezyonu değil!!!



Klinisyen ve patolog arasında
anlaşmazlık



KLİNİK+ HRCT (*Ayırıcı tanıda
yardımcı)

Hangi
biyopsi??

Bağ dokusu hastalıklarında (öz. RA ve SS) lenfosit ↑
HP, tüm İAH arasındaki lenfosit en yüksek (>%50)
CD4/CD8↑ KHP>AHP>SHP

American Thoracic Society

American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

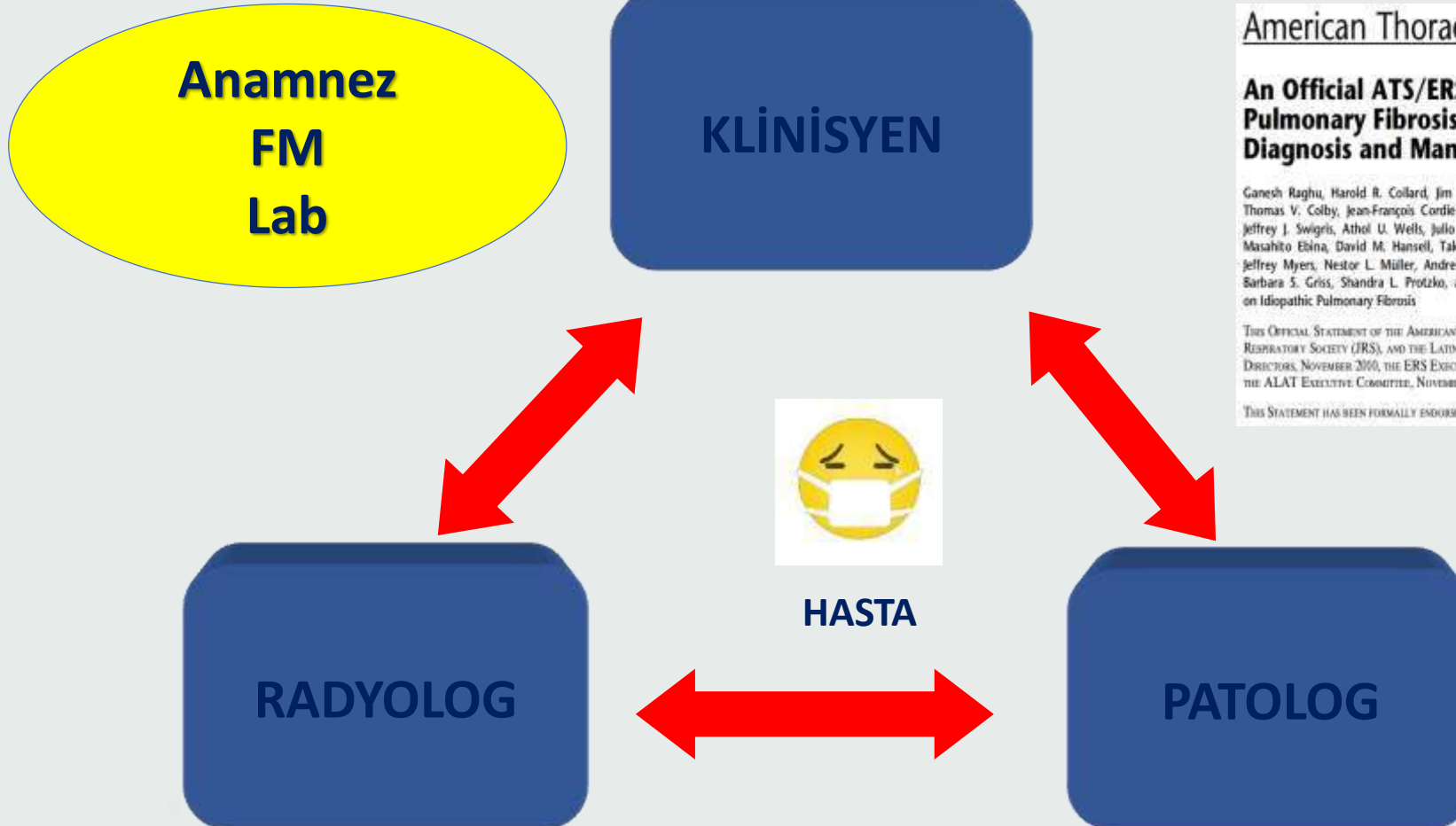
THIS JOINT STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS), AND THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS) WAS ADOPTED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, NOVEMBER 2000, THE ERS EXECUTIVE COMMITTEE, SEPTEMBER 2000, THE JRS BOARD OF DIRECTORS, DECEMBER 2000, AND THE ALAT EXECUTIVE COMMITTEE, NOVEMBER 2000.

Am J Respir Crit Care Med Vol 165, pp 277–304, 2002

American Thoracic Society Documents

An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, Sep 15, 2013



American Thoracic Society Documents

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management

Ganesh Raghu, Harold R. Collard, Jim J. Egan, Fernando J. Martinez, Juergen Behr, Kevin K. Brown, Thomas V. Colby, Jean-François Cordier, Kevin R. Flaherty, Joseph A. Lasky, David A. Lynch, Jay H. Ryu, Jeffrey J. Swigris, Athol U. Wells, Julio Ancochea, Demosthenes Bourns, Carlos Carvalho, Ulrich Costabel, Masahito Ebina, David M. Hansell, Takeshi Johkoh, Dong Soon Kim, Talmadge E. King, Jr., Yasuhiro Kondoh, Jeffrey Myers, Nestor L. Müller, Andrew G. Nicholson, Luca Richeldi, Moisés Selman, Rosalind F. Dudden, Barbara S. Griss, Shandra L. Protzko, and Holger J. Schünemann, on behalf of the ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS), THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS), THE JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY (JRS), AND THE LATIN AMERICAN THORACIC ASSOCIATION (ALAT) WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, NOVEMBER 2010, THE ERS EXECUTIVE COMMITTEE, SEPTEMBER 2010, THE JRS BOARD OF DIRECTORS, DECEMBER 2010, AND THE ALAT EXECUTIVE COMMITTEE, NOVEMBER 2010.

THIS STATEMENT HAS BEEN FORMALLY ENDORSED BY THE SOCIETY OF THORACIC RADIOLOGY AND BY THE PULMONARY PATHOLOGY SOCIETY

Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper

David A. Lynch, Nicola Sverzellati, William D. Travis, Kevin K. Brown, Thomas V. Colby, Jeffrey R. Galvin, Jonathan G. Goldin, David M. Hansell, Yoshiyuki Inoue, Takeshi Johkoh, Andrew G. Nicholson, Shandra L. Knight, Sarah Roca, Luca Richeldi, Christopher J. Ryerson, Jay H. Ryu, Athol U. Wells

This Review provides an updated approach to the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), based on a Lancet Respir Med 2017

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Differential diagnosis of usual interstitial pneumonia: when is it truly idiopathic?

Wim A. Wuyts¹, Alberto Cavazza², Giulio Rossi³, Francesco Bonella⁴,
Nicola Sverzellati⁵ and Paolo Spagnolo⁶

USUAL INTERSTITIAL PNEUMONIA | W.A. WUYTS ET AL.

TABLE 1 Histological clues that, when present in the usual interstitial pneumonia pattern, suggest the possibility of an underlying connective tissue disease (CTD) or chronic hypersensitivity pneumonitis (HP)

Feature	CTD	Chronic HP
Cellular (lymphocytic and/or plasmacellular) interstitial infiltrate	+	+
Plasma cells	+	+
Cellular bronchiolitis	+	+
Centrilobular fibrosis, with or without bridging fibrosis between bronchioles and pleura	-	+
Pleuritis	+	-
Small interstitial/peribronchiolar granulomas	- [#]	+
Coexistence of more than one pattern in the same biopsy	+	-/+

+: positive; -: negative. [#]: except in Sjögren's syndrome, in which small granulomas can be found.



SAGLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner Hipertansiyon Epidemiyolojisi ve Sınıflandırılması

Uzm Dr Mehmet Akif ERDÖL

Pulmoner hipertansiyon (PH), birden fazla klinik durumu içerebilen kardiyovasküler ve solunum hastalıklarını daha da karmaşık hale getiren hastalıklar grubunu tanımlar. PH, pulmoner vasküler dirençde patolojik artışlara ve böylece sağ kalp yetmezliğine yol açan bir sendromdur. Artmış pulmoner vasküler direncin çoğunlukla sebebi aşırı hücre proliferasyonu ve düşük apoptoz sonucunda luminal kesit alanının daralmasıdır. Hastaların yaklaşık %20'sinde kontrolsüz vazokonstriksiyon pulmoner vasküler direnci artırmaktadır. Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile belirlenen, dinlenme konumundaki ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) ≥ 25 mmHg olması şeklinde tanımlanmaktadır. 21 ve 24 mmHg aralığında ise PHT açısından dikkatli olunması önerilmektedir. Mevcut veriler, dinlenme konumunda normal oPAB değerinin 14 ± 3 mmHg, normalin üst sınırının ise yaklaşık 20 mmHg olduğunu göstermektedir. $(oPAB) = (2 \times \text{Diyastolik PAB} + \text{Sistolik PAB}) / 3$ formülü ile hesaplanmaktadır. Pulmoner arter basıncındaki artış prekapiller ya da postkapiller hastalıklar nedeniyle oluşmaktadır. Bozukluk düzeyinin ayırımı için pulmoner kapiller uç basınç (PKUB) ölçümü yapılmalıdır. Pulmoner arter basıncı yüksek ve PKUD bu prekapiller PH, PKUB da yükselmişse post kapiller PH olarak adlandırılır.



SAGLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Tanım	Özellikler	Klinik grup(lar)
PH	$\text{oPAB} \geq 25 \text{ mmHg}$	Hepsi
Prekapiller PH	$\text{oPAB} \geq 25 \text{ mmHg}$ $\text{PAUB} \leq 15 \text{ mmHg}$	1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon 3. Akciğer hastalıklarına bağlı PH 4. Kronik tromboembolik PH 5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH
Postkapiller PH	$\text{oPAB} \geq 25 \text{ mmHg}$ $\text{PAUB} > 15 \text{ mmHg}$	2. Sol kalp hastalığına bağlı PH 5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH

Literatürde Pulmoner hipertansiyon insidansına yönelik veri yetersizdir. Mevcut tahminler, pulmoner hipertansiyon prevalansının dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini kapsadığını ve 65 yaşın üzerindeki bireylerde %10'a kadar arttığı gösterilmiştir.

Patofizyolojik, klinik ve tedaviye dayanarak, pulmoner hipertansiyon beş ana gruba ayrılır:

- 1) Pulmoner arteriyel hipertansiyon;
- 2) Sol taraflı kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon;
- 3) Akciğer hastalığı veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon;
- 4) Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon;
- 5) Belirsiz veya çok faktörlü mekanizmalara sahip pulmoner hipertansiyon



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner hipertansiyonun kapsamlı klinik sınıflaması
1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon
1. İdiyopatik
2. Kalıtsal
1. BMPR2 mutasyonu
2. Diğer mutasyonlar
3. İlaçlara ve toksinlere bağlı
4. Diğer hastalıklarla ilişkili:
1. Bağ dokusu hastalığı
2. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu
3. Portal hipertansiyon
4. Doğuştan kalp hastalığı (Tablo 6)
5. Şistozomiyazis
1'. Pulmoner venooklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatozis
1'.1 İdiyopatik
1'.2 Kalıtsal
1'.2.1 EIF2AK4 mutasyonu
1'.2.2 Diğer mutasyonlar
1'.3 İlaçlara, toksinlere ve radyasyona bağlı 1'.4 Diğer hastalıklarla ilişkili:
1'.4.1 Bağ dokusu hastalığı 1'.4.2 HIV enfeksiyonu
1''. Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu
2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon
1. Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu
2. Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu
3. Kapak hastalığı
4. Doğuştan/edinsel sol kalp giriş/çıkış yolu tıkanmaları ve doğuştan kardiyomiyopatiler
5. Doğuştan/edinsel pulmoner ven darlığı
3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon
1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
2. İnterstisyel akciğer hastalığı
3. Mikst restriktif ve obstrüktif yapıda diğer akciğer hastalıkları
4. Uykuda solunum bozuklukları
5. Alveoler hipoventilasyon bozuklukları
6. Kronik olarak yüksek irtifaya maruz kalmak
7. Gelişimsel akciğer hastalıkları
4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ve diğer pulmoner arter tıkanmaları
1. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
2. Diğer pulmoner arter tıkanmaları
1. Anjiyosarkom
2. Diğer intravasküler tümörler
3. Arteritler
4. Doğuştan pulmoner arter darlıkları
5. Parazitler (hidatidoz)
5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü pulmoner hipertansiyon
1. Hematolojik bozukluklar: kronik hemolitik anemi, miyeloproliferatif bozukluklar, splenektomi
2. Sistemik bozukluklar, sarkoidoz, pulmoner histiyositozis, lenfanjiyoleiomiomatozis
3. Metabolik bozukluklar: glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları
4. Diğerleri: pulmoner tümöral trombotik mikroanjiyopati, fibröz mediastinit, kronik böbrek yetersizliği (diyalize bağımlı olan/ olmayan), segmentel pulmoner hipertansiyon



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Grup 1 PH (PAH) : Gelişmiş ülkelerde bildirilen PAH insidansı yılda milyon yetişkin başına 1.1-7.6'dır; PAH prevalansı milyon yetişkin başına 6.6–26.0'dır. Avrupa'da, PAH insidansı ve prevalansı, sırasıyla, yıl başına milyonda 5-10 olgu ve milyon yetişkin başına 15- 60 hasta aralığındadır. İdiyopatik PAH, tüm PAH vakalarının %50'sinden fazlasından sorumludur. 1981 yılında oluşturulan ilk ABD Ulusal Sağlık Kurumları kaydında idiyopatik PAH'lı hastaların ortalama yaşı 36 olsa da, artık yaşlı hastalarda daha sık PAH tanısı konması nedeniyle mevcut kayıtlarda, tanı sırasındaki ortalama yaş 50 ila 65 aralığındadır. Pulmoner arteriyel hipertansiyon çoğunlukla gençleri etkileyen bir hastalık olarak kabul edildiğinden, bazı kayıtlar 65-70 yaş veya daha genç hastaları kapsamayı kısıtlar. Avrupa'dan daha yeni veriler, pulmoner arteriyel hipertansiyonun artık daha yaşlı hastalarda ve sıklıkla kardiyovasküler komorbiditelerle başvuran hastalarda teşhis edildiğini göstermektedir. Yeni tedavi stratejileri ile sağkalım artış izlenmiştir.

Grup 2 PH (SKH'ye bağlı PH): Avrupa'da yaklaşık 6,5 milyon ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 milyon kalp yetmezliği hastası vardır. Kronik kalp yetersizliği olan hastalarda kalp fonksiyonlarında kötüleşme ile beraber PH prevalansı da artmaktadır. Düşük ejeksiyon fraksiyonu (HFrEF) 'li hastaların %60'a yakını ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği olan hastaların da %70'sinde başvuru anında PH olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde aort ve/veya mitral kapak hastalıklarında, defektin ve semptomların şiddeti arttıkça PH prevalansı da artmaktadır. Ağır semptomatik mitral kapak hastalığı bulunanların hemen hepsinde ve semptomatik aort darlığı bulunan hastaların da %65'e yakın bir bölümünde PH saptanabilmektedir.

Grup 3 PH (Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksemiye bağlı PH): KOAH'lı (Kronik Obstrktif Akciğer Hastalığı) hastalar arasında yapılan çeşitli çalışmalarda, PH prevalansının bu hasta grubunda %10-30 olarak gösterilmiştir. İdiyopatik pulmoner fibrozisli hastalarda PH prevalansı %28-46 ve daha önceki yıllarda seçilmiş hastalarda yapılan kohort çalışmalarında bu oran %85'e ulaşmaktadır. Obstrüktif uyku apneli hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda PH prevelansı ; %15-20, uyku ile ilişkili herhangi bir solunum bozukluğu olan hastalarda PH prevelansı %17-53'tür.

Grup 4 PH (KTEPH ve diğer PA tıkanmaları): Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH), pulmoner embolinin bir komplikasyonudur. Sağ kalp yetmezliğine ve ölüme yol açan kronik PH'nin önemli bir nedenidir. KTEPH, mikrovasküler arteriyopati ile birlikte majör pulmoner damarlarda obstrüktif fibrotik tromboembolik materyalin varlığı ile karakterizedir. İspanyol PH kayıt çalışmasında, KTEPH prevalansı ve insidansı, sırasıyla, milyonda 3,2 olgu ve yıl başına milyonda 0,9 olgudur. Her ne kadar, akut pulmoner emboli (PE) sonrasında sağ kalanlarda KTEPH prevalansı daha yüksek bildirilmiş olsa da, akut PE'den sonra gerçek KTEPH insidansı daha düşük olup, %0,5-2 arasındadır. Uluslararası KTEPH kayıt çalışmasında hastaların %31,9'unda trombofilik bozukluklar (lupus antikoagülanı/ antifosfolipid antikorları, protein C ve S eksikliği, faktör V Leiden



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

mutasyonunu da içeren aktive protein C direnci, protrombin gen mutasyonu, antitrombin III eksikliği ve yüksek faktör VIII) ve %3,4'ünde splenektomi yer alır.

Grup 5 PH (Belirsiz veya çok faktörlü mekanizmalara sahip pulmoner hipertansiyon): Grup 5 PH, multifaktöriyel mekanizmalara sekonder PH'yi kapsayan önemli bir heterojen hastalık grubudur. Sebep genellikle çok faktörlüdür ve pulmoner vasküler yapıya doğrudan etkilerin yanı sıra artan prekapiller ve postkapiller basınca sekonder olabilir. Bu gruptaki çoğu hastalık için gerçek insidans ve prevelans belirsizliğini korumaktadır.

Pulmoner hipertansiyonun epidemiyolojisinin incelenmesi sistemik hipertansiyonun epidemiyolojisine göre çok daha zordur çünkü güvenilir bir tanı, invaziv bir prosedür olan sağ kalp kateterizasyonunu gerektirir. Bu nedenle, geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalar için invaziv testler ne etik ne de uygulanabilir olacağından, büyük ölçekli popülasyon temelli çalışmalar ekokardiyografiye dayanmak zorundadır. Bu verilerin yorumlanmasında ekokardiyografinin pulmoner hipertansiyonu teşhis etmek için güvenilir bir yöntem olmadığı dikkate alınmalıdır.

Eve götürecek mesajlar:

- 1)Pulmoner hipertansiyon giderek daha yaygın bir küresel sağlık sorunu haline gelmektedir.
- 2)Pulmoner arteriyel hipertansiyon, özellikle idiyopatik formu, hala nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen, (insidansı milyon yetişkin başına 2-5 arasında) yaşlılarda giderek daha fazla teşhis edilmektedir.
- 3)Genellikle sol kalp yetmezliği, özellikle de ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyonun önde gelen nedenlerinden birisidir ve 65 yaş ve üzeri bireylerin yaklaşık %5-10'unu etkilemektedir.
- 4)Akciğer hastalığı (özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı) dünyanın her yerinde pulmoner hipertansiyonun önde gelen bir başka nedenidir.
- 5)Schistosomiasis, HIV enfeksiyonu, romatizmal kalp hastalığı ve orak hücreli anemi gibi bu hastalıkların hala endemik olduğu ülkelerde bu hastalıklar pulmoner hipertansiyonun sık nedenleridir.
- 6)Pulmoner hipertansiyon çoğunlukla altta yatan hastalıktan bağımsız olarak her zaman kötüleşen semptomlar ve artan mortalite ile ilişkilidir.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL TOPLANTILARI - 11



İdiyopatik Pulmoner Hipertansiyon Tanısı

Dr. Hatice Solmaz

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kardiyoloji Kliniği

13.11.2021

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE
PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM
SEMPZYUMU

**İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Pulmoner Hipertansiyon Sınıflaması

1. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon	3. Akciğer Hastalıklarına ve/veya Hipoksiye Bağlı Pulmoner Hipertansiyon
1.1 - İdiyopatik 1.2 - Vazoreaktif PAH 1.3 - Kalıtsal 1.4 - İlaçlara ve toksinlere bağlı 1.5 - Diğer Hastalıklarla ilişkili: 1.5.1 - Bağ Dokusu Hastalığı 1.5.2 - İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü (HIV) Enfeksiyonu 1.5.3 - Portal Hipertansiyon 1.5.4 - Doğuştan Kalp Hastalığı 1.5.5 - Şistozomiyaz 1.6 - Venöz/Kapiller (PVOD/PCH) Tutulumun Belirgin Belirtileri olan PAH 1.7 - Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu	3.1 - Obstrüktif Akciğer Hastalığı 3.2 - Restriktif Akciğer Hastalığı 3.3 - Karma Restriktif ve Obstrüktif Yapıda Diğer Akciğer Hastalıkları 3.4 - Akciğer Hastalığı Olmaksızın Hipoksi 3.5 - Gelişimsel Akciğer Hastalıkları
2. Sol Kalp Hastalığına Bağlı Pulmoner Hipertansiyon	4. Pulmoner Arter Obstrüksiyonuna Bağlı Pulmoner Hipertansiyon
2.1 - Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu (EF) Kalp Yetmezliğine Bağlı PH 2.2 - Azalmış EF lu Kalp Yetmezliğine Bağlı PH 2.3 - Kapak Hastalığı 2.4 - Doğuştan Post Kapiller Obstrüktif Lezyonlar	4.1 - Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon (KTEPH) 4.2 - Diğer Pulmoner Arter Obstrüksiyonları
	5. Mekanizmaları Belirsiz Pulmoner Hipertansiyon
	5.1 - Hematolojik Bozukluklar 5.2 - Sistemik Bozukluklar 5.3 - Diğerler 5.4 - Kompleks Doğuştan Kalp Hastalığı

İPAH, aile öyküsünde PAH ya da bilinen bir tetikleyici faktör bulunmaksızın ortaya çıkmakta

**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

PH tanısı, semptomlara ve fizik muayeneye dayalı klinik kuşku gerektirmekte

Bu kuşkuyu görüntüleme yöntemlerinin desteklemesi durumunda, hastalığın etyolojisini, hemodinamik tanıma uygunluğunu, fonksiyonel ve hemodinamik ağırlık derecesini belirlemek amacı ile bir dizi inceleme yapılmalı



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner HT' de doğru tanımlama ve ayırıcı tanı

Alta yatan nedenin belirlenmesi ve tedavinin sonuçları iyileştirdiği grupları saptama

Risk değerlendirmesi yaparak uygun tedaviyi başlama

**İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Pulmoner Hipertansiyon Sınıflaması

1. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon	3. Akciğer Hastalıklarına ve/veya Hipoksiye Bağlı Pulmoner Hipertansiyon
1.1 - İdiyopatik 1.2 - Vazoreaktif PAH 1.3 - Kalıtsal 1.4 - İlaçlara ve toksinlere bağlı 1.5 - Diğer Hastalıklarla ilişkili: 1.5.1 - Bağ Dokusu Hastalığı 1.5.2 - İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) Enfeksiyonu 1.5.3 - Portal Hipertansiyon 1.5.4 - Doğuştan Kalp Hastalığı 1.5.5 - Şistozomiyaz 1.6 - Venöz/Kapiller (PVOD/PCH) Tutulumun Belirgin Belirtileri olan PAH 1.7 - Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu	3.1 - Obstrüktif Akciğer Hastalığı 3.2 - Restriktif Akciğer Hastalığı 3.3 - Karma Restriktif ve Obstrüktif Yapıda Diğer Akciğer Hastalıkları 3.4 - Akciğer Hastalığı Olmaksızın Hipoksi 3.5 - Gelişimsel Akciğer Hastalıkları
2. Sol Kalp Hastalığına Bağlı Pulmoner Hipertansiyon	4. Pulmoner Arter Obstrüksiyonuna Bağlı Pulmoner Hipertansiyon
2.1 - Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu (EF) Kalp Yetmezliğine Bağlı PH 2.2 - Azalmış EF lu Kalp Yetmezliğine Bağlı PH 2.3 - Kapak Hastalığı 2.4 - Doğuştan Post Kapiller Obstrüktif Lezyonlar	4.1 - Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon (KTEPH) 4.2 - Diğer Pulmoner Arter Obstrüksiyonları
	5. Mekanizmaları Belirsiz Pulmoner Hipertansiyon
	5.1 - Hematolojik Bozukluklar 5.2 - Sistemik Bozukluklar 5.3 - Diğerler 5.4 - Kompleks Doğuştan Kalp Hastalığı



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner Hipertansiyon Sınıflaması

Pre-kapiller PH (1-3-4-5)

mPAB > 20mmHg
PAWP ≤ 15 mmHg
PVR ≥ 3 WU

Post-kapiller PH (2-5)

mPAB > 20mmHg
PAWP > 15 mmHg
PVR <3 WU

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İnvaziv hemodinamik incelemelerin yorumlaması, klinik tablo ve görüntüleme, özellikle de ekokardiyografi rehberliğinde yapılmalıdır.

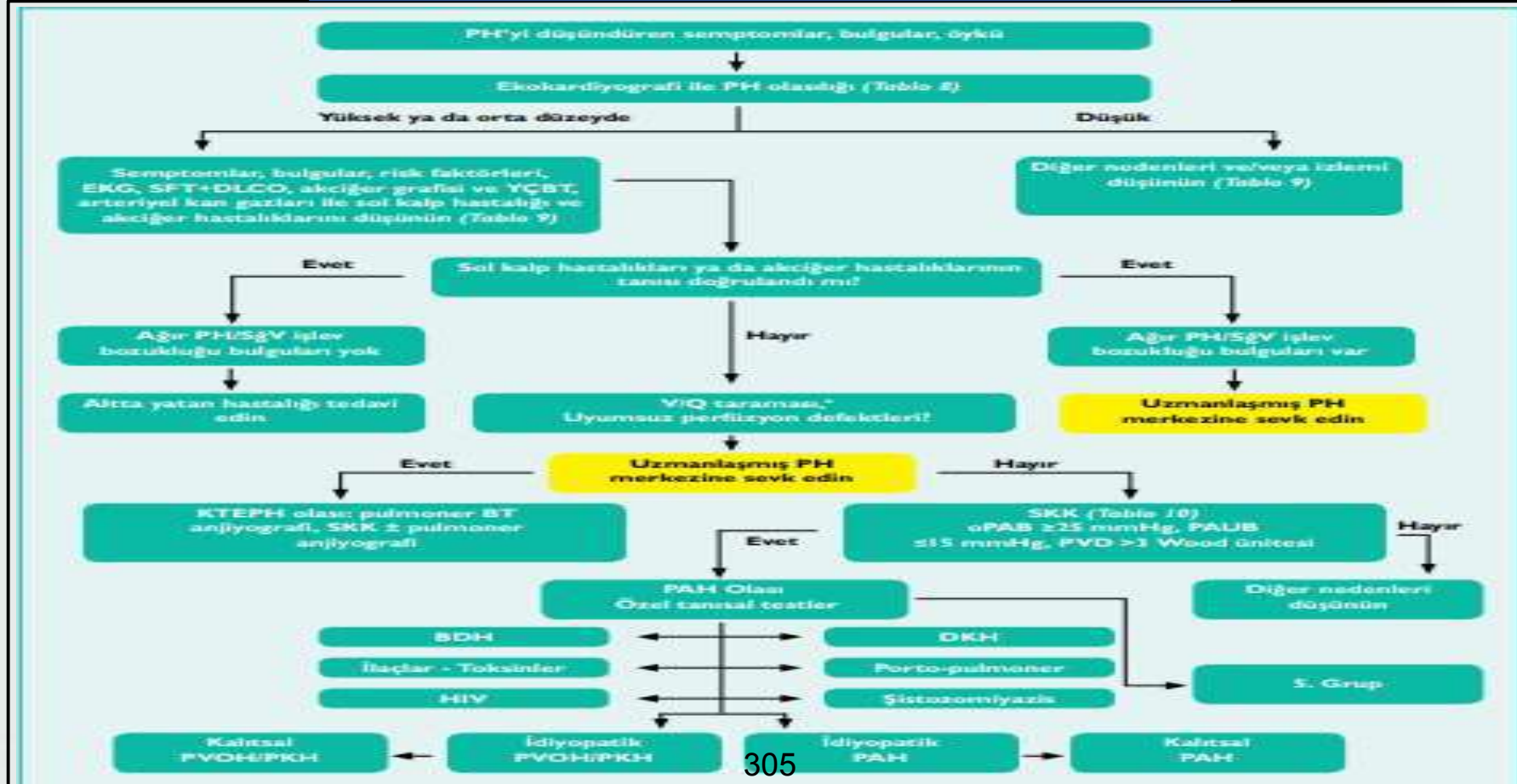


Kalp kateterizasyonu, tüm araştırmalar tamamlandıktan sonra yapılmalı, böylelikle alternatif bir tanı ortaya çıkması durumunda gereksiz bir işlemin önüne geçilmiş olur.

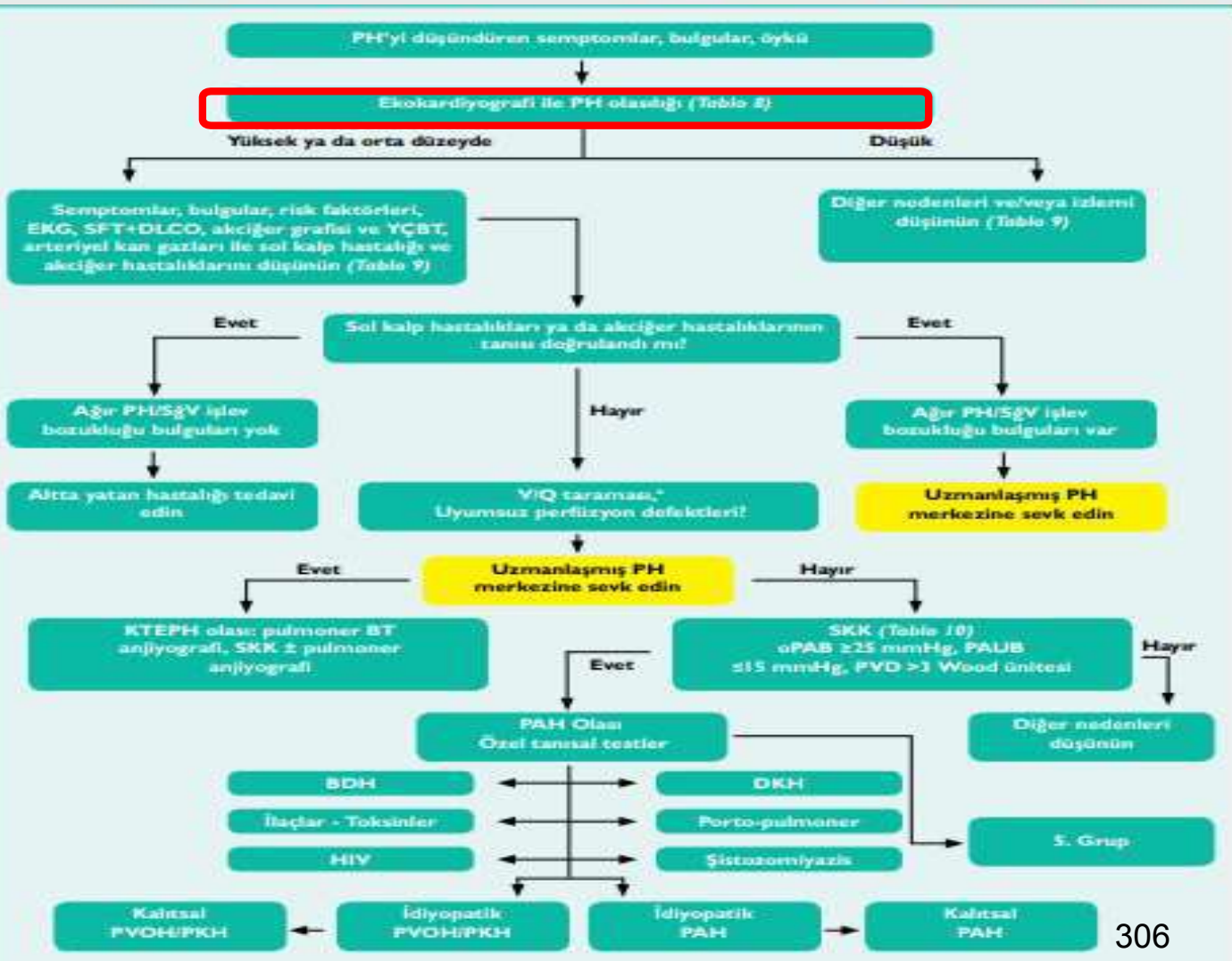


İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

TANISAL ALGORTİMA



*İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU*

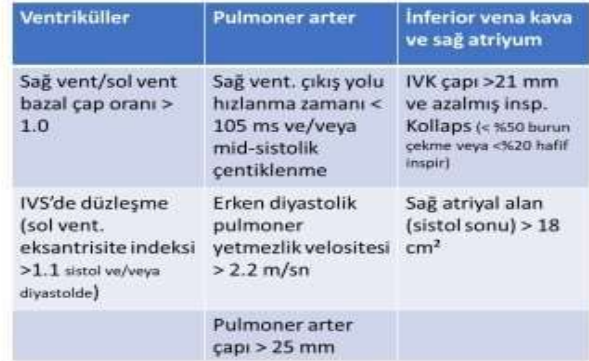


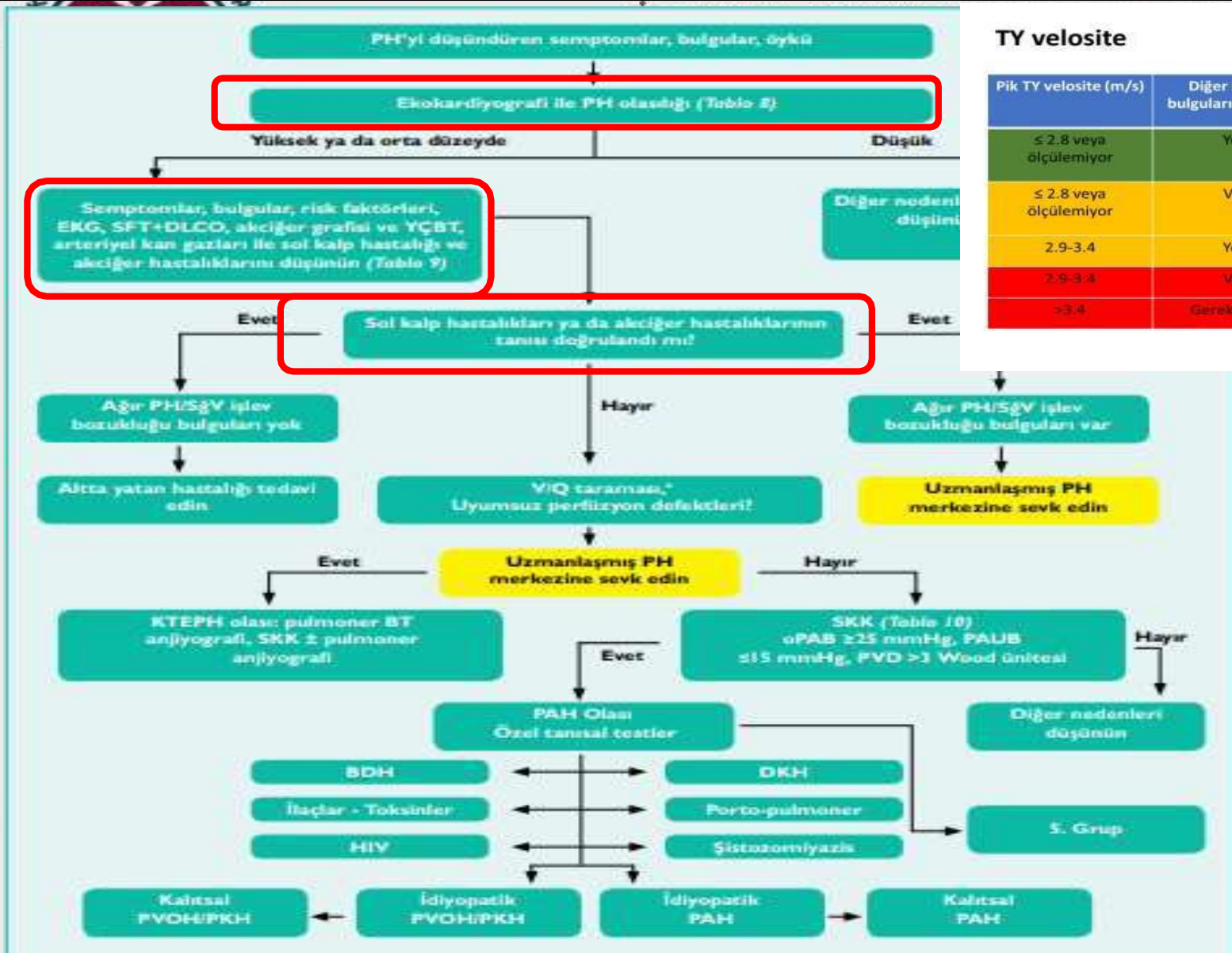
TY velosite

Pik TY hızı (m/s)	Diğer PH eko bulgularının varlığı	Ekokardiyografik P olasılığı
≤ 2.8 veya ölçülemiyor	Yok	Düşük
≤ 2.8 veya ölçülemiyor	Var	Orta
2.9-3.4	Yok	Yüksek
2.9-3.4	Var	
>3.4	Gerekli değil	

Ek ekokardiyografik bulgular

Ventriküller	Pulmoner arter	İnferior vena kava ve sağ atriyum
Sağ vent/sol vent bazal çap oranı > 1.0	Sağ vent. çıkış yolu hızlanma zamanı < 105 ms ve/veya mid-sistolik çentiklenme	IVK çapı >21 mm ve azalmış insp. Kollaps (< %50 burun çekme veya < %20 hafif inspir)
IVS'de düzleşme (sol vent. eksantrisite indeksi >1.1 sistol ve/veya diastolde)	Erken diastolik pulmoner yetmezlik velositesi > 2.2 m/sn	Sağ atriyal alan (sistol sonu) > 18 cm ²
	Pulmoner arter çapı > 25 mm	





TY velosite

Pik TY velosite (m/s)	Diğer PH eko bulgularının varlığı	Ekokardiyografik PH olasılığı
≤ 2.8 veya ölçülemiyor	Yok	Düşük
≤ 2.8 veya ölçülemiyor	Var	Orta
2.9-3.4	Yok	
2.9-3.4	Var	Yüksek
>3.4	Gerekli değil	

Ek ekokardiyografik bulgular

Ventriküller	Pulmoner arter	Inferior vena kava ve sağ atriyum
Sağ vent/sol vent bazal çap oranı > 1.0	Sağ vent. çıkış yolu hızlanma zamanı < 105 ms ve/veya mid-sistolik çentiklenme	IVK çapı >21 mm ve azalmış insp. Kollaps (< %50 burun çekme veya < %20 hafif inspir)
IVS'de düzleşme (sol vent. eksantriste indeksi >1.1 sistol ve/veya diastolde)	Erken diyastolik pulmoner yetmezlik velositesi > 2.2 m/sn	Sağ atriyal alan (sistol sonu) > 18 cm ²
	Pulmoner arter çapı > 25 mm	

2. Sol Kalp Hastalığına Bağlı Pulmoner Hipertansiyon

- 2.1 - Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu (EF) Kalp Yetmezliğine Bağlı PH
- 2.2 - Azalmış EF lu Kalp Yetmezliğine Bağlı PH
- 2.3 - Kapak Hastalığı
- 2.4 - Doğuştan Post Kapiller Obstruktif Lezyonlar

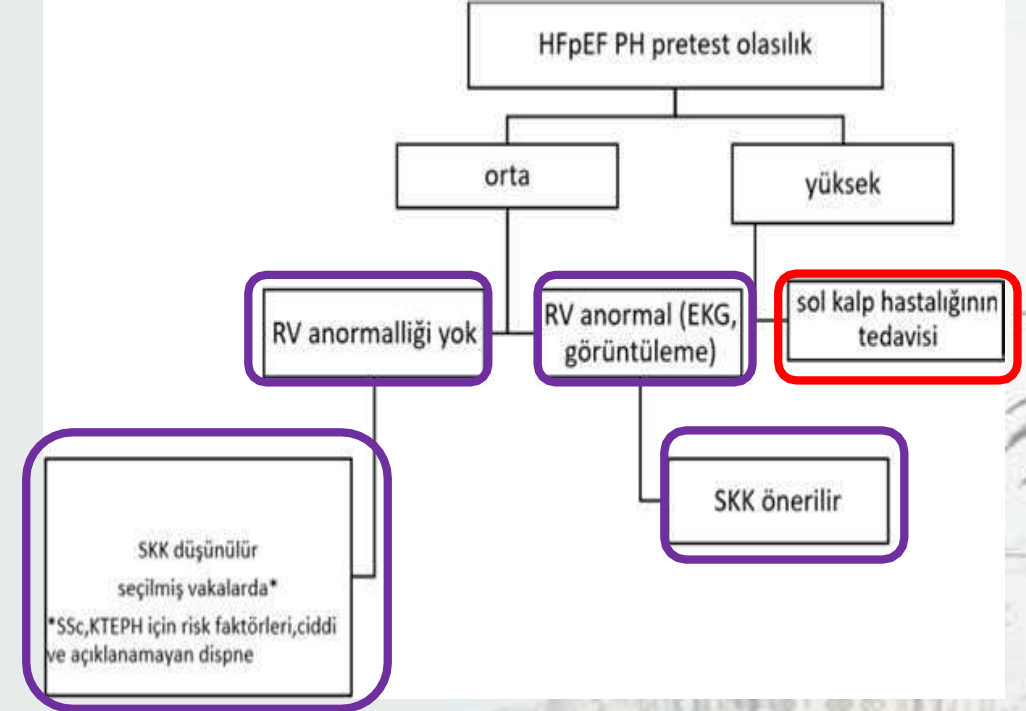
Grup 2' de PH bir hastalık değil, alta yatan kardiyak durumun komplikasyonu

Klinik prezentasyon	Ekokardiyografi	Diğer özellikler
Yaş >60 ✓	Yapısal sol kalp anormalliği LV sistolik disfonk. Sol kalp kapak hast. LA genişlemesi (>4.2cm) LAVI>34ml/m2 Konsantrik LVH LVMI ≥ 115g/m2 (E), ≥ 95g/m2 (K) ✓	EKG LVH ve/veya LAE AF/Afib LBBB Q dalgası ✓
Sol kalp yetersizliği bulguları (ortopne, PND) ✓	Artmış dolum basınçları gösteren Doppler bulguları Artmış ortalama/lateral E/e' ≥ 13 Grade 2-3 mitral akım anormalliği ✓	Göğüs grafisi/HRCT Pulmoner ödem Kerley B çizgileri Plevral efüzyon ✓
Obezite, HT, dislipidemi, glukoz intoleransı, diyabet, metabolik sendrom ✓		CPET Egzersize ossilatör yanıt Artmış VE/VCO2 eğimi (>36)
Kardiyak hastalık öyküsü (eski veya şimdi) AF Ablasyon öyküsü KAH veya kapak hastalığı Önceki kardiyak girişim ✓		Kardiyak MR LA/RA >1 LA alan >20cm2 LA strain ✓

Hasta Karakteristikleri

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Özellik	Yüksek olasılıklı SKH fenotipi	Orta olasılıklı SKH fenotipi	Düşük olasılıklı SKH fenotipi
Yaş	>70 yaş	60-70 yaş	<60 yaş
Obesite, HT, dislipidemi, glukoz intoleransı, diabet	>2	1-2	yok
Önceki kardiyak girişim	Evet	Hayır	Hayır
Atrial fibrilasyon	Şu anda	Eski	Yok
Yapısal SKH	Var	Yok	Yok
EKG	LBBS veya LVH	Hafif LVH	Normal veya hafif RV yüklenme bulguları
EKO	LA dilatasyonu Grade>2 mitral flow	LA dilatasyonu yok Grade<2 mitral flow	Yok E/e'<13
KPET	Hafif yükselmiş VE/VC02 eğim Egzersiz osilatör solunum	Yükselmiş VE/VC02 eğim Egzersiz osilatör solunum	yüksek VE/VC02 eğim Egzersiz osilatör solunum yok
CMR	LA strain veya LA/RA>1		Sol kalp anormalliği yok



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

3. Akciğer Hastalıklarına ve/veya Hipoksiye
Bağlı Pulmoner Hipertansiyon

- 3.1 - Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- 3.2 - Restriktif Akciğer Hastalığı
- 3.3 - Karma Restriktif ve Obstrüktif Yapıda
Diğer Akciğer Hastalıkları
- 3.4 - Akciğer Hastalığı Olmaksızın Hipoksi
- 3.5 - Gelişimsel Akciğer Hastalıkları

Pulmoner hipertansiyon tanı algoritmasında etiyolojiyi belirlemek için ilk planda yapılması önerilen tetkikler arasında solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazları bulunmakta



Burada amaç, öncelikle hipoksi ve/veya kronik akciğer hastalıklarına bağlı PH'yi dışlamak



Arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) düşüktür ve arteriyel karbondioksit basıncı normal ya da (PaCO₂) azalmıştır.



FVC %/DLCO % ≥ 1.8 olmasının pulmoner vasküler hastalık olasılığını öngördüğü gösterilmiştir

Pulmoner hipertansiyon tanı algoritmasında etiyolojiyi belirlemek için ilk planda yapılması önerilen tetkikler arasında solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazları bulunmaktadır

3. Akciğer Hastalıklarına ve/veya Hipoksiye Bağlı Pulmoner Hipertansiyon

- 3.1 - Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- 3.2 - Restriktif Akciğer Hastalığı
- 3.3 - Karma Restriktif ve Obstrüktif Yapıda Diğer Akciğer Hastalıkları
- 3.4 - Akciğer Hastalığı Olmaksızın Hipoksi
- 3.5 - Gelişimsel Akciğer Hastalıkları

Grup 1 lehine bulgular

	Bulgu
Klinik	Nefes darlığı (altta yatan akciğer hastalığı şiddeti ile orantısız), sert P2, sağ kalp yetersizliği bulguları
SFT	Nispeten korunmuş FVC/FEV ₁ değerleri (KOA: FEV ₁ > %60, İAH: FVC > %70) ve düşük DL _{CO} (< %40)
EKG	Sağ aks deviasyonu
Radyoloji	Parankimde hafif etkilenme, pulmoner arter genişlemesi, toraks BT'de ana pulmoner arter/aort çap oranı >1
Biyobelirteç	BNP ve/veya NT-proBNP yüksekliği
Egzersiz testi	6DYM'nde azalma, egzersizde desatürasyon, KPET'nde korunmuş ventilasyon rezervi

Arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) düşüktür ve arteriyel karbondioksit basıncı normal ya da (PaCO₂) azalmıştır.

FVC %/DLCO % ≥ 1.8 olmasının pulmoner vasküler hastalık olasılığını öngördüğü gösterilmiştir



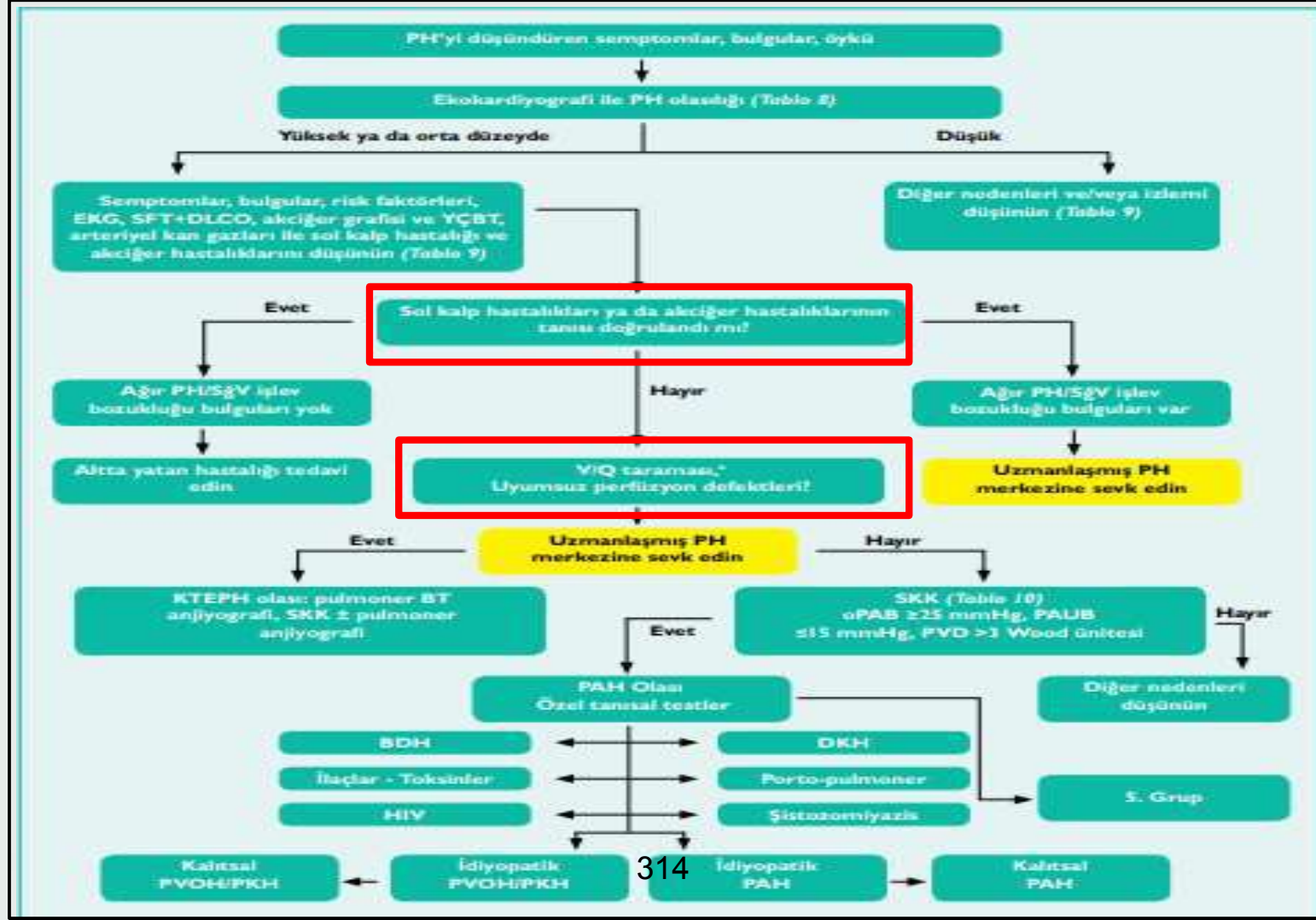
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Grup 1 lehine kriterler	Testler	Grup 3 lehine kriterler
Akciğer hastalığının yaygınlığı		
Normal veya hafif bozulmuş Öngörülen FEV1>60% (KOAİ) Öngörülen FVC>70% (İPF) Obstruktif/restriktif değişikliklerle ilgili olarak düşük difüzyon kapasitesi	Solunum fonksiyon testleri	Orta ya da şiddetli bozulmuş Öngörülen FEV1<60% (KOAİ) Öngörülen FVC<70% (İPF) Difüzyon kapasitesi obstruktif/restriktif değişiklikleri karşılar
Havayolu veya parankimal anormalliklerin sadece orta derecede olması ya da bulunmaması	Yüksek çözünürlüklü BT	Karakteristik havayolu ve/veya parankimal anormallikler
Hemodinamik profil		
Orta ile ciddi PH	Sağ kalp kateterizasyonu Ekokardiyografi	Hafif ile orta PH
Yardımcı testler		
var	Diğer risk faktörleri (HIV, bağ doku hastalığı,BMP2 mutasyonu vb...)	yok
Tükenmiş dolaşım rezervinin özellikleri Korunmuş solunum rezervi Azalmış oksijen nabızı Düşük CO/VO2 eğrisi Alt sınırdaki karışık venöz oksijen saturasyonu Egzersiz sırasında PaCO2 de azalma veya değişiklik olmaması	Kardiyopulmoner egzersiz test	Tükenmiş ventilatuvar rezervinin özellikleri Azalmış solunum rezervi Normal oksijen nabızı Normal CO/VO2 eğrisi Alt sınırın üzerinde karışık venöz oksijen saturasyonu Egzersiz sırasında PaCO2 de artış

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

**4. Pulmoner Arter Obstrüksiyonuna Bağlı
Pulmoner Hipertansiyon**

**4.1 - Kronik Tromboembolik Pulmoner
Hipertansiyon (KTEPH)**

4.2 - Diğer Pulmoner Arter Obstrüksiyonları

- Sarkom (yüksek veya intermediate grade) veya anjiosarkom
- Diğer malign tümörler (renal karsinom, uterus karsinomu, testis germ hücreli tümörleri ve diğer tümörler)
- Malign olmayan tümörler (leiomyom)
- Arterit (Bağ Dokusu Hastalığı olmaksızın)
- Konjenital Pulmoner arter stenozu
- Parazitler (Hidatidöz)

Akut PE tanısı sırasında saptanan risk faktörleri	PE tanısı sırasında veya 3-6 aylık takipte saptanan eşlik eden hastalıklar ve durumlar
Geçirilmiş PE veya DVT atakları	Ventrikülo-atrial şantlar
BTPA'da geniş pulmoner arteriel trombüsler	İnfekte kronik iv kateter veya kalp pili
EKO'da: PH-SğV disfonksiyonu bulguları, BTPA'da SğV/LV>1	Splenektomi hikayesi
BTPA'da; kronik tromboembolik hastalığı düşündüren bulgular	Trombofili; özellikle antifosfolipid antikor sendromu ve yüksek faktör VIII düzeyi
	O kan grubu harici kan grupları Tiroid hormonu ile tedavi edilen hipotiroidizm Kanser hikayesi Myeloproliferatif hastalıklar İnflamatuvar barsak hastalıkları Kronik osteomyelit

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

4. Pulmoner Arter Obstrüksiyonuna Bağlı
Pulmoner Hipertansiyon

4.1 - Kronik Tromboembolik Pulmoner
Hipertansiyon (KTEPH)

4.2 - Diğer Pulmoner Arter Obstrüksiyonları

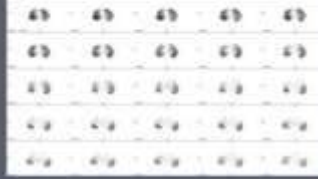
- Sarkom (yüksek veya intermediate grade) veya anjiosarkom
- Diğer malign tümörler (renal karsinom, uterus karsinomu, testis germ hücreli ve diğer tümörler)
- Malign olmayan tümörler (leiomyom)
- Anemik (Sağ Doku Hastalığı olmaksızın)
- Konjenital Pulmoner arter stenozu
- Parazitler (hidatid)

Planar

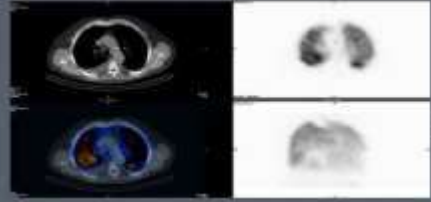


SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)

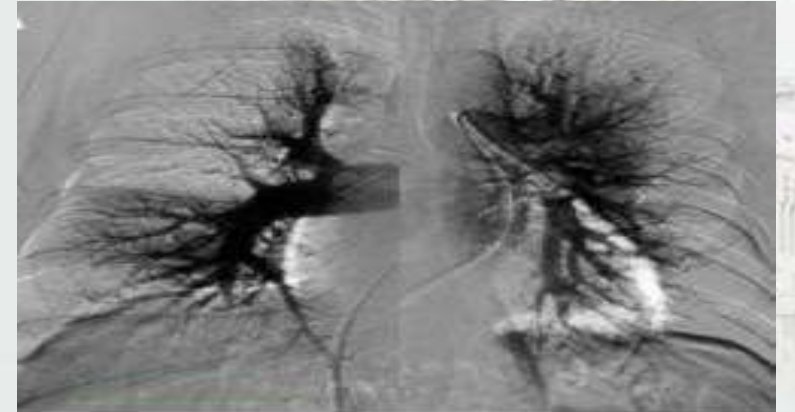
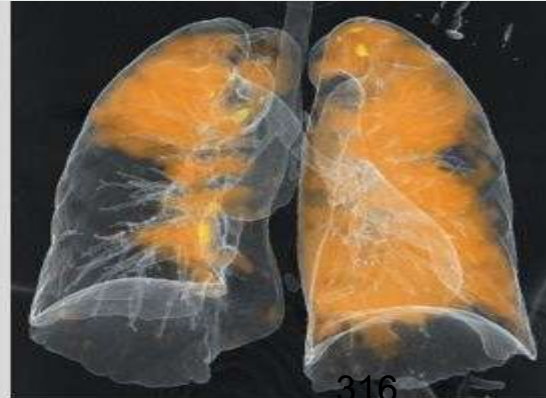
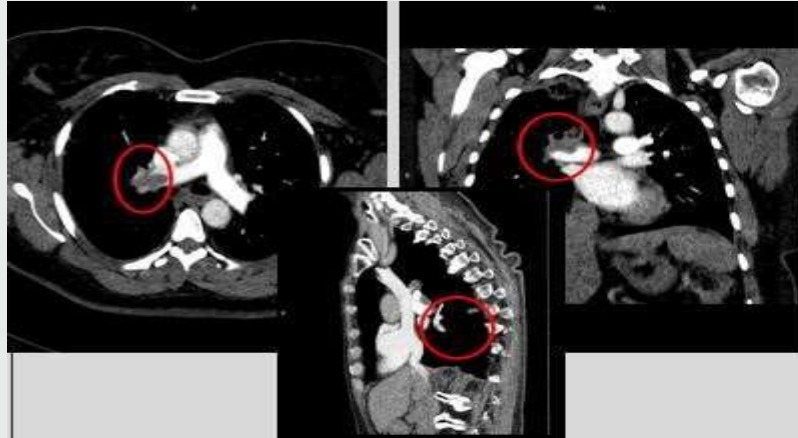


SPECT/BT



Akciğer V/Q sintigrafisi bulguları ve/veya
Pulmoner anjio BT, MRG, konvansiyonel pulmoner
anjiyografide dolum defekti

Akut PE tanısı sırasında saptanan risk faktörleri	PE tanısı sırasında veya 3-6 aylık takipte saptanan eşlik eden hastalıklar ve durumlar
Geçirilmiş PE veya DVT atakları	Ventrikülo-atrial şantlar
BTPA'da geniş pulmoner arteriel trombüsler	İnfekte kronik iv kateter veya kalp pili
EKO'da: PH-SgV disfonksiyonu bulguları, BTPA'da SgV/LV>1	Splenektomi hikayesi
BTPA'da; kronik tromboembolik hastalığı düşündüren bulgular	Trombofili; özellikle antifosfolipid antikor sendromu ve yüksek faktör VIII düzeyi
	O kan grubu harici kan grupları Tiroid hormonu ile tedavi edilen hipotiroidizm Kanser hikayesi Myeloproliferatif hastalıklar İnflamatuar barsak hastalıkları Kronik osteomyelit



**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

**5. Mekanizması net bilinmeyen ve/veya çok
faktörün etkisi ile olan PH.**

5.1 Hematolojik hastalıklar	Kronik hemolitik anemi Miyeloproliferatif hastalıklar
5.2 Sistemik ve metabolik hastalıklar	Pulmoner langerhans hücreli histiyozitoz Gaucher hastalığı Glikojen depo hastalığı Nörofibromatoz Sarkoidoz
5.3 Diğerleri	Kronik böbrek yetersizliği (hemodiyaliz gereken ya da gerekmeyen) Fibrozan mediastinit
5.4 Kompleks doğumsal kalp hastalığı	

PH mekanizmalarının tam olarak anlaşılamamıştır.
Tedavi bu tanıya göre biçimlendirilir; PH tedavisi ikincil önem taşır.

1. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

- 1.1 - İdiyopatik
- 1.2 - Vazoreaktif PAH
- 1.3 - Kalıtsal
- 1.4 - İlaçlara ve toksinlere bağlı
- 1.5 - Diğer Hastalıklarla ilişkili:
 - 1.5.1 - Bağ Dokusu Hastalığı
 - 1.5.2 - İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) Enfeksiyonu
 - 1.5.3 - Portal Hipertansiyon
 - 1.5.4 - Doğuştan Kalp Hastalığı
 - 1.5.5 - Şistozomiyaz
- 1.6 - Venöz/Kapiller (PVOD/PCH) Tutulumun Belirgin Belirtileri olan PAH
- 1.7 - Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu

Akut pulmoner vazoreaktivite* (HPAH, İPAH veya ilaç ilişkili PAH hastaları için)
*Vazoreaktivite testi için Nitrik oksit (10-20 ppm) kullanılması önerilir. Alternatif olarak iv. Epoprostenol önerilir. Adenozin veya inhale iloprost diğer alternatiflerdir.

KKB'ne uzun dönem yanıt

- mPAB değerinde ≥ 10 mmHg azalmayla mutlak mPAB değerinin ≤ 40 mmHg 'ye düşmesi
- Kalp debisi değişmeyecek veya artacak

- NYHA FK I veya II ve
- Kalıcı hemodinamik iyileşme (süreklilik)

Tek başına en az 1 yıl KKB kullanımından sonra

- Heterozigot BMPR2 mutasyonları, ailesel PAH'nin yaklaşık %75'inin ve sporadik olan PAH olgularının %25'e varan nedenidir
- El F2AK4 bi-alelik mutasyonların, ailesel PVOH/PKH'nin hepsinde ve histolojik olarak doğrulanmış sporadik PVOH/PKH'nin %25'inde olduğunu göstermiştir.

Kesin	Olası
Aminoreks	Kokain
Fenfluramin	Amfetamin
Deksfenfluramin	fenilpropanamin
Metamfetamin	L-triptofan
Benfluoreks	St. John's Wort
Dasatinib	İnterferon α ve β
Toksik kolza yağı	Alkilleyici ajanlar
Serotonin reuptake inh (tablo PPHN)	Bosutinib
	HCV tedavisinde kullanılan DAAs
	Lenflunomide
	İnduribin (Çince Qing-Dai otu)

1. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

- 1.1 - İdiyopatik
- 1.2 - Vazoreaktif PAH
- 1.3 - Kalıtsal
- 1.4 - İlaçlara ve toksinlere bağlı
- 1.5 - Diğer Hastalıklarla İlişkili:
 - 1.5.1 - Bağ Dokusu Hastalığı
 - 1.5.2 - İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) Enfeksiyonu
 - 1.5.3 - Portal Hipertansiyon
 - 1.5.4 - Doğuştan Kalp Hastalığı
 - 1.5.5 - Şistozomiyaz
- 1.6 - Venöz/Kapiller (PVOD/PCH) Tutulumun Belirgin Belirtileri olan PAH
- 1.7 - Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

mir Tıp Fakültesi Bilimsel

SSk

SLE

MBDH

RA, Dermatomyozit , Poliomyozit, Sjögren

BDH, Hepatit ve HIV' e yönelik serolojik testler

İnterstisyel akciğer hastalığı

Post-kapiller venüllerin etkilenmesi (PVOD)

Antifosfolipid sendromu, KTEPH

Sol kalp hastalığına bağlı PH

Hepatik Venöz PG ≥ 6 mmHg

Ciddi siyanozu, çomak parmağı ve ciddi düzeyde DLCO düşüklüğü olan hastalarda, kronik interstisyel ödem ile beraber

Yüksek çözünürlüklü akciğer BT' de

- kalınlaşmış subplevral septal çizgiler,
- sentrilobüler buzlu cam opasitelerin varlığı
- mediastinal lenfadenopati



Anne ilişkili, genetik ve yenidoğan ilişkili risk faktörleri ile beraber solunum sıkıntısı ve siyanozu olan yenidoğanda
Preduktal ve postduktal saturasyon farkının $\geq \%10$
Preduktal ve postduktal kan gazları arasındaki PaO₂ farkı ≥ 15 mmHg



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Sonuç olarak;

İPAH tanısı diğer PH gruplarının
ekartasyonunu gerektiren



Hedefe yönelik tedavilerle 3-4 farklı düşük risk kriterini karşılayan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranlarının
%95 veya daha yüksek olduğu bir hastalıktır.



İPAH hastalarında doğru ve erken tanı
hayat kurtarıcıdır.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Grup-1 Pulmoner Hipertansiyonun Tedavisi

Dr. Sami Deniz

SBÜ Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Grup-1 Pulmoner Arterial Hipertansiyon (PAH)

- | |
|--|
| 1.1 Idiopathic PAH |
| 1.2 Heritable PAH |
| 1.3 Drug- and toxin-induced PAH |
| 1.4 PAH associated with: |
| 1.4.1 Connective tissue disease |
| 1.4.2 HIV infection |
| 1.4.3 Portal hypertension |
| 1.4.4 Congenital heart disease |
| 1.4.5 Schistosomiasis |
| 1.5 PAH long-term responders to calcium channel blockers |
| 1.6 PAH with overt features of venous/capillaries (PVOD/PCH) involvement |
| 1.7 Persistent PH of the newborn syndrome |



WHO Fonksiyonel Sınıflama (FS)

1. Fiziksel aktivitede veya istirahatte semptom yok
2. İstirahatte semptom yok. Ancak merdiven çıkma, alışveriş gibi aktivitelerde nefes darlığı
3. İstirahatte semptom olmayabilir ancak, normal aktivitelerde (evin etrafında dolaşma) yorgunluk hissi ve nefes darlığı nedeniyle kısıtlanma
4. İstirahatte semptom var, aktivitede şiddetli semptomlar

**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
 MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Risk Değerlendirmesi

Prognoz faktörleri ^a (tahmini 1 yıllık ölüm riski)	Düşük risk <%5	Orta risk %5-10	Yüksek risk >%10
Sağ kalp yetersizliğinin klinik bulguları	Mevcut değil	Mevcut değil	Var
Semptomların ilerlemesi	Yok	Yavaş	Hızlı
Senkop	Yok	Arada sırada senkop ^b	Tekrarlayan senkop ^c
DSÖ fonksiyonel sınıfı	I, II	III	IV
6DYM	>440 m	165-440 m	<165 m
Kardiyopulmoner egzersiz testi	Zirve VO ₂ >15 ml/dk/kg (öngör. %65'inden fazlası) VE/VCO ₂ eğim <36	Zirve VO ₂ 11-15 ml/dk/kg (öngör. %35-65) VE/VCO ₂ eğim 36-44,9	Zirve VO ₂ <11 ml/dk/kg (öngör. %35'den azı) VE/VCO ₂ ≥45
NT-proBNP plazma düzeyleri	BNP <50 ng/l NT- proBNP <300 ng/l	BNP 50-300 ng/l NT-proBNP 300-1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
Görüntüleme (ekokardiyografi, KMR görüntülemesi)	SğA alanı <18 cm ² Perikard sıvısı yok	SğA alanı 18-26 cm ² Perikard sıvısı yok ya da minimal	SğA alanı >26 cm ² Perikard sıvısı
Hemodinami	SğAB <8 mmHg Kİ ≥2,5 l/dk/m ² SvO ₂ >%65	SğAB 8-14 mmHg Kİ 2,0-2,4 l/dk/m ² SvO ₂ %60-65	SğAB >14 mmHg Kİ <2,0 l/dk/m ² SvO ₂ <%60

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Risk Değerlendirmesi

	Low risk	Intermediate risk	High risk
WHO FC	I/II	III	IV
Six-minute walking distance (m)	>440	165 to 440	<165
BNP (ng•L ⁻¹)	<50	50 to 300	>300
NT-proBNP (ng•L ⁻¹)	<300	300 to 1400	>1400
Right atrial pressure (mmHg)	<8	8 to 14	>14
Cardiac index (L•minute ⁻¹ •m ⁻²)	≥2.5	2.0 to 2.4	<2.0
SvO ₂ (%)	>65	60 to 65	<60

Mortalite%

3 325

10

21

COMPERA

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

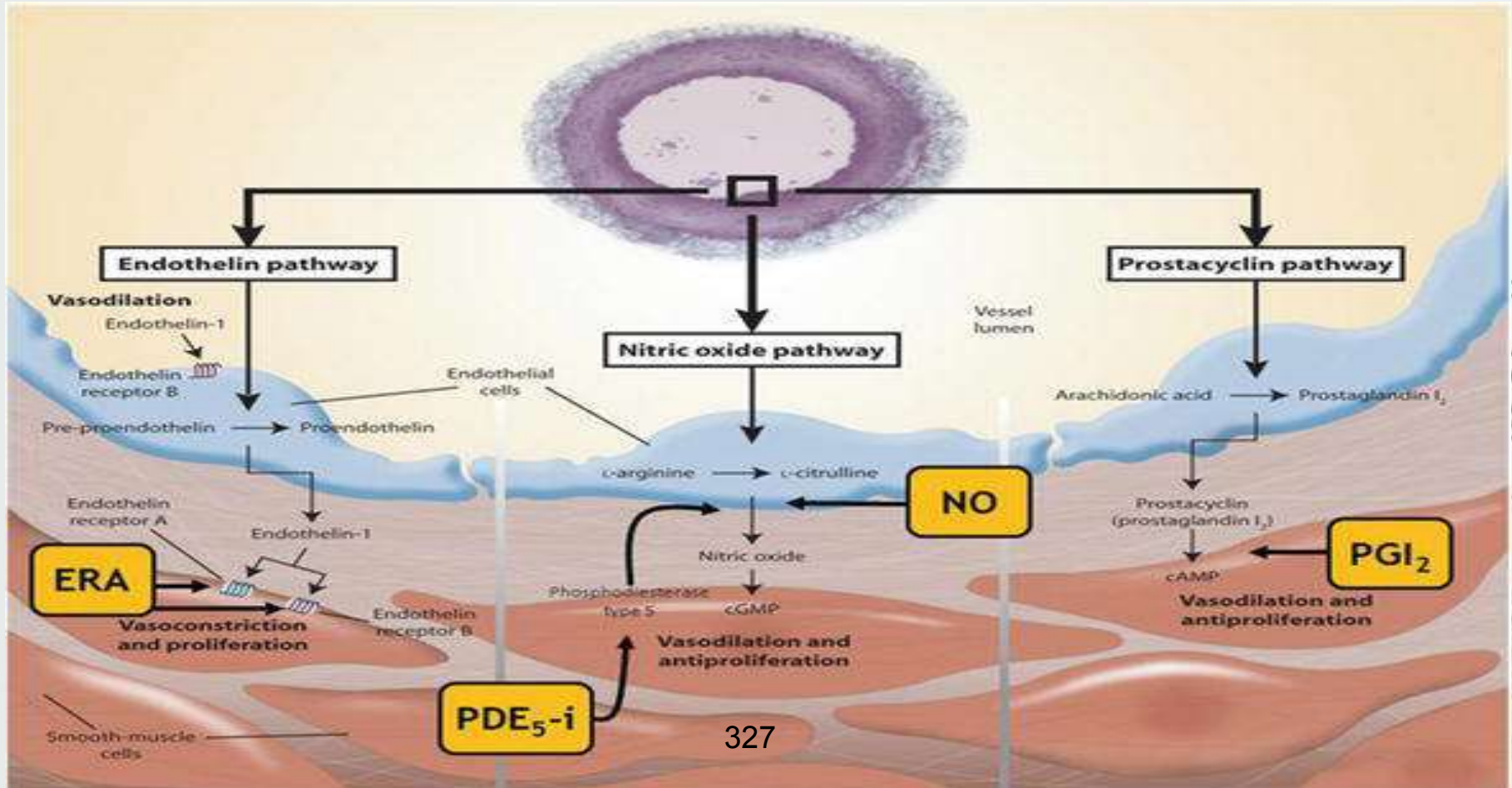
Destek Tedavisi

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
PAH hastalarının gebelikten kaçınması önerilir.	I	C
PAH hastalarının influenza ve pnömokok enfeksiyonlarına karşı aşılanması önerilir.	I	C
PAH hastalarında psikososyal destek önerilir.	I	C
Tıbbi tedavi gören, fiziksel açıdan kondisyonsuz PAH hastalarında gözetim altında egzersiz eğitimi düşünülmelidir.	IIa	B
DSÖ-FS III ve IV'deki hastalarda ve arter kan O ₂ basıncı sürekli biçimde <8 kPa (60 mmHg) olanlarda uçur sırasında O ₂ kullanımı düşünülmelidir.	IIa	C
Elektif cerrahide, mümkün olduğunca, genel anestezi yerine epidural anestezi tercih edilmelidir.	IIa	C
PAH hastalarında sıkıntı verici semptomlara neden olan aşırı fiziksel aktivite önerilmez.	III	C

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
SgV yetersizliği ve sıvı tutulması bulguları olan PAH hastalarında diüretik tedavisi önerilir.	I	C
Arter kan O ₂ basıncı sürekli biçimde <8 kPa (60 mmHg) olan PAH hastalarında kesintisiz uzun süreli O ₂ tedavisi önerilir. ^c	I	C
İPAH, KPAH ve anoreksijen kullanımıyla ilişkili PAH hastalarında oral antikoagulan tedavisi düşünülebilir.	IIb	C
PAH hastalarında, anemi ve/veya demir durumunun düzeltilmesi düşünülebilir.	IIb	C
Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin-2 reseptör antagonistleri, beta-blokerler ve ivabradin kullanımı, eşlik eden hastalıklar (yani, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ya da sol kalp yetersizliği) gerektirmedikçe PAH hastalarında önerilmez.	III	C

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

PAH özgü tedavi seçenekleri





Ajan seçiminde etkili faktörler

- Risk
- VRT sonucu
- Hasta onamı ve ilacın onay durumu
- Maliyet
- Uygulama yolu
- Yan etki profili
- Komorbiditeler (Karaciğer böbrek yetm. gibi)
- İlaçların etkileşimi



FS-I Monoterapi (MT)

- Semptomsuz küçük grup
- Yüksek riskli (Skleroderma, KKH/kalıtsal PAH)
- Ajan seçimini destekleyen bir tercih/veri yok
- Yüksek riskli ise, başlanmalı
- Progresyonda 2.ajan ekleme eşiği düşük olmalı.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Fonksiyonel sınıf II ve III / düşük veya orta riskli
(kombinasyon oral tedavi)

Öncesinde ilaç kullanmamış hastalarda,
başlangıçta bir ERA ile PDE5İ ile ikili tedavi

İNTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Table 2. Demographic and Baseline Characteristics.*

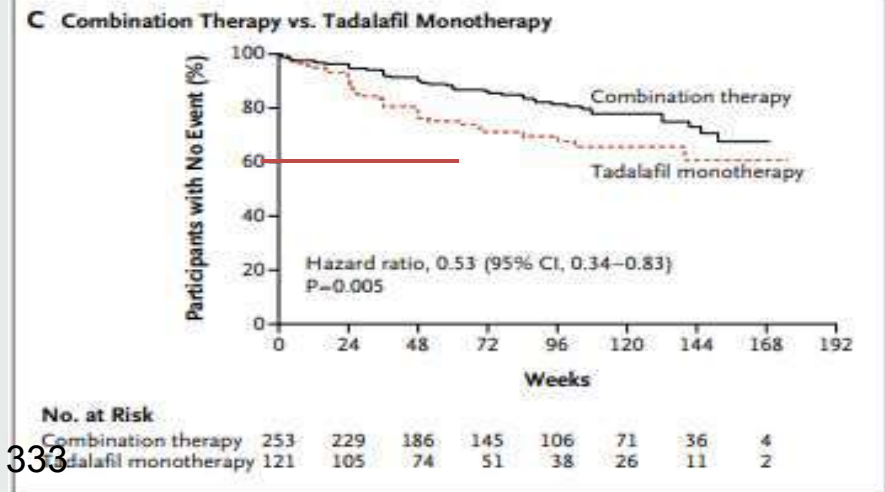
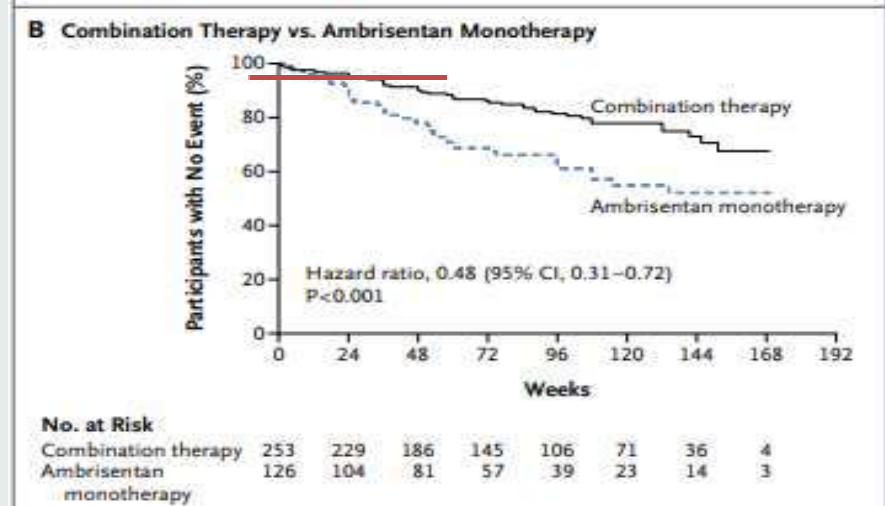
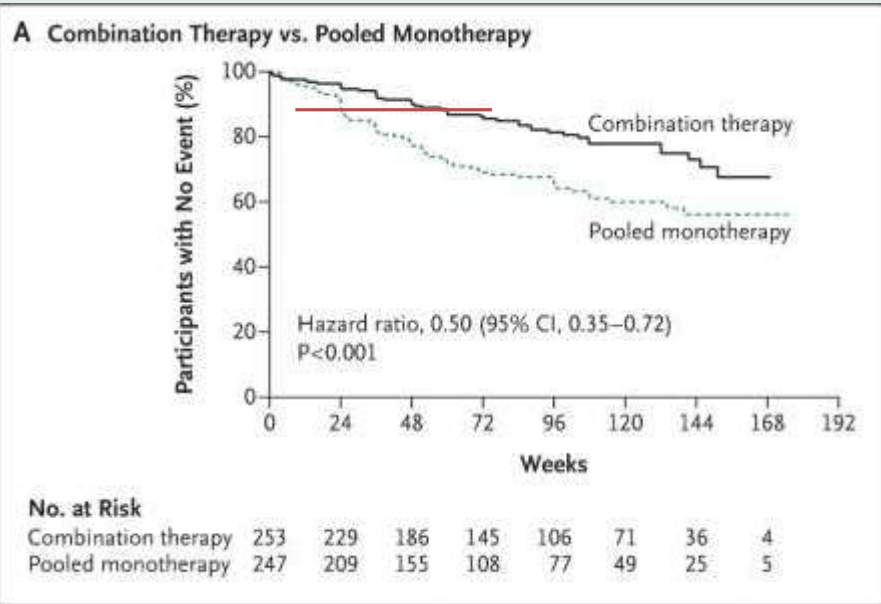
Characteristic	Combination-Therapy Group (N=253)	Pooled-Monotherapy Group (N=247)	Ambrisentan-Monotherapy Group (N=126)	Tadalafil-Monotherapy Group (N=121)
Age — yr	54.5±14.3	54.2±14.9	53.9±14.7	54.5±15.2
Female sex — no. (%)	188 (74)	200 (81)	100 (79)	100 (83)
Body-mass index†	27.7±6.3	28.1±6.8	27.6±6.5	28.6±7.2
Race — no. (%)‡				
White	233 (92)	213 (86)§	107 (85)	106 (88)
Nonwhite	20 (8)	34 (14)§	19 (15)	15 (12)
Region — no. (%)				
North America	116 (46)	112 (45)	51 (40)	61 (50)
Europe	129 (51)	128 (52)	72 (57)	56 (46)
Asia-Pacific: Japan and Australia	8 (3)	7 (3)	3 (2)	4 (3)
Coexisting conditions — no. (%)				
Hypertension	104 (41)	95 (38)	52 (41)	43 (36)
Diabetes	19 (8)	30 (12)	13 (10)	17 (14)§
Coronary artery disease	16 (6)	4 (2)§	2 (2)§	2 (2)§
Classification of pulmonary arterial hypertension — no. (%)				
Idiopathic	127 (50)	138 (56)	72 (57)	66 (55)
Heritable	7 (3)	7 (3)	3 (2)	4 (3)
Associated with connective-tissue disease	103 (41)	84 (34)	44 (35)	40 (33)
Associated with congenital heart disease	5 (2)	4 (2)	1 (1)	3 (2)
Associated with human immunodeficiency virus infection	5 (2)	4 (2)	2 (2)	2 (2)
Associated with drug use or toxin exposure	6 (2)	10 (4)	4 (3)	6 (5)
No history of therapy specifically for pulmonary arterial hypertension — no. (%)¶	242 (96)	235 (95)	120 (95)	115 (95)
Prior medications — no. (%)				
Oxygen	62 (25)	57 (23)	28 (22)	29 (24)
Anticoagulant	78 (31)	76 (31)	30 (24)	46 (38)
Calcium-channel blocker	70 (28)	69 (28)	32 (25)	37 (31)
Diuretic	142 (56)	139 (56)	72 (57)	67 (55)
Aldosterone antagonist	48 (19)	52 (21)	31 (25)	21 (17)
Median time from diagnosis to first administration of a study drug — days	20.0	25.0	20.5	29.0§

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLASIM SEMPOZYUMU

Table 3. Disease Severity at Baseline.*

Variable	Combination- Therapy Group (N = 253)	Pooled- Monotherapy Group (N = 247)	Ambrisentan- Monotherapy Group (N = 126)	Tadalafil- Monotherapy Group (N = 121)
Hemodynamic variables				
Arterial blood pressure — mm Hg	90.1±12.9	89.1±11.7	89.5±12.1	88.8±11.3
Right atrial pressure — mm Hg	7.7±4.5	7.9±4.7	7.4±4.6	8.4±4.8
Pulmonary artery pressure — mm Hg	48.1±12.4	49.3±12.6	50.4±12.5	48.1±12.6
Pulmonary-capillary wedge pressure — mm Hg	8.4±3.1	8.9±3.4	8.6±3.3	9.3±3.5†
Cardiac index — liter/min/m ²	2.41±0.64	2.43±0.71	2.41±0.66	2.45±0.77
Pulmonary vascular resistance — dyne/sec/cm ⁵	824.1±467.0	825.7±402.1	852.4±394.7	798.0±409.4
NT-proBNP — ng/liter‡				
Median	938.0	1018.0	1171.0	869.0
Interquartile range	328.0–2484.5	334.0–1889.0	383.5–2091.0	297.0–1731.0
6-Minute walk distance — m				
Mean	353.5±87.9	351.7±91.8	354.2±92.3	349.2±91.6
Median	357.0	365.5	368.5	363.3
Interquartile range	292.0–425.3	297.5–425.2	310.0–427.5	287.0–421.5
WHO functional class — no. (%)				
II	76 (30)	79 (32)	38 (30)	41 (34)
III	177 (70)	168 (68)	88 (70)	80 (66)

İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Table 4. Primary and Secondary Efficacy End Points.*

End Point	Combination-Therapy Group (N=253)	Pooled-Monotherapy Group (N=247)	Ambrisentan-Monotherapy Group (N=126)	Tadalafil-Monotherapy Group (N=121)
Primary end point				
First event of clinical failure — no. of participants (%)	46 (18)	77 (31)	43 (34)	34 (28)
Death	9 (4)	8 (3)	2 (2)	6 (5)
Hospitalization for worsening pulmonary arterial hypertension	10 (4)	30 (12)	18 (14)	12 (10)
Disease progression	10 (4)	16 (6)	12 (10)	4 (3)
Unsatisfactory long-term clinical response	17 (7)	23 (9)	11 (9)	12 (10)
Hazard ratio, combination therapy vs. monotherapy (95% CI)	Reference	0.50 (0.35 to 0.72)	0.48 (0.31 to 0.72)	0.53 (0.34 to 0.83)
P value	—	<0.001	<0.001	0.005
Secondary end points				
NT-proBNP level†				
Percentage change in geometric mean from baseline to week 24	-67.2	-50.4	-56.2	-43.8
P value	Reference	<0.001	0.01	<0.001
Satisfactory clinical response at week 24 — no. of participants/total no. (%)‡				
Yes	91/234 (39)	66/226 (29)	35/113 (31)	31/113 (27)
No	143/234 (61)	160/226 (71)	78/113 (69)	82/113 (73)
Unknown	19/253 (8)	21/247 (9)	13/126 (10)	8/121 (7)
Odds ratio, combination therapy vs. monotherapy (95% CI)	Reference	1.56 (1.05 to 2.32)	1.42 (0.88 to 2.31)	1.72 (1.05 to 2.83)
P value	—	0.03	0.15	0.03
6-Minute walk distance — m§				
Median (IQR) change from baseline to week 24	48.98 (4.63 to 85.75)	23.80 (-12.25 to 64.53)	27.00 (-14.00 to 63.25)	22.70 (-8.25 to 66.00)
P value	Reference	<0.001	<0.001	0.003
Change in WHO functional class at week 24 — no. of participants/total no. (%)§				
Improved	94/252 (37)	81/244 (33)	42/124 (34)	39/120 (33)
No change	146/252 (58)	147/244 (60)	73/124 (59)	74/120 (62)
Deteriorated	12/252 (5)	16/244 (7)	9/124 (7)	7/120 (6)
P value	Reference	0.24	0.30	0.36



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Alternatifler



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

SERAPHIN

%60 Sildenafil

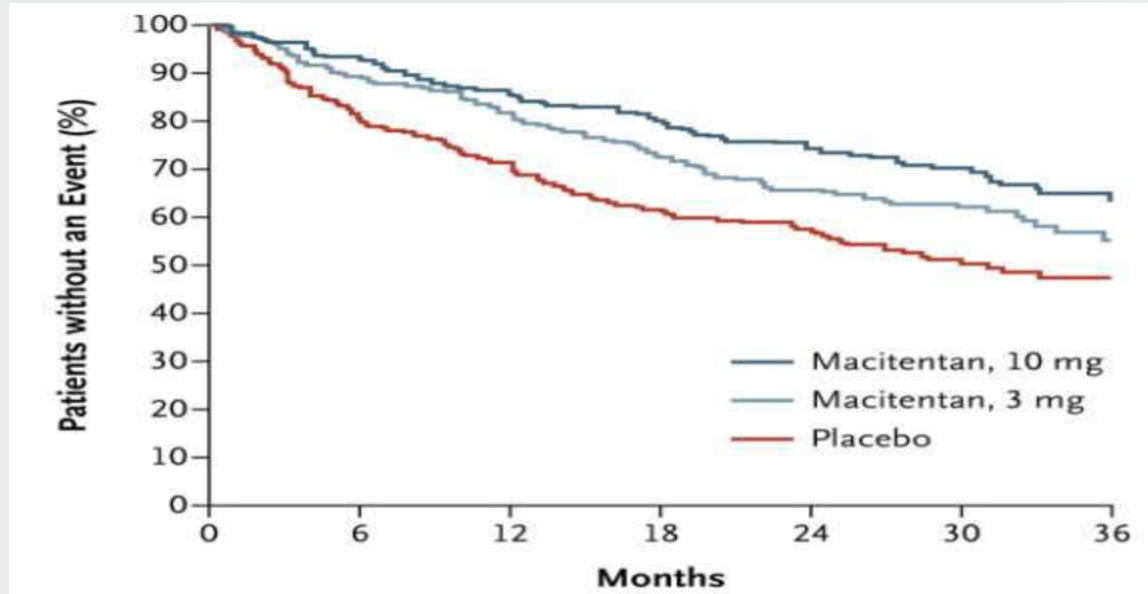
%40 Tedavi Almayan

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Placebo (N = 250)	Macitentan, 3 mg (N = 250)	Macitentan, 10 mg (N = 242)	All Patients (N = 742)
Female sex — no. (%)	184 (73.9)	187 (75.4)	194 (80.2)	565 (76.5)
Age — yr	46.7±17.03	44.5±16.26	45.5±14.99	45.6±16.13
Race or ethnic group — no. (%)†				
White	131 (52.6)	137 (55.2)	135 (55.8)	403 (54.5)
Black	8 (3.2)	5 (2.0)	6 (2.5)	19 (2.6)
Asian	71 (28.5)	69 (27.8)	65 (26.9)	205 (27.7)
Hispanic	37 (14.9)	37 (14.9)	35 (14.5)	109 (14.7)
Other	2 (0.8)	0	1 (0.4)	3 (0.4)
Time from diagnosis of PAH — yr	2.6±3.7	3.0±4.5	2.6±3.6	2.7±4.0
PAH classification — no. (%)				
Idiopathic	126 (51.0)	144 (58.3)	134 (55.6)	404 (55.0)
Heritable	3 (1.2)	8 (3.2)	2 (0.8)	13 (1.8)
Associated with connective-tissue disease	81 (32.8)	70 (28.3)	73 (30.3)	224 (30.5)
Associated with congenital shunts	26 (10.5)	15 (6.1)	21 (8.7)	62 (8.4)
Associated with HIV infection	3 (1.2)	1 (0.4)	6 (2.5)	10 (1.4)
Associated with drug use or toxin exposure	8 (3.2)	9 (3.6)	5 (2.1)	22 (3.0)
6-Min walk distance — m	352±110.6	364±95.5	363±93.2	360±100.2
WHO functional class — no. (%)‡				
I	0	0	1 (0.4)	1 (0.1)
II	129 (51.8)	138 (55.6)	120 (49.6)	387 (52.4)
III	116 (46.6)	105 (42.3)	116 (47.9)	337 (45.6)
IV	4 (1.6)	5 (2.0)	5 (2.1)	14 (1.9)
Hemodynamic variables				
Right atrial pressure — mm Hg	8.8±5.6	9.2±5.3	9.2±6.0	9.1±5.6
Pulmonary-artery pressure — mm Hg	53.1±18.1	55.1±16.7	53.5±17.6	53.9±17.5
Pulmonary-capillary wedge pressure — mm Hg	9.5±3.4	9.8±3.3	9.5±3.4	9.6±3.4
Cardiac index — liters/min/m ² of body-surface area	2.44±0.80	2.36±0.79	2.36±0.78	2.39±0.79
Pulmonary vascular resistance — dyn·sec·cm ⁻⁵	996±784.3	1044±624.2	1040±672.5	1026±696.7
Receipt of background treatment for PAH — no. (%)				
No	95 (38.2)	85 (34.3)	88 (36.4)	268 (36.3)
Yes	154 (61.8)	163 (65.7)	154 (63.6)	471 (63.7)
Phosphodiesterase type 5 inhibitor	150 (60.2)	154 (62.1)	150 (62.0)	454 (61.4)
Oral or inhaled prostanoid	7 (2.8)	18 (7.3)	15 (6.2)	40 (5.4)
Anticoagulant therapy — no. (%)	119 (47.8)	134 (54.0)	125 (51.7)	378 (51.2)

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

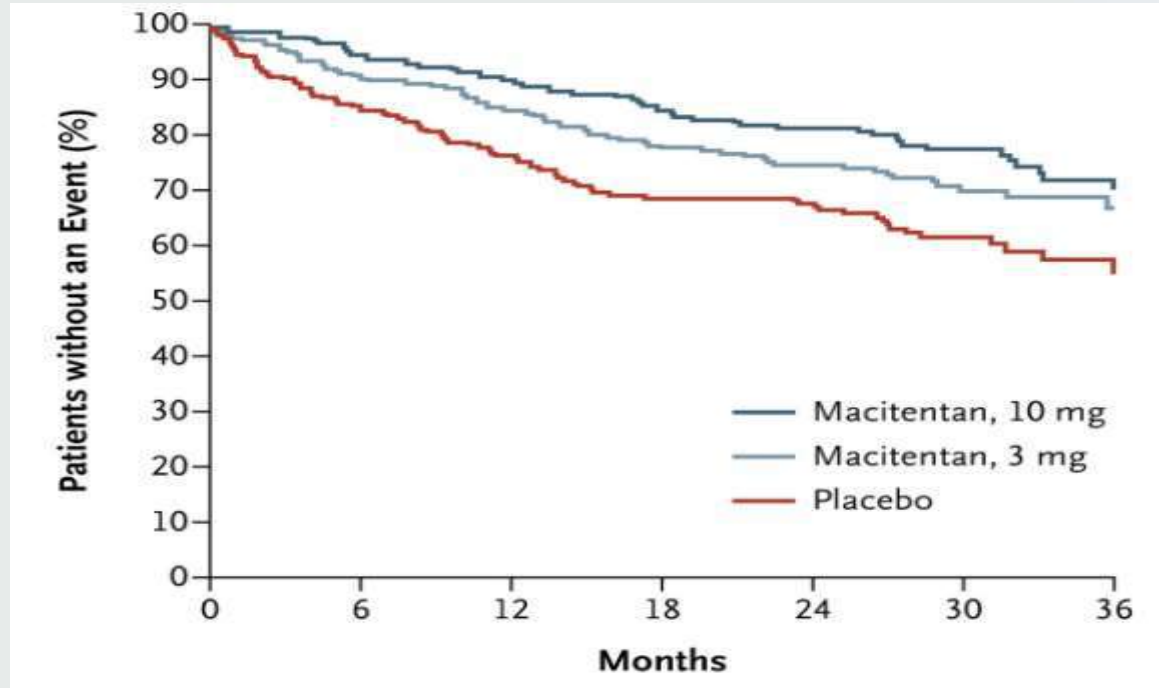
Macitentanın PAH veya herhangi bir nedenden dolayı ölümün
bileşik primer sonlanım üzerine etkisi



3 mg versus placebo (HR, 0.70; $p=0.01$) and macitentan at a
once-daily dose of 10 mg versus placebo (HR, 0.55; $P<0.001$)

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Macitentanın ilk olay olarak PAH nedenli hastaneye yatış veya ölümün bileşik sekonder sonlanım üzerindeki etkisi



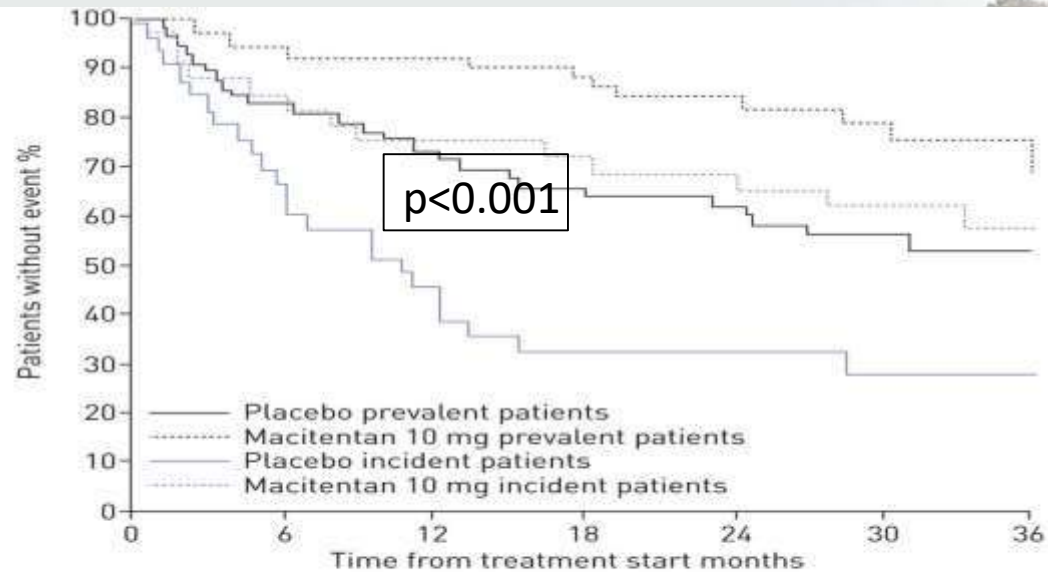
3-mg dose of macitentan versus placebo (HR, 0.67; $p=0.01$)
and the 10-mg dose of macitentan versus placebo (HR, 0.50; $pP<0.001$)

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Effect of macitentan 10 mg on morbidity and mortality in treatment-naïve incident and prevalent cohorts.

HR 0.55

HR 0.70

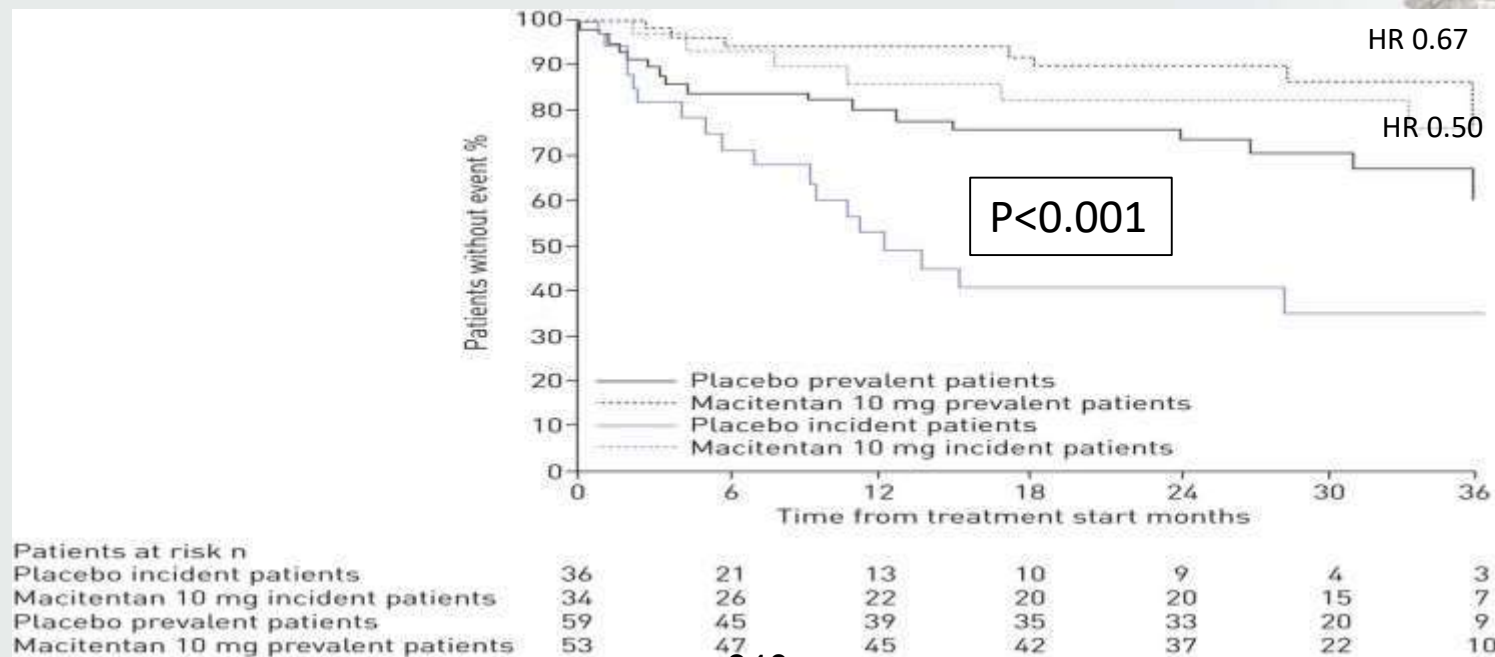


Tanıdan çalışmaya kadar
Incident (≤ 6 months; n=110)
Prevalent (>6 months; n=157)

Patients at risk n	0	6	12	18	24	30	36
Placebo incident patients	36	20	14	10	9	4	3
Macitentan 10 mg incident patients	34	27	23	22	21	16	7
Placebo prevalent patients	59	46	40	35	33	20	10
Macitentan 10 mg prevalent patients	53	47	45	42	37	22	10

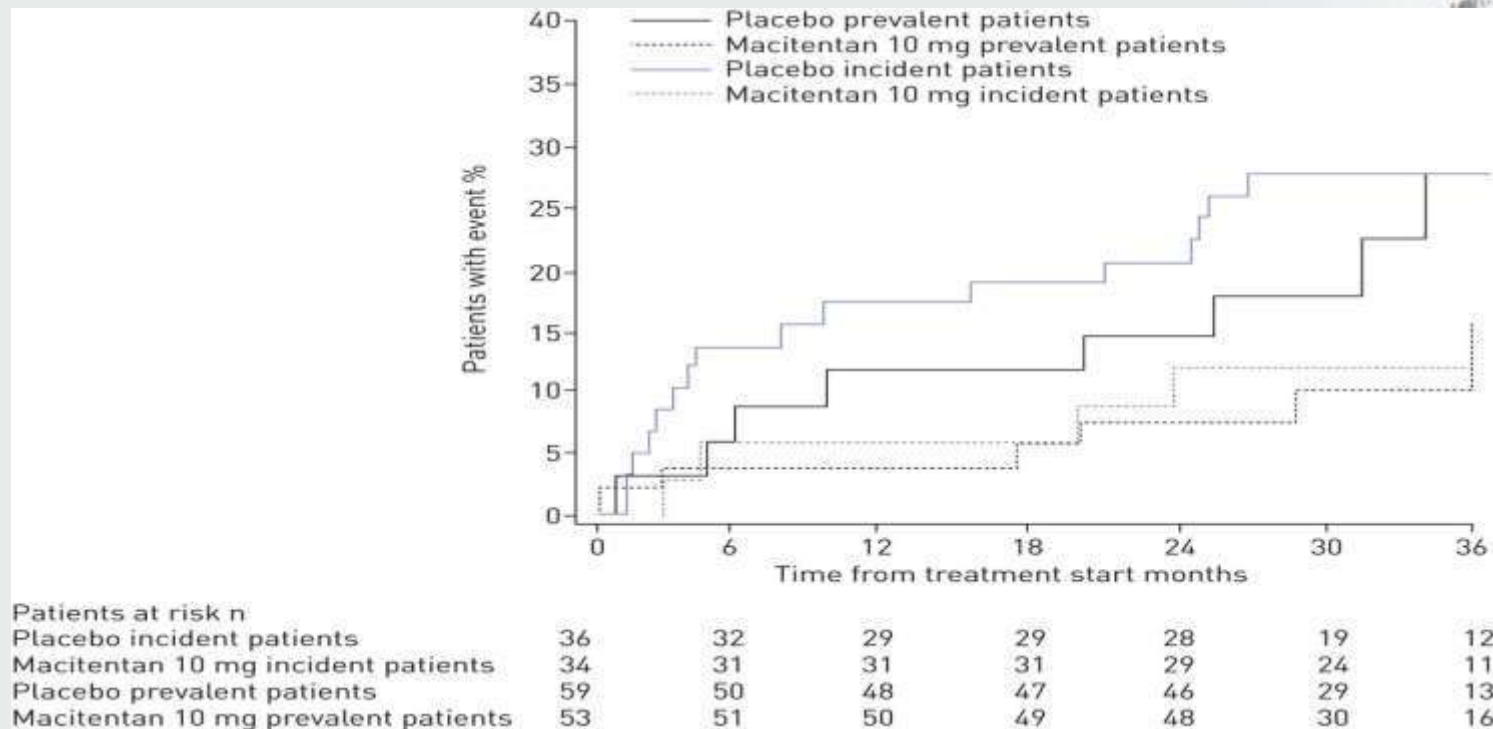
İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Effect of macitentan 10 mg on PAH-related death or hospitalisation in treatment-naïve incident and prevalent cohorts.

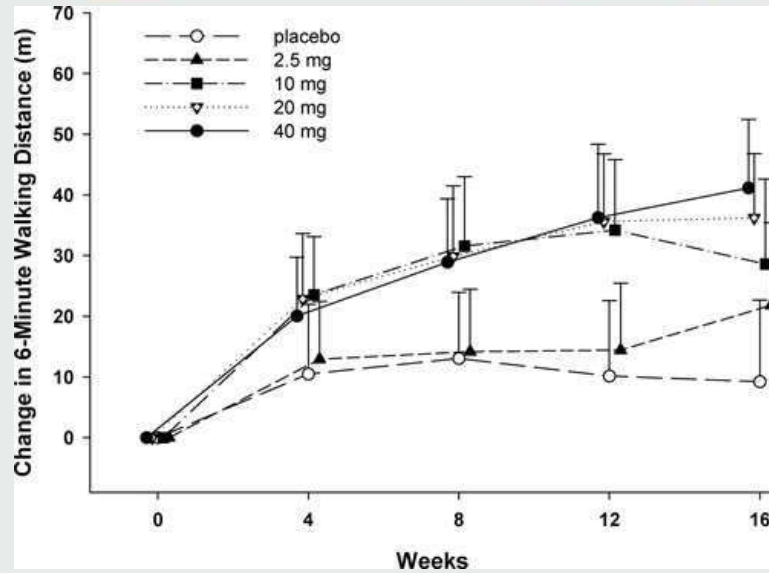


İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Effect of macitentan 10 mg on all-cause mortality up to end of study in treatment-naïve incident and prevalent cohorts.



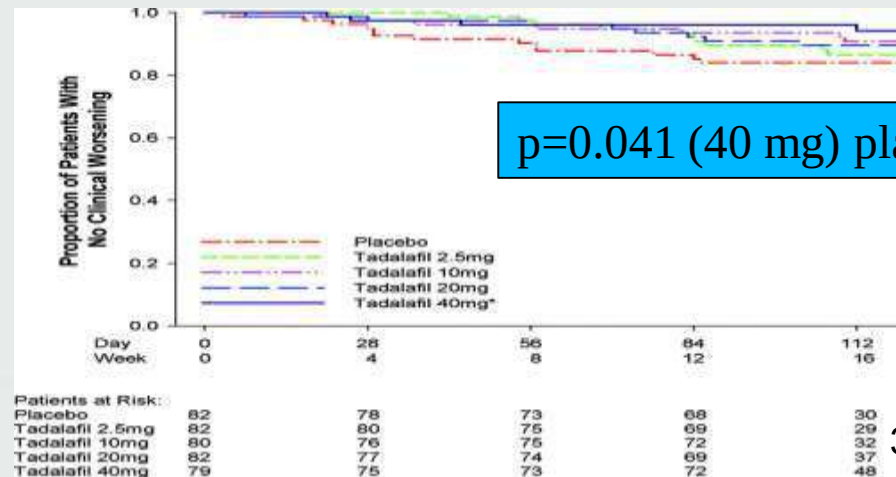
İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



$p=0.402$ (2.5 mg), $p=0.047$ (10 mg), $p=0.028$ (20 mg), $p<0.001$ (40 mg), placeboya kıyasla.

PHIRST

2.5,10,20,40mg
405 hasta
Bosentan+tadalafil
FS 2-3
Çoğu IPAH
16 hf



$p=0.041$ (40 mg) placeboya kıyasla

PHIRST-2

6DYM'de iyileşme
52 hafta

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA

Table 1. Baseline Demographic and Clinical Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Placebo (N = 126)	Riociguat, Maximum 2.5 mg 3 Times Daily (N = 254)	Riociguat, Maximum 1.5 mg 3 Times Daily (N = 63)	Total (N = 443)
Female sex — no. (%)	98 (78)	203 (80)	49 (78)	350 (79)
Race — no. (%)†				
White	78 (62)	161 (63)	33 (52)	272 (61)
Black	1 (1)	4 (2)	1 (2)	6 (1)
Asian	38 (30)	79 (31)	22 (35)	139 (31)
Mixed	1 (1)	1 (<1)	0	2 (<1)
Not reported	8 (6)	9 (4)	7 (11)	24 (5)
Age — yr	51±17	51±17	49±16	51±17
Body-mass index‡	26±6	26±5	27±5	26±6
Pulmonary arterial hypertension classification — no. (%)				
Idiopathic	84 (67)	149 (59)	39 (62)	272 (61)
Familial	1 (1)	7 (3)	1 (2)	9 (2)
Associated with connective-tissue disease	25 (20)	71 (28)	15 (24)	111 (25)
Associated with congenital heart disease	12 (10)	15 (6)	8 (13)	35 (8)
Associated with portopulmonary hypertension	2 (2)	11 (4)	0	13 (3)
Associated with anorexigen or amphetamine use	2 (2)	1 (<1)	0	3 (1)
WHO functional class — no. (%)§				
I	4 (3)	5 (2)	5 (8)	14 (3)
II	60 (48)	108 (43)	19 (30)	187 (42)
III	58 (46)	140 (55)	39 (62)	237 (53)
IV	3 (2)	1 (<1)	0	4 (1)
Data missing	1 (1)	0	0	1 (<1)
Receipt of additional treatment for pulmonary arterial hypertension — no. (%)				
No	66 (52)	123 (48)	32 (51)	221 (50)
Yes¶	60 (48)	131 (52)	31 (49)	222 (50)
Endothelin-receptor antagonist	54 (43)	113 (44)	27 (43)	194 (44)
Prostanoid	6 (5)	18 (7)	4 (6)	28 (6)
6-Min walk distance — m	368±75	361±68	363±67	363±69

PATENT-1

445 hasta
%50'si tedavi yok
Kalanı ERA
12 hf

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Table 2. Change from Baseline to End of Week 12 in Primary and Secondary End Points and Hemodynamic Variables.*

End Point	No. of Patients	Placebo		Riociguat, Maximum 2.5 mg 3 Times Daily			Least-Squares Mean Difference (95% CI)	P Value†
		Baseline	Change	No. of Patients	Baseline	Change		
Primary end point								
6-Min walk distance (m)‡	126	368±75	-6±86	254	361±68	30±66	36 (20 to 52)	<0.001
Secondary end points								
Pulmonary vascular resistance (dyn·sec·cm ⁻⁵)	107	834±477	-9±317	232	791±453	-223±260	-226 (-281 to -170)	<0.001
NT-proBNP (pg/ml)	106	1228±1775	232±1011	228	1027±1799	-198±1721	-432 (-782 to -82)	<0.001
WHO functional class	106	1.8±0.4	0.1±0.4	228	1.8±0.4	0.1±0.4	0.03 (-0.1 to 0.2)	0.003
PATIENT-2: Riociguat 2 yıla kadar uygulandığında benzer sonuçlar								
Borg dyspnea score¶	126	3.9±2.5	0.1±2.1	254	4±2	-0.4±1.7	—	0.002
EQ-5D score	124	0.7±0.2	-0.03±0.30	253	0.7±0.2	0.03±0.24	0.06 (0.01 to 0.11)	0.07
LPH score**	122	42±23	0.4±18.2	247	42±22	-6±18	-6 (-10 to -3)	0.002
Hemodynamic variables††								
Pulmonary-artery pressure (mm Hg)	109	49±15	-0.5±9.4	235	47±15	-4±8	-4 (-6 to -2)	<0.001
Mean arterial pressure (mm Hg)	109	91±12	-1±13	229	90±13	-9±11	-7 (-10 to -5)	<0.001
Right atrial pressure (mm Hg)	108	7±5	1±5	235	8±5	-0.2±5.8	-1.0 (-2.2 to 0.1)	0.07
Cardiac output (liters/min)	108	4±1	-0.01±1.07	233	4±1	1±1	0.9 (0.7 to 1.2)	<0.001
Pulmonary-capillary wedge pressure (mm Hg)	108	9±4	0.5±4.7	234	9±3	1±4	0.4 (-0.4 to 1.2)	0.08
Mixed venous oxygen saturation (%)	100	66±9	-2±9	210	65±10	3±8	5 (3 to 7)	<0.001
Heart rate (beats/min)	126	78±13	-0.4±11.0	254‡‡	76±11	0.8±10.7	—	—

PATENT-2: Riociguat 2 yıla kadar uygulandığında benzer sonuçlar



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



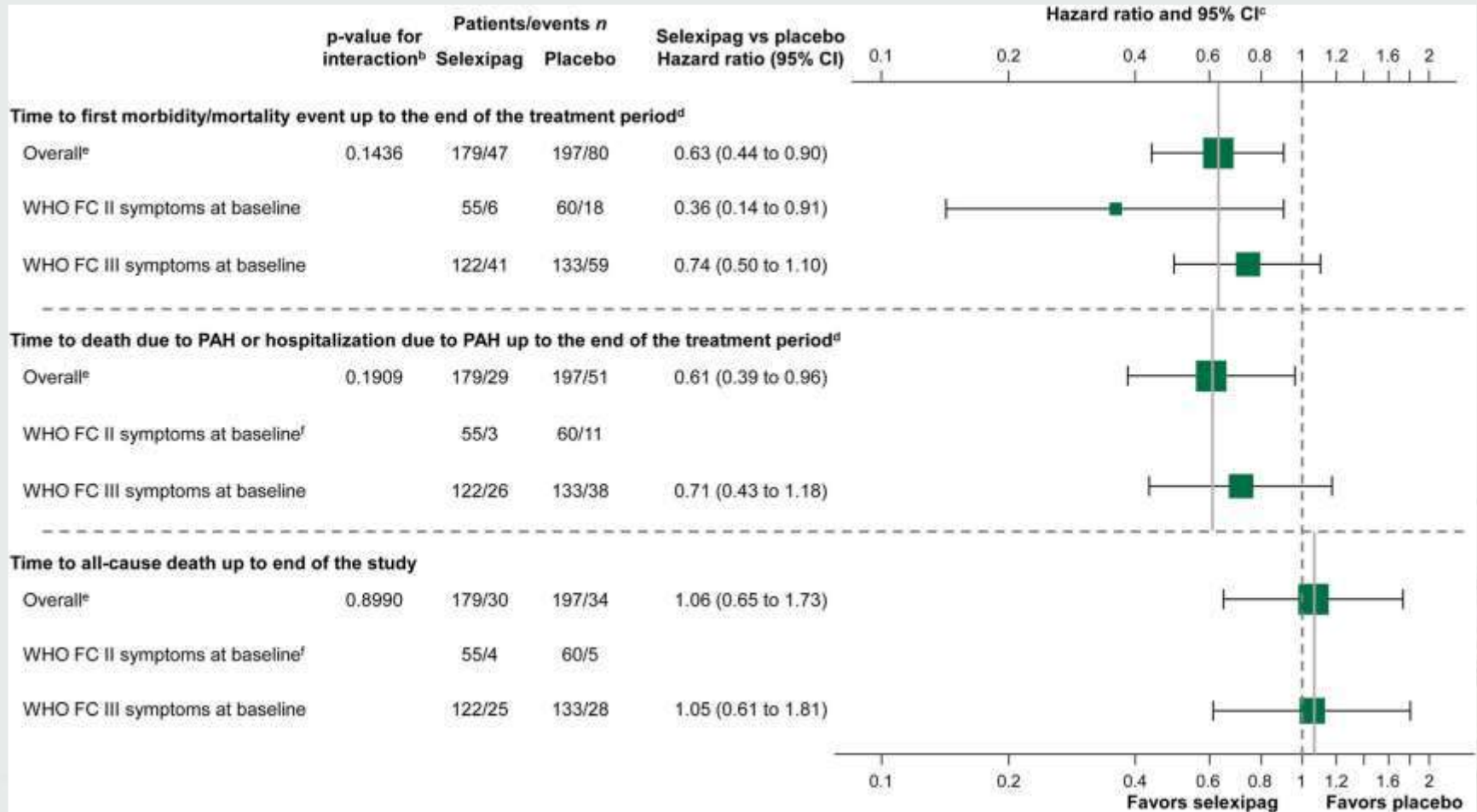
İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Table 1 Patient demographics and disease characteristics in patients receiving double combination therapy^a at baseline

Characteristic	Overall ^b		WHO FC II symptoms at baseline		WHO FC III symptoms at baseline	
	Selexipag (N = 179)	Placebo (N = 197)	Selexipag (N = 55)	Placebo (N = 60)	Selexipag (N = 122)	Placebo (N = 133)
Female sex	143 (79.9)	156 (79.2)	46 (83.6)	48 (80.0)	96 (78.7)	105 (78.9)
Age (years)	50.6 ± 15.00	50.7 ± 14.24	47.6 ± 15.69	46.6 ± 13.75	51.8 ± 14.57	52.2 ± 14.19
Geographical region						
Asia	12 (6.7)	17 (8.6)	6 (10.9)	6 (10.0)	6 (4.9)	11 (8.3)
Eastern Europe	8 (4.5)	11 (5.6)	0 (0)	2 (3.3)	8 (6.6)	9 (6.8)
Latin America	10 (5.6)	12 (6.1)	5 (9.1)	10 (16.7)	4 (3.3)	2 (1.5)
North America	57 (31.8)	50 (25.4)	20 (36.4)	16 (26.7)	37 (30.3)	33 (24.8)
Western Europe/Australia	92 (51.4)	107 (54.3)	24 (43.6)	26 (43.3)	67 (54.9)	78 (58.6)
Time since PAH diagnosis ^c (years)	4.0 ± 4.39	3.6 ± 3.33	4.3 ± 4.31	3.6 ± 3.00	3.9 ± 4.47	3.6 ± 3.49
PAH classification						
Idiopathic	106 (59.2)	118 (59.9)	32 (58.2)	40 (66.7)	72 (59.0)	74 (55.6)
Heritable	9 (5.0)	9 (4.6)	6 (10.9)	2 (3.3)	3 (2.5)	7 (5.3)
Associated with CTD	40 (22.3)	56 (28.4)	10 (18.2)	11 (18.3)	30 (24.6)	45 (33.8)
Associated with corrected congenital shunts	10 (5.6)	10 (5.1)	4 (7.3)	3 (5.0)	6 (4.9)	7 (5.3)
Associated with HIV infection	2 (1.1)	2 (1.0)	1 (1.8)	2 (3.3)	1 (0.8)	0 (0)
Associated with drug/toxin exposure	12 (6.7)	2 (1.0)	2 (3.6)	2 (3.3)	10 (8.2)	0 (0)
6-min walk distance (m)	359.7 ± 80.97	358.7 ± 79.73	398.9 ± 55.45	392.9 ± 61.44	342.4 ± 84.94	348.8 ± 76.88

GRIPHON
%80'i
ERA/PDEI/2
1.4 yıl

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Daha düşük kanıtlı olanlar



Bosentan + Sildenafil

- Sonuçlar çelişkilidir.
- Klinik kötüleşme gösteren PAH'lı hastalarda semptomlar, egzersiz kapasitesi ve FS'de iyileşme*
- Skleroderma-PAH/ BDH-PAH hastalarına kıyasla IPAH hastalarında iyileşme daha sık ve daha büyük¥
- Daha büyük bir plasebo kontrollü çalışmada, benzer bir popülasyonda düzelme yok (onarılmış KKH)¶

*Mathai SC. Addition of sildenafil to bosentan monotherapy in PAH. Eur Respir J. 2007

¥Dardi F. Combining bosentan and sildenafil in PAH patients failing monotherapy: real-world insights. Eur Respir J 2015

¶McLaughlin V. Bosentan added to sildenafil therapy in patients with PAH. Eur Respir J 2015

Oral Treprostini + ERA, Riociguat, PDE5I

- Bir ERA ve/veya bir PDE5I'a oral treprostini eklenmesi (16 hf) 6DYM'yi iyileştirmede (FREEDOM-C ve 2). Treprostini grubunda % 22 bırakma oranı
 - Baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, kızarma ve çene ağrısı yüksek insidansına (>%40) bağlı
- Başka bir oral ajana (çoğu PDE5I /riociguat) eklenen oral treprostini, plaseboya karşı (26-36%) klinik kötüleşmeye kadar geçen süre daha uzun (boyutu küçük)*
- PDE5I ve Riociguat birlikte verilmemeli (hipotansiyon) ¶



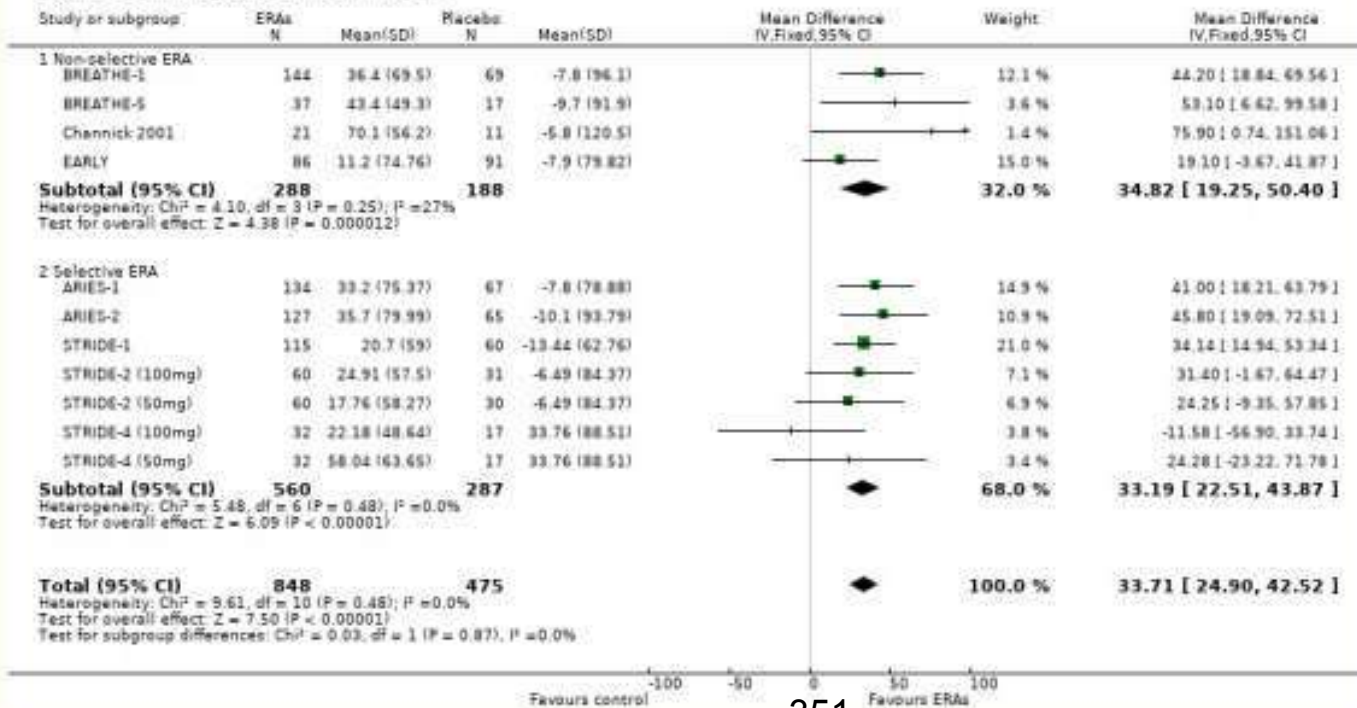
Monoterapi

- FS I/II olan, düşük riskli ve uzun süreli MT tedavisinde stabil olan hastalarda tek ajan oral tedavi uygun olabilir. (5 -10 yıl).
- Kalp yetmezliği için çoklu risk faktörleri olan >75 yaş
- PVOD /PCH şüphesi
- Kombinasyon tedavisine kontrendikasyon (şiddetli kc has.)
- Portopulmoner hipertansiyonu olan hastalar ve HIV (yani kombinasyon çalışmalarına dahil edilmemiş hastalar)
- Kombinasyon tedavisini reddeden hastalar.
 - Bir ajan seçmek, reçete yazan PH uzmanının takdirindedir.

İNTERSTİŞİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

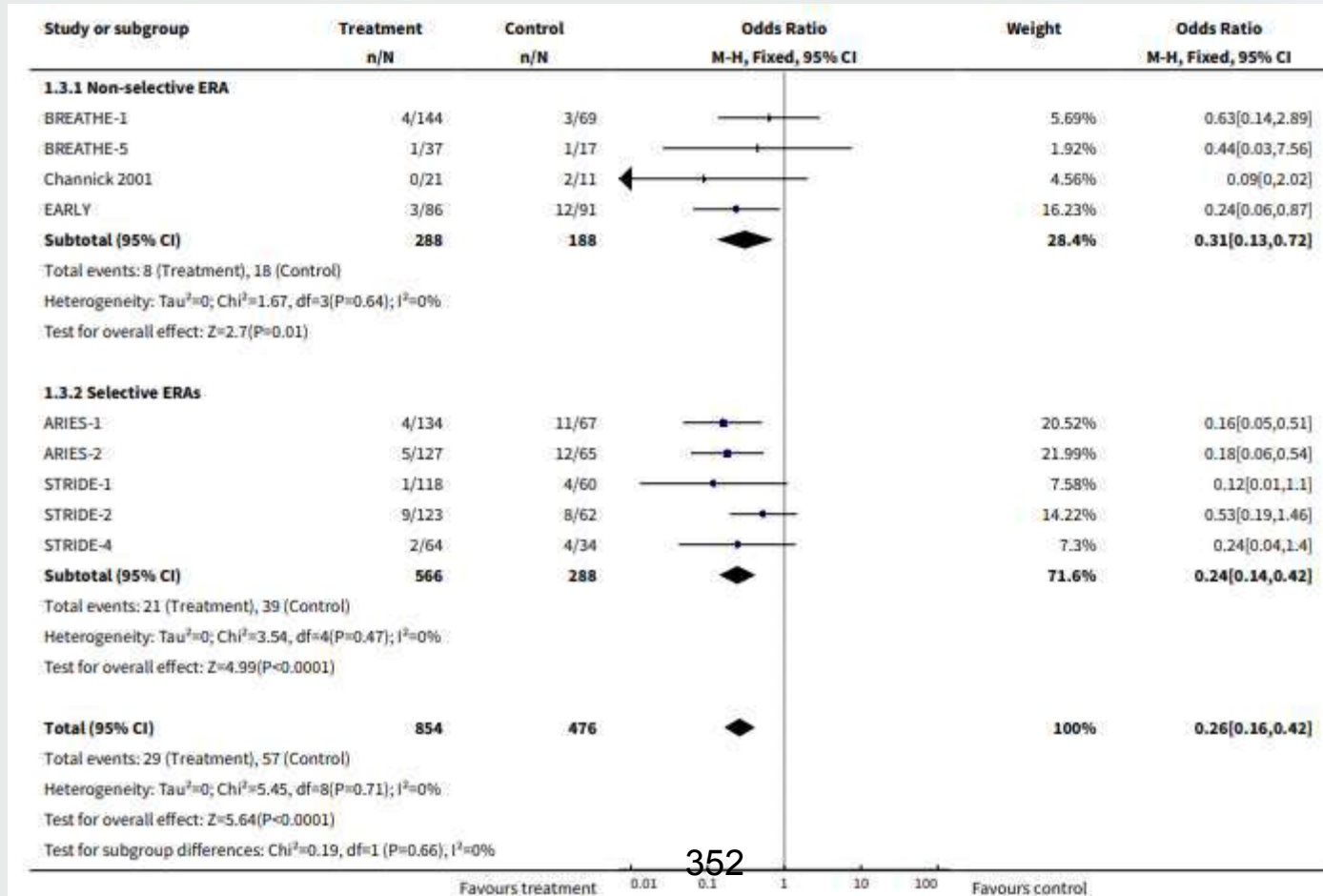
Endothelin receptor antagonists versus placebo, Change from baseline in 6MWT

Review: Endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension
Comparison: 1 Endothelin receptor antagonists versus placebo
Outcome: 1 Change from baseline in sixminute walk



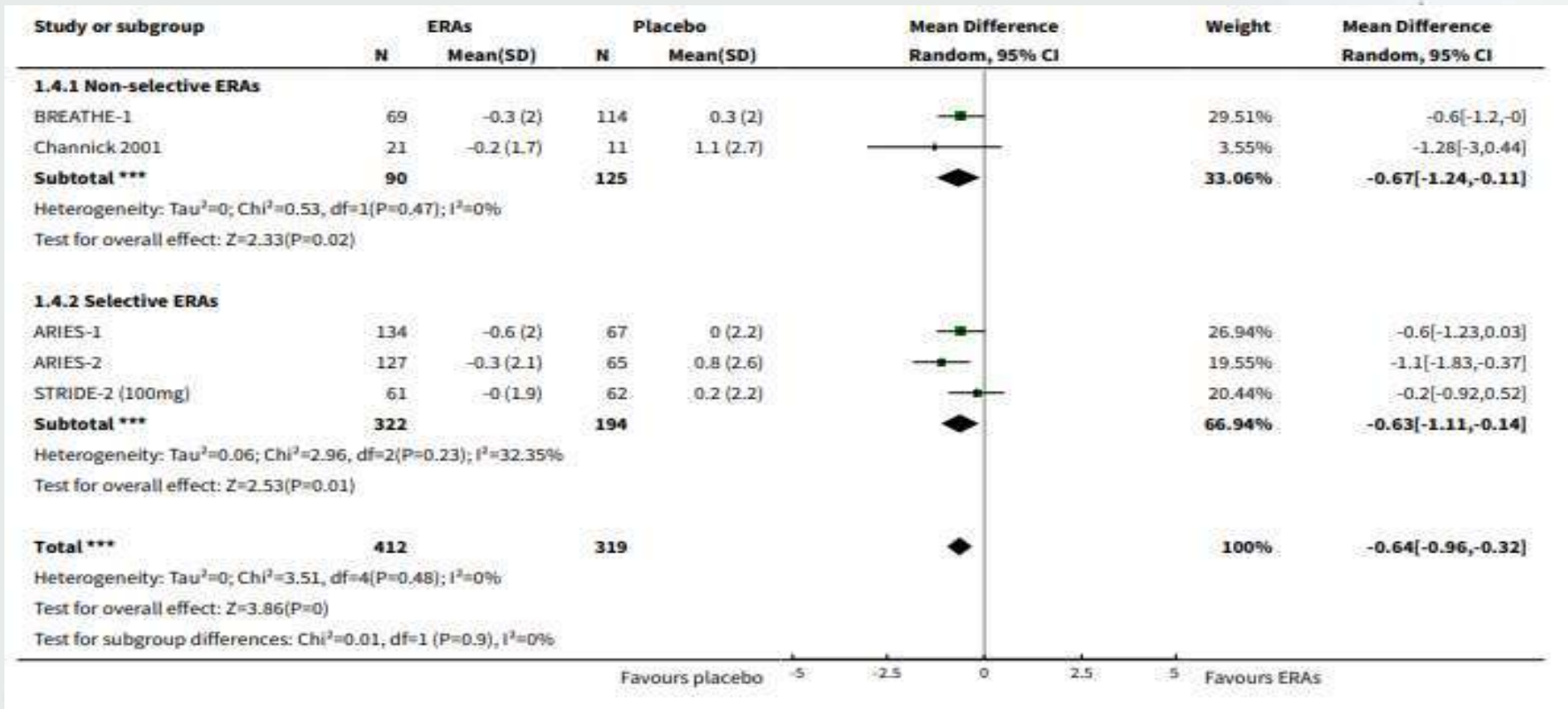
İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Fonksiyonel Sınıf



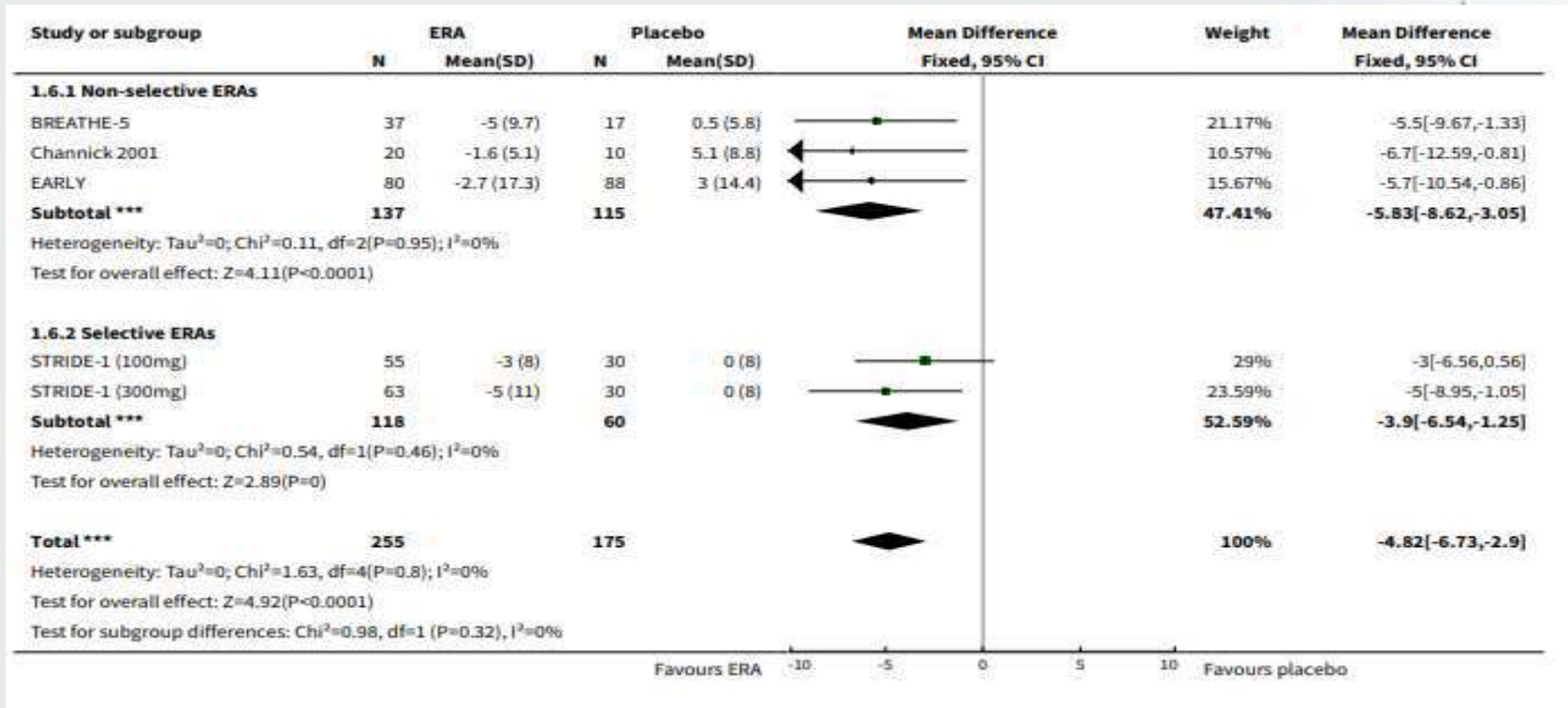
İNTERSTİŞİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Borg



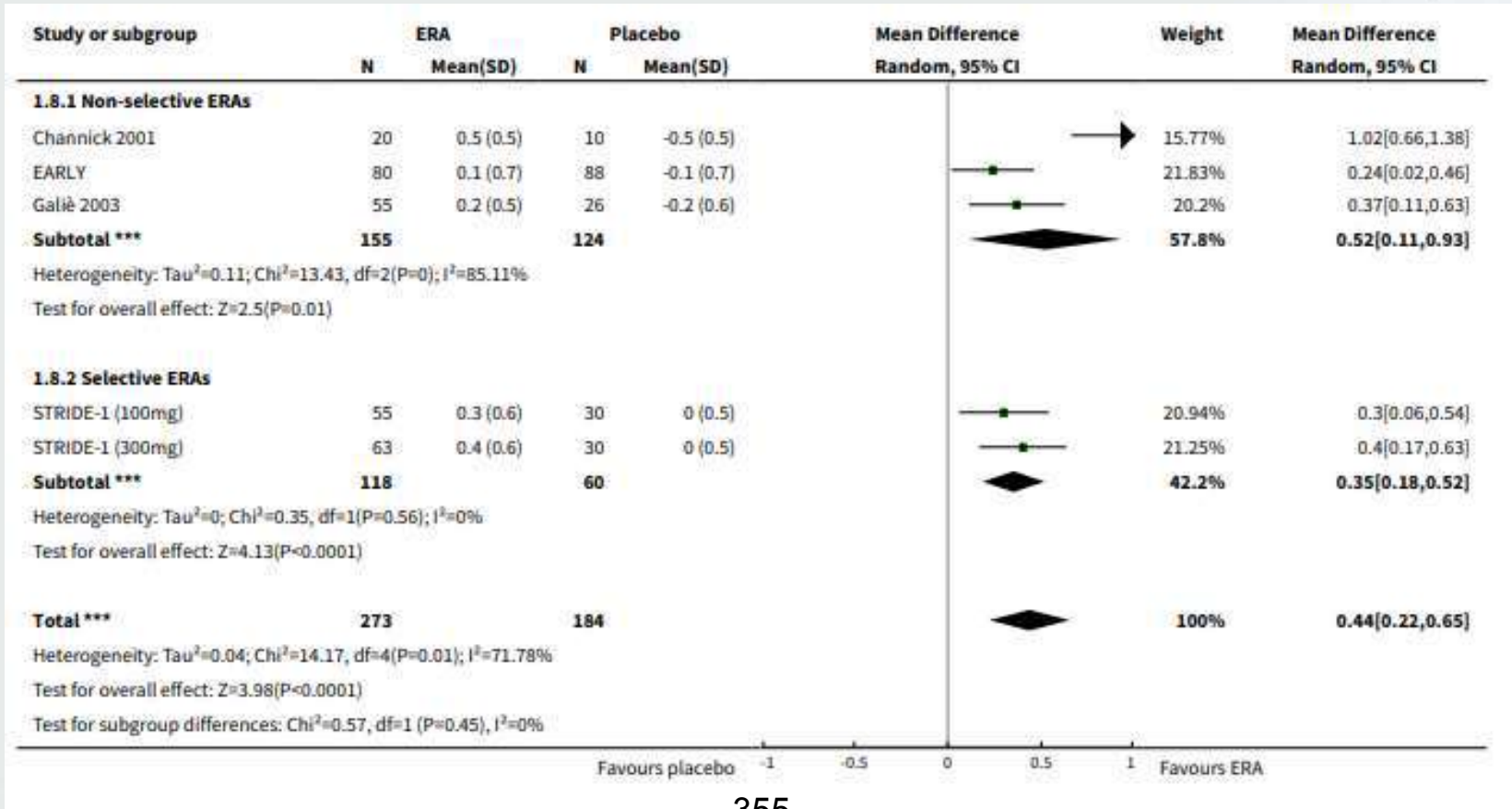
İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

oPAB



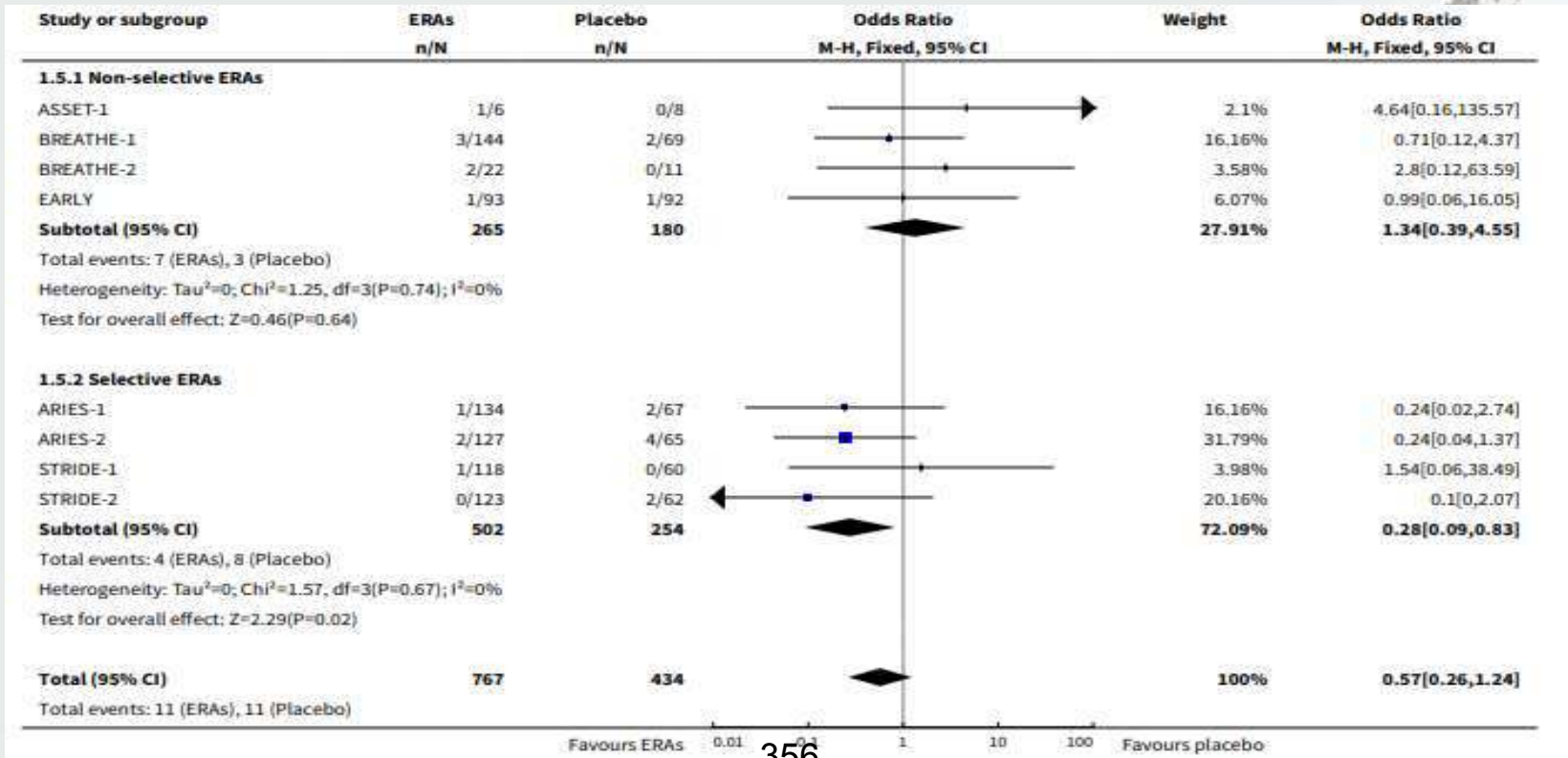
İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

PVR



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Mortalite





Ambrisentan, Bosentan, Macitentan

- Orta-şiddetli İPAH, BDH-PAH'da progresyon ve klinik kötüleşmede gecikme, 6DYM, FS, hemodinami ve hayat kalitesinde iyileşme*
- Klinik kötüleşmede gecikme, 6DYM ve hemodinamide iyileşme[¶]
- SERAPHIN



Yan Etkiler

- Hepatotoksisite: ERA'larda $< \% 6$
- Periferik ödem: Bosentan ve ambrisentanda en sık yan etkidir (% 17); ödem masitentanda daha az.
- Teratojen, gebelik kontrolü ikili doğum kontrolü
- Ambrisentan, IPF'de artmış hastalık progresyonu ve hastane yatış riski ile ilişkili*

*Pulido T. Macitentan and morbidity and mortality in PAH. N Engl J Med 2013
RKT: Randomize kontrollü Çalışma.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

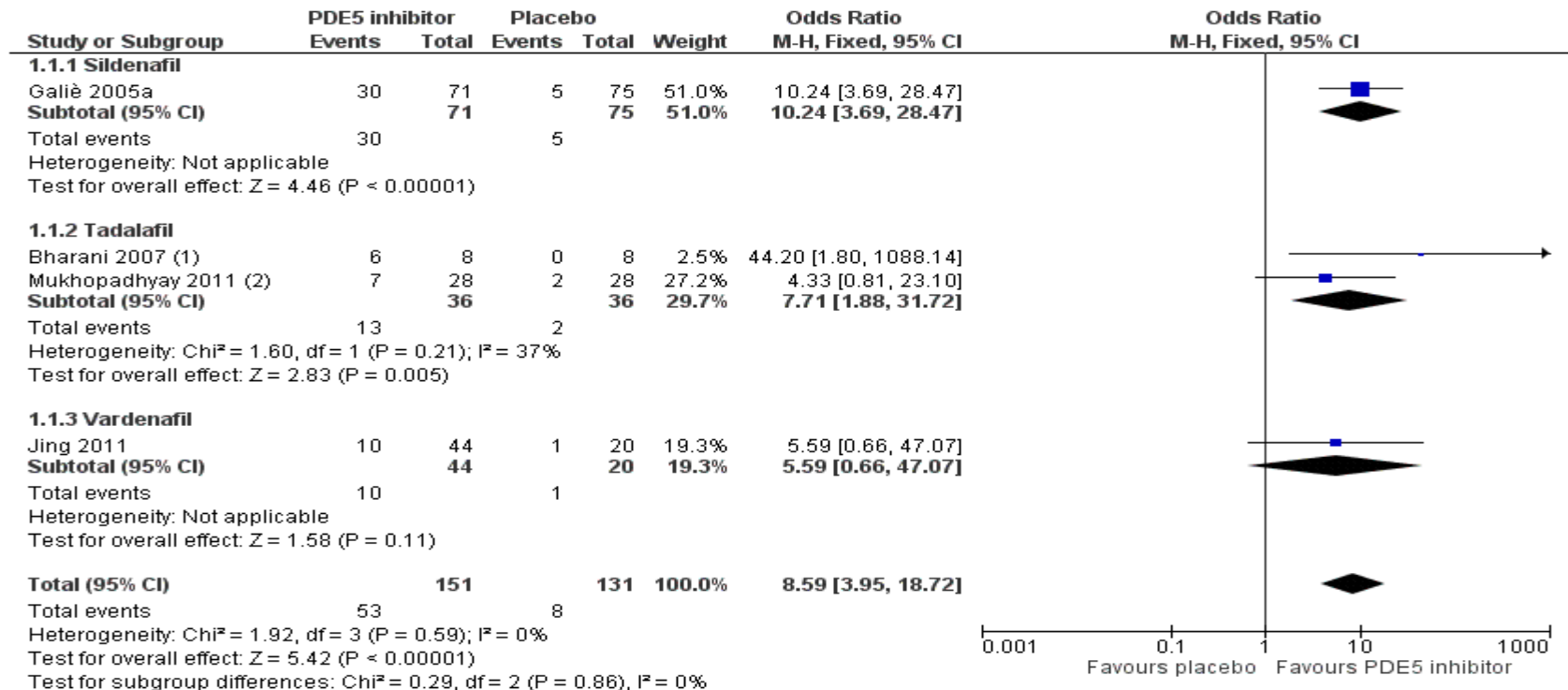


İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

PDE5I

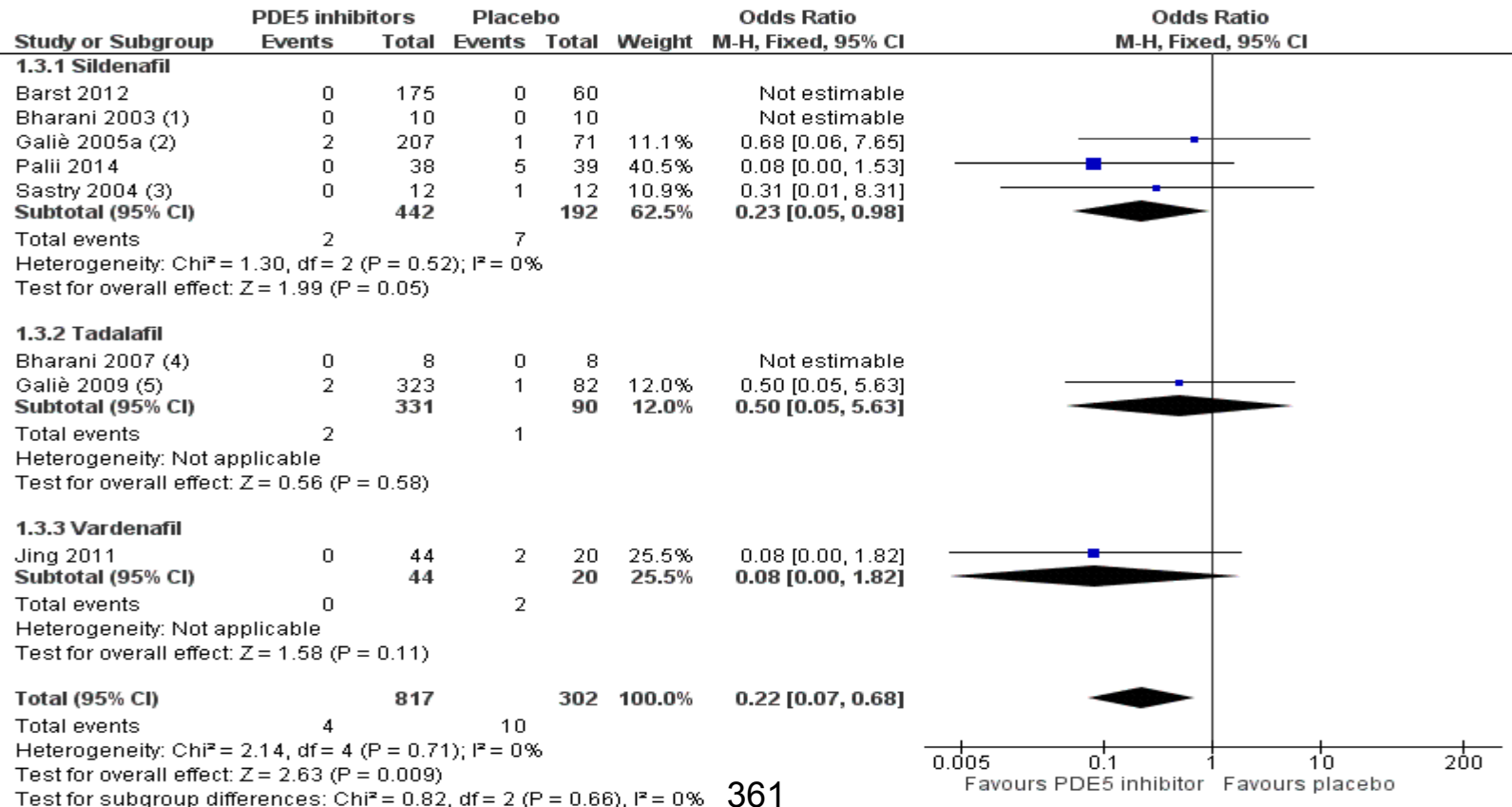
İNTERSTİŞİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

PDE5i versus placebo, Improvement in WHO FC. 36 çalışma



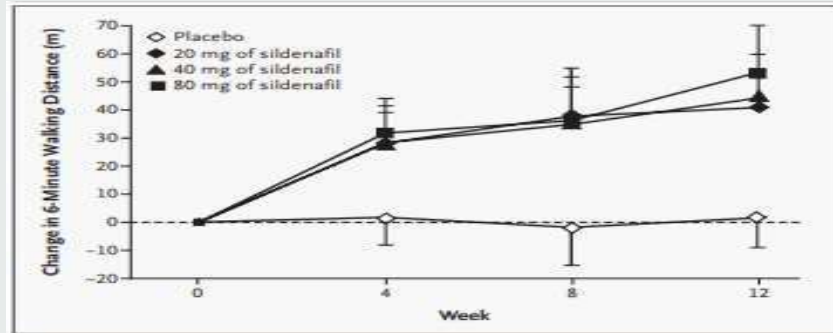
İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Mortalite



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

SUPER-1 ve 2 (277 hasta)



SUPER-2'de 6DYM'de %46, FS'de %29 kalıcı iyileşme ve 3 yıllık sağkalım %79

Table 2. Mean Change in Hemodynamic Variables from Baseline to Week 12.*

Variable	Placebo (N=65)			Sildenafil			
		20 mg (N=65)	P Value	40 mg (N=63)	P Value	80 mg (N=65)	P Value
Heart rate — beats/minute	-1.3 (-4.1 to 1.4)	-3.7 (-5.9 to -1.4)	0.18	-3.3 (-5.5 to -1.0)	0.27	-4.7 (-7.3 to -2.2)	0.05
Mean pulmonary artery pressure — mm Hg	0.6 (-0.8 to 2.0)	-2.1 (-4.3 to 0.0)	0.04	-2.6 (-4.4 to -0.9)	0.01	-4.7 (-6.7 to -2.8)	<0.001
Cardiac index — liters/min/m ²	-0.02 (-0.17 to 0.13)	0.21 (0.04 to 0.8)	0.06	0.24 (0.05 to 0.42)	0.03	0.37 (0.20 to 0.55)	0.001
Pulmonary vascular resistance — dyn·sec·cm ⁻⁵	49 (-54 to 153)	-122 (-217 to -27)	0.01	-143 (-218 to -69)	0.01	-261 (-365 to -157)	<0.001
Right atrial pressure — mm Hg	0.3 (-0.9 to 1.5)	-0.8 (-1.9 to 0.3)	0.19	-1.1 (-2.4 to 0.2)	0.10	-1.0 (-2.1 to 0.1)	0.11



Tadalafil, Vardenafil

- PHIRST 1 ve 2
- FDA onaysız. oPAP, PVR ve klinik kötüleşme olaylarının sayısını azalttı, 6DYM ve KI'ı artırdı*
- Baş ağrısı, GIS rahatsızlık, flushing, ağrı



Riociguat

- Yarısı tedavi almamış FS II ve III PAH (PATENT-1 ,2) çalışmada, riociguat (3x2.5 mg/g) egzersiz toleransını, PVR'i, semptomları, FS ve klinik kötüleşmeye kadar geçen süreyi iyileştirdi
- Olumlu güvenlik profiline sahipti ve iyi tolere edildi ve en sık yan etki senkop (% 1'e %4)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Oral Prostosiklin Reseptör Agonistleri



Selexipag

- Oral, selektif non-prostanoid prostacyclin reseptör agonisti (Pulmoner vasküler vazodilatasyon), FS II-III PAH hastalarında etkili
- Reseptör için yüksek seçici ve PAH tedavisinde halen kullanılan prostasiklin ve analoglarından ayırır
- Etkinliği en iyi açıklayan, hastaneye yatışlarda azalma ve daha yavaş hastalık progresyonu (GRIPHON)
- Oral alamayan hastalar için IV formülasyon mevcut



FS-IV veya Yüksek riskli

- Parenteral prostanoid'li kombinasyon verilmeli
- İlk tercih IV epo, ancak IV/SC trep makul alternatif
- IV/SC rejimi istemeyen / uygulanamayan hastalarda inhale treprostini/ iloprost

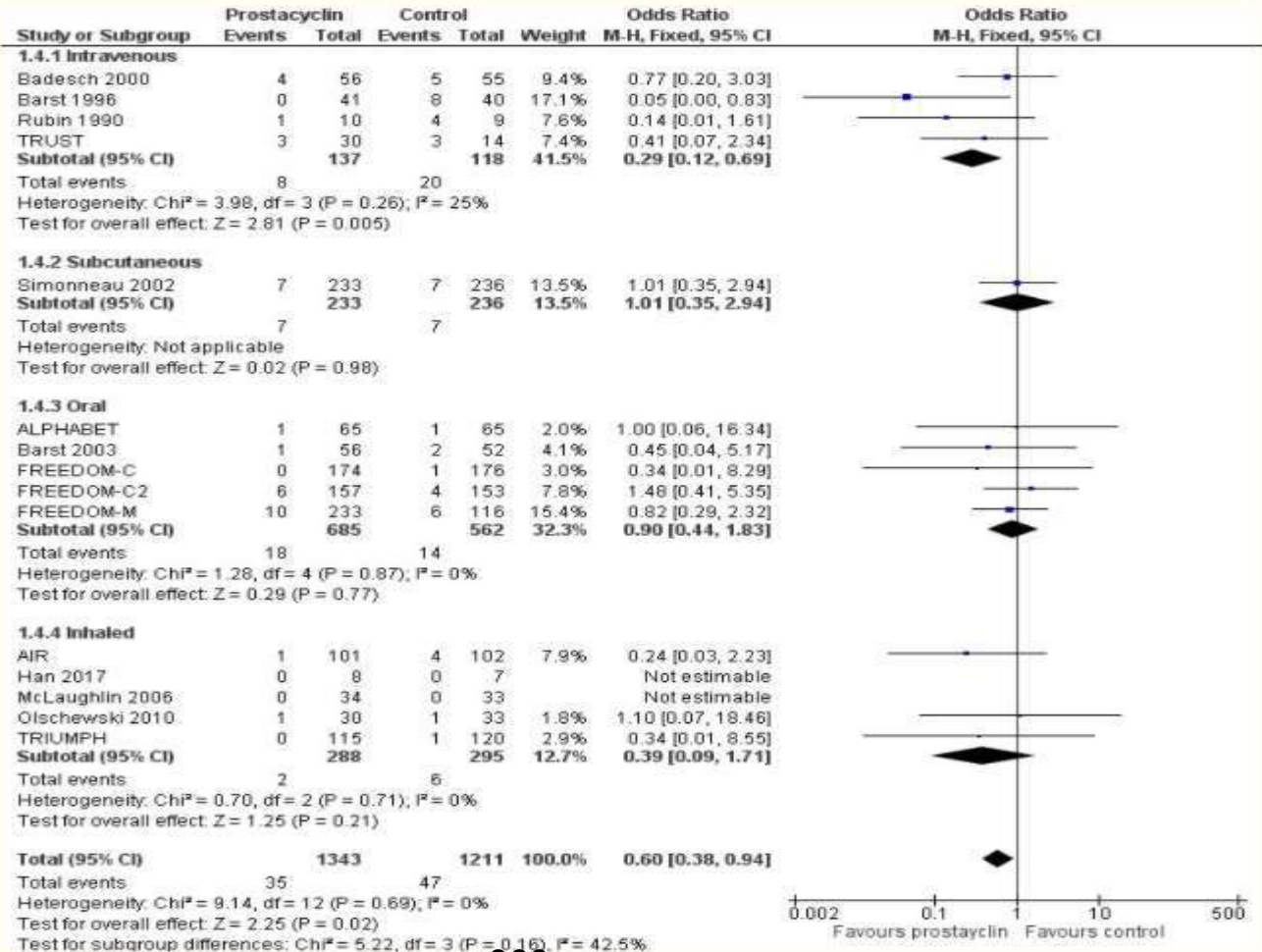


IV Epoprostinil

- IPAH'da etkin, diğerlerinde çalışmalar kısıtlı
- Kontrol grubuna kıyasla (plasebo, herhangi bir tedavi / olağan bakım) FS, 6DYM ve hemodinamide $>x2$
- Çene ağrısı, ishal, kızarma ve artralji
- Tromboz, pompa arızası ve infüzyonun kesilmesi (rebound PH)
- Santral venöz kateter enfeksiyonu % 2

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

17 çalışma,
Mortalite





FS-IV Treprostinil

- IV/SC/Oral/inhale
- Hemodinamik parametreleri, sx, egzersiz kapasitesi ve muhtemelen sağkalımı iyileştirmekte
- Epo-treprostinili karşılaştıran çalışma yok.
- Yan etkiler epoprostinile benzer



FS IV-Iloprost (PGI₂ analog)

- Spesifik olarak pulmoner damar sistemini hedeflemesi ve IV uygulama gerektirmemesi
- Sık uygulama (6-9 kez/g), düşük ilaç konsantrasyonu ve tepe değeri ve uykuda doz alamaması
- 12 hafta boyunca iloprost (2.5-5 mcg, 6-9/g) /plasebo, FS III-IV PAH'lı (çeşitli tipler dahil) 203 hasta .
 - Plaseboya kıyasla iloprost grubunda, FS ve 6DYM'de daha büyük gelişmeler bildirilmiştir (% 17'ye karşı % 5).



FS-IV'te Kombinasyon

- Epoprostenol+sildenafil
 - Plaseboya kıyasla hemodinamik parametreleri, egzersiz kapasitesini, yaşam kalitesini ve klinik kötüleşmeye kadar geçen sürede iyileşme
- Epoprostenol/ treprostini+bosentan (BREATHE-2)
 - Aynı parametrelerde düzelme
- Bosentan/ sildenafil+inhale treprostini (TRIUMPH)
 - 6DYM'lerinde ve yaşam kalitelerinde önemli bir iyileşmeye, ancak klinik kötüleşmeye kadar geçen zaman, dispne veya FS'da fark yoktu.
- İnhal iloprost+sildenafil
 - Egzersiz kapasitesi, FS ve hemodinamide bir iyileşme
- Bosentan+inhale iloprost (Etki daha az belirgin)



Eskalasyon Tedavisi

- Mevcut ilacın dozunun artırılmasını ve/veya ikinci (MT) veya üçüncü bir ilacın (kombinasyon alan) eklenmesi
- KKB ikili/üçlü tedavinin bir parçası kabul edilmez.
- Aynı sınıftan iki ajanın birleştirilmesi kontrendikedir
- Tedavinin yönetimi bir PAH uzmanı yapmalıdır.
- Aynı sınıftaki başka bir ajana geçmek, PDE5I-Riociguata geçiş uygun olabilir (%41'e 21)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Refrakter Hastalar Cerrahi



Akciğer Nakli

- Eskalasyon tedavi sırasında FS III veya IV
- Hızlı ilerleyen hastalık (tedavi altında/öncesinde)
- FS semptomlarından bağımsız parenteral prostanooid kullanımı
- Bilinen veya şüphelenilen PVOD veya PCH

Tercih: Bilateral akciğer / kalp-akciğer transplantasyonu



Sağdan sola şant

- Nadiren yapılan geçici veya palyatif bir önlem
- Agresif ileri tedavi ve max diüretiğe rağmen şiddetli semptomatik PAH ve sağ kalp yetm.
- Amacı, kan akışını pulmoner vasküler yatağı bypass'ı ve kanın sistemik dolaşıma girmesi



Atriyal septostomi

- Sağ sol atriyal boşlukları birbirine bağlar
- Mortalite % 15 - 40
- İleri PAH'da ölüm veya kötüleşme olasılığı yüksek
 - Belirgin yüksek sağ atriyal basıncı (>20 mmHg), düşük KO ve istirahat $SpO_2 < \% 80$ olan hastalar*
- Ek olarak, bir seride ileri yaş ve bozulmuş BFT erken olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir[¶]

*Keogh AM. Interventional and surgical modalities of treatment in PH. J Am Coll Cardiol 2009

¶Reichenberger F. Atrial septostomy in the treatment of severe PAH. Thorax 2003

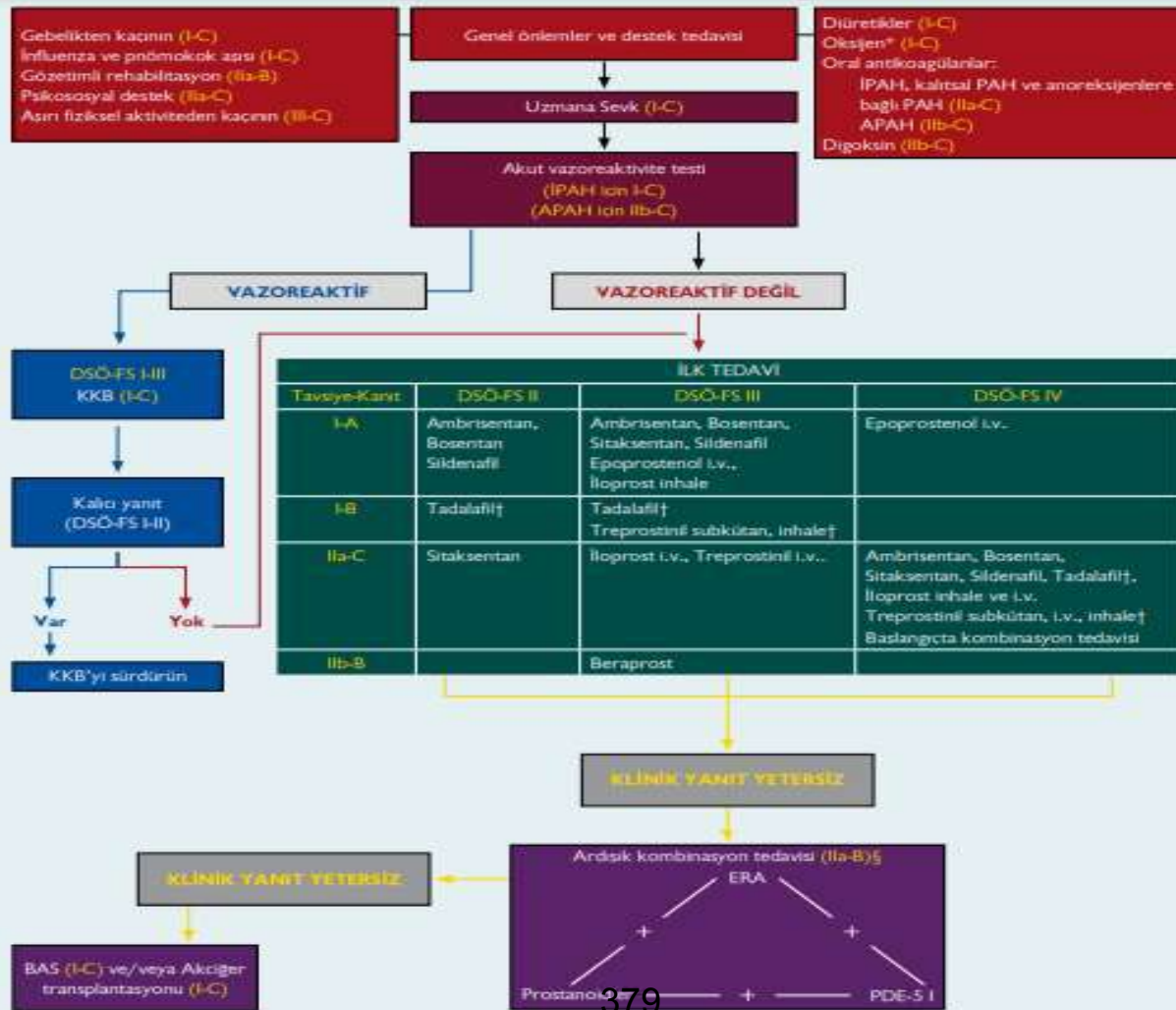
KO: Kardiyak output, BFT: Böbrek Fonksiyon Testi



Transkateter Potts şanti

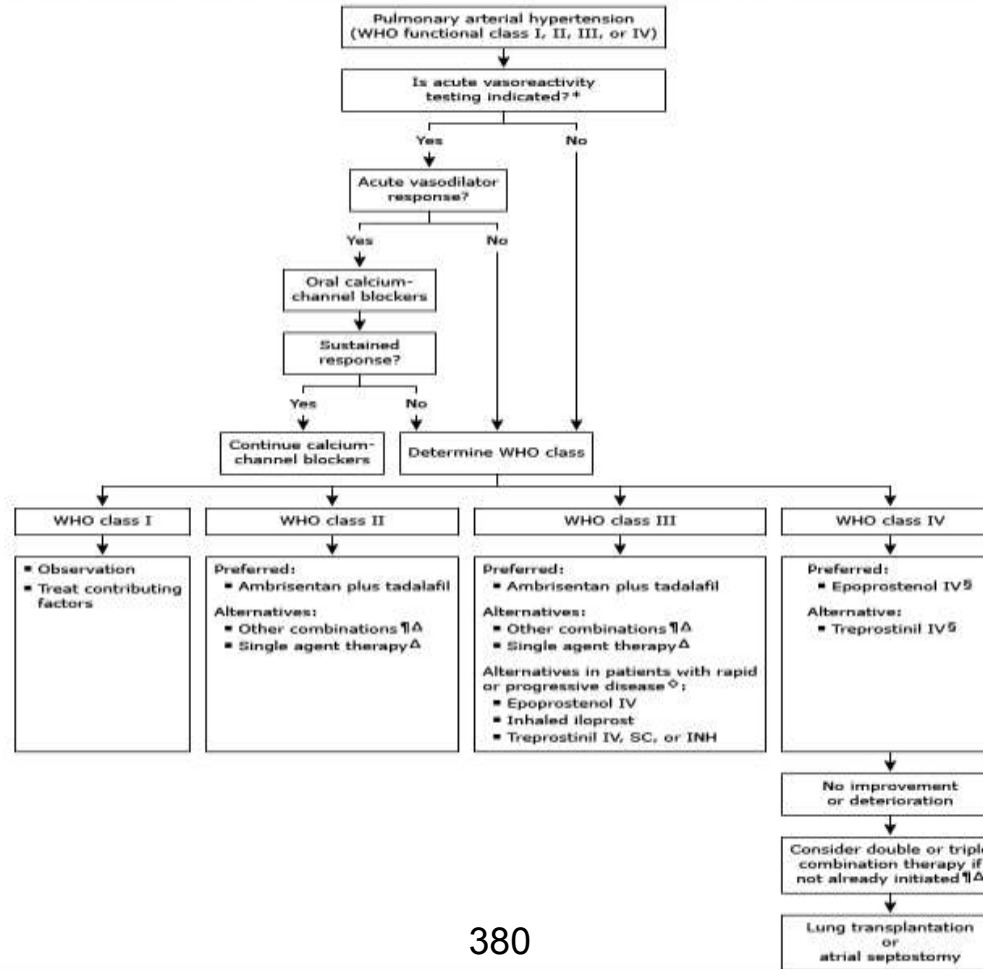
- Sol pulmoner arter ile inen aort (Potts şanti) arasına sağdan sola şant
- Şiddetli PAH'lı erişkin hastalarda genel anestezi ve cerrahiden kaynaklanan ölüm yüksek

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Treatment of pulmonary arterial hypertension algorithm





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Grup 3. Hipoksi ve/veya Akciğer Hastalıklarına bağlı Pulmoner Hipertansiyon

Dr. Gülistan Karadeniz

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



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Sunum Planı

- Tanım
- Sınıflama
- Prevalans
- Tanı
- Tedavi
- Güncel literatür

**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Tanım

Table 32 Haemodynamic classification of pulmonary hypertension due to lung disease⁹

Terminology	Haemodynamics (right heart catheterization)
COPD/IPF/CPFE without PH	PAPm <25 mmHg
COPD/IPF/CPFE with PH	PAPm ≥25 mmHg
COPD/IPF/CPFE with severe PH	PAPm >35 mmHg, or PAPm ≥25 mmHg in the presence of a low cardiac output (CI <2.5 L/min, not explained by other causes)

CI = cardiac index; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CPFE = combined pulmonary fibrosis and emphysema; IPF = idiopathic pulmonary fibrosis; PAP = pulmonary artery pressure; PAPm = mean pulmonary arterial pressure; PH = pulmonary hypertension.

ESC/ERS Guidelines

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Tanım

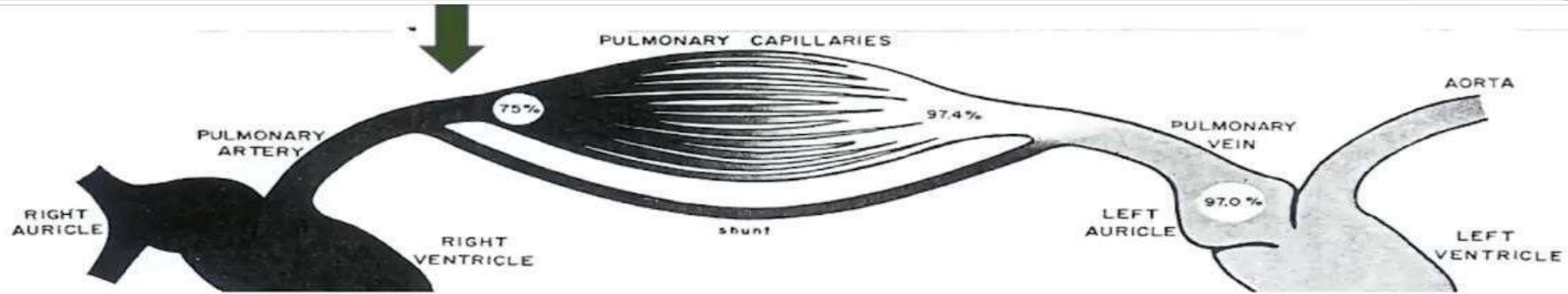
**TABLE 1] Updated 6th World Symposium on
Pulmonary Hypertension Definition of Group
3 PH**

CLD	Definition
Without PH	$mPAP \leq 20$ mm Hg or $mPAP \geq 21$ mm Hg with $PVR < 3$
With PH	$mPAP \geq 21$ -24 mm Hg with $PVR \geq 3$
With severe PH	$mPAP \geq 35$ mm Hg or $mPAP \geq 25$ mm Hg with cardiac index < 2.0 L/min/m ²

Adapted from Nathan et al.⁵ CLD = chronic lung disease; mPAP = mean pulmonary artery pressure; PH = pulmonary hypertension; PVR = pulmonary vascular resistance.

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Tanım

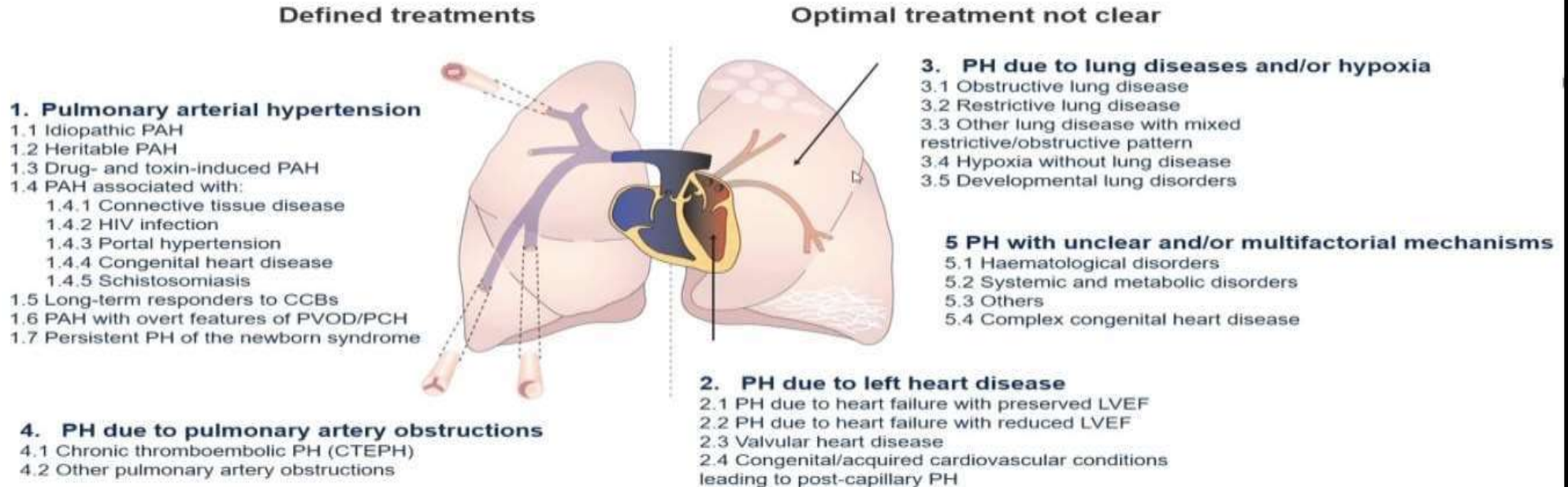


Definitions	Characteristics	Clinical group
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP ≤15 mmHg PVR ≥3 WU	1, 3, 4 and 5
Isolated post-capillary PH (IpcPH)	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR <3 WU	2 and 5
Combined pre- and post-capillary PH (CpcPH)	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ≥3 WU	2 and 5

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sınıflama

Pulmonary hypertension is highly heterogeneous



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sınıflama

3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia

- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
- 3.4 Sleep-disordered breathing
- 3.5 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.6 Chronic exposure to high altitude
- 3.7 Developmental lung diseases (Web Table III)

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Sınıflama

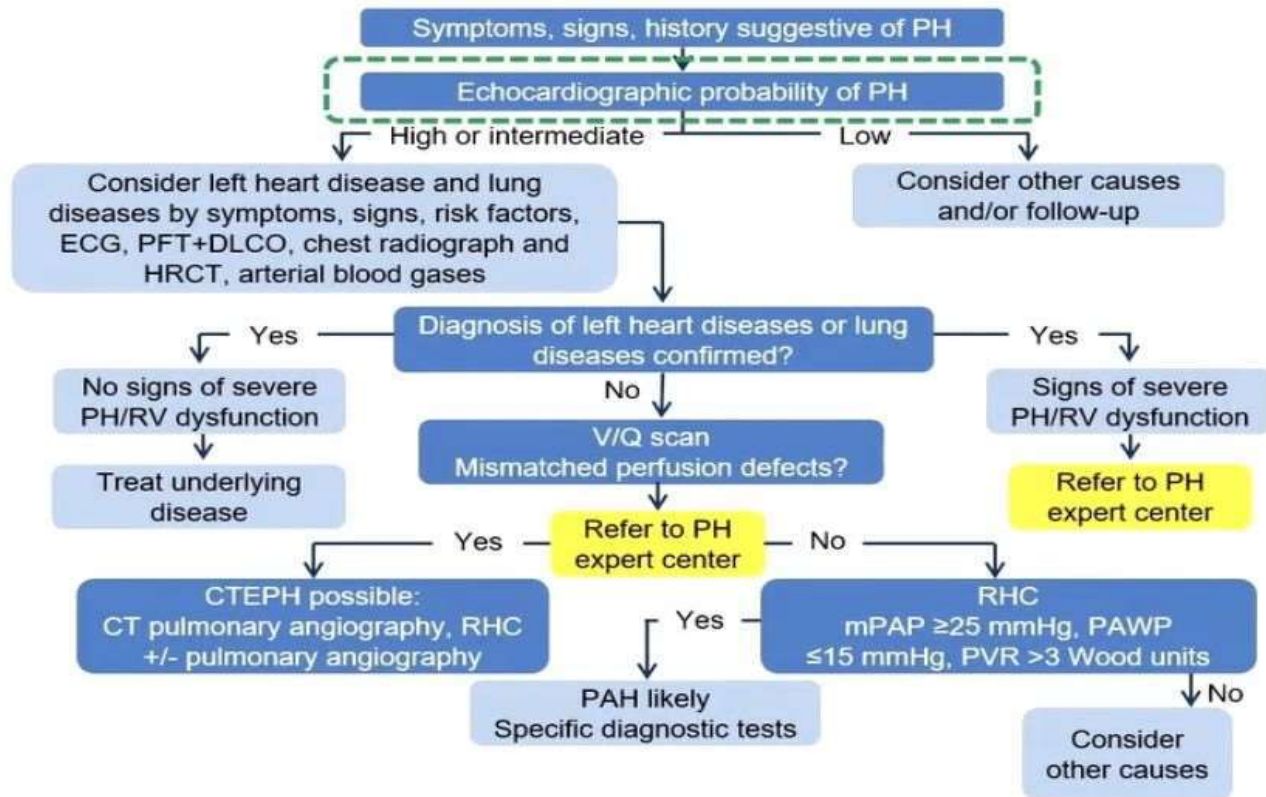
3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia

- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
- 3.4 Sleep-disordered breathing
- 3.5 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.6 Chronic exposure to high altitude
- 3.7 Developmental lung diseases (Web Table III)

Sarkoidoz;
multifaktöriyel
nedenler ile PH
sebebi olduğu için
grup 5'de yer
almaktadır

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

2015 ESC/ERS guidelines diagnostic algorithm and imaging recommendations



Recommendations	Class	Level
Echocardiography is recommended as a first-line non-invasive diagnostic investigation in case of suspicion of PH	I	C
V/Q or perfusion lung scan is recommended in patients with unexplained PH to exclude CTEPH	I	C
Contrast CT angiography of the pulmonary artery is recommended in the workup of patients with CTEPH	I	C
Routine biochemistry, hematology, immunology, HIV testing and thyroid function tests are recommended in all patients with PAH to identify the specific associated condition	I	C
Abdominal ultrasound is recommended for the screening of portal hypertension	I	C
Lung function test with DLCO is recommended in the initial evaluation of patients with PH	I	C
High-resolution CT should be considered in all patients with PH	IIa	C
Pulmonary angiography should be considered in the workup of patients with CTEPH	IIa	C
Open or thoracoscopic lung biopsy is not recommended in patients with PAH	III	C



Grup 3-PH

- En sık; KOAH, İAH (IPF, CPFA...)
- PH' nun ağırlığı altta yatan hastalığın ağırlığı ile ilişkili
- Genellikle hafif PH görülür ancak PH varlığı kötü prognoz ile ilişkili
- Tüm PH grupları içersinde en düşük sağ kalım oranlarına sahip
- PH gelişen hastalarda; egzersiz kapasitesi azalır, hipoksemi derinleşir ve survi daha kısadır
- PH varlığını gösteren en önemli gösterge; orantısız olarak DLCO düşüklük, pCO₂ düşüklük
- **Ağır PH** bulguları olan hastalarda, Sol Kalp Hast ve KTEPH gibi diğer nedenleri dışlamak gerekir
- Eğer akc hastalığı hafif ancak PH ağır ise=> iki hastalık (PAH+Akc Hast)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

TABLE 1 Criteria favouring group 1 versus group 3 pulmonary hypertension (PH)[#]

Criteria favouring group 1 (PAH)	Testing	Criteria favouring group 3 (PH due to lung disease)
Extent of lung disease		
Normal or mildly impaired: - FEV₁ >60% pred (COPD) - FVC >70% pred (IPF) - Low diffusion capacity in relation to obstructive/restrictive changes	Pulmonary function testing	Moderate to very severely impaired: - FEV₁ <60% pred (COPD) - FVC <70% pred (IPF) - Diffusion capacity "corresponds" to obstructive/restrictive changes
Absence of or only modest airway or parenchymal abnormalities	High-resolution CT scan [†]	Characteristic airway and/or parenchymal abnormalities
Haemodynamic profile		
Moderate-to-severe PH	Right heart catheterisation Echocardiogram	Mild-to-moderate PH
Ancillary testing		
Present	Further PAH risk factors (e.g. HIV, connective tissue disease, BMP2 mutations, etc.)	Absent
Features of exhausted circulatory reserve: - Preserved breathing reserve - Reduced oxygen pulse - Low CO/V_{O₂} slope - Mixed venous oxygen saturation at lower limit - No change or decrease in P_{aCO₂} during exercise	Cardiopulmonary exercise test [*] (P _{aCO₂} particularly relevant in COPD)	Features of exhausted ventilatory reserve: - Reduced breathing reserve - Normal oxygen pulse - Normal CO/V_{O₂} slope - Mixed venous oxygen saturation above lower limit - Increase in P_{aCO₂} during exercise
Predominant obstructive/restrictive profile		
Predominant haemodynamic profile		

PAH: pulmonary arterial hypertension; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; FVC: forced vital capacity; IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; CT: computed tomography; BMP2: bone morphogenetic protein receptor type 2; CO: cardiac output; V_{O₂}: oxygen uptake; P_{aCO₂}: arterial carbon dioxide tension. [#]: group 2 and 4 patients are excluded based on the diagnostic criteria of these groups; [†]: parenchymal changes linked to pulmonary veno-occlusive disease may be discriminated from those associated with diffuse parenchymal lung diseases; ^{*}: features of a limited circulatory reserve may be noted in severe COPD-PH and severe IPF-PH.

Eur Respir J 2019; 53: 1801914

<https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Prevalans-KOAH

- Hastalık şiddetine bağlı olarak değişmekte
- Metod (EKO/SKK, mPAP> 20-25 mmHg)
- Evre 4-KOAH hastalarının yaklaşık %90'da mPAP> 20 mmHg, çoğu 20-35 mmHg arasındadır
- %1-5'inde mPAP >35–40 mmHg
- KOAH'ta PH varlığı güçlü bir şekilde artmış mortalite ile ilişkili

Eur Respir J 2019; 53: 1801914

<https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>



İTERSTİŞİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Prevalans-İPF/İAH

- İPF'de (mPAP $\geq$ 25 mmHg)=> Tanıda %8-15'inde, ileri İPF'de %30-50, son evre hastalarda ise >%60
- EKO çalışmalarında prevalans daha yüksek, tarama amaçlı kullanılmakta
- Çoğu hastada PH hafif - orta düzeydedir, ancak şiddetli de olabilir
- PH olan fibrotik-İİP'lerin prognozu, İPAH 'dan daha kötü
- CPFA => PH sık, prevalans %30-50, survi kötü (Akc hacimleri N/hafif düşük iken DLCO belirgin azalmıştır, hipoksemi)
- LHH => prevalans yüksek, hemodinamik özellikleri PAH 'a benzer
- LAM => hafif-orta derece PH, parankimal tutulumun yaygınlığı ile ilişkili
- KHP, Bronkopulmoner displazi, kistik fibrosis, akc CA da da PH görülebilmektedir

Eur Respir J 2019; 53: 1801914

3003.01914-2018

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

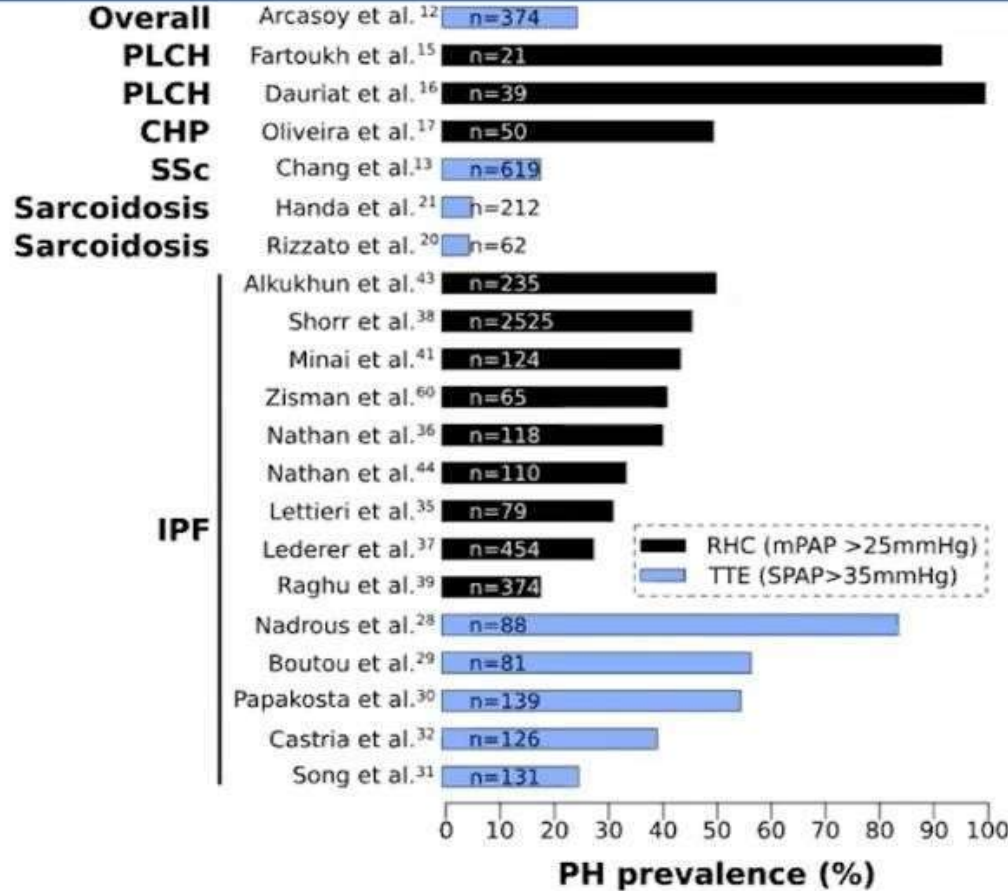


Fig. 1 Prevalence of PH in PF patients. Graphical representation of the prevalence of PH found in the PF patient population in multiple studies. Studies in black used right heart catheterization (RHC) with a mean Pulmonary Arterial Pressure (mPAP) above 25 mmHg to define PH. Studies in blue used transthoracic echography (TTE) to define PH with a calculated systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) above 35 mmHg except

**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
 MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Table 1. Prevalence of precapillary pulmonary hypertension in different interstitial lung diseases

Diagnostic entity	Prevalence of precapillary PH	References
IPF		
At first diagnosis	8–15%	[7–12]
Advanced disease	30–50%	
End-stage disease	> 60%	
CPFE	30–50%	[11–12]
uILD	n.kn.	–
CTD-ILD	2–24%	
SSc	24%	[13]
MCTD	2–24%	[14]
RA-ILD	< 10%	[15]
SLE-ILD	< 5%	[16]
IIM	7,9%	[17]
cHP	20%	[18*]
Sarcoidosis	5–74% ^o	[19,20]

Behr J & Nathan SD. Curr Opin Pulm Med 2021

Table 2. Clinical and physiologic indicators of PH in ILD

- Increased dyspnea despite preserved lung volumes
- Low oxygenation (SpO₂ or PaO₂) and need for oxygen supplementation at high flow rates
- Rapid oxygen desaturation even with mild exercise
- Low DLco and low Kco
- Hyperventilation (low PaCO₂) to maintain oxygenation

PH, pulmonary hypertension; ILD, interstitial lung disease.

- Clinical phenotypes like (CPFE) or diagnostic entities like Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis; a higher suspicion of PH is appropriate.
- Systemic sclerosis with and without ILD is yet the only established indication for screening for PH via an annual echocardiography.

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Grup 3-PH için Klinik Özellikleri

Pulmonary Function Testing	• $DL_{CO} < 30\%$ or worsening DL_{CO} in the setting of preserved lung volumes
6-Minute Walk testing	• Marked or worsening exertional desaturation • Severely reduced or worsening 6MWT distance • Impaired (decreased) heart rate recovery following exercise (< 13)
CT scan	• Increased pulmonary artery to aorta ratio (> 0.9) • RV to LV ratio > 1
Echocardiogram	• RVSP elevation > 45 • RV dilation • Reduced TAPSE • RVOT diameter $> 3.4\text{cm}$ • Reduced RV fractional area change • Reduced RV ejection fraction on 3D ECHO
Laboratory	• Elevated BNP

Abbreviations: 3D = three dimensional; 6MWT = six-minute walk test; BNP = brain natriuretic peptide; DL_{CO} = diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; LV = left ventricle; RV = right ventricle; RVOT = right ventricular outflow track; RVSP = right ventricular systolic pressure; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion

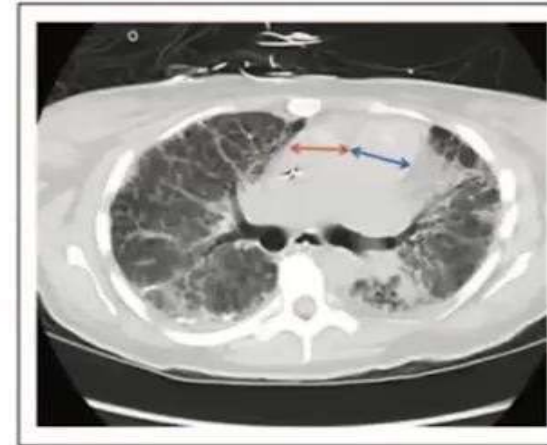


FIGURE 1. CT scan showing a patient with severe PH and fibrotic lung disease with pulmonary artery (PA, blue arrow) to aorta (Ao, red arrow) ratio greater than 0.9, a finding associated with adverse outcomes in IPF.

Table 2. Clinical features suggestive of pulmonary hypertension in interstitial lung disease

Pulmonary function testing	$DL_{CO} < 40\%$ predicted
Physical examination	Peripheral edema Jugular venous distention Parasternal heave
6-min walk test	Markedly reduced distance Desaturation to $< 85\%$ on room air Impaired heart rate recovery (< 13 beats at 1 min of recovery)
Laboratory testing	Elevated BNP
CT findings	Pulmonary artery to aorta ratio > 0.9

BNP, brain natriuretic peptide; CT, computed tomography; DL_{CO} , diffusing capacity of the lung for carbon monoxide.



Hipoventilasyon ve Hipoksi ile ilişkili PH

- OSAS 'de PH çoğu çalışmada %20-30 arasında ve çoğunlukla hafif PH
- OHS ve Overlap (OSAS+KOAH) PH daha yaygındır ve sıklıkla ağırdır, Sağ KY ve kötü sonuçlar ile ilişkilidir
- Tedavi NIV

Eur Respir J 2019; 53: 1801914

<https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Yüksek İrtifaya bağlı PH

- Yüksek irtifa, deniz seviyesinden >2500 m yükseklik
- 140 milyon insan kalıcı olarak yüksek irtifalarda ikamet etmekte
- Uluslararası Dağ Tıbbı Derneği tarafından $mPAP \geq 30$ mmHg olarak tanımlanan yüksek irtifa **PH prevalansı %5-23** (coğrafi bölge ve cinsiyete göre değişmekle birlikte)
- Düşük ortam oksijen, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon neden olur ve PVR artar. Ayrıca, uzun süreli hipoksi pulmoner arteriyel remodelling neden olur. Hem hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon hem de vasküler remodelling eritrositoz ile yüksek irtifada PH'a yol açar
- Yüksek irtifa PH, normal oksijen inspirasyonuna yeniden maruz kalındığında geri çevrilebilir.
- Sildenafil ve ROCK (RhoA/Rho kinaz) inhibitörü fasudil ile yapılan **akut tedavi** çalışmaları, PAP'ı azalttı ve/veya egzersiz kapasitesini artırdı



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Tanı

- PH semptom ve fizik muayene bulgularını Akciğer Hastalığı olan hastalarda saptamak zor olabilir. **Efor dispnesi-dispne veyaperiferik ödem** PH olmadan da Akc Hastalıklarında görülebilmektedir => **şüphelenmek**
- Akciğer Hastalıklarında hem PH tanısı hem de Sol Kalp Hastalığının dışlanması için **EKO** yapılması önerilir
- EKO'da Akc hast ile uyumlu PH bulguları varsa kesin tanı için rutinde Sağ Kalp Kateterizasyonu (SKK) önerilmez
- **SKK endikasyonları:**
 - Cerrahi (transplant/Volum azaltıcı) adaylarda PH kesin tanısı/dışlanması
 - PAH veya KTEPH şüphesinde
 - Sağ yetmezlik bulguları tekarlayanlar
 - Yüksek klinik şüphe olup EKO sonuçsuz olanlar

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Kesin Tanı: Sağ Kalp Kateterizasyonu

We suggest adapting the definition for PH in the context of CLD-PH:

- 1) CLD without PH (mPAP <21 mmHg, or mPAP 21-24 mmHg with pulmonary vascular resistance (PVR) <3 Wood Units (WU)),
- 2) CLD with PH (mPAP 21-24 mmHg with PVR $\geq$ 3 WU, or mPAP 25-34 mmHg) (CLD-PH),
- 3) CLD with severe PH (mPAP $\geq$ 35 mmHg, or mPAP $\geq$ 25 mmHg with low cardiac index ($<2.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)) (CLD-severe PH).

Eur Respir J 2019; 53: 1801914

<https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Kesin Tanı

Table 1. Criteria for Group 3 PH.

Criteria for Group 3 PH:
FEV ₁ <60% or VC < 70%
Moderate or severe parenchymal abnormalities in lung HRCT
Features of exhausted ventilatory but not circulatory reserve in the cardiopulmonary exercise test.

Current definition of
group 3 Pulmonary
hypertension

PH due to chronic lung
disease and/or hypoxemia
Resting mPAP > 20 mmHg
PVR ≥ 3 Wood units
PAOP ≤ 15 mmHg

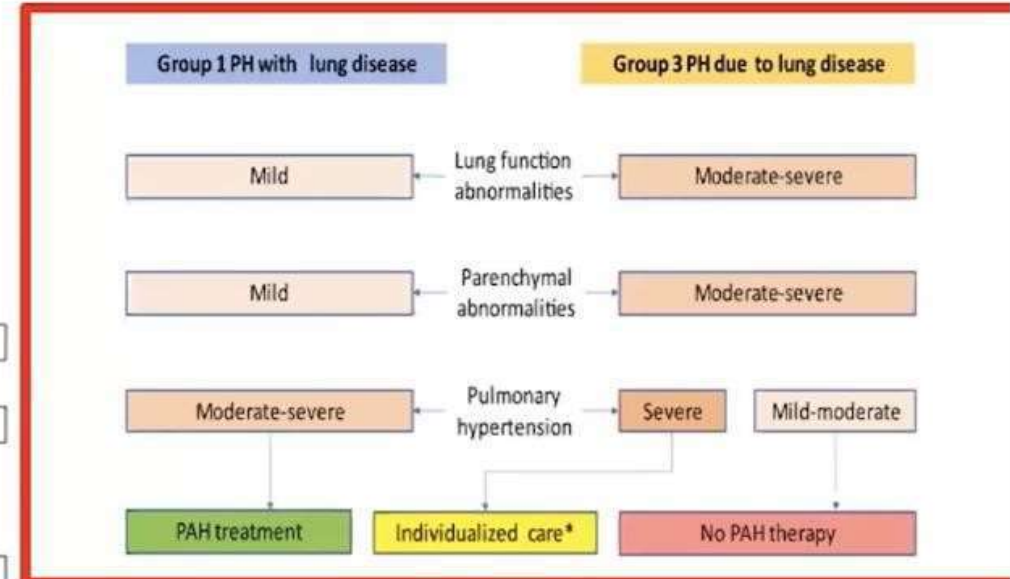
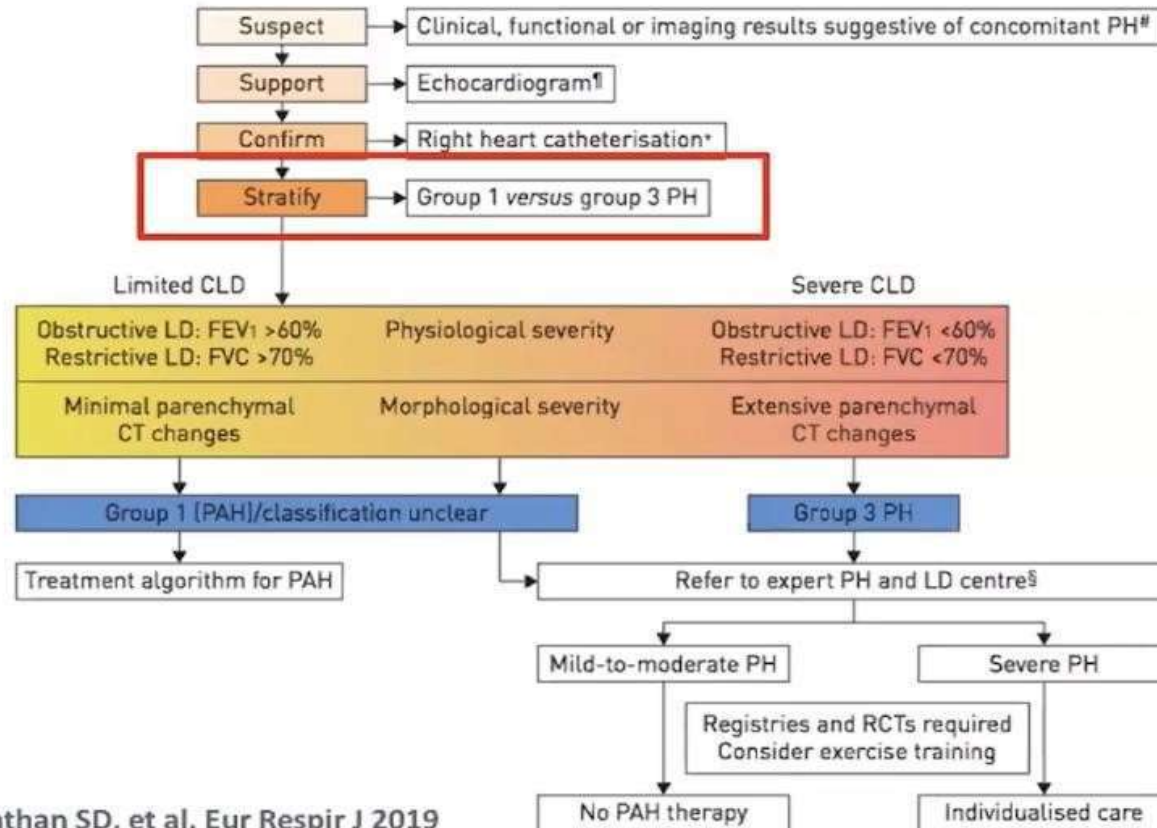
Severe group 3
pulmonary hypertension
definition

mPAP ≥ 35 mmHg
OR
mPAP ≥ 25 mmHg
with a low CI (< 2 l/min/m²)

CI, cardiac index; mPAP, mean pulmonary artery pressure; PAOP, pulmonary artery occlusion pressure; PH, pulmonary hypertension; PVR, pulmonary

- It is unclear exactly how the updated definition will affect the epidemiology of PH-ILD when strictly applied.
- **More high-risk IPF patients are being captured than are being "dropped" by the new definition.**
- Whether this lends support to the new definition providing more accurate prognostic information than the old definition remains uncertain.

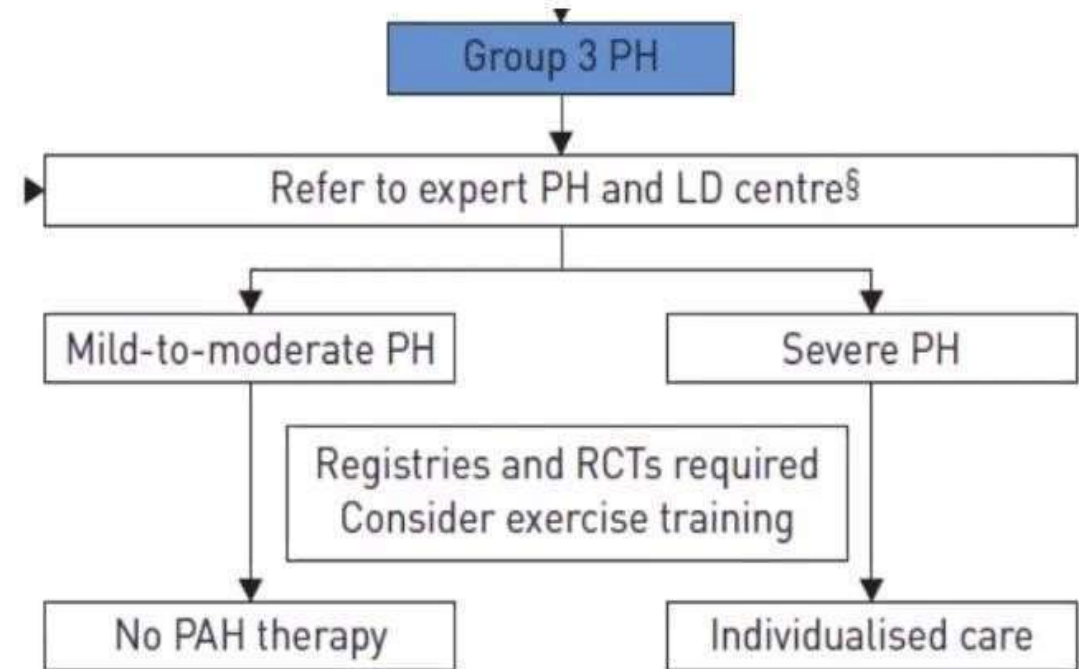
İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



**İTERSTİŞİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
 MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

2015 guidelines

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
The optimal treatment of the underlying lung disease, including long-term O ₂ therapy in patients with chronic hypoxaemia, is recommended in patients with PH due to lung diseases	I	C	169
The use of drugs approved for PAH is not recommended in patients with PH due to lung diseases	III	C	411–416





İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Grup 3-PH için Tedavi

- Altta yatan primer akciğer hastalığının optimal tedavisi (maruziyetlerin önlenmesi-sigaranın bırakılması, BD, anti-fibrotic/steroid)
- Spesifik PAH hedefli ilaçların şuan bu grupta kullanılması önerilmemekte
- Aşılar (İnfluenza, pnömokok, COVID..)
- Pulmoner Rehabilitasyon
- Uzun süreli O₂ tedavisi(USOT) (Özellikle KSY) KOAH hastalarında surviye katkısı var
- Diüretik (Sağ KY'de)
- NIV (PAP)
- Son dönem hastalarda Transplantasyon
- Ca kanal blokörleri önerilmez (hipoksik pulmoner vazokonstüksiyonu inhibe ederek gaz değişimini bozabildikleri için)
- Ambrisentan (ARTEMIS çalışması) ve Riociguat İAH-PH 'da kontrendike (RKÇ'da ciddi advers olaylar +)
- İntravenöz Treprostinil, FDA tarafından İAH bağlı PH için onaylanmıştır (INCREASE çalışması) umud vaadediyor

**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
 MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

TABLE 2 Randomised controlled trials (RCTs) with pulmonary arterial hypertension (PAH)-targeted therapy in lung disease

First author [year] [ref.]	Subjects n	Inclusion criteria	Study design	Diagnosis of PH	Baseline haemodynamics ^a	Baseline PFTs ^a	Therapy	Duration	Primary end-point result	Other outcomes
COPD										
VONBANK [2003] [86]	40	COPD on supplemental oxygen with PH by RHC	RCT (open label)	RHC: mPAP ≥25 mmHg	mPAP 27.6±4.4 mmHg, CI 2.7±0.6 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FEV ₁ 1.09±0.4 L, FEV ₁ /FVC 44.5%	"Pulsed" nitric oxide with oxygen vs oxygen	3 months	PVRI, improved	Improved mPAP, CO and PVR; no worsened hypoxaemia
STOLZ [2008] [53]	30	GOLD III-IV; no haemodynamic requirement	RCT [2:1]	Echo	sPAP 32 [29-38] mmHg	Not reported	Bosentan 125 mg 2 times daily	12 weeks	6MWD, no change	Worsened hypoxaemia and health-related QoL
VALERIO [2009] [50]	32	COPD with PH by RHC	RCT (open label)	RHC	mPAP 37±5 mmHg	FEV ₁ 37±18%	Bosentan 125 mg 2 times daily	18 months	No defined primary	mPAP, PVR, BODE index and 6MWD improved
RAO [2011] [87]	33	GOLD III-IV	RCT	Echo: sPAP ≥40 mmHg	sPAP 52.7±11.9 mmHg	FEV ₁ 32.5±11.1%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	12 weeks	6MWD, increased 190 m	Decrease in sPAP
BLANCO [2013] [88]	60	COPD with PH by RHC or echo	RCT	RHC: mPAP ≥25 mmHg; echo: sPAP ≥35 mmHg	sPAP 42±10 mmHg, mPAP 31±5 mmHg	FEV ₁ 32±11%	Sildenafil 20 mg or placebo 3 times daily and PR	3 months	Exercise endurance time, no change	No change in 6MWD, peak V _{O₂} , QoL or oxygenation
GOUDIE [2014] [89]	120	COPD with PH by echo	RCT	Echo: pulmonary acceleration time <120 ms or sPAP ≥30 mmHg	Echo: sPAP 42±10 mmHg	FEV ₁ 41±16%	Tadalafil 10 mg daily	12 weeks	6MWD, no change	Decreased sPAP compared with placebo; no difference in QoL, BNP or S _{ao₂}
VITULO [2016] [49]	28	COPD with PH by RHC	RCT [2:1]	RHC: mPAP ≥35 mmHg (if FEV ₁ <30%), mPAP ≥30 mmHg (if FEV ₁ ≥30%)	mPAP 39±8 mmHg, CI 2.4±0.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻² , PVR 7±2.6 WU	FEV ₁ 54±22%, D _{LCO} 33±12%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	16 weeks	PVR, decreased 1.4 WU	Improved CI, BODE scores and QoL; no effect on gas exchange
ILD										
HAN [2013] [90]	119	IPF with echo available [66% of the whole cohort]	RCT	Echo: RVSD	Not available	FVC 57%, D _{LCO} 26%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	12 weeks	6MWD, less decline in patients with RVSD on sildenafil	Improvement in QoL in patients with RVSD
CORTE [2014] [60]	60	IPF or idiopathic fibrotic NSIP	RCT [2:1]	RHC: mPAP ≥25 mmHg	mPAP 37±9.9 mmHg, CI 2.2±0.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FVC 55.7±20%, Kco 45±22%	Bosentan	16 weeks	PVRI decrease of 20%, negative	Secondary end-points all negative; no change in functional capacity or symptoms
RAGHU [2015] [14] ^a	68	IPF with group 2 PH [14% of whole cohort]	RCT [2:1]	RHC	mPAP 30±8 mmHg	FVC 67±12%, D _{LCO} 39±15%	Ambrisentan 10 mg·day ⁻¹	Event-driven study terminated early	Disease progression, unfavourable trend	More hospitalised ambrisentan arm
NATHAN [2017] [57]	147	IIP, FVC >45%, mPAP >25 mmHg	RCT	RHC	mPAP 33.2±8.2 mmHg, CI 2.6±0.7 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FVC 76.3±19%, D _{LCO} 32±12%	Riociguat 2.5 mg 3 times daily	26 weeks	6MWD, no difference at study halt	Study stopped early for increased harm to riociguat arm (death and hospitalisation)

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

TABLE 2 Randomised controlled trials (RCTs) with pulmonary arterial hypertension (PAH)-targeted therapy in lung disease

First author [year] [ref.]	Subjects n	Inclusion criteria	Study design	Diagnosis of PH	Baseline haemodynamics ^a	Baseline PFTs ^a	Therapy	Duration	Primary end-point result	Other outcomes
COPD										
VONBANK [2003] [86]	40	COPD on supplemental oxygen with PH by RHC	RCT (open label)	RHC: mPAP ≥25 mmHg	mPAP 27.6±4.4 mmHg, CI 2.7±0.6 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FEV ₁ 1.09±0.4 L, FEV ₁ /FVC 44.5%	"Pulsed" nitric oxide with oxygen vs oxygen	3 months	PVRI, improved	Improved mPAP, CO and PVR; no worsened hypoxaemia
STOLZ [2008] [53]	30	GOLD III–IV; no haemodynamic requirement	RCT [2:1]	Echo	sPAP 32 [29–38] mmHg	Not reported	Bosentan 125 mg 2 times daily	12 weeks	6MWD, no change	Worsened hypoxaemia and health-related QoL
VALERIO [2009] [50]	32	COPD with PH by RHC	RCT (open label)	RHC	mPAP 37±5 mmHg	FEV ₁ 37±18%	Bosentan 125 mg 2 times daily	18 months	No defined primary	mPAP, PVR, BODE index and 6MWD improved
RAO [2011] [87]	33	GOLD III–IV	RCT	Echo: sPAP ≥40 mmHg	sPAP 52.7±11.9 mmHg	FEV ₁ 32.5±11.1%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	12 weeks	6MWD, increased 190 m	Decrease in sPAP
BLANCO [2013] [88]	60	COPD with PH by RHC or echo	RCT	RHC: mPAP ≥25 mmHg; echo: sPAP ≥35 mmHg	sPAP 42±10 mmHg, mPAP 31±5 mmHg	FEV ₁ 32±11%	Sildenafil 20 mg or placebo 3 times daily and PR	3 months	Exercise endurance time, no change	No change in 6MWD, peak V _{O₂} , QoL or oxygenation
GOLDIE [2014] [89]	120	COPD with PH by echo	RCT	Echo: pulmonary acceleration time <120 ms or sPAP ≥30 mmHg	Echo: sPAP 42±10 mmHg	FEV ₁ 41±16%	Tadalafil 10 mg daily	12 weeks	6MWD, no change	Decreased sPAP compared with placebo; no difference in QoL, BNP or S _{atO₂}
VITULO [2016] [49]	28	COPD with PH by RHC	RCT [2:1]	RHC: mPAP ≥35 mmHg [if FEV ₁ <30%], mPAP ≥30 mmHg [if FEV ₁ ≥30%]	mPAP 39±8 mmHg, CI 2.4±0.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻² , PVR 7±2.6 WU	FEV ₁ 54±22%, D ₁₀₀ 33±12%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	16 weeks	PVR, decreased 1.4 WU	Improved CI, BODE scores and QoL; no effect on gas exchange

Eur Respir J 2019; 53: 1801914

<https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

TABLE 2 Randomised controlled trials (RCTs) with pulmonary arterial hypertension (PAH)-targeted therapy in lung disease

First author [year] [ref.]	Subjects n	Inclusion criteria	Study design	Diagnosis of PH	Baseline haemodynamics ^a	Baseline PFTs ^a	Therapy	Duration	Primary end-point result	Other outcomes
COPD										
VONBANK [2003] [86]	40	COPD on supplemental oxygen	RCT (open label)	RHC: mPAP ≥25 mmHg	mPAP 27.6±4.4 mmHg, CI 2.3±0.4 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FEV ₁ 1.09±0.4 L, FVC/EVC 64.6%	"Pulsed" nitric oxide with oxygen	3 months	PVRI, improved	Improved mPAP, CI and PVR; no worsened hypoxaemia
STOLZ [2008] [53]										worsened hypoxaemia; health-related QoL
VALERIO [2009] [50]	32	COPD with PH by RHC	RCT (open label)	RHC	mPAP 37±5 mmHg	FEV ₁ 37±18%	Bosentan 125 mg 2 times daily	18 months	No defined primary	mPAP, PVR, BODE index and 6MWD improved
RAO [2011] [87]	33	GOLD III-IV	RCT	Echo: sPAP ≥40 mmHg	sPAP 52.7±11.9 mmHg	FEV ₁ 32.5±11.1%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	12 weeks	6MWD, increased 190 m	Decrease in sPAP
BLANCO [2013] [88]	60	COPD with PH by RHC or echo	RCT	RHC: mPAP ≥25 mmHg; echo: sPAP ≥35 mmHg	sPAP 42±10 mmHg, mPAP 31±5 mmHg	FEV ₁ 32±11%	Sildenafil 20 mg or placebo 3 times daily and PR	3 months	Exercise endurance time, no change	No change in 6MWD, peak V _{O₂} , QoL or oxygenation
GOLDIE [2014] [89]	120	COPD with PH by echo	RCT	Echo: pulmonary acceleration time <120 ms or sPAP ≥30 mmHg	Echo: sPAP 42±10 mmHg	FEV ₁ 41±16%	Tadalafil 10 mg daily	12 weeks	6MWD, no change	Decreased sPAP compared with placebo; no difference in QoL, BNP or S _{atb}
VITULO [2016] [49]	28	COPD with PH by RHC	RCT [2:1]	RHC: mPAP ≥35 mmHg [if FEV ₁ <30%], mPAP ≥30 mmHg [if FEV ₁ ≥30%]	mPAP 39±8 mmHg, CI 2.4±0.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻² , PVR 7±2.6 WU	FEV ₁ 54±22%, D ₁₀₀ 33±12%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	16 weeks	PVR, decreased 1.4 WU	Improved CI, BODE scores and QoL; no effect on gas exchange

KOAH için pozitif olan 49 nolu en alttaki Sildenafil çalışmasında, PVR azalmış ve BODE skoru, yaşam kalitesi iyileşmiş ancak gaz değişimi üzerine etkisi yok, Ek RKÇ ihtiyaç var.

**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

TABLE 2 Randomised controlled trials (RCTs) with pulmonary arterial hypertension (PAH)-targeted therapy in lung disease

First author (year) [ref.]	Subjects n	Inclusion criteria	Study design	Diagnosis of PH	Baseline haemodynamics [#]	Baseline PFTs [#]	Therapy	Duration	Primary end-point result	Other outcomes
ILD										
HAN [2013] [90]	119	IPF with echo available (66% of the whole cohort)	RCT	Echo: RVSD	Not available	FVC 57%, D _{lco} 26%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	12 weeks	6MWD, less decline in patients with RVSD on sildenafil	Improvement in QoL in patients with RVSD
CORTE [2014] [60]	60	IPF or idiopathic fibrotic NSIP	RCT [2:1]	RHC: mPAP ≥25 mmHg	mPAP 37±9.9 mmHg, CI 2.2±0.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FVC 55.7±20%, K _{co} 45±22%	Bosentan	16 weeks	PVRI decrease of 20%, negative	Secondary end-points all negative; no change in functional capacity or symptoms
RAGHU [2015] [14] [§]	68	IPF with group 2 PH [14% of whole cohort]	RCT [2:1]	RHC	mPAP 30±8 mmHg	FVC 67±12%, D _{lco} 39±15%	Ambrisentan 10 mg·day ⁻¹	Event-driven study terminated early	Disease progression, unfavourable trend	More hospitalised ambrisentan arm
NATHAN [2017] [57]	147	IIP, FVC >45%, mPAP >25 mmHg	RCT	RHC	mPAP 33.2±8.2 mmHg, CI 2.6±0.7 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FVC 76.3±19%, D _{lco} 32±12%	Riociguat 2.5 mg 3 times daily	26 weeks	6MWD, no difference at study halt	Study stopped early for increased harm to riociguat arm (death and hospitalisation)

Eur Respir J 2019; 53: 1801914

<https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>

**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

TABLE 2 Randomised controlled trials (RCTs) with pulmonary arterial hypertension (PAH)-targeted therapy in lung disease

First author (year) [ref.]	Subjects n	Inclusion criteria	Study design	Diagnosis of PH	Baseline haemodynamics [#]	Baseline PFTs [#]	Therapy	Duration	Primary end-point result	Other outcomes
ILD										
HAN (2013) [60]	119	IPF with echo available 166% of the	RCT	Echo: RVSD	Not available	FVC 57%, DLCO 26%	Sildenafil 20 mg 3 times daily	12 weeks	6MWD, less decline in	Improvement in QoL in patients with RVSD
CORTE (2014) [60]	60	IPF or idiopathic fibrotic NSIP	RCT (2:1)	RHC: mPAP ≥25 mmHg	mPAP 37±9.9 mmHg, CI 2.2±0.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FVC 55.7±20%, Kco 45±22%	Bosentan	16 weeks	PVRI decrease of 20%, negative	Secondary end-points all negative; no change in functional capacity or symptoms
RAGHU (2015) [14] ^a	68	IPF with group 2 PH (14% of whole cohort)	RCT (2:1)	RHC	mPAP 30±8 mmHg	FVC 67±12%, DLCO 39±15%	Ambrisentan 10 mg·day ⁻¹	Event-driven study terminated early	Disease progression, unfavourable trend	More hospitalised ambresentan arm
NATHAN (2017) [57]	147	IIP, FVC >45%, mPAP >25 mmHg	RCT	RHC	mPAP 33.2±8.2 mmHg, CI 2.6±0.7 L·min ⁻¹ ·m ⁻²	FVC 76.3±19%, DLCO 32±12%	Riociguat 2.5 mg 3 times daily	26 weeks	6MWD, no difference at study halt	Study stopped early for increased harm to riociguat arm (death and hospitalisation)

En alttan iki çalışma Ambrisentan ve Riociguat hospitalizasyonda artma ve ölüm riski ile negatif sonuçları olması üzerine çalışma durdurulmuş.

**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Table 2
Randomized controlled trials of pulmonary arterial hypertension-targeted therapy in idiopathic pulmonary fibrosis-associated pulmonary hypertension

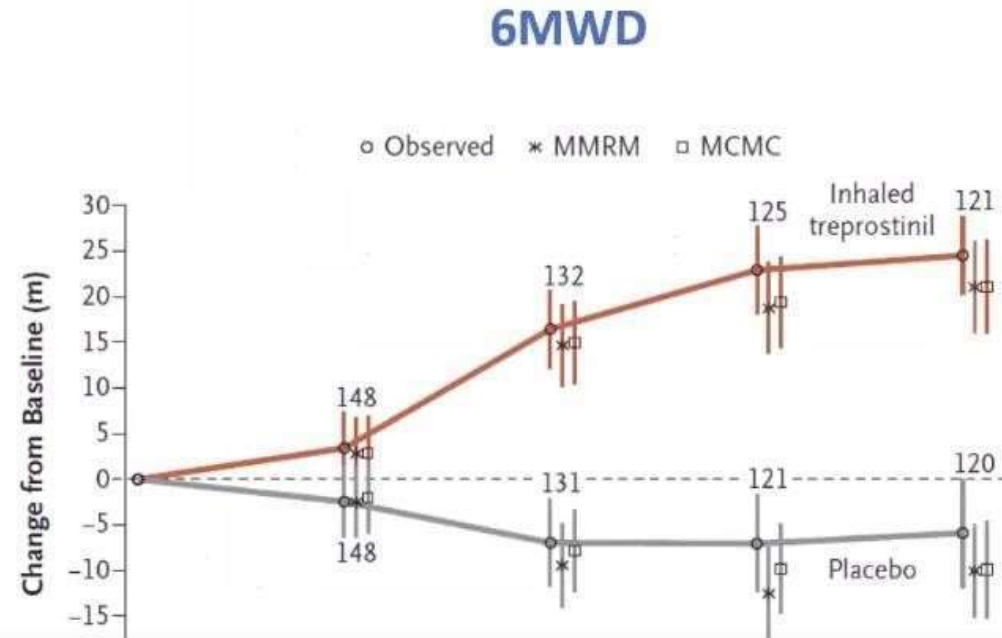
Trial Name First Author, (Reference) Year	Subject # (n)	Study Design	PH Diagnosis	Phenotype (Mean mPAP, CI and Mean FVC, DLCO)	Therapy	Duration	Primary Outcomes
<i>STEP-IPF</i> Zisman et al, ²⁵ 2013	119	RCT	TTE	No RHC data FVC 57%, DLCO 26%	Sildenafil	12 wk	No improvement in 6MWD
<i>BPHIT</i> Corte et al, ⁷⁹ 2014	60	RCT	RHC	mPAP 37 ± 9.9, CI 2.2 ± 0.5%; FVC 55.7 ± 20%; DLCO 45 ± 20%	Bosentan	16 wk	No improvement PVRI
<i>ARTEMIS</i> Raghu et al, ²⁴ 2015	68	RCT	RHC	mPAP 30 ± 8; FVC 67 ± 12% DLCO 39 ± 15%	Ambrisentan	Ended early	No increase in time to death <u>Stopped early increased harm</u>
<i>RISE IIP</i> Nathan et al, ²³ 2017	147	RCT	RHC	mPAP 33.2 ± 8.2, CI 2.6 ± 0.7%; FVC 76.3 ± 19%, DLCO 32 ± 12%	Riociguat	26 wk	No change in 6MWD <u>Stopped early increased harm</u>
<i>INSTAGE</i> Kolb et al, ²⁶ 2018	274	RCT	TTE	Any TTE evidence of R heart dysfunction FVC 67.9 ± 19.3%, DLCO 25.8 ± 6.8%	Nintedanib Sildenafil	24 wk	No change in dyspnea score

Abbreviations: FVC, forced vital capacity; PVRI, pulmonary vascular resistance index; RCT, randomized controlled trial.

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

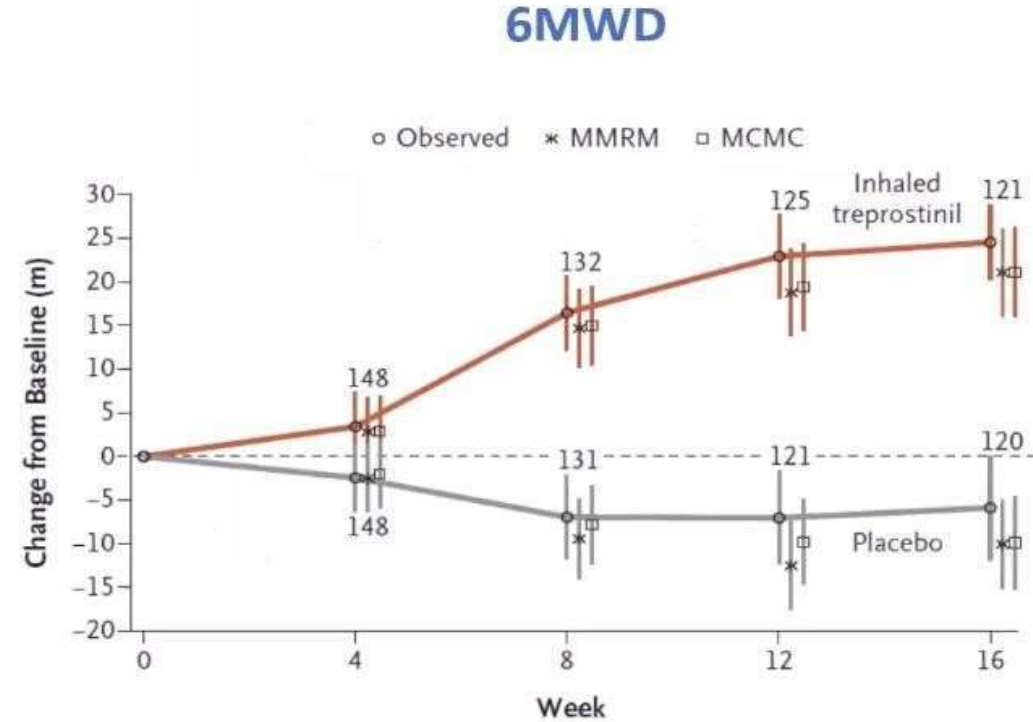
Inhaled treprostinil in ILD-PH (INCREASE study)

- ILD on HRCT and group 3 PH documented by RHC within one year before randomisation : mPAP ≥ 25 mmHg, PCWP ≤ 15 mmHg, PVR ≥ 3 WU
- FVC $< 70\%$ (in subjects with CTD-ILD)
- 6MWD ≥ 100 m
- SOC with nintedanib or pirfenidone on stable dose
- Inhaled treprostinil administered by means of an ultrasonic, pulsed-delivery nebulizer in up to 12 breaths (total, 72 μ g) four times daily, or placebo
- 326 patients randomised, including 28% with IPF, and 23% on SOC



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- ILD on HRCT and group 3 PH documented by RHC within one year before randomisation : mPAP $\geq$ 25 mmHg, PCWP $\leq$ 15 mmHg, PVR $\geq$ 3WU
- FVC $<$ 70% (in subjects with CTD-ILD)
- 6MWD $\geq$ 100 m
- SOC with nintedanib or pirfenidone on stable dose
- Inhaled treprostinil administered by means of an ultrasonic, pulsed-delivery nebulizer in up to 12 breaths (total, 72 μ g) four times daily, or placebo
- 326 patients randomised, including 28% with IPF, and 23% on SOC



**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Table 2. Summary of Primary and Secondary End Points.*

End Point	Inhaled Treprostinil (N= 163)	Placebo (N= 163)	Treatment (95% CI)	P-value
Primary end point				
Change in peak 6-minute walk distance from baseline to wk 16 — m†	21.08±5.12	-10.04±5.12	31.12±7.25 (16.85 to 45.39)‡	<0.001
Secondary end points§				
Change in plasma concentration of NT-proBNP from baseline to wk 16¶				
Mean (±SD) change — pg/ml	-396.35±1904.90	1453.95±7296.20		
Median — pg/ml	-22.65	20.65		
Range — pg/ml	-11,433.0 to 5373.1	-5483.3 to 87,148.3		
Ratio to baseline	0.85±0.06	1.46±0.11	0.58±0.06 (0.47 to 0.72)	<0.001
Occurrence of clinical worsening — no. (%)			0.61 (0.4 to 0.92)**	0.04
Any event	37 (22.7)	54 (33.1)		
Hospitalization for cardiopulmonary indication	18 (11.0)	24 (14.7)		
Decrease in 6-minute walk distance of >15% from baseline	13 (8.0)	26 (16.0)		
Death from any cause	4 (2.5)	4 (2.5)		
Lung transplantation	2 (1.2)	0		

6MWD

NT-pro-BNP

Clinical worsening

**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

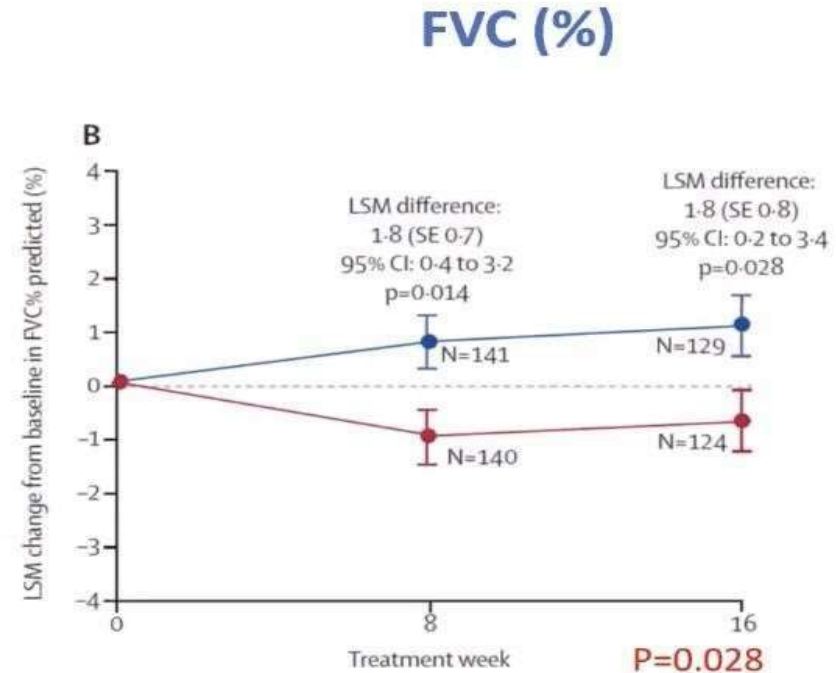
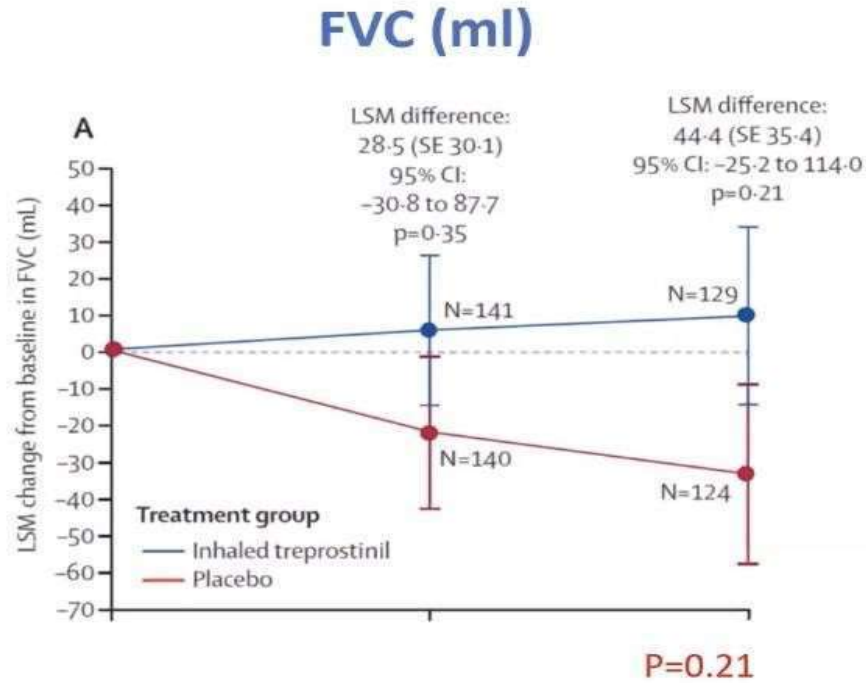
live.ersnet.org

End Point		Placebo (N=163)	Treatment (N=163)	95% CI	P-value
6MWD	Primary end point				
	Change in peak 6-minute walk distance from baseline to wk 16 — m†	21.08±5.12	-10.04±5.12	31.12±7.25 (16.85 to 45.39)‡	<0.001
NT-pro-BNP	Secondary end points§				
	Change in plasma concentration of NT-proBNP from baseline to wk 16¶				
	Mean (±SD) change — pg/ml	-396.35±1904.90	1453.95±7296.20		
	Median — pg/ml	-22.65	20.65		
	Range — pg/ml	-11,433.0 to 5373.1	-5483.3 to 87,148.3		
Clinical worsening	Ratio to baseline	0.85±0.06	1.46±0.11	0.58±0.06 (0.47 to 0.72)	<0.001
	Occurrence of clinical worsening — no. (%)			0.61 (0.4 to 0.92)**	0.04
	Any event	37 (22.7)	54 (33.1)		
	Hospitalization for cardiopulmonary indication	18 (11.0)	24 (14.7)		
	Decrease in 6-minute walk distance of >15% from baseline	13 (8.0)	26 (16.0)		
	Death from any cause	4 (2.5)	4 (2.5)		
	Lung transplantation	2 (1.2)	0		
	Least-squares mean change in peak 6-minute walk distance from baseline to wk 12 — m†	18.77±4.99	-12.52±5.01	31.29±7.07 (17.37 to 45.21)‡	<0.001
	Least-squares mean change in trough 6-minute walk distance from baseline to wk 15 — m	9.3±5.5	-12.7±5.5	21.99±7.7 (6.85 to 37.14)‡	0.005††

INTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

live.ersnet.org

Vincent Cottin



Nathan SD et al, Lancet Respir Med 2021 Jun 29;S2213-2600(21)00165-X

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Kr Akc Hast ve PH olan farklı hasta gruplarında Tedavi önerileri

1. Hafif Akc Hast olup uyumsuz ağır PH olan hastalar: Grup 1(PAH)? => Uzmanlaşmış merkez
2. Ağır Akc Hast ve uyumlu-Hafif/orta PH olan hastalar => Çoğunluğu oluşturur, PAH spesifik tedaviler önerilmiyor
3. Ağır Akc Hast ve ağır PH olan hastalar => nadir, prognoz kötü, Uzmanlaşmış Merkez, RKÇ dahil edilmesi
4. Son dönem Akc Hast ile ilişkili PH => Transplantasyon (MV ve ECMO ile köprüleme)

Eur Respir J 2019; 53: 1801914

<https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>



Sonuçlar

- Grup 3 için PH şüphelenilen hastalarda => EKO
- Grup 3-PH 'da çoğunlukla hafif/orta PH olup tedavi primer hastalığın optimal tedavisi
- Bu grup için; PAH onaylı ilaçlar önerilmiyor
- Gelecek için umut vaad eden; inh Treprostinil (İAH bağlı PH için)
- Akciğer hastalığı ile uyumsuz olarak ağır PH olan hastalarda ise; diğer nedenler dışlanmalı (grup1-PAH, KTEPH) PH merkezlerine refere



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KRONİK TROMBOEMBOLİK PULMONER HİPERTANSİYONA TANISAL YAKLAŞIM VE MEDİKAL TEDAVİ

Dr. Fatma Demirci Üçsular

SBÜ. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Merkezi, İzmir

13.11.2021



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH):

Tanım:

Pulmoner arterlerin organize olmuş trombüslerle kalıcı olarak tıkanması, pulmoner mikrovasküler yatakta yeniden yapılanma sonucunda oluşan pulmoner hipertansiyon (PH)'dur.

- Grup-4 PH olarak sınıflandırılır.
- Akut pulmoner embolinin geç bir komplikasyonu
- En sık sağ kalp yetmezliği ve ölüme yol açan grup-4 PH sınıfıdır
- Prekapiller PH nedenlerinden biridir



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Comprehensive clinical
classification of
pulmonary hypertension
(updated from
Simonneau et al.

- Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2004;43(Suppl 1):S5–S12

1. Pulmonary arterial hypertension
1.1 Idiopathic
1.2 Heritable
1.2.1 BMPR2 mutation
1.2.2 Other mutations
1.3 Drugs and toxins induced
1.4 Associated with:
1.4.1 Connective tissue disease
1.4.2 Human immunodeficiency virus (HIV) infection
1.4.3 Portal hypertension
1.4.4 Congenital heart disease (Table 6)
1.4.5 Schistosomiasis
1*. Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomatosis
1*.1 Idiopathic
1*.2 Heritable
1*.2.1 EIF2AK4 mutation
1*.2.2 Other mutations
1*.3 Drugs, toxins and radiation induced
1*.4 Associated with:
1*.4.1 Connective tissue disease
1*.4.2 HIV infection
1*. Persistent pulmonary hypertension of the newborn
2. Pulmonary hypertension due to left heart disease
2.1 Left ventricular systolic dysfunction
2.2 Left ventricular diastolic dysfunction
2.3 Valvular disease
2.4 Congenital/acquired left heart inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathies
2.5 Congenital/acquired pulmonary veins stenosis
3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia
3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
3.2 Interstitial lung disease
3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
3.4 Sleep-disordered breathing
3.5 Alveolar hypoventilation disorders
3.6 Chronic exposure to high altitude
3.7 Developmental lung diseases (Web Table III)
4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and other pulmonary artery obstructions
4.1 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension
4.2 Other pulmonary artery obstructions
4.2.1 Angiosarcoma
4.2.2 Other intravascular tumors
4.2.3 Arteritis
4.2.4 Congenital pulmonary arteries stenoses
4.2.5 Parasites (hydatidosis)
5. Pulmonary hypertension with unclear and/or multifactorial mechanisms
5.1 Haematological disorders: chronic haemolytic anaemia, myeloproliferative disorders, splenectomy
5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, lymphangiomyomatosis, neurofibromatosis
5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders
5.4 Others: pulmonary tumoral thrombotic microangiopathy, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure (with/without dialysis), segmental pulmonary hypertension



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



İnsidans

- KTEPH'nin gerçek prevalansı ve insidansı tam olarak bilinmemektedir
- Akut pulmoner emboliden sağ kalanlar arasında insidans % 1-5
- Toplumdaki genel insidansı %0.57, idiyopatik PTE geçirenlerde ise %1.5
- PTE atağından sonraki ilk iki yılda KTEPH kümülatif insidansı %0.1-9.1 olarak bildirilmiştir
- Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, et al. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. Eur Respir J 2013; 41: 462–468.
- KTEPH hastalarının sadece %75'inde PTE öyküsü vardır.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Uluslararası KTEPH registry'de (Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med 2004; 350: 2257–2264) hastaların

- %74.8'inde akut PE,
- %31.9'unda trombofilik bozukluk,
- % 3.4'ünde splenektomi saptanmış
- KTEPH'de median yaş 63,
- Cinsiyetler arası fark yok



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Patogenezi aydınlatılamamıştır:

1. Hiperkoagulabilite
2. Yüksek faktör VIII seviyeleri
3. Antifosfolipid antikorları





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Patofizyoloji

Proksimal damarlarda fibrotik trombüs:

- Endotel disfonksiyonu, yetersiz fibrinolitik yanıt, angiogeneziste defekt, inflamasyon

Distal damarlarda mikrovaskülopati:

- Tıkalı damarın distalinde bronkopulmoner şantlar gelişir ve mikrovaskülopatiyeye yol açar



Risk faktörleri-I

PTE tanı esnasındaki risk faktörleri:

- Masif veya tekrarlayan PTE
- İdiyopatik PTE
- Hipotiroidizm
- Trombofilik bozukluklar (antifosfolipid antikor sendromu),
- Trombolitik ve/veya embolektomi uygulanmamış olması
- BT veya TTE'de sağ ventrikül disfonksiyonu
- Sağ ventrikül/sol ventrikül çapı > 1 (BTPA)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Risk faktörleri-II

PTE sonrası takipte:

- Yeni veya kötüleşen dispne
- Splenektomi
- Hidrosefaliye bağlı VA şant açılması
- Kronik inflamatuvar hastalıklar
- Kalp pilleri,
- Kanseri öyküsü,
- Kronik osteomyelit
- 0 dışı kan grupları
- Sağ ventrikül hipertrofisi (EKG) ve pro-BNP artışı 426





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Klinik

- Erken dönem KTEPH’de semptom ve bulgu yok veya spesifik değil ise tanıda gecikme
- Ağır hastalarda sağ kalp yetmezlik bulguları

❑ Semptom başlangıcı-tanı arası geçen süre median 14 ay (Erken tanı zor)!

Pepke-Zaba J, Hoeper MM, Humbert M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: advances from bench to patient management. Eur Respir J 2013; 41: 8–9.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Klinik

PH semptomları:

- Progressif dispne
- Egzersiz intoleransı
- Periferik ödem,
- Eforla göğüs ağrısı,
- Senkop veya sağ ventrikül disfonksiyon bulguları (yorgunluk, çarpıntı, egzersiz ile ilişkili göğüs ağrısı, nadiren hemoptizi)
- Hastalık ilerledikçe hipoksemi, alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artar.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Klinik

Tromboembolizme özgü özellikler:

- Akut pulmoner emboli (PE) veya akut venöz tromboemboli (VTE) öyküsü
- % 38 KTEPH'li hastada VTE öyküsü olmayabilir
- Uluslararası bir KTEPH kaydında: Avrupa ve Kanada'da, KTEPH'li hastaların %75'inin, Japonya'da %15 ila %33'ünün akut pulmoner emboli öyküsüne sahip olduğu görülmüş.

Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, et al. . Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e004029.

Tanabe N. *Analysis of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (Intractable Disease Database)*. Tokyo, Ministry of Health, Wealth and Labor, 2008.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Akciğer grafisi:

- Normal
- Avasküler alanlar
- Asimetrik pulmoner arter genişlemesi
- Ana pulmoner arterde genişleme
- Sağ ventrikül ve atrium genişlemesi

SFT

- DLCO'da azalma
- Restriktif defekt olabilir





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



EKOKARDİYOGRAFI

- Sağ ventrikül yüklenme ve disfonksiyonu
- Sistolik pulmoner arter basıncı (PAB)'nda artış





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

V/Q akciğer sintigrafisi:

- SPECT veya planar olarak çekilebilir
- KTEPH taramasında kullanılır
- Ventilasyon defekti gözlenmeyip, en az bir veya daha fazla segmental ya da daha geniş perfüzyon defektinin saptanması tanıyı destekler.
- Normal bir V/Q taraması, tromboembolik hastalığı dışlar (sensitivite %96-97 ve spesifite %90-95)

Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. J Nucl Med 2007;48:680-4.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

BTPA (Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi):

- Ayırıcı tanı ve operabilite değerlendirmesi için önemli
- Mozaik perfüzyon,
- Santral pulmoner arterlerde genişleme ile beraber segmental dalların boyutunda varyasyonlar,
- Arteriyel lümen çapında azalma,
- Sistemik arteriyel dolaşımdan çıkan mediastinal kollateral damarların gelişmiş olması,
- Halka tarzında stenozlar, ağsı yapılar, total tıkanıklık ve kontrast verilmesi ile özellikle büyük damarlarda konsantrik veya eksantrik yerleşimli organize trombüs görünümü.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



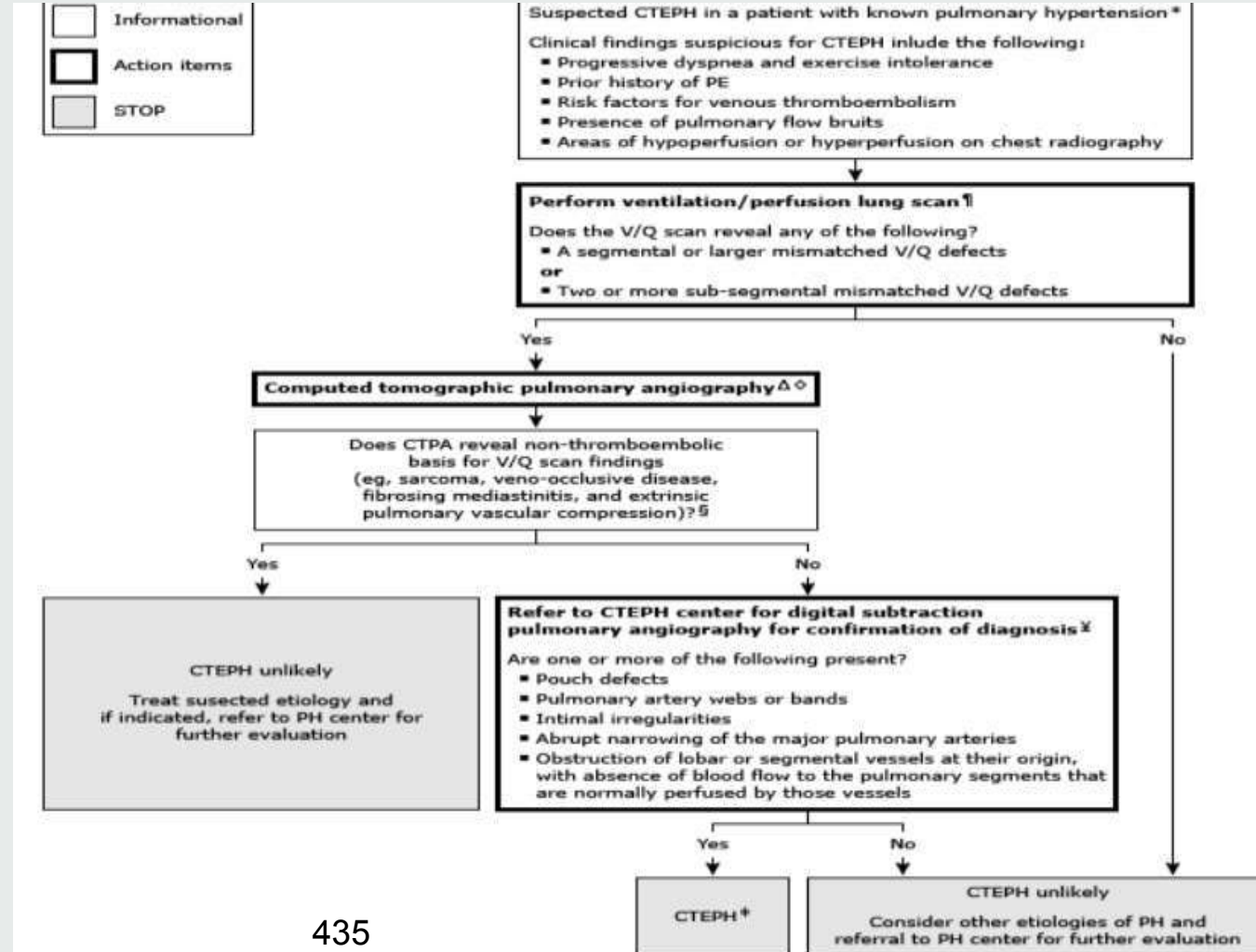
Ayırıcı tanı:

- Pulmoner arterit,
- Pulmoner anjiyosarkom,
- Tümör embolisi,
- Parazitler (kist hidatik),
- Yabancı cisim embolisi,
- Konjenital veya edinilmiş pulmoner arter stenozları

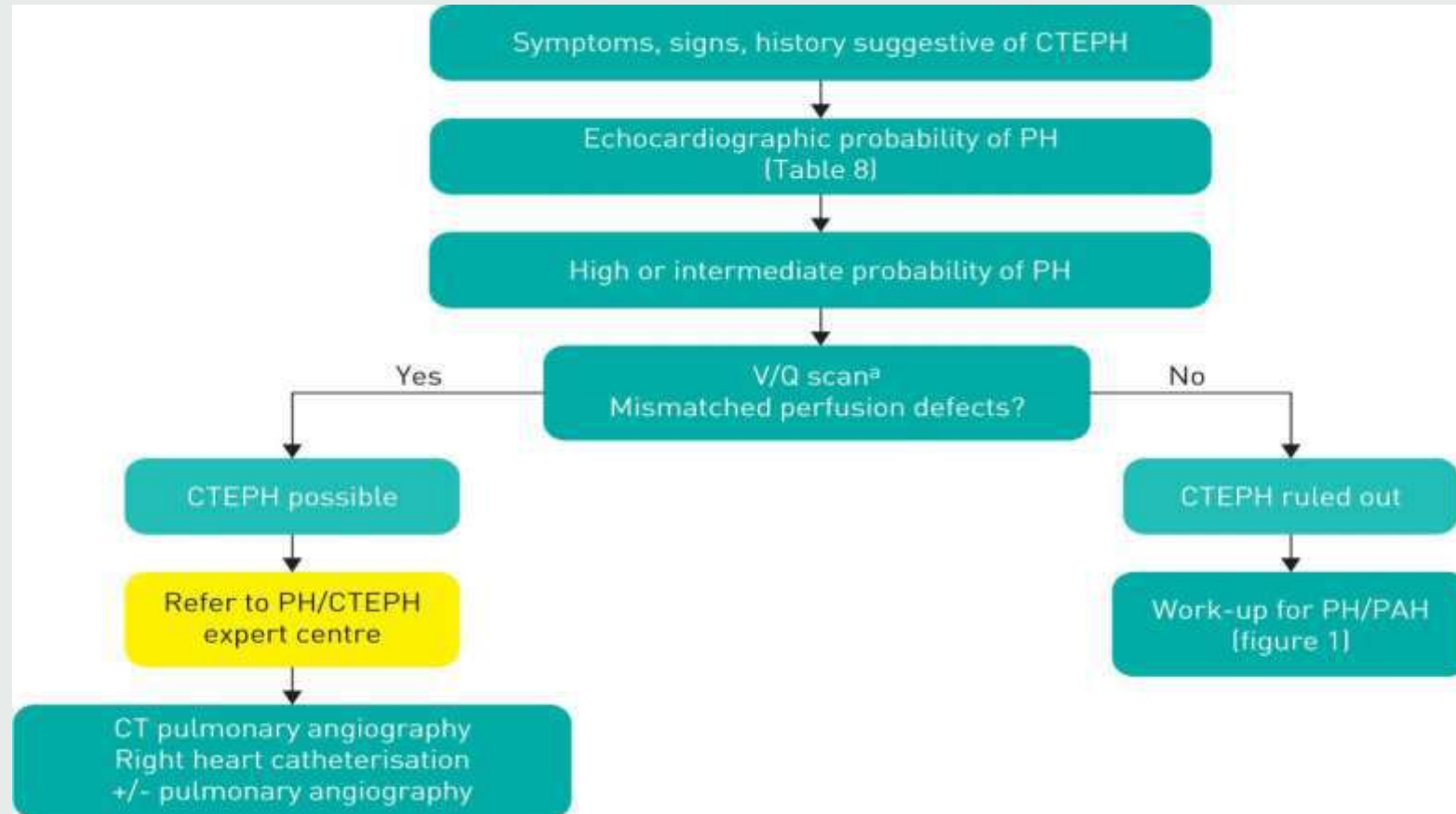
**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
 MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Diagnostic evaluation of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)

2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.



**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**



Nazzareno Galiè et al. Eur Respir J 2015;46:903-975



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- **KTEPH tanı kriterleri:**

- En az 3 ay antikuagulan tedavi sonrası sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile mPAB>20 mmHg, pulmoner arter wedge basıncı $\leq$ 15mmHg, pulmoner vasküler rezistans (PVR) $\geq$ 3Wood Units
- V/Q sintigrafisinde mismatch defekt
- BTPA, MRI veya pulmoner anjiyografide KTEPH ile uyumlu pulmoner arterde tromboembolik tıkanıklık varlığı



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- EKO ile pulmoner arter basıncında artış saptanan ve kronik tromboembolik durumun söz konusu olduğu hastalarda, sağ kalp kateterizasyonu ile PH tanısı doğrulanmalı
- PAB, pulmoner vasküler direnç (PVD), kardiyak indeks değerlendirilir
- Pulmoner anjiyografi KTEPH tanısında ve cerrahiye uygun olguların seçiminde sağ kalp kateterizasyonu ile beraber yapılır



KTEH

Post-embolik egzersiz intoleransı ve istirahatte pulmoner hipertansiyon yokluğu "kronik tromboembolik hastalık (KTEH)" veya "post-PE sendromu" olarak adlandırılmıştır.

- Chronic thromboembolic pulmonary hypertension Nick H. Kim , Marion Delcroix , Xavier Jais , Michael M. Madani , Hiromi Matsubara , Eckhard Mayer , Takeshi Ogo , Victor F. Tapson , Hossein-Ardeschir Ghofrani and David P. Jenkins. Eur Respir J 2019; 53: 1801915

Chronic thromboembolic disease (CTED) compared with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)

Diagnostic criteria	CTEPH	CTED
Symptoms	Exercise dyspnoea	Exercise dyspnoea
PH	<i>Present at rest</i>	<i>Absent at rest</i>
RHC at exercise		$mPAP/CO \text{ slope} > 3 \text{ mmHg} \cdot L^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$
V/Q scan	Any mismatched perfusion defect	Any mismatched perfusion defect
Angiography (CTPA or DSA)	Typical findings of CTEPH	Typical findings of CTEPH
CPET		<i>Excluding ventilatory limitation, deconditioning</i>
TTE		<i>Excluding left ventricular myocardial or valvular disease</i>
Anticoagulation	At least 3 months	At least 3 months

RHC: right heart catheterisation; V/Q: ventilation/perfusion; CTPA: computed tomography pulmonary angiogram; DSA: digital subtraction angiogram; CPET: cardiopulmonary exercise test; TTE: transthoracic echocardiogram; mPAP: mean pulmonary arterial pressure; CO: cardiac output.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Erken tanı önemli!

- KTEPH'in doğal seyri sağ kalp yetmezliğine ve ölüme doğru ilerler
- **Pulmoner endarterektomi (PEA)** KTEPH için tek küratif tedavi şeklidir
- Erken cerrahi küçük damar vaskülopatisinin gelişimini önleyebilir.
- **Medikal tedavi** küratif değildir, inoperabl veya PEA başarısız olan veya reddeden hastalara uygulanır
- Prospektif bir çalışmada: KTEPH'li hastalarda opere olanlarda 3 yıllık sağkalım %90, inoperabl olanlarda %70 bulunmuştur



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Tedavi

- Antikoagulanlar
- Pulmoner endarterektomi (PEA)
- Balon pulmoner anjioplasti (BPA)
- PH- spesifik medikal tedavi
- Akciğer nakli



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Antikoagulasyon

- Yaşam boyu uygulanır (2015 ESC/ERS)
- VKA öneriliyor (2019 ESC),
- DOAK'lar için etkinlik ve güvenlik verisi yok
- Başarılı PEA veya BPA'dan sonra da ömür boyu VKA ile antikoagülasyon

- Antifosfolipid sendromu saptananlarda DOAK'lar kontrendike



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



- Kalp yetmezliği durumunda diüretikler
- Hipoksemi durumunda oksijen desteği





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Uluslararası prospektif KTEPH registryde;

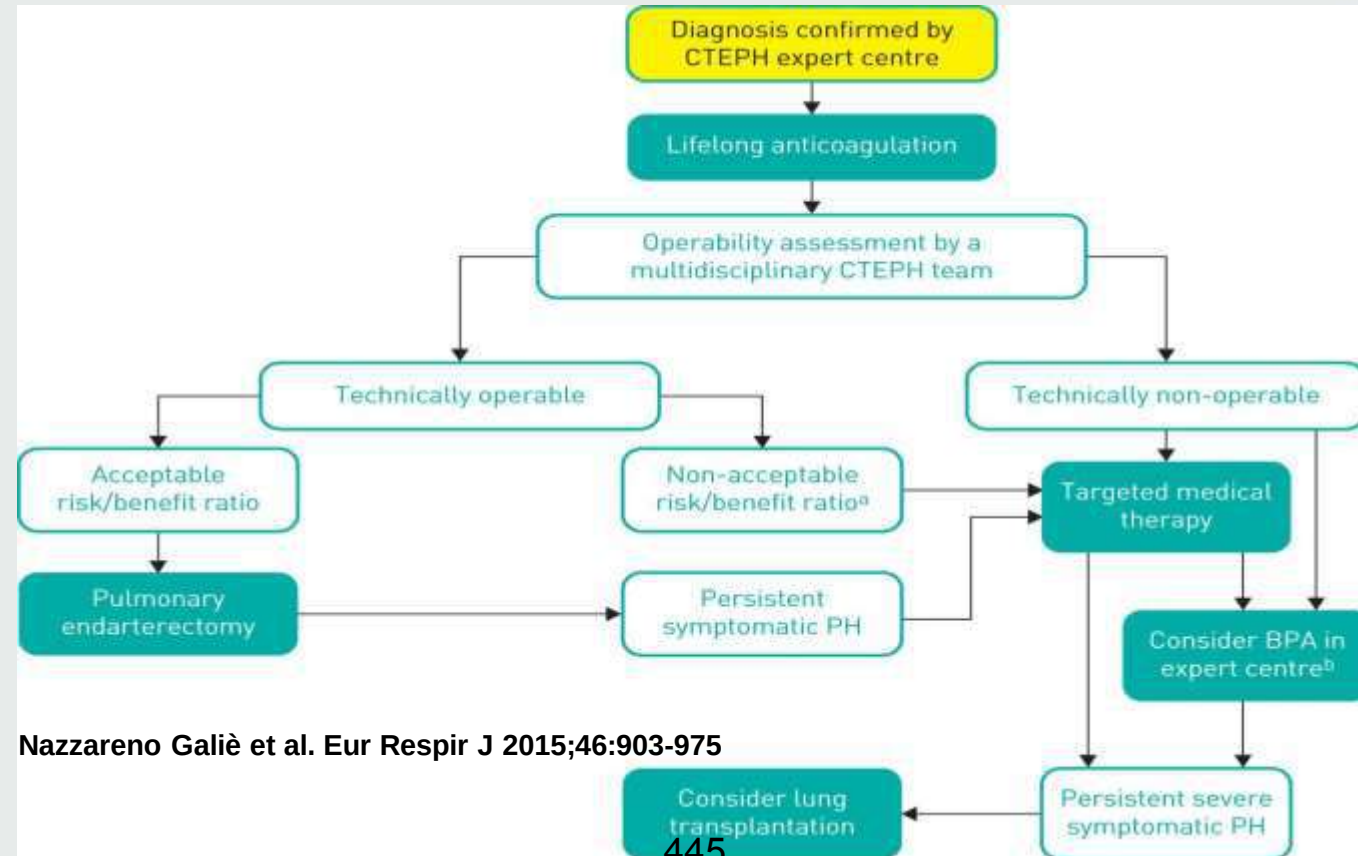
- Ulaşılamayan distal vasküler obstrüksiyonlar
- Morfolojik lezyonla orantısız PAP
- Ciddi komorbiditeler

nedeniyle olguların %40'ı inoperabl olarak değerlendirilmiştir.

- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. Circulation 2011; 124: 1973–1981.

**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
 MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Treatment algorithm for chronic thromboembolic pulmonary hypertension.



Nazzareno Galiè et al. Eur Respir J 2015;46:903-975



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner endarterektomi risk analizi

Özellik	Düşük risk-yüksek sağkalım	Yüksek risk-düşük sağkalım
DVT/PTE (öyküde)	var	yok
Sağ kalp yetersizliği bulgusu	yok	var
Komorbidite	yok	KOAH, sol kalp yetmezliği, diğer
Fonksiyonel sınıf	II-III	IV
Bilgisayarlı tomografi	Uyumlu görünüm	Uyumsuz görünüm
Trombüs yükü	Alt loblarda	Alt loblar belirsiz
Sağ kalp kateterizasyonu	$PVD < 1000 \text{ dyn.s.cm-5}$	$PVD > 1200 \text{ dyn.s.cm-5}$



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Persistan PH: PEA'yı takiben
- PVR ≥ 300 din-sn/cm-5 (≥ 3.75 Wood ünite)
- mPAB ≥ 30 mmHg.

[Cannon JE, Su L, Kiely DG, et al. Dynamic Risk Stratification of Patient Long-Term Outcome After Pulmonary Endarterectomy: Results From the United Kingdom National Cohort. Circulation 2016; 133:1761.](#)

[Hsieh WC, Jansa P, Huang WC, et al. Residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy: A meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg 2018; 156:1275.](#)



Medikal Tedavi

Trombüsler periferikse ve küçük damar vaskülopatisi ağırlıktaysa
Opere edilemeyen veya PEA sonrası persistan/tekrarlayan PH'da
Hastanın cerrahi reddetmesi durumunda



medikal tedavi

❖ PEA sonrası hastaların %5-33'ünde persistan PH devam edebilir



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



PH-spesifik tedavi

- PEA için uygun olmayan
- PEA'den sonra persistan PH'ı olan
- PEA'ya köprü ihtiyacı olan hastalara uygulanır
- Egzersiz kapasitesini artırır, pulmoner vasküler direnci (PVR) ve pulmoner arter basıncını düşürür.
- Küratif değildir



Pulmonary hypertension-targeted medical therapy randomised controlled trials in chronic thromboembolic pulmonary hypertension

- Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Nick H. Kim, Marion Delcroix, Xavier Jais, Michael M. Madani, Hiro mi Matsubara, Eckhard Mayer, Takeshi Ogo, Victor F. Tapson, Hossein Ardeschir Ghofrani, David P. Jenkins. European Respiratory Journal 2019 53: 1801915

Pulmonary hypertension-targeted medical therapy randomised controlled trials in chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Trial [ref.]	Study drug	Duration weeks	Subjects n	NYHA FC	6MWD m	6MWD effect m	PVR baseline dyn·s·cm ⁻⁵	PVR effect %
BENEFIT [73]	Bosentan	16	157	II–IV	342±84	+2 ^{NS}	783 (95% CI 703–861)	–24
CHEST-1 [55]	Riociguat	16	261	II–IV	347±80	+46	787±422	–31
MERIT-1 [74]	Macitentan	16 (24 [#])	80	II–IV	352±81	+34	957±435	–16



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Riociguat

- Siklik guanilat siklaz stimülatörü
- Günde 3 kez 2.5mg, PO.
- İnoperabl, PEA sonrası persistan/reküren KTEPH hastalarında
- FDA ve EMA onaylı KTEPH medikal tedavisinde kullanılan tek ilaç



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Riociguat

CHEST-1:

- İnoperabl KTEPH (189 hasta) ve PEA sonrası persistan PH (72 hasta)] olan 261 hasta
- 16 haftada, plasebo ile karşılaştırıldığında, riociguat (günde 3 kez 0,5 ile 2,5 mg) alan hastalarda 6DYM'de artış ve PVR'de azalma

CHEST-2:

Riociguat ile iki yıla kadar uzatılmış tedavinin benzer bir etkinlik ve güvenlik profili bildirilmiş.

Riociguat for the Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Hossein-Ardeschir Ghofrani, Andrea Armini, Friedrich Grimminger, Marius M. Hoeper, Pavel Jansa, Nick H. Kim, Eckhard Mayer, Gerald Simonneau, Martin R. Wilkins, Arno Fritsch, Dieter Neuser, Gerrit Weimann, Chen Wang. N Engl J Med 2013;369:319-29



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Bosentan

- Endotelin reseptör antagonisti
- 157 hastayı kapsayan tek randomize plasebo kontrollü çalışmada (BENEFiT), 16 haftalık bosentan ile, plaseboya kıyasla PVR ve kardiyak indekste iyileşme, ancak egzersiz kapasitesini gösteren 6DYM’de anlamlı artış görülmemiştir.

- Jaïs X, D’Armini AM, Jansa P, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFiT (Bosentan Effects in iNopErable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 2127–2134



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Macitentan

- Endotelin reseptör antagonisti
- Faz 2, çift kör, randomize, plasebo kontrollü MERIT-1 çalışması
- İnoperabl KTEPH'li 80 hastada macitentan alan grupta PVR ve 6DYM'de iyileşme
- Ghofrani H-A, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jai's X, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, doubleblind, placebo-controlled study. Lancet Respir Med.2017;5(10):785–94.
- Rutinde (KTEPH medikal tedavisinde) kullanılmıyor



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Fosfodiesteraz-5 inhibitörü (sildenafil)

İnoperabl KTEPH'li 19 hasta, randomize bir çalışma

- 12 haftalık sildenafil
- Fonksiyonel sınıf ve PVR'de iyileşme
- Ancak egzersiz kapasitesinde plaseboya kıyasla fark yok
- Kontrol hastalarına daha sonra open label sildenafil verilmiş.
- 12 ayda, egzersiz kapasitesi, semptom skoru ve PVR iyileşmiştir.

[Suntharalingam J, Treacy CM, Doughty NJ, et al. Long-term use of sildenafil in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest 2008; 134:229.](#)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Grup 1 PAH hastalardan farklı olarak KTEPH'li (grup 4 PH) hastalarda **kombine** medikal tedavinin faydası bilinmemektedir.
- Bir çalışmada, kombinasyon tedavisi ile beş yıllık sağkalım, monoterapi ile benzer bulunmuş.
- [van Thor MCJ, Snijder RJ, Kelder JC, et al. Does combination therapy work in chronic thromboembolic pulmonary hypertension? Int J Cardiol Heart Vasc 2020; 29:100544.](#)
- **KTEH**'de rutin medikal tedavi önerilmemektedir (yeterli prospektif çalışma yok) (6.WSPH)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Köprü Tedavisi

PEA öncesi medikal tedavi??

PEA için gecikmeye neden olabilir??

- Cerrahiye köprü olarak **preoperatif PH-spesifik tedavi** hem hemodinamik hem de fonksiyonel durumda iyileşmeler ile sonuçlanabilse de, PEA ile ilişkili mortalite riskini azalttığına dair kanıt yok!!

[Pepke-Zaba J, Jais X, Channick R. Medical Therapy in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Ann Am Thorac Soc 2016; 13 Suppl 3:S248.](#)

- ✓ Sağ ventrikül yetmezliği ve/veya şiddetli pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda **preoperatif PH-spesifik tedavi** verilebilir

[Fedullo P, Kerr KM, Kim NH, Auger WR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183:1605.](#)

Ne zaman medikal tedavi verelim??

1. Küçük damar vaskülopatisi ve/veya distal trombüsleri olduğu için PEA kontrendike olan olgular (periferik hastalık) (Vasküler remodeling): Trombüs ile tıkalı olmayan damarlarda dahi görülebilir
2. Hemodinamisi bozuk hastalar: NYHA IV, SKK ile mPAB > 50 mmHg, kardiyak indeksi < 2 L/min-1/m² ve/veya PVD > 1200 dyn/s/cm-5 olan hastalar
3. PEA sonrası persistan PH
4. Postoperatif mortalite riskini artırabilecek komorbiditeler
5. PEA'yı kabul etmeyen hastalar



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- PEA, PH-spesifik tedavi ve BPA'ya uygun olmayan veya başarısız olan refrakter KTEPH'li hastalar için, **akciğer nakli** tek seçenek olabilir



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyonda (KTEPH) Radyolojik İpuçları

Doç. Dr. Türker Acar SBÜ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji
Bölümü

- drtacar@hotmail.com
- turker.acar@saglik.gov.tr



Sunum Planı

- Giriş ve insidans
- KTEPH için klinik bulgular ve semptomlar (hızlı geçeceğim, zaten anlatıldı)
- Ekokardiyografinin rolü (özetle geçicem)
- Görüntüleme (esas konu başlığı)
- Vaka örnekleri



Giriş ve insidans

- KTEPH potansiyel olarak tedavi edilebilir PHT sebebi
- Ancak, uygun tedavi yapılmazsa 5 yıllık yaşam PHT derecesine bağlı olarak düşüyor
- Medikal tedavi, Pulmoner endarterektomi, Balon anjioplasti tedavi seçenekleri
- Görüntüleme bulguları önemli!



KTEPH'de bulgular ve semptomlar

- Akut PE sonrası KTEPH gelişim insidansını kestirmek zor ancak tahmini %0.4-8.8
- KTEPH olgularının %25'inde PE hikayesi tariflenmeyebilir
- Akut PE vakalarının önemli bir kısmında tanısını konulmamış PHT'nin eşlik ettiği altta yatan kronik hastalık bulunabilir



SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYELAKCİğER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



KTEPH'de bulgular ve semptomlar

- Efor dispnesi
- Halsizlik
- Göğüs ağrısı
- Senkop
- Ödem





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



KTEPH'de bulgular ve semptomlar

- EKG
 - Sağ ventrikül yüklenme bulguları
 - P pulmonare
 - Sağ dal bloğu
- Santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumu



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KTEPH'de Ekokardiyografi

- KTEPH için klinik kuşku varsa veya dispne etyolojisini açıklamak mümkün değilse ilk görüntüleme modalitesi
 - Sağ yapılarda dilatasyon
 - Triküspit regürjitasyon
 - Atrioventriküler basınç gradienti
 - Azalmış sağ ventriküler kontraktilite
 - – Sağ ventrikül çıkış yolunda Doppler akım anormallikleri
- KTEPH'nin başlangıcında EKO bulgu vermeyebilir
- Vakaların %10-31'inde PHT EKO'da atlanabilir
- Operatör bağımlı, yetersiz eko penceresi



• KTEPH'de Görüntüleme

Ventilasyon Perfüzyon (V/Q)Sintigrafisi:

- KTEPH'de tanıyı dışlama için istenilecek tetkiktir
- Normal bir V/Q taraması KTEPH tanısını %90-100
- duyarlılık ve %94-100 özgüllük ile dışlayabilmekte
- Avrupa Kardiyoloji Derneği yönergesine göre akut PE sonrası gelişen KTEPH tanısında V/Q sintigrafiyi ilk planda önermektedir.
- Ancak Sintigrafi ünitesine her zaman ulaşmak kolay olmadığı için klinisyenler tarafından yönergeye rağmen öncelikle tercih edilmeyebiliyor.



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KTEPH'de Görüntüleme

Ventilasyon Perfüzyon (V/Q)Sintigrafisi:

- En kardinal bulgu ventilasyon korunurken, ilgili akciğer segmentinde perfüzyonun olmamasıdır (V/Q mismatch)
- Ancak V/Q mismatch
- Pulmoner arter sarkomunda
- Vaskülitlerde
- Venooklüzif hastalıkta
- Fibrozan mediastinit
- Konjenital pulmoner damarsal anomalilerde



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Ventilasyon Perfüzyon (V/Q)Sintigrafisi:

- Bazı merkezler sadece perfüzyon sintigrafisi şeklinde protokollemektedir.
- Ancak Ventilasyon sintigrafisini içeren teknik daha üstün olacaktır. Çünkü;
- Akciğer sınırları daha iyi görünecek ve küçük perfüzyon defektleri daha kolay saptanacaktır
- Alternatif ve/veya eşlik edebilecek diğer hastalıklar ortaya konabilir;
- KOAH
- Kalp Yetmezliği



KTEPH'de Görüntüleme

- SPECT V/Q:
- Komorbiditesi olan olgularda akut PE varlığında konvansiyonel V/Q sintigrafisinde kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllükle tanı koyabilmektedir.
- Daha az »shine-through masking«
- Multiplanar görüntüleme özelliği



KTEPH'de Görüntüleme

Dual-enerji CT (DECT):

- Farklı data setini elde eden 90 derece açıyla yerleştirilmiş iki X ışını tüpüyle çalışır ve tüpler eş zamanlı çalışır
- Gri skala görüntü yanı sıra iyot haritası ve subtraksiyon görüntüler elde olunur
- İyot-subtraksiyon metoduyla sintigrafiye benzeyen hipoperfüzyon sahaları kolayca gözlemlenir
- PBV haritaları, PAH ve pulmoner vasküler resistans ile korelasyon gösterir
- KTEPH'nin derecesi hakkında bilgi verebilir



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KTEPH'de Görüntüleme

Dual-enerji CT (DECT):

Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev 2017; 26: 160108 [<https://doi.org/10.1183/16000617.0108-2016>].



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KTEPH'de Görüntüleme

- Dijital Subtraksiyon Anjiyografisi (DSA):
- Pulmoner vaskülaritenin değerlendirilmesinde hala altın standart tanıdır
- Balon pulmoner anjioplasti, sağ kalp kataterizasyonu, pulmoner endarterektomi planlanan KTEPH olgularında kullanılmaktadır
- Ana/lober PA dallarında (%66) ve segmental dallarda (%76) duyarlılık CTPA'ya göre düşüktür.
- Sugsegmental dallarda DSA CTPA'ya göre daha duyarlıdır (DSA 97%; CTA 80%)
- DSA ve CTPA özgüllükleri eşit olup %100 kadardı



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



KTEPH'de Görüntüleme

- Dijital Subtraksiyon Anjiografisi (DSA):





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Oblik MIPs

MIPs, maximum intensity projection





Predictors of Surgical Accessibility

- Disease in main, lobar or segmental arteries

Galiè N et al. Eur Heart J 2016;37:67–119

Rahnavardi M et al. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2011;17:435–45

Goerne H et al. Cardiovasc Diagn Ther 2018;8:279–96



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KTEPH 'da cerrahi tedavi yaklaşımı



BEDRETTİN YILDIZELİ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi AD

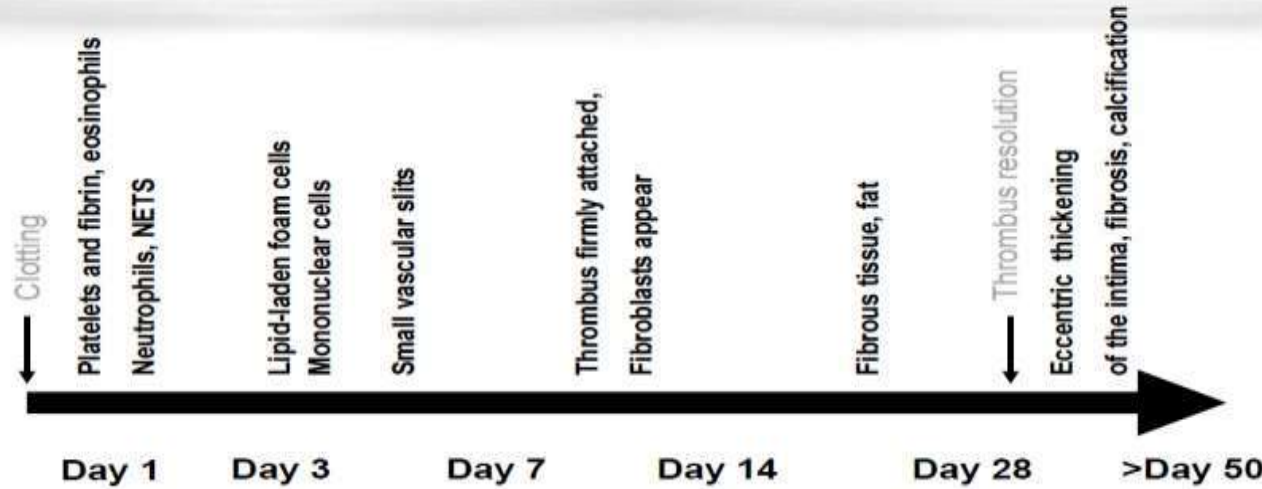
byildizeli@marmara.edu.tr



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KTEPH

The vascular remodeling of thrombosis



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KTEPH TANISI ALAN OLGULAR
ÖMÜR BOYU ANTİKOAGULAN TEDAVİ

TEDAVİ DEĞERLENDİRMESİ
DENEYİMLİ BİR MERKEZDE YAPILMALI

OPERE EDİLEBİLİR

OPERE EDİLEMEZ

PULMONER
ENDARDEREKTOMİ

BPA Olsun yada Olmasın
Hedefe Yönelik
MEDİKAL TEDAVİ

PERSİTAN/REKÜRREN
PULMONER HİPERTANSİYON

Öneriler

Sınıf Düzey

PE sonrasında egzersiz dispnesi olan hastalarda KTEPH düşünmelidir

IIb C

Tüm KTEPH hastalarında operasyona uygunluğun değerlendirilmesi ve diğer tedavi stratejileriyle ilgili kararların alınmasının uzmanlardan oluşan çok disiplinli bir ekip tarafından gerçekleştirilmesi önerilmektedir

I C

KTEPH hastalarında **derin hipotermik dolaşimsal arrest** varsa cerrahi PEA önerilmektedir

I C

En az bir deneyimli PEA cerrahi bulunan bir KTEPH ekibi tarafından cerrahi tedavi sonrasında kalıcı/tekrarlayan KTEPH'li olan ya da operasyona uygun olmayan KTEPH olarak sınıflanmış semptomatik hastalarda **rioguat** önerilmektedir

I C

En az bir deneyimli PEA cerrahi bulunan bir KTEPH ekibi tarafından operasyona uygun olmayan KTEPH olarak sınıflanmış semptomatik hastalarda PAH için onaylanmış ilaçların endikasyon dışı kullanımı düşünülebilir.

IIb B

Teknik açıdan operasyona uygun olmayan ya da PEA açısından elverişsiz bir risk:yarar oranına sahip hastalarda girişimsel BPA düşünülebilir.

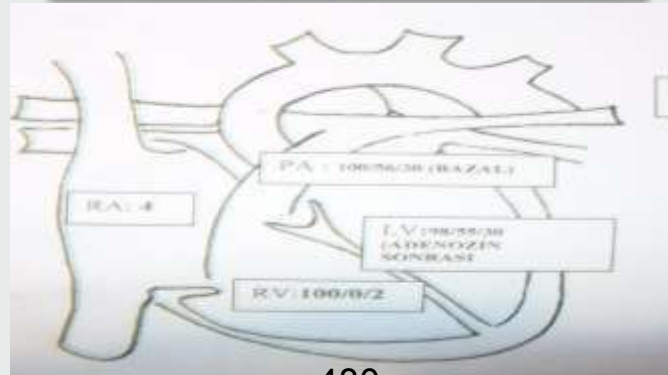
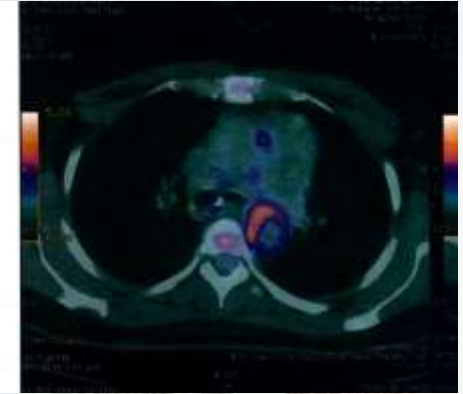
IIb B

Günümüzde PE geçirmiş olan asemptomatik hastalarda KTEPH taraması yapılması önerilmemektedir.

III C

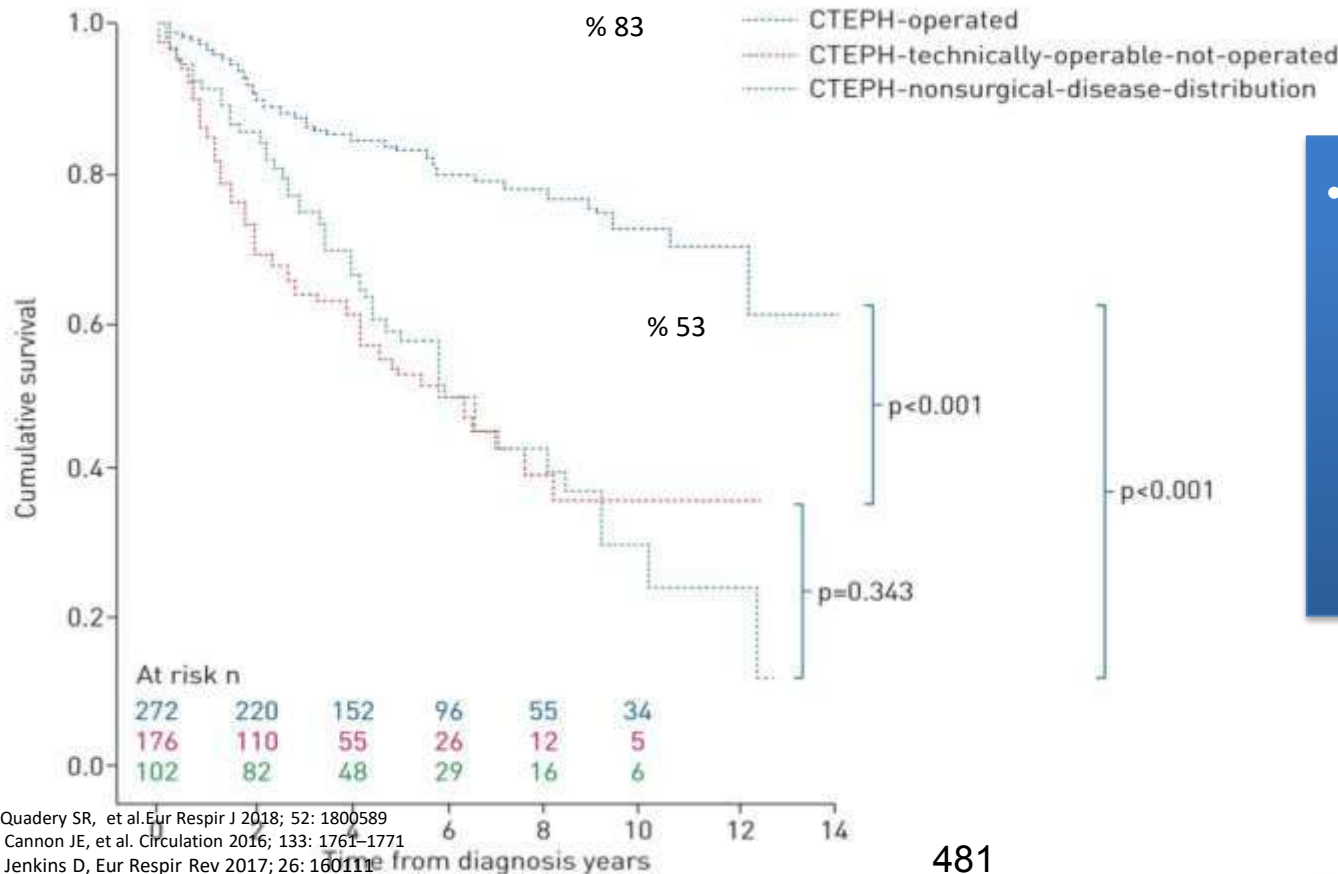
İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

KTEPH Uzman Merkezinde hastaya yaklaşım



**İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

KTEPH tedavisi: Pulmoner Endarterektomi



- uzman (tecrübeli) cerrah:
 - vaka sayısı > 50/ yıl
 - segmental PEA yapabilmek
 - cerrahi mortalite < %5

İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Experience does matter for PEA surgery

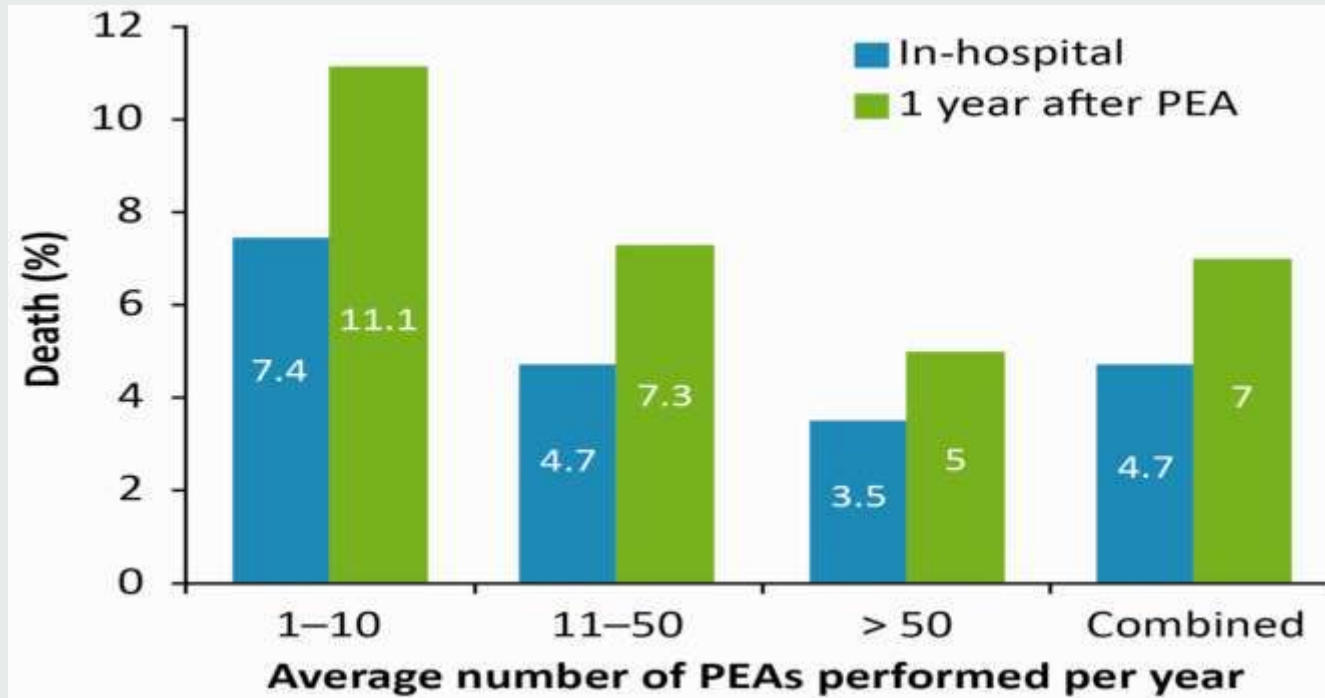


Fig. 1. Survival rates after PEA increase with the experience of the surgical center. Data from 26 European centers and one Canadian center. 6 PEA: pulmonary endarterectomy.

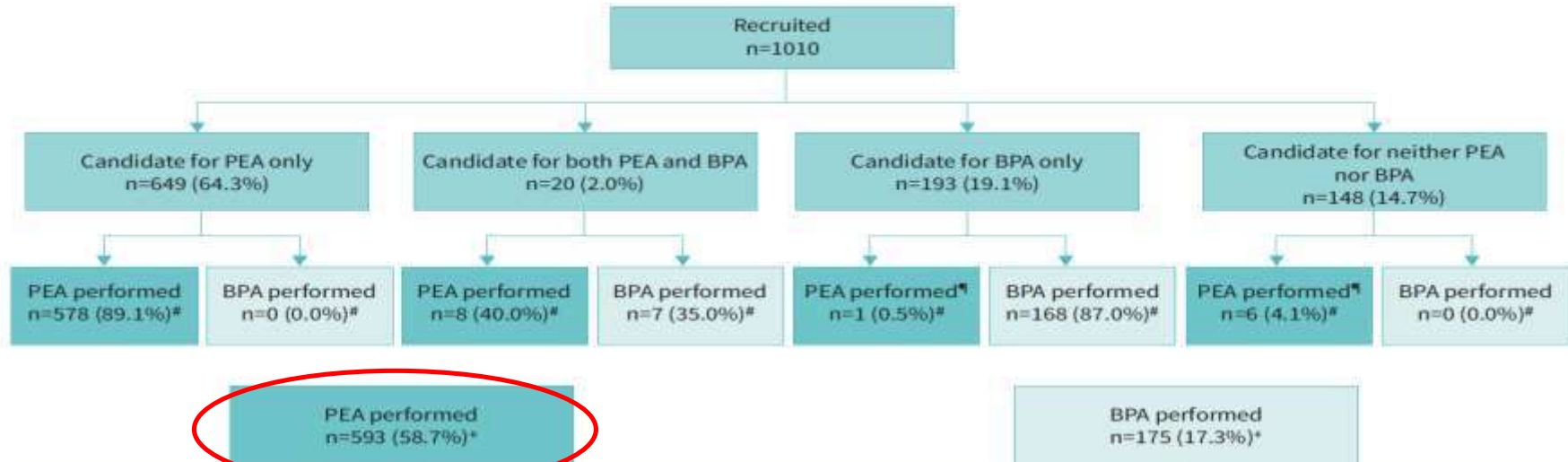
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



ERJ OPEN RESEARCH
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
S. GUTH ET AL.

Current strategies for managing chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the worldwide prospective CTEPH Registry

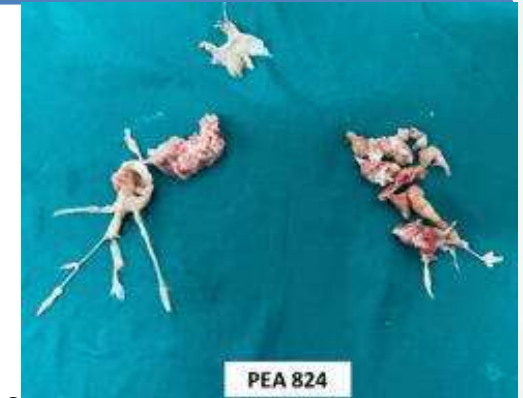
Stefan Guth¹, Andrea M. D'Armini², Marion Delcroix³, Kazuhiko Nakayama⁴, Elie Fadel⁵, Stephen P. Hoole⁶, David P. Jenkins⁶, David G. Kiely⁷, Nick H. Kim⁸, Irene M. Lang⁹, Michael M. Madani¹⁰, Hiromi Matsubara¹¹, Aiko Ogawa¹¹, Jaqueline S. Ota-Arakaki¹², Rozenn Quarck³, Roela Sadushi-Kolici⁹, Gérald Simonneau¹³, Christoph B. Wiedenroth¹, Bedrettin Yildizeli¹⁴, Eckhard Mayer¹ and Joanna Pepke-Zaba¹



Cerrahi hakkında yanlış inanışlar

1. Endarterektomi yapılamaz:

- PH yüksek ise
- Yaşlı, şişman ve performansı düşük hasta¹



2. cerrahi hala emekleme basamağında, mortalitesi yüksek²

3. ilaç başlayalım, basınçların düşsün, sonra tekrar değerlendiririz³

4. Bizim 'XXX' hoca çok iyi cerrah ona bir görün istersen

1. Madani M et al. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:97-103.

2. Delcroix M et al. *Circulation*. 2016;133:859-871.

3. Kim NH et al. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D92-D99.

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner Endarterektomi: Amaç

- Hemodinamik
- Respiratuar
- Kronik Tromboembolik Hastalık-‘CTED’



Original Investigation

273

Pulmonary endarterectomy for patients with chronic thromboembolic disease

Şehnaz Olgun Yıldızeli, Alper Kepez*, Serpil Taş¹, Mehmed Yanırtas¹, Ali Fuad Durusoy**, Atakan Erkilinç²,
Bülent Mutlu*, Cihangir Kaymaz³, Hasan Sunar⁴, Bedrettin Yıldızeli**

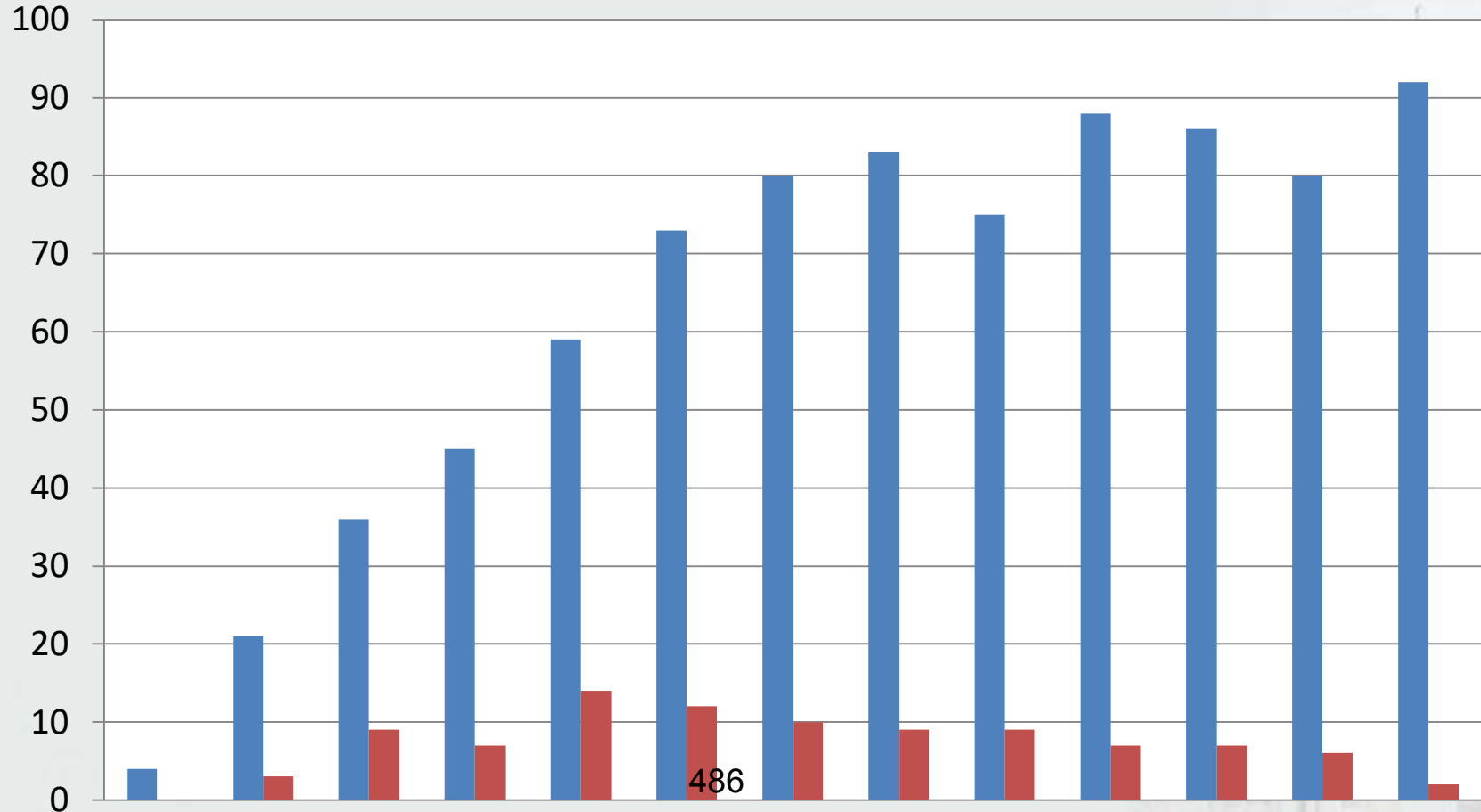
Department of Pulmonology and Intensive Care, *Cardiology, **Thoracic Surgery, Faculty of Medicine,
Marmara University, Istanbul-Turkey

¹Department of Cardiovascular Surgery, and ²Anaesthesia, ³Cardiology, University of Health Sciences,
Kartal Koşuyolu Hospital, Istanbul-Turkey

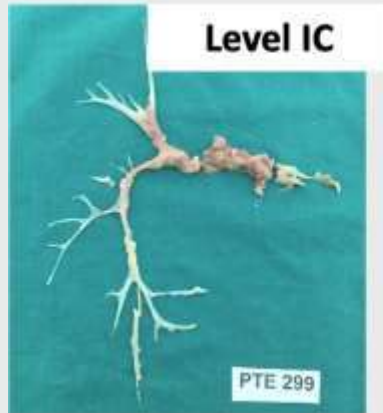
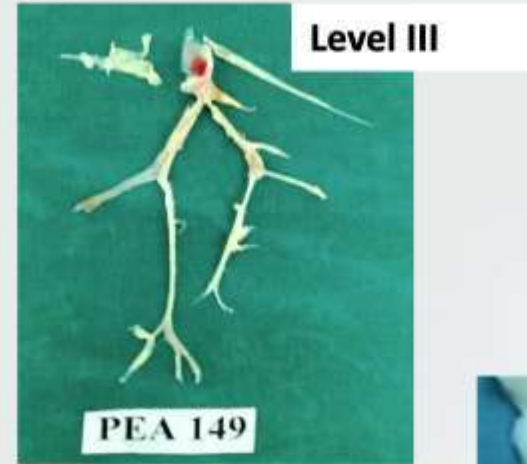
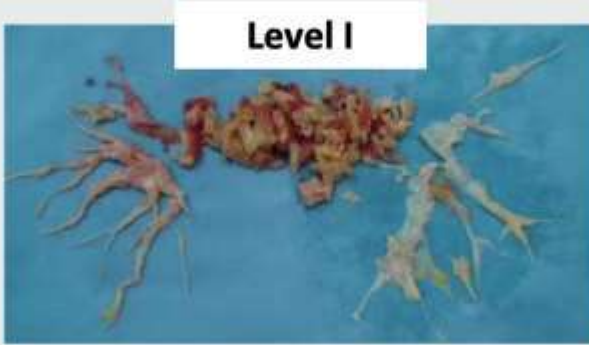
İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA

Tecrübe (2019-2021)

n= 826

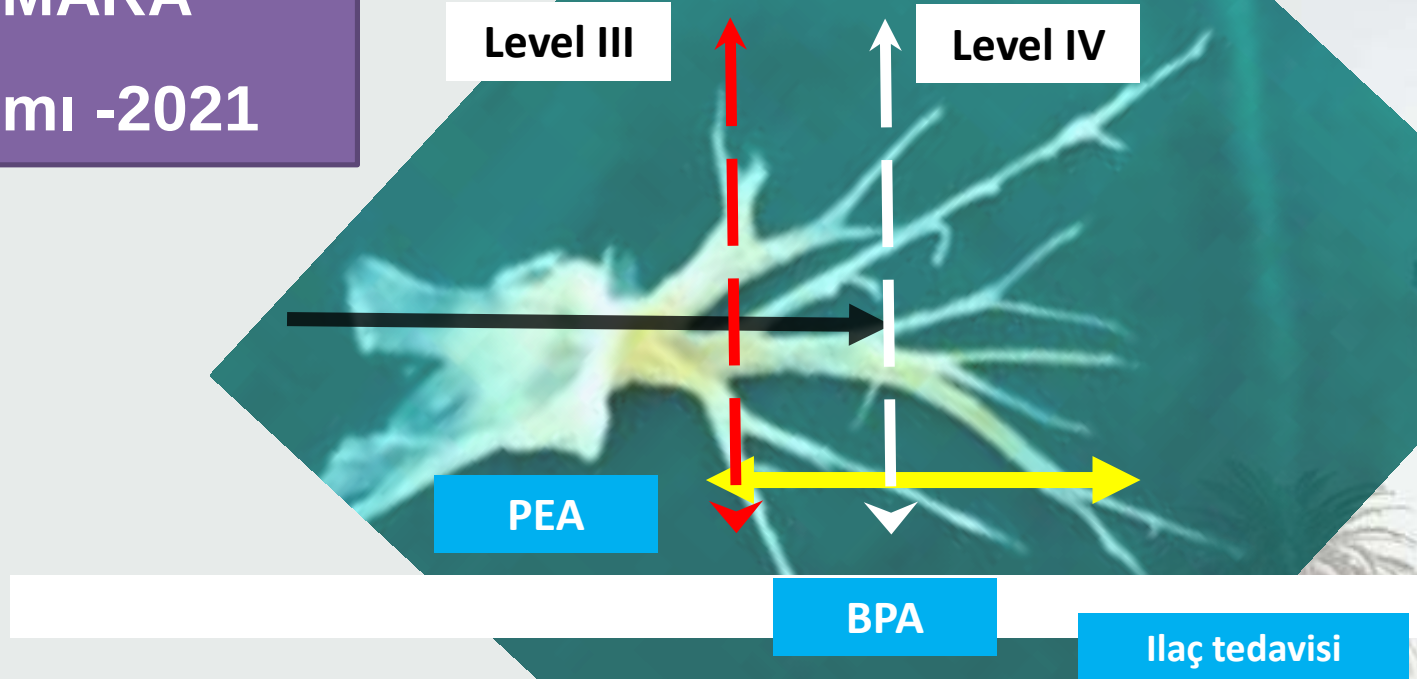


İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU



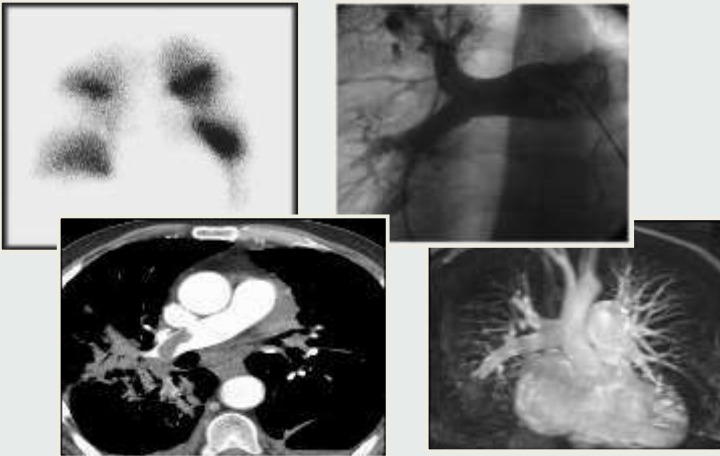
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

MARMARA
yaklaşımı -2021



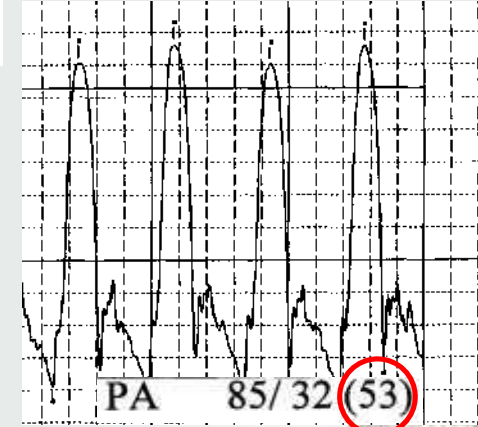
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

OPERABİLİTE DEĞERLENDİRMESİ



Trombüs lokasyonu

MDT



PH

Diğer hastalıklar:
KOAHA, KBY, SLE, Mg



WHO, FS

489

It is recommended that, in all patients with CTEPH, the assessment of operability and decisions regarding other treatment strategies be made by a multidisciplinary team of experts.

I

C

**İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

**Cerrahi fayda-zarar değerlendirmesi
(endikasyon/kontraendikasyonlar değil)**

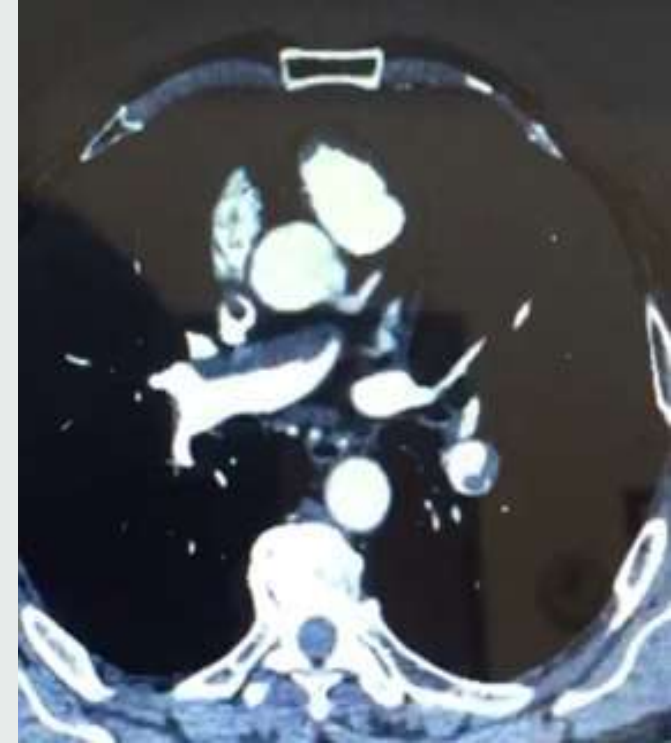
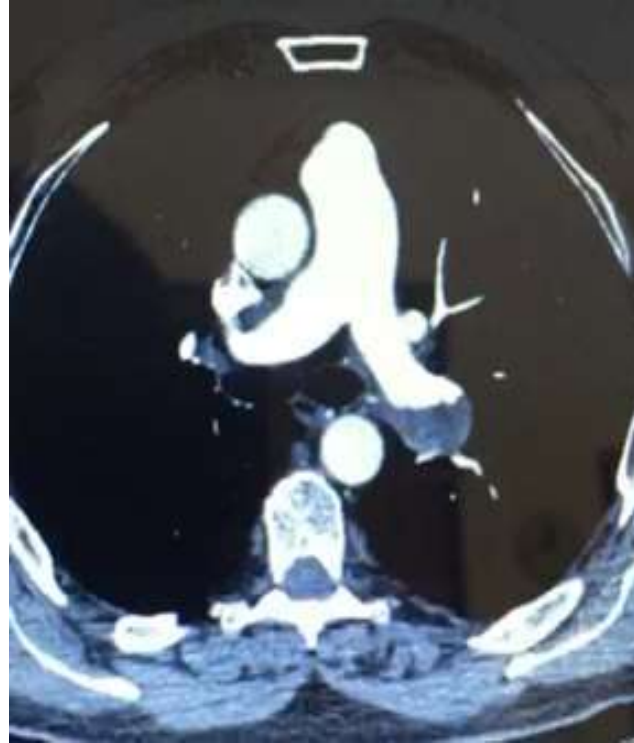


Özellik	iyi prognostik	kötü prognostik
PE öykü	var	yok
Hastalık tipi	bilateral alt loblar web	alt lob hastalığı yok
Görüntüleme	tüm filmlerde uyumlu görüntü	tutarsızlık mevcut
Komorbidite	yok	KOAH
NYHA FS	class II – III	class IV
Sağ kalp yetmezlik bulguları	yok	var
SKK vs görüntüleme	PVR < 1000, uyumlu	PVR > 1200, uyumsuz
Kar-zarar	iyi	kötü

*İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU*

Vaka-1

- 62 y , erkek, KTEPH
- PEA için değerlendirildi
- Son 2 yıldır dispne
- 6-dk: 280 m/Class III
- SKK: 55/5.67/2.66/640 mmHg





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner endarterektomi

European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 44 (2013) e219–e227
doi:10.1093/ejcts/ezt293 Advance Access publication 31 May 2013

ORIGINAL ARTICLE

Pulmonary endarterectomy for chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: an institutional experience[†]

Bedrettin Yıldızeli^{a,*}, Serpil Taş^b, Mehmet Yanartaş^b, Cihangir Kaymaz^c, Bülent Mutlu^d, Sait Karakurt^e,
Ece Altınay^f, Barkın Eldem^g, Nezih Onur Ermerak^g, Hasan F. Batirel^g, Tuncer Koçak^g, Nural Bekiroğlu^g,
Mustafa Yüksel^g and Hasan Sunar^b

^a Department of Thoracic Surgery, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

^b Department of Cardiovascular Surgery, Kartal Koşuyolu Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

^c Department of Cardiology, Kartal Koşuyolu Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

^d Department of Cardiology, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

^e Department of Chest Diseases, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

^f Department of Anaesthesia, Kartal Koşuyolu Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

^g Department of Biostatistics and Bioinformatics, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

* Corresponding author. Kartal Koşuyolu Training and Research Hospital Pulmonary Vascular Disease Unit, Denizler Caddesi Cevizli Kavşak, No: 2 Cevizli/ Kartal Istanbul, Turkey. Tel: +90-216-6254662; fax: +90-216-6570695; e-mail: byildizeli@marmara.edu.tr (B. Yıldızeli).

Received 24 October 2012; received in revised form 11 March 2013; accepted 21 March 2013

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Vaka

Pre-op: 55/5.67/2.66/640

Post-op: 27/6.62/3.14/169



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Vaka

- 56 y erkek
- Eforla nefes darlığı,2011
- Koroner arter hastalığı+PH
- Op: CABG+ trikuspid annuloplasti
- Post-op nefes darlığı devam etmekte
- SKK:59/6.4/3.29/575
- 6 dk yürüme:350 m (dinlenerek)



İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Vaka



56 y erkek, 6 aydır, PE

Eko: sPAB:46

SKK: mPAB 67 mmHg

PVR 16 wood

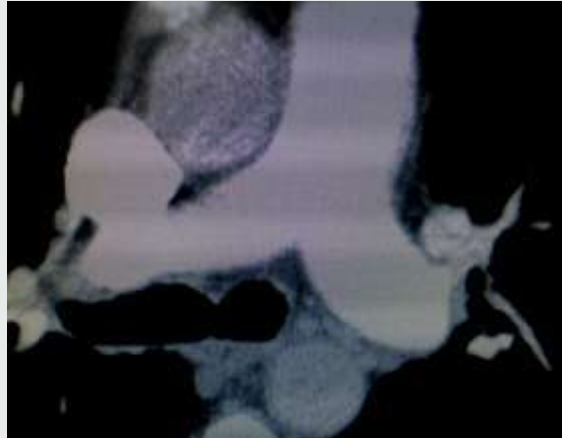
İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

- Erken post-PEA
- mPAP: 23 mmHg
- PVR: 2 wood



İTERSTİİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner BT
Anjiyografi



*İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU*

Level IV endarterektomi

- 32 y bayan,
- 4 yıl önce CVO
- 2 yıldır PE
- Class III
- mPAB: 43 mmHg, PVR: 803 dynes



- Post-PEA
- mPAB: 18 mmHg
- PVR: 183 dynes



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



**İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

PEA öncesi bir daha düşünmeliyiz?

Grup	Tanım
Grup 4	KTEPH & diğer pulmoner arter obstrüksiyonları 4.1. Kronik Tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) 4.2. Diğer pulmoner arter obstrüksiyonları (Tablo 6)

Tablo 6. Diğer pulmoner arter obstrüksiyonları

4.2.1 Sarkom yada anjiosarkom

4.2.2. Diğer malign Tm

Böbrek
Uterus
Testis germ hücreli Tm
Diğer Tm

4.2.3. Benign Tm

Uterus leiomyoma

4.2.4. Bağ dokusu hastalığı olmaksızın arterit

4.2.5. Konjenital pulmoner arter stenozu

4.2.6. Parazitler

499

Hidatidosis

**PH Sınıflandırması
(Nice, 2018)**

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İlk bulgunun Akut PE olduğu KTEPH

- 27 y erkek,
- 13 yıl önce splenektomi
- Eko: sPAB: 50 mmHg,
- Akut PE



Preop mPAP : 29 mmHg / PVR: 320

500 Post-op mPAP : 18 mmHg / PVR: 76

*İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU*

Hydatidosis

- 38 y, kadın
- sPAP: 100 mm Hg
- PVR : 950



Is there any role of Pulmonary Endarterectomy in Pulmonary Arterial Hydatidosis?

Background: Pulmonary artery involvement by hydatid cyst is a rare condition. The aim of this study was to review our experience in the surgical treatment of pulmonary arterial hydatidosis (PaH).

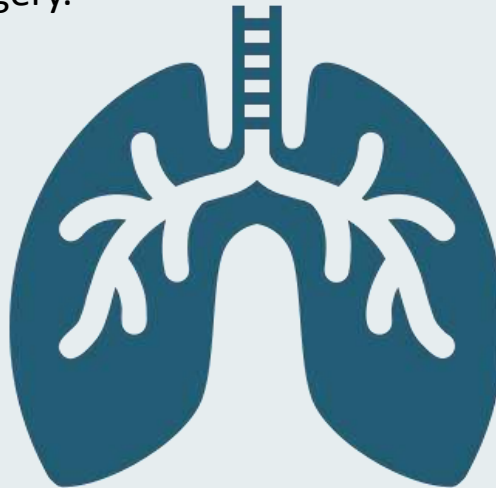


- **Population:** Eight patients with PaH who underwent pulmonary endarterectomy were defined. All but two patients were PaH.
- Patients with pulmonary parenchyma and extrapulmonary hydatidosis did not undergo surgery.



❖ **Message: Early postoperative**

- Mortality (n=2)
- No anaphylactic reaction
- ECMO was used in two patients



❖ **Message: Follow-up**

- Recurrence is common (n=2)
- Redo surgery in one patient
- Bronchial artery embolization due to hemoptysis was needed (n=1)
- All survivors are in NYHA Class I-II
- Albendazole treatment was given

Conclusions / Implications: Surgery in PaH is challenging. Pulmonary endarterectomy may be a therapeutic option for patients who do not respond to medical therapy. Because of the high risk of perioperative morbidity, mortality, and postoperative recurrence, surgery should be performed only in expert centers.

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Pulmoner arter sarkomu

62 y, kadın

FS III

sPAP: 122 mmHg



Case Reports

Pulmonary Artery Sarcoma Masquerading as Chronic Pulmonary Thromboembolism

Ugur Coskun, MD
Umit Yasar Sinan, MD
Ilknur Calpar, MD
Bedrettin Yildizeli, MD
Mehmet Yanartas, MD
Deniz Filinte, MD
Mehmet Serdar Kucukoglu, MD

We describe the case of a 60-year-old woman who presented with pulmonary artery sarcoma, a very rare tumor of the cardiovascular system. Her tumor was initially misdiagnosed as chronic pulmonary thromboembolism, and she underwent pulmonary endarterectomy.

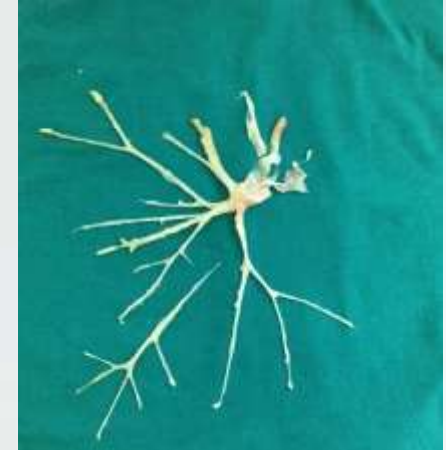
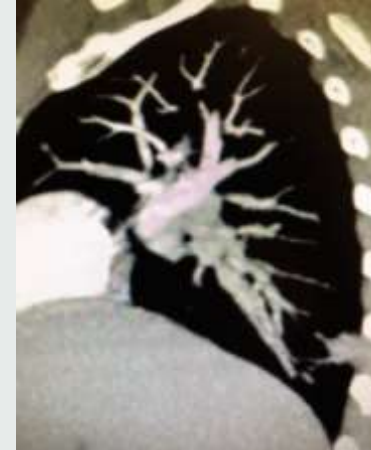
Early diagnosis of primary pulmonary artery sarcoma is crucial. That alternative should always be considered before settling on a diagnosis of pulmonary embolism. Suspicion should be aroused by the failure of anticoagulant treatment to alleviate pulmonary perfusion abnormalities and systemic symptoms. Surgical resection of the tumor—preferably by pulmonary endarterectomy, followed by reconstruction as needed—is currently the most promising treatment for pulmonary artery sarcoma. (Tex Heart Inst J 2014;41(5):518-22)

Drs. Coskun and Sinan contributed equally to this article.



**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

- 38 y, bayan
- RHC:27 mmHg/
CO:6.8/CI:3.68/320 d
- 6 MWT: 330 m



Multimodal Approach of Isolated Pulmonary Vasculitis: A Single-Institution Experience

Mehmed Yanartas, MD, Ayşe Zehra Karakoç, MD, Ahmet Zengin, MD, Serpil Taş, MD, Yildizeli Şehnaz Olgun, MD, Mutlu Bülent, MD, Halil Atas, MD, Fatma Alibaz-Öner, MD, Nevsun İnanoğlu, MD, Haner Direskeneli, MD, Emine Bozkurtlar, MD, Atakan Erkiling, MD, Çagatay Çimşit, MD, G. Nural Bekiroğlu, PhD, and Bedrettin Yildizeli, MD

**İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU**

Original Thoracic

Outcomes of Patients with Behçet's Syndrome after Pulmonary Endarterectomy

Şehnaz Olgun Yıldızeli¹ Mehmed Yanartaş² Serpil Taş² Haner Direskeneli³ Bülent Mutlu⁴
Berrin Ceyhan¹ Bedrettin Yıldızeli⁵

¹ Department of Pulmonology and Intensive Care, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

² Department of Cardiovascular Surgery, Kartal Koşuyolu Hospital, Istanbul, Turkey

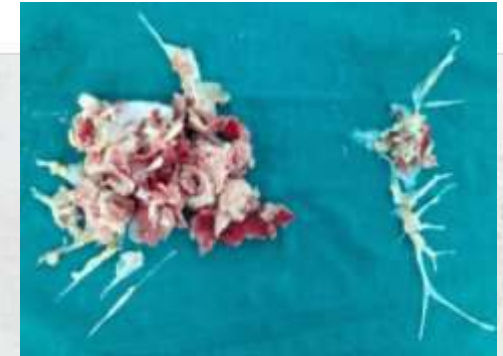
³ Department of Rheumatology, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

⁴ Department of Cardiology, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

⁵ Department of Thoracic Surgery, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

Address for correspondence: Bedrettin Yıldızeli, MD, Department of Thoracic Surgery, Marmara University School of Medicine, Fevzi Çakmak Mah. Mimar Sinan Cad. No. 41, 34899, Üst Kaynarca, Pendik, Istanbul, Turkey (e-mail: byildizeli@marmara.edu.tr).

Thorac Cardiovasc Surg





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİŞİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Uzun dönem sonuçlarımız

Research Article

Pulmonary
Circulation

Real-life data of direct anticoagulant use, bleeding risk and venous thromboembolism recurrence in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients: an observational retrospective study

Sert Sena¹, Mutlu Bulent², Kocakaya Derya³, Kaptan Deniz², Atas Halil², Erdogan Okan² and Yıldızeli Bedrettin³

¹Department of Cardiology, Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey; ²Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey; ³Department of Chest diseases and Thoracic Surgery, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey

Age, years	53,54 ± 31,02
Gender , n; females (%)	254 (50,7%)
WHO FC, % (I/II/III/IV)	0/24.8/47.7/27.5
6MWD, m	278 ± 105
Median duration of observation, years	5.00±2.99
mPAP, mmHg	47.06 ± 14.55
PVR. Wood Units. dyn.s ⁻¹ .cm ⁻⁵	0.16 ± 0.10

İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Takip

Post-op PH-
specific drug use
14%

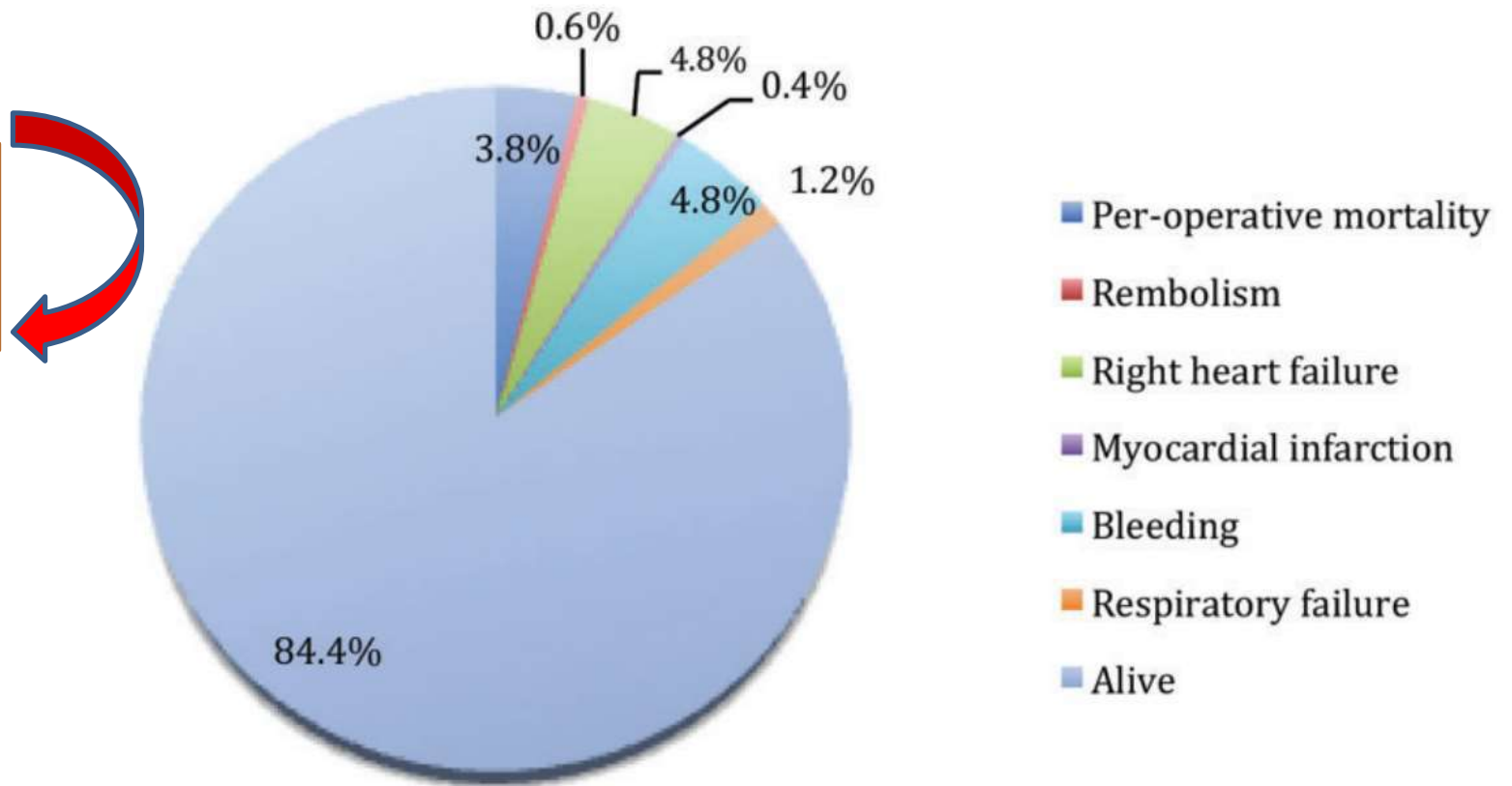


Fig. 2. Distribution of the underlying causes of death.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İzmir Tıp Fakültesi Bilimsel Toplantıları - 11



İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

Heart, Lung and Circulation (2021) ■, ■-■
1443-9506/21/\$36.00
<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.10.009>

ORIGINAL A

Balloon Pulmonary Angioplasty in Patients With Inoperable or Recurrent/Residual Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Single-Centre Initial Experience

Halil Atas, MD^{a,*}, Bulent Mutlu, MD^a, Dursun Akaslan, MD^a,
Derya Kocakaya, MD^b, Batur Kanar, MD^a, Nevsun Inanc, MD^c,
Sait Karakurt, MD^b, Cagatay Cimsit, MD^d, Bedrettin Yildizeli, MD^e

*İTERSTİSİYELAKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU*

KTEPH Tedavisinde Ana Prensipler

Doğru Teşhis

Yaşam boyu
antikagulasyon
tedavisi

Tecrübeli Cerrahi
Ekip ve hastanın
buluşturularak
PEA cerrahi
şansının
değerlendirilmesi



Teşekkürler. İzmir Tıp Fakóltesi Bilimsel Toplantıları - 11

İTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARI VE PULMONER HİPERTANSİYONA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

