



Türkiye  
Solunum  
Araştırmaları  
Derneği

**TÜSAD AKADEMİ**

[www.solunum.org.tr](http://www.solunum.org.tr)

# IPF6.ÖRUM

## 2023

19-21 Mayıs 2023  
ANEMON SAMSUN OTEL



# İPFORUM 2023 BİLDİRİ KİTABI

BİLDİRİ ÖZETLERİ

GÜLBAHAR DARILMAZ YÜCE

**İdiyopatik pulmoner fibrozis akut alevlenmesi'nde pratik inflamatuvar biyobelirteçler**

**Gülbahar Darılmaz Yüce<sup>1</sup>, Berna Botan Yıldırım<sup>2</sup>, Şerife Savaş Bozbaş<sup>1</sup>, Müşerref Şule Akçay<sup>1</sup>**

**1Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara**

**2Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya**

Giriş

İdiyopatik pulmoner fibroz (İPF), etyolojisi bilinmeyen, kötü prognozlu, fibrozis ile karakterize, kronik ve ilerleyici bir akciğer hastalığıdır. İPF akut alevlenmesi (AA), yeni ortaya çıkmış yaygın alveoler anormallikle birlikte klinik olarak akut solunumsal kötüleşme durumudur. Çalışmamızda İPF-AA sırasında tam kan sayımı parametrelerinin pratik bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini inceledik.

Yöntem

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Göğüs Hastalıkları Servisi'nde akut alevlenme nedeniyle hastanede yatan İPF tanılı 49 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların alevlenme döneminde hastanede, stabil dönemde poliklinikte alınan C-reaktif protein (CRP) ve tam kan sayımı parametreleri kaydedildi. Hemogram parametrelerinden elde edilmiş ve infalamasyonu yansıtan ortalama platelet hacmi (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLO), nötrofil-platelet oranı (NPO), platelet-lenfosit oranı (PLO), nötrofil-eozinofil oranı (NEO), eosinofil-lenfosit oranı (ELO) değerleri atak ve stabil dönemler arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS version 20.0 programı ile yapıldı.

Bulgular

Yaş ortalaması 75.59±8.64yıl (56-92), 32(%65.3) erkek, 17(%34.7) kadın toplam 49 hasta çalışmaya dahil edildi. İPF atağı nedeniyle %81.6'sı yataklı servis, %18.4'ü yoğun bakım servisinde takip edildi. Ortalama hastanede yatış süresi 7.78±6.4 (1-30) gün idi. Hastaların stabil ve atak dönemi tam kan sayımı sonuçları Tablo 1 'de sunuldu. CRP, beyaz küre (WBC) sayısı, nötrofil sayısı, NLO, NPO'nın, stabil döneme göre atakta artış gösterdiği görüldü (sırasıyla p=0.001, p=0.039, p=0.005, p=0.009, p=0.003). Lenfosit sayısının ise atakta azalma gösterdiği saptandı (p=0.012).

Tartışma ve Sonuç

İPF-AA, hastalığın seyrinde hızlı bozulmaya neden olan morbidite ve mortaliteyi arttıran bir durumdur. İPF-AA'nın patogenezinde epitelyal disfonksiyon, fibroblast aktivasyonu, akut stres ve akut akciğer hasarı gözlenmektedir. Bu artmış inflamatuvar durum nedeniyle kan sayımında hücre oranlarını değiştirmektedir. Çalışmamızda İPF-AA'da kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesinde olduğu gibi

eozinofil artışı gözlenmedi fakat CRP, WBC sayısı, nötrofil sayısı, NLO, NPO daha yüksek, lenfosit daha düşük saptandı. Bu parametreler İPF-AA'yı değerlendirmek için kolay, hızlı ve pratik biyobelirteçler olarak kullanılabilir.

**Tablo1. Hastaların stabil ve atak dönemi tam kan tahlili sonuçları**

	Stabil dönem	Atak dönemi	p
CRP (mg/L)	6.57±4.30	81.44±74.16	0.001 <sup>b*</sup>
WBC (x10 <sup>3</sup> uL)	9.37±2.95	10.72±3.44	0.039 <sup>b*</sup>
Lenfosit (bin/μL)	1.94±1.07	1.60±0.99	0.012 <sup>b*</sup>
Nötrofil (bin/μL)	6.50±2.58	8.72±3.91	0.005 <sup>b*</sup>
Eosinofil (bin/μL)	0.17±0.18	0.14±0.15	0.147 <sup>b</sup>
% Eosinofil (%)	2.07±2.34	1.52±1.67	0.109 <sup>b</sup>
Platelet (bin/μL)	251.64±67.36	235.12±80.25	0.151 <sup>a</sup>
MPV (fL)	7.47±1.22	7.39±1.62	0.238 <sup>b</sup>
NLO	4.94±4.19	8.42±8.07	0.009 <sup>b*</sup>
NPO	0.02±0.01	0.04±0.03	0.003 <sup>b*</sup>
PLO	177.17±134.64	193.14±122.41	0.299 <sup>b</sup>
NEO	296.76±782.78	1486.40±3639.51	0.068 <sup>b</sup>
ELO	0.10±0.10	0.09±0.08	0.373 <sup>b</sup>

\*p<0.05

a:Paired-Samples Test

b:Wilcoxon Signed Ranks Test

WBC: Beyaz küre sayısı, CRP:C-reaktif protein, MPV: Ortalama platelet hacmi, NLO: Nötrofil-lenfosit oranı, NPO:Nötrofil-platelet oranı, PLO:Platelet-lenfosit oranı, NEO:Nötrofil-eozinofil oranı, ELO: Eosinofil-lenfosit oranı

## PAKİZE AYŞE TURAN

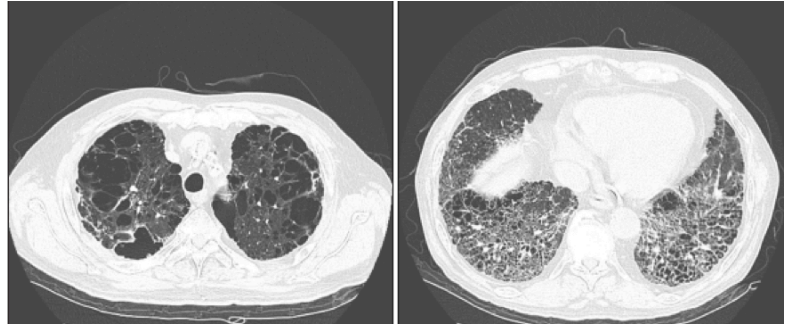
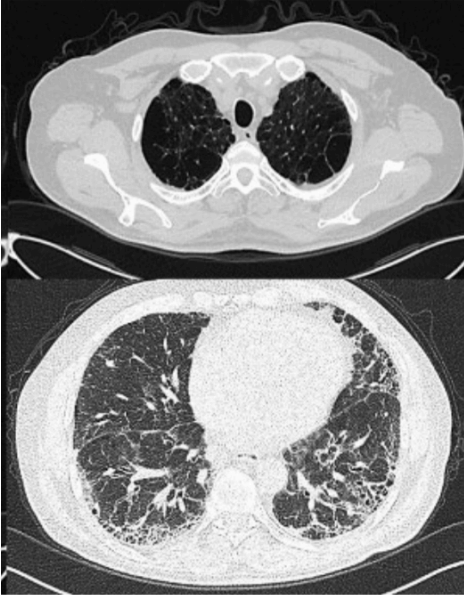
### **Kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (kpfa): iki olgu**

#### **1 Pakize Ayşe Turan, Menemen Devlet Hastanesi**

Giriş: KOAH ve İPF birbirlerinden farklı iki hastalık olmasına rağmen, sigara ve ileri yaş gibi ortak risk faktörlerinden dolayı aynı hasta grubunda bir arada da görülebilmektedir. Hem üst akciğer alanlarında amfizemi, hem de İPF'nin radyolojik bulguları olan hastalarda farklı bir klinik seyir olabileceği düşünülerek bu hastalarda "Kombine pulmoner fibrozis ve amfizem" (KPFA) tanımlaması kullanılır. KPFA varlığı saptanan iki olgu sunulmuştur.

Olgular: 65 ve 62 yaşlarında, KOAH tanısıyla izlemde olan iki erkek hasta efektif KOAH tedavisine rağmen gerilemeyen efor dispnesi ve öksürük yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Bu hastalarda çekilen toraks BT'de üst akciğer alanlarında amfizem, alt loblarda bal peteği akciğeri görünümü izlendi. KPFA ile uyumlu radyolojik bulgulara düşük DLCO değerleri tespit edildi. Hastalarda mevcut KOAH tedavisine antifibrotik ajan ilave edildi.

Sonuç: KOAH tedavisine rağmen gerilemeyen pulmoner semptomların varlığında KPFA ayırıcı tanıda düşünülmesi, bu hastalar toraks BT ve DLCO testi ile değerlendirilmelidir.



## SELİN DOĞRU

### **Ratlarda bleomisin ile oluşturulan akciğer fibrozisinde talidomidin antiinflamatuvar ve antifibrotik etkisi**

#### **1 Sibel Doğru, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi**

#### **Amaç:**

Bu çalışma; İdiopatik pulmoner fibrozisin, hızlı ilerleyen ve kötü prognozlu bir hastalık olması ve günümüzde tedavisinin kısıtlı olması nedeni ile yeni potansiyel tedavi hedefleri oluşturmak için, talidomidin antifibrotik etkinliğini araştırmak amacı ile yapılan deneysel bir çalışmadır.

#### **Materyal-Metod:**

Çalışmaya Wistar tipi 30 adet erkek rat alındı. Ratlar rastgele seçilerek, her bir grupta 10 adet rat olmak üzere kontrol, bleomisin ve talidomid olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Kontrol grubuna çalışmanın 1. günü intratrakeal (it) olarak fosfatla tamponlanmış steril salin (PBS) verildi. Bleomisin (BLM) ve talidomid grubuna ise yine çalışmanın 1. günü it olarak 7.5 Ü/kg dozunda BLM sülfat verildi. Çalışmanın 14. gününden itibaren, haftanın 5 günü (toplam 10 gün) kontrol ve bleomisin grubuna gavaj yöntemi ile 0.6 cc karboksimetil selüloz (CMC) uygulanırken, talidomid grubuna ise 0.6 cc CMC içinde çözündürülmüş 100 mg/kg dozunda süspansiyon halindeki talidomid uygulandı. Çalışmanın 28. günü genel anestezi altında tüm ratlardan bronşiolalveolar lavaj (BAL) alındı. Her bir rattan alınan BAL, differansiyel hücre sayımı ve ELİSA yöntemi ile IL-6 ve TGF- $\beta$ 1 düzeyi ölçümü için ayrıldı. Sonrasında sakrifiye edilen ratların her iki akciğer doku örneği çıkarılarak histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme için ayrıldı. BAL sıvısından yapılan differansiyel hücre sayımında, makrofaj, nötrofil, lenfosit ve eozinofil yüzdeleri hesaplandı.

#### **Bulgular:**

Sadece lenfosit değerinin talidomid grubunda diğer gruplara oranla anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ( $p=0.045$ ). Yine BAL sıvısında ELİSA ile bakılan IL-6 ve TGF- $\beta$ 1 düzeyleri her 3 grupta karşılaştırıldı. Ancak anlamlı bir farklılık bulunamadı (IL-6 için  $p=0.455$ , TGF- $\beta$ 1 için  $p=0.845$ ). Histopatolojik incelemede; her iki akciğer doku örnekleri Ashcroft fibrozis skorlaması ile derecelendirildi. İstatistiksel incelemede bleomisin ve talidomid grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı (sağ akciğer için  $p=1.000$ , sol akciğer için  $p=0.645$ ). İmmünohistokimyasal inceleme; her iki akciğer doku örneğinde, her bir vakada 10 adet büyük büyütme alanında (X40), TGF- $\beta$ 1 ve IL-6 sekrete eden inflamatuvar hücrelerinin sayılması ve ortalamalarının alınmasıyla yapılmış olup, istatistiksel değerlendirme sonucunda IL-6 ve TGF- $\beta$ 1 için kontrol grubu ile bleomisin ve talidomid grupları arasında, kontrol grubunda daha düşük olmak üzere anlamlı farklılık mevcuttu (IL-6 için  $p=0.001$  ve TGF- $\beta$ 1 için  $p<0.01$ ). Bleomisin ve talidomid gruplarının ikili karşılaştırmalarında ise TGF-

$\beta$ 1 değerinde istatistiksel anlamlılık görülmezken ( $p=0.067$ ), IL-6 değerinin talidomid grubunda bleomisin grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu görüldü ( $p=0.014$ ).

## Sonuç:

Bu konuda yapılmış araştırmaların çoğunda Talidomit'in antiinflamatuvar, koruyucu etkisi değerlendirilmişken, bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak; antifibrotik etkinliği değerlendirildi. İlacımız çalışmanın 14. gününden itibaren uygulandı ve buna yönelik olarak incelenen TGF- $\beta$ 1 sonuçlarına göre antifibrotik etkinliği bulunamadı. Histopatolojik olarak istatistiksel anlamlı fark olmamasına rağmen, immünohistokimyasal incelemede IL-6 sonuçlarında anlamlı fark mevcut olması ilacımızın antiinflamatuvar etkinliğini desteklemektedir.

Tablo 1. Kontrol, bleomisin ve talidomid gruplarında BAL'da differansiyel hücre dağılımı (%).

	Makrofaj			Lenfosit			Nötrofil			Eozinofil			Eritrosit		
	K	B	T	K	B	T	K	B	T	K	B	T	K	B	T
1	91	71	40	5	12	33	4	0	12	0	1	15	0	16	16
2	87	45	61	8	16	32	3	4	7	0	0	0	2	35	35
3	91	84	57	5	8	25	3	8	7	0	0	11	0	0	0
4	61	38	85	12	17	6	17	8	9	0	37	37	0	0	0
5	67	68	54	12	12	42	31	6	4	0	4	0	0	10	0
6	72	83	70	22	10	17	5	6	6	0	1	7	0	0	0
7	91	83	28	5	12	18	3	4	4	0	1	0	1	0	50
8	21	87	28	34	10	13	17	1	17	0	2	12	28	0	30
9	82			14			4			0			0		
10	45			12			11			0			32		

Tablo 2. BAL'da IL-6'nın ELİSA ile değerlendirilmesi (ng/ml).

	Kontrol	Bleomisin	Talidomid
1	69.5868	25.90347	63.82399
2	2.63406	75.02778	50.03471
3	10.39053	40.55458	0.9104
4	4.35772	71.58046	132.77039
5	57.79118	147.4215	71.58046
6	96.57353	141.38869	39.69275
7	93.12621	60.37667	131.90856
8	74.16595	62.37667	147.4215
9	95.7117		
10	56.06752		

Tablo 3. BAL sıvısında TGF- $\beta$ 1'in ELİSA ile değerlendirilmesi (ng/ml).

	Kontrol	Bleomisin	Talidomid
1	1134.6392	1650.7712	1627.832
2	1237.8656	1260.8048	1432.8488
3	1753.9976	1065.8216	1088.7608
4	1581.9536	561.1592	561.1592
5	1100.2304	423.524	469.4024
6	526.7504	1031.4128	951.1256
7	802.0208	1088.7608	956.1256
8	1077.2912	1065.8216	1123.1696
9	1042.8824		
10	847.8992		

Tablo 4. Kontrol,bleomisin ve talidomid grupları **Ashcroft** fibrozis skorlaması

	Sağ akciğer (grade)			Sol akciğer (grade)		
	K	B	T	K	B	T
1	0	1	1	0	2-3	1
2	0	4-5	1	0	1	2-3
3	0	1	1	0	1	1
4	0	1	1	0	1	2-3
5	0	1	1	0	1	1
6	0	2-3	2-3	0	2-3	1-
7	0	1	2-3	0	1	4-5
8	0	1	1	0	1	1
9	0			0		
10	0			0		



Tablo 5. IL-6 sekrete eden hücrelerin sayısal ortalaması (A: sağ akciğer, B: sol akciğer).

	IL-6					
	KONTROL		BLEOMİSİN		TALİDOMİD	
	A	B	A	B	A	B
1	1.6	1.8	9.3	9.8	8.9	9.6
2	1.9	1.4	10.4	9.8	9.7	10.1
3	1.4	1.5	11	10.8	8.7	9.5
4	1.6	1.9	11.6	11.5	9.7	10.2
5	2.1	1.7	10.4	9.9	10.3	10.1
6			10.3	10.6	8.9	9.6
7			11.2	11.7	10.4	10.3
8			9.6	9.4	10.5	9.8



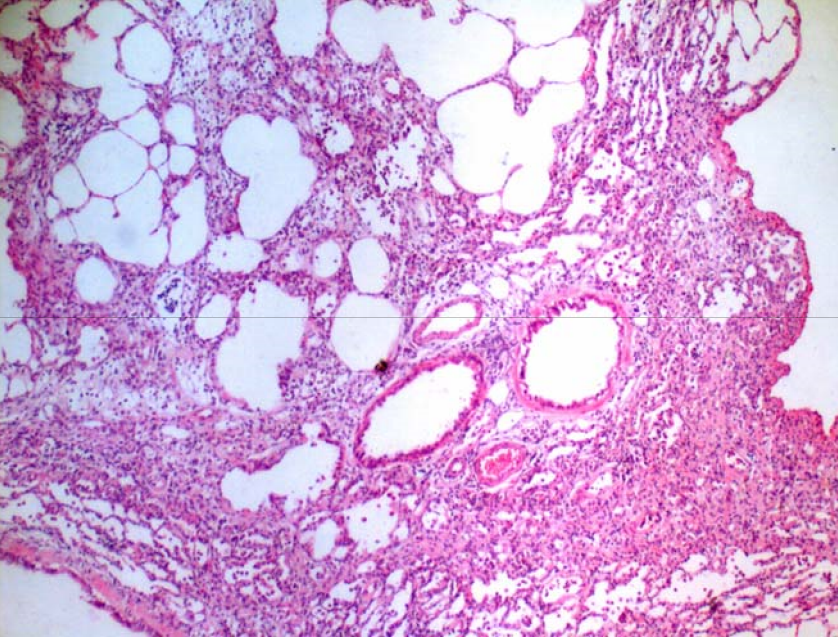
**Resim-1.** İntratrakeal instilasyon (insülin enjektörü ile trakea içine bleomisin uygulaması).



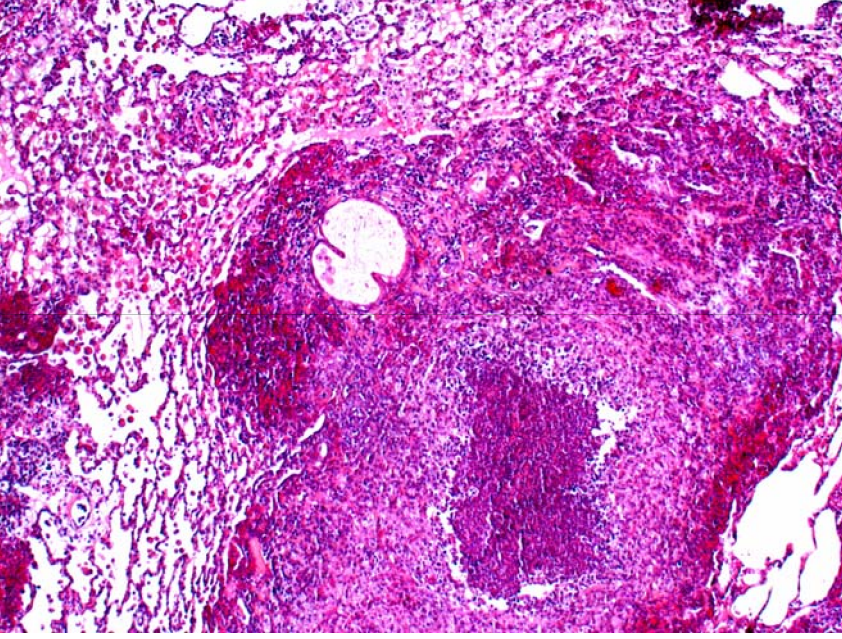
**Resim-2.** Talidomid süspansiyonunun gavaj yöntemi ile uygulanması



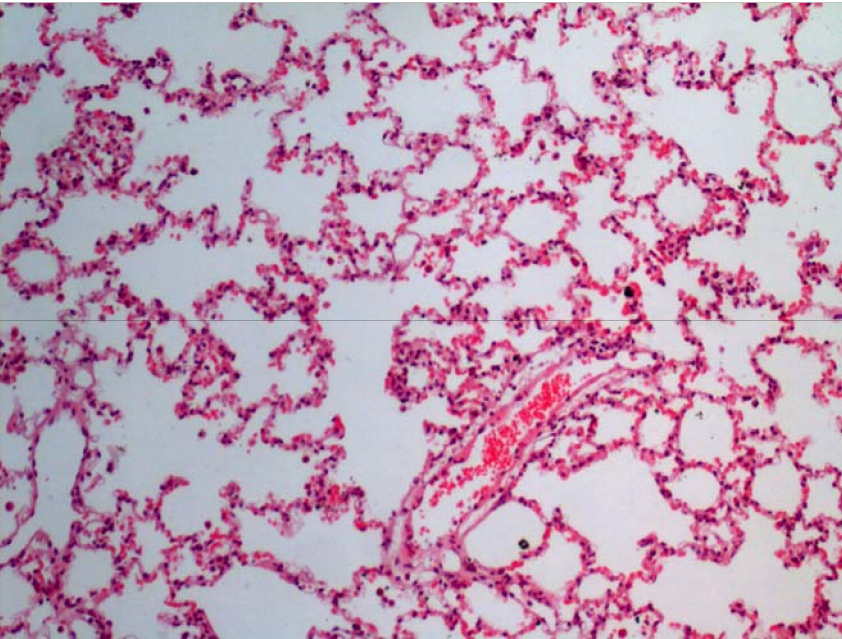
**Resim-3.** BAL işlemleri



**Resim-4.** Talidomid grubu amfizem ve fibrotik alan (H&EX5).



**Resim-5.** Bleomisin grubu, aspirasyona sekonder pnömonik konsolidasyon,abseleşme ve grade 3'e uyan fibrotik alan (H&E X5).



**Resim-6.** Kontrol grubu peribronşial hafif lenfositik infiltrasyon ( H&EX10).

## DAMLA AZAKLI

**Farklı şekillerde prezente olan birt hogg dube sendromu : olgu serisi**

### **1 Damla Azaklı, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH**

FARKLI ŞEKİLLERDE PREZENTE OLAN BİRT HOGG DUBE SENDROMU :OLGU SERİSİ

#### GİRİŞ:

Birt-Hogg-Dube Sendromu (BHDS), nadir görülen, otozomal dominant genetik geçişli bir hastalık olup, pulmoner kistler, bunlara bağlı spontan pnömotoraks, benign cilt tümörleri

(fibrofollikuloma, trikodiskoma) ve renal tümörlerle karakterizedir. Birt ve ark. tarafından 1977 yılında tanımlanan bu genodermatozaya 17. kromozomun p11.2 bölgesinin 14. ekzonunda yer alan follikülini kodlayan follikülin (FLCN) geninde meydana gelen çok sayıda germline mutasyonun neden olduğu saptanmıştır. BHDS tanısı; majör kriterlerden en az biri ve minör kriterlerden en az ikisinin bulunmasıyla konulur. Major kriterler; yetişkin dönemde oluşan, en az 1 tanesinden histopatolojik tanı almış  $\geq 5$ 'ten fazla fibrofollikuloma veya trikodiskoma lezyonları veya FLCN gen mutasyonuna sahip olmak; minör kriterler ise radyolojisinde akciğerde kist varlığı, böbrek kanseri öyküsü veya 1.derece akrabalarda BHDS tanısı olmasıdır. Biz de farklı klinik prezentasyonlar ile seyretmeleri sebebi ile 3 adet BHDS olgumuzu sunmayı planladık.

#### OLGU-1: 26 Y ERKEK HASTA

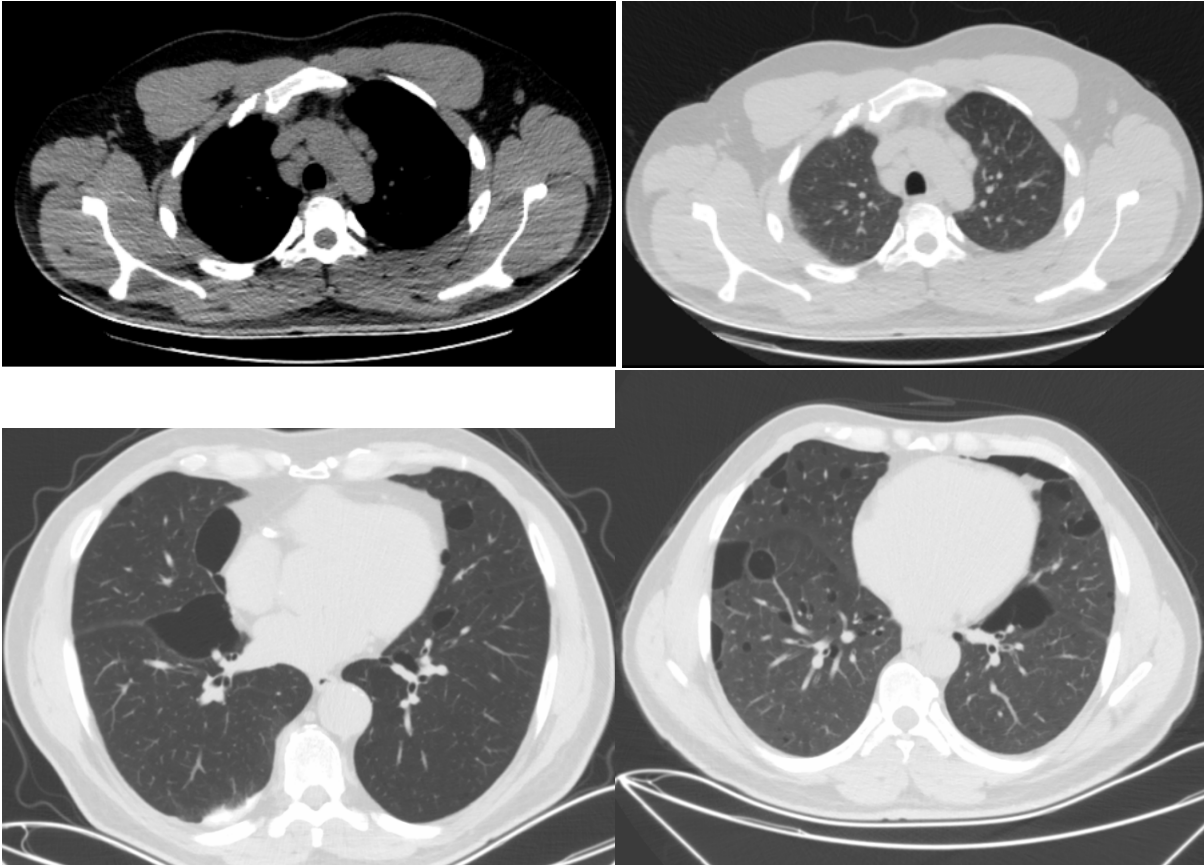
Yaklaşık 10 yıldır devam eden aralıklı göğüs ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 4 yıl önce, fibrofollikuloma tanısı ve FLCN gen mutasyonu pozitifliği ile Birt Hogg Dube tanısı alan hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) akciğer parankiminde kistik lezyon görülmedi; mediastende bilateral multiple lenfadenomegaliler (LAM) izlendi. Endobronşial ultrason (EBUS) ile sağ alt paratrakeal alandan çapları 10-15 mm arasında değişen, sınırları düzenli, yuvarlak, homojen karakterde 3-4 adet pake LAM; subkarinal alandan 10 mm çapında yuvarlak, homojen karakterde, sınırları düzenli LAM örneklendi. Patoloji sonucu kronik granülomatöz lenfadenit (nekrozsuz) olarak sonuçlanan hasta sarkoidoz olarak değerlendirildi. Sonuç olarak BHDS ve Sarkoidoz birlikteliği düşünülen hastamız tedavisiz takip edilmektedir.

OLGU-2 : 66 Y ERKEK HASTA 2 yıl önce spontan pnömotoraks öyküsü olan hasta kontrol amaçlı tarafımıza başvurdu. Aktif sigara içicisi olan hastanın toraks BT'sinde fissürel, parakardiyak, bibaziller seyreden, eliptik/ lentiform şekilli, duvarında damarsal yapıların izlendiği kistleri mevcuttu. Kistik akciğer hastalığı ayırıcı tanıları ve BHDS düşünülen hastada ileri tetkikler istendi. LİP ayırıcı tanısı için olası Sjögren birlikteliğini ekarte etmek amacıyla istenen Anti-SSA/Anti-SSB negatif sonuçlandı. BHDS renal patoloji tetkiki için batın ultrasonu (USG) istendi: bilateral renal multipl peripelvik ve kortikal kistler, sol renal parankimde hiperekoik lezyon mevcut olup anjiyomiyolipom/komplike kist ayrımı açısından yıllık takibi önerildi. FLCN gen mutasyonu çalışılması planlandı. FLCN gen mutasyonu pozitif olarak sonuçlanan asemptomatik olan hasta tedavisiz takibe alındı.

## OLGU-3: 43 Y ERKEK HASTA

Ek hastalık öyküsü olmayan, aktif sigara içicisi olan ve pnömotoraks öyküsü olan hasta, 1 yıldır devam eden öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Dış merkez toraks BT'sinde eliptik, düzgün sınırlı olmayan bibaziller, parakardiyak, duvarında damarsal yapıların izlendiği kistler mevcuttu. Ayırıcı tanılar içinde olan Histiyoizitozis X(LHH) in ekarte edilmesi için yapılan bronkoalveolar lavaj(BAL) sonucunda S100 ve CD1a negatif saptandı. Anti-SSA/Anti-SSB negatif olan hastadan FLCN gen mutasyonu çalışılması ve batın USG istendi. FLCN gen mutasyonu pozitif, batın USG'de renal patoloji saptanmayan hasta BHDS olarak değerlendirildi. Asemptomatik seyreden hasta tedavisiz takip edilmektedir.

**SONUÇ:** Birt Hogg Dube Sendromu nadir görülen bir durumdur. Kistik akciğer hastalıkları ayırıcı tanısında akılda tutulması gerekmektedir. %10 oranında akciğerde kistler ile seyretmemekle birlikte, bu hastalarda mediastinel lenfadenopati varlığında sarkoidoz birlikteliği de olabileceği akılda tutulmalıdır. BHDS de majör mortalite/morbidite nedeni olan renal tümör gelişimi açısından 3 hastamız da takip altındadır.



DERYA DOĞAN

**Diffüz pulmoner ossifikasyon bulguları ile prezente olan fibrotik hipersensivite pnömoni olgusu**

**1 Derya Doğan, ANKARA Etlik Şehir Hastanesi**

## GİRİŞ

Diffüz pulmoner ossifikasyon, akciğer parankimi içinde ektopik kemik oluşumu ile karakterize nadir görülen bir durumdur. Tanısı sıklıkla otopsi sonrasında yapılan patolojik çalışmalarla konulur. İdiyopatik olabileceği gibi pulmoner, kardiyovasküler veya sistemik hastalıklara bağlı da olabilir. Pulmoner nedenler içerisinde en sık idiyopatik pulmoner fibrozis ile ilişkilidir. Diffüz pulmoner ossifikasyon ileri evre idiyopatik pulmoner fibrozisli hastalarda diğer akciğer hastalıklarına göre daha yüksek prevalansa sahiptir.

## OLGU

54 yaşında erkek hasta son bir yıldır artan, özellikle eforla ilişkili nefes darlığı şikayeti ile müracaat etti. Hastanın başvurusunda genel durumu iyi vitalleri stabil ve oda havasında oksijen saturasyonu %95 olup solunum sistemi muayenesi olağandı. Ek hastalık öyküsü olmayan hastanın maruziyet öyküsü de bulunmamaktaydı. Özgeçmişinde 10 paket yıl sigara öyküsü mevcuttu.

Başvuru anında çekilen akciğer grafisinde her iki akciğer orta-alt zonlarda artmış retikülonodüler dansite artışı izlendi (Resim-1). Hastaya interstisyel akciğer hastalığı açısından ince kesit ve volumetrik Toraks HRCT planlandı. Her iki akciğer alt loblarda daha belirgin subplevral ve perifissüral alanları tutan rastgele dağılım gösteren kalsifik nodüller ile retiküler dansite artışları izlendi (Resim-2). Herhangi bir çevresel ve mesleki maruziyet saptanmayan hastada düzenli ilaç kullanım öyküsü yoktu. Bağ doku hastalıkları açısından tetkik edildi ve neden saptanmadı. Solunum fonksiyon test parametrelerinde FEV1/FVC:%65, FEV1:%100, FVC%99 ölçüldü ve 6 dk yürüme testinde 572 metre yürüdü, test esnasında SpO2'nin %95'den %90'a düştüğü görüldü.

Hastaya fiberoptik bronkoskopi işlemi yapıldı ve BAL alındı. Sonuçların tanısal olmaması üzerine VATS planlandı. Patoloji sonucunda fibroblastik odaklar, yer yer interstisyel kalınlaşma ve inflamasyon bulguları, multifokal alanlarda ossifikasyon ve santral hava boşluklarında iyi gelişmemiş granülom oluşumlarının izlendiği ve tanımlanan bulguların fibrotik hipersensivite pnömonisi ile uyumlu olduğu raporlandı.

## SONUÇ

Diffüz pulmoner ossifikasyon, pulmoner parankimde kemik matürasyonu ile karakterize nadir görülen bir durumdur. Pulmoner ossifikasyon ileri evre fibrozan interstisyel akciğer hastalıklarında saptanmakla olup öncelikle İPF tanısını destekleyen radyolojik bir bulgudur. Biz bu olgu ile nadir görülen diffüz pulmoner ossifikasyon ile prezente olan fibrotik hipersensivite pnömonisini sunmayı amaçladık.



Resim-1



Resim-2



Resim-3



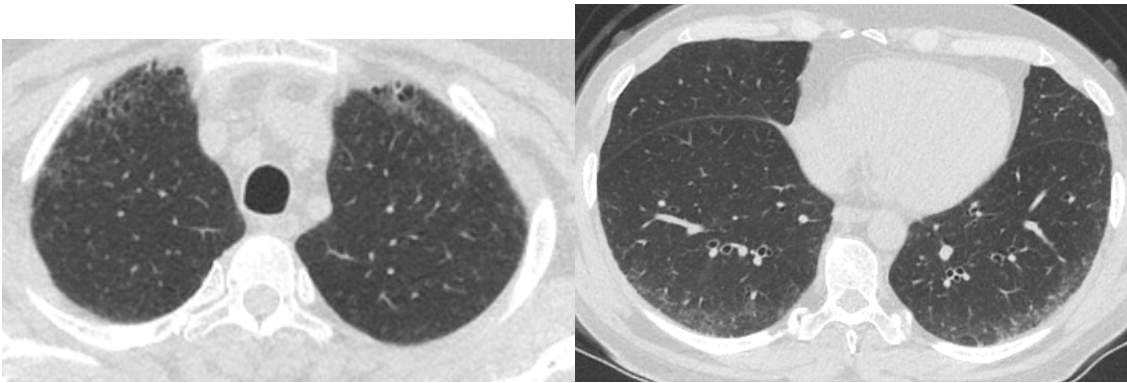
## GÜZİDE TOMAS

### İntersitisyel akciğer hastalıklarında immünglobulin g tipi antikorların istenmesinin önemi

#### 1 Güzide Tomas, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi

51. Yaşında kadın hasta, bilinen kronik hastalık öyküsü olmayıp 120 paket/ yıl sigara öyküsü mevcut. Hasta ara ara olan öksürük şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde 2020 yılında covid geçirdiği ve evde muhabbet kuşu beslediği öğrenildi. Ev hanımı idi. Fizik muayenede akciğer seslerinde bibaziler ral duyuldu. Saturasyonu oda havasında normal idi. Hastadan yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı toraks tomografisi(HRCT) İstendi. HRCT radyoloji yorumu; her iki akciğer alt lob posterior kesimlerinde daha belirgin olan subplevral retiküler dansite artışları, bu düzeyde yer yer buzlu cam alanları ve interlobüler septal kalınlaşmalar izlenmektedir. İntersitisyel akciğer hastalığı erken dönem bulguları ile uyumludur şeklinde raporlandı. Solunum fonksiyon testi istendi. Fev1: %96, fvc: %73 fev1/fvc: %131 idi. Hasta göğüs cerrahisine wedge rezeksiyon için yönlendirildi. Dış merkezde rezeksiyon yapılan hastanın patoloji sonucu fibrotik hipersensitivite pnömonisi bulgusu ile uyumlu olarak geldi. PPD istendi 8 mm olarak geldi. Hepatit markerları ve diğer viral eliza testleri istendi. Hastanın Anti Hbc Ig G değeri pozitif olarak geldi.

Eliza testlerinden akut hastalıkları saptamak için istenen Ig M tipi antikorların yanında uzun süreli kronik olarak kanda bulunan Ig G tipi antikorları istemek çok önemlidir. Hastamıza tanı aldığı eliza testleri çıkmadan metilprednizolon tedavisi önerilmiş hasta almadan tarafımıza başvurduğu için enfeksiyon hastalıkları görüşü ile hepatit b koruyucu tedavi eşliğinde prednol tedavisi planlanmıştır. Hastadan diğer istenen Anti CMV Ig G, Anti HAV Ig G, Anti Hbc Ig G testleri negatif olarak gelmiştir. Semptomları kontrol altında olan hastanın tedavisi düşük doz metilprednizolon ile devam etmektedir. Viral markerları uzun vadeli immünsüprese tedavi alacak hastalarda eksiksiz olarak istemek önem arz etmekte olup, eksik istenen testlerde verilen metilprednizolon tedavisi akciğer hastalıklarını tedavi ederken viral hastalık alevlenmesi gibi zarar verir duruma gelebileği akılda tutulmalıdır.



## AHMET CEMAL PAZARLI

### **Nintedanib tedavisine sekonder gelişen izole ggt yüksekliği**

Nintedanib Tedavisine Sekonder Gelişen İzole GGT Yüksekliği

Ahmet Cemal PAZARLI<sup>1</sup>, Abdullah Özgür YENİOVA<sup>2</sup>, Handan İNÖNÜ KOSEOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroentereoloji Anabilim Dalı

## GİRİŞ

Nintedanib, kollajen oluşumunu inhibe eden ve idiyopatik pulmoner fibroz (IPF) tedavisinde sık kullanılan tirozin kinaz reseptörü antagonistidir. Nintedanib tedavisi sırasında serum karaciğer enzim seviyelerindeki (KCFT) yükselmeler nadir değildir, ancak sarılıkla birlikte klinik olarak belirgin karaciğer hasarı vakaları nadirdir. Olgumuz idiyopatik pulmoner fibroz tanısı ile nintedanib tedavisi başlanan hastamızda gelişen asemptomatik izole gama glutamil transferaz (GGT) yüksekliği nedeni ile sunulmuştur.

## OLGU

Kronik öksürük şikayeti başvuran 64 yaşında erkek hastanın postero-anterior akciğer grafisinde bilateral orta ve alt zonlarda subplevral interstisyel değişiklikler (Resim 1) izlenmesi üzerine yüksek rezülosyonlu akciğer tomografisi (YRBT) planlandı. Hastanın fizik muayenesi, solunum sitem oskültasyonunda bilateral bazallerde ral ve çomak parmağı mevcuttu. Solunum fonksiyon testinde hafif restriktif bozukluk, oksijen saturasyonu (%97) ve DLCO (%92)' su normaldi. Hastanın YRBT' sinde her iki akciğerde alt loblarda ve subplevral mesafelerde daha belirgin olmak üzere belirgin retiküler dansite artımları bal peteği akciğer kistleri ve eşlik eden traksiyon bronşektaziler izlendi (Resim 2).

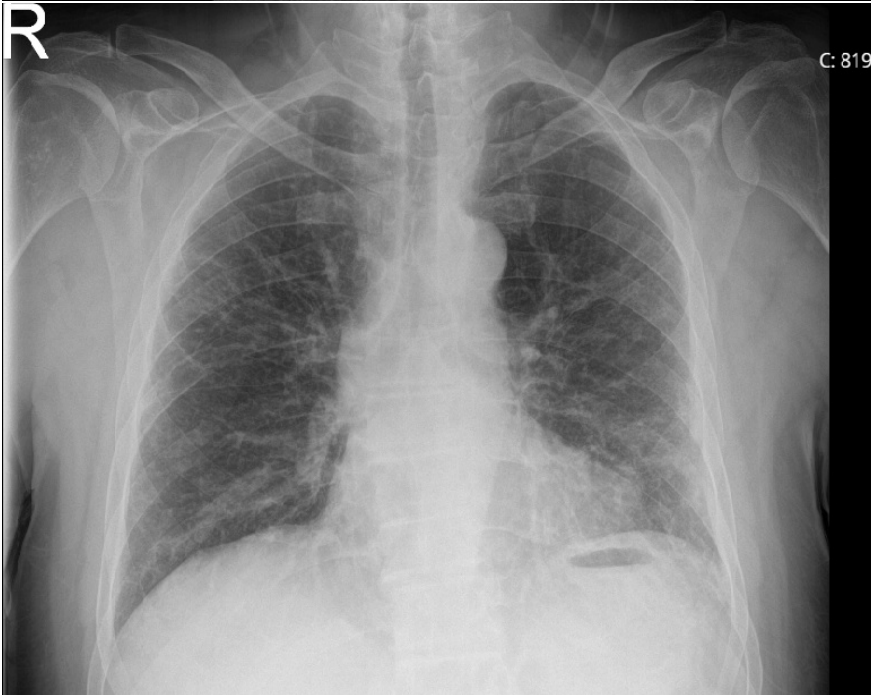
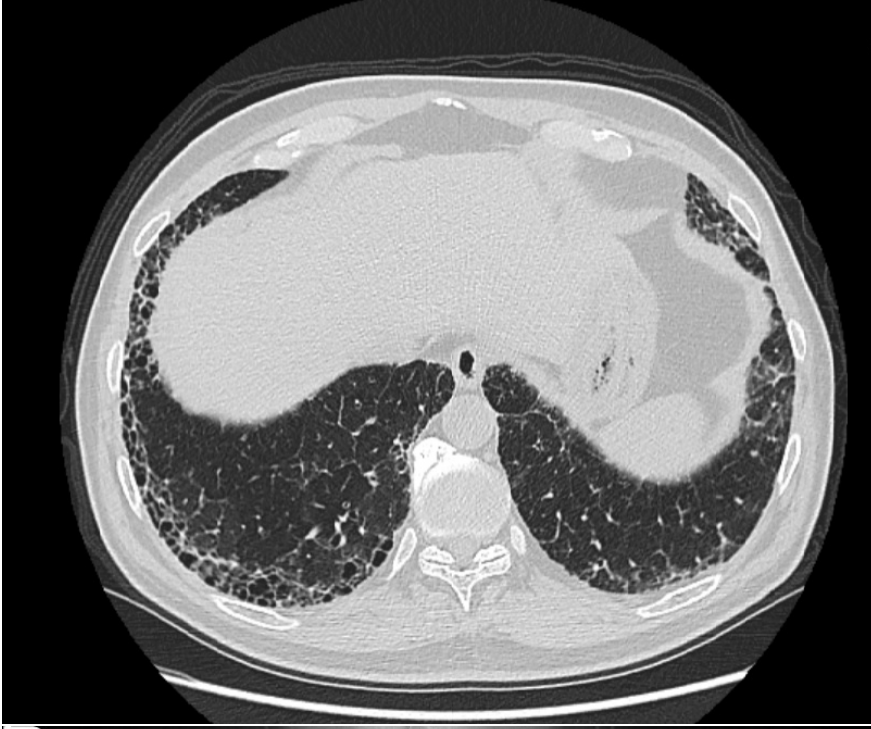
Hastanın romatolojik değerlendirilmesi sonucu patoloji saptanmaması üzerine klinik ve radyolojik olarak IPF tanısı ile nintedanib tedavisi başlandı. Hastanın ilk hafta kontrolünde tedaviye bağlı yan etki semptomu izlenmemesine rağmen KCFT değerlerinden sadece GGT (270 / Normal 5-61)' da belirgin artış izlendi. Gastroenteroloji hastalıkları tarafından değerlendirilen hastada GGT yüksekliği açıklayacak karaciğer veya safra kesesi patolojisi saptanmaması üzerine tedavi stoplandı. Kontrol takip KCFT değerlerinde bir hafta izole GGT yüksekliği (250) devam etmesi üzerine endokopi uygulanan hastada patoloji saptanmadı. Hastanın asemptomatik seyretmesi üzerine hastanın KCFT değerlerinin takibi planlandı ve 3. Hafta sonunda GGT değeri normale geriledi.

## TARTIŞMA

Mide bulantısı, ishal ve karaciğer fonksiyon bozukluğu nintedanib'in en yaygın yan etkileridir ve nintedanib tedavisi alan hastaların yaklaşık %30'unda ciddi yan etkiler bildirilmiştir. Yüksek transaminaz seviyeleri dahil olmak üzere karaciğer toksisitesinin de önemli bir yan etki olduğu rapor edilmiştir (1). İked ve ark. vücut kitle indeksi (VKİ)  $\leq 22$  kg/m<sup>2</sup> olan hastaların yüksek oranda karaciğer fonksiyon bozukluğu gösterdiğini ve küçük bir vücut yüzey alanının nintedanib tedavisi sırasında karaciğer fonksiyon bozukluğunun bir göstergesi olduğunu bildirmiştir (2). Çoğu durumda, karaciğer fonksiyonu 4 hafta içinde iyileşir. Ayrıca, hafif karaciğer fonksiyon bozukluğu gelişen hastaların çoğunda semptom görülmez. Bu nedenle, nintedanib tedavisi alan hastalarda artan karaciğer enzim seviyeleri klinik olarak anlamlı olmayabilir. Nintedanib'in genişleyen kullanımı göz önüne alındığında, klinik olarak önemli hepatik olayların erken tespiti çok önemlidir (3). Nintedanib alan kişilerde yapılan çalışmalarda nadir vakalarda ciddi karaciğer hasarı meydana gelmiştir. Onayından bu yana, ilacı alan kişilerde ölümcül karaciğer hasarı vakaları bildirilmiş ancak karaciğer sorunları geliştirme riski bilinmemektedir. Nintedanib'in neden olduğu karaciğer problemlerinin ilaç başladıktan sonra ilk 3 ay içinde ortaya çıkması muhtemeldir. Ancak bu yan etki, tedavi sırasında herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce, tedavinin ilk hafta ve ayında, sonraki iki ayda ve sonrasında periyodik olarak karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Olgumuz literatürde rastlanmayan nintedanib tedavisine sekonder geliştiği düşünülen, asemptomatik izole GGT yüksekliği ile seyreden IPF vakası olması nedeni ile sunulmuştur.

## Kaynaklar

1. Kato, M., Sasaki, S., Nakamura, T. et al. Gastrointestinal adverse effects of nintedanib and the associated risk factors in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sci Rep* 9, 12062 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48593-4>
2. Ikeda, S. et al. Low body surface area predicts hepatotoxicity of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sci Rep*. 7, 10811 (2017).
3. Jena, A.; Aggarwal, T.; Mitra, S.; Singh, A.K. Nintedanib induced liver injury: Not every liver injury is virus or vaccine-induced in the era of COVID-19. *Liver Int.* 2022, 42, 1210–1211.



ELİF YILDIRIM

**İnterstiyel pulmoner fibrozis tanısı almış hastalarda pulmoner rehabilitasyonun etkinliği**

**1 Elif Yıldırım, SBÜ SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**2 İpek Özmen, SBÜ SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

Giriş: İnterstiyel akciğer hastalığı (İAH) pulmoner fibrozisle karakterize ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilen diffüz parankimal bir hastalıktır. Bozulmuş egzersiz kapasitesi, pulmoner ve kardiyak fonksiyonlar; azalmış solunum ve periferik kas kuvveti ve artmış dispne algısı ile karakterizedir. Her ne kadar İPF de pulmoner rehabilitasyon(PR), KOAH tanılı hastalara göre ATS/ERS kılavuzlarında düşük kanıt düzeyinde önerilmekteyse de kontrollere kıyasla egzersiz kapasitesini, nefes darlığı algısını ve yaşam kalitesini iyileştirdiğine dair giderek artan sayıda kanıt vardır. Amaç:Literatürde, kapsamlı pulmoner rehabilitasyon (PR) programının İAH'da etkinliği ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Çalışmanın amacı İPF tanısı almış hastalarda antifibrotik tedavi ile birlikte pulmoner rehabilitasyon alan hastalarla çeşitli nedenlerle al(a)mayan hastaları karşılaştırmaktır.

Metod: 24 hasta rehabilitasyon grubuna ve 18 hasta kontrol grubuna dahil edildi. Rehabilitasyon grubuna (2-3 gün/8 hafta), üst ve alt ekstremiteler aerobik ve dirençli egzersiz eğitimi içeren kapsamlı pulmoner rehabilitasyon programı uygulandı. Kontrol grubunun tedavi başlangıcında ve 2. ayında değerlendirmeleri kaydedildi. Her iki grubun Solunum fonksiyonları spirometre, Egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi (6DYT), Dispnesi modifiye "Medical Research Council" dispne skalası (MMRC) ve modifiye Borg skalası ile retrospektif olarak değerlendirildi. Sonuç: Tedavi grubunda 6DYT mesafesi ( $p=0.05$ ), MMRC ( $p=0.013$ ), değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak iyileşti. Kontrol grubunda egzersiz dispnesi ( $p=0.043$ ) istatistiksel anlamlı olarak artarken egzersiz kapasitesinde istatistiksel anlamlılık göstermeyen düşüş görüldü. Çalışmamız interstiyel akciğer hastalığında kapsamlı pulmoner rehabilitasyonun uygulanabilir ve etkili olduğunu doğrulamaktadır. İPF tanısı almış hastalar erken dönemde mutlaka pulmoner rehabilitasyon programlarına yönlendirilmelidir

Demografik özellikler	PR grubu (n=24)	Kontrol grubu (n=18)	p
Yaş (Yıl)	61±11,7	65±7	0,22
Cinsiyet E/K	21/3	17/1	0,24
Pk/yıl	32,6±14	30±18	0,54
FVC(L)	2,45±0,6	2,85±0,7	0,21
DLCO(%)	42±14	66±18	0,05
GAP skor	4	3	0,55
6DYT(m)	318,5±134	459,20±152	0,02*

FVC: zorlu vital kapasite, DLCO: karbonmonoksit diffüzyon testi, 6DYT: altı dakika yürüme testi

	PR grubu			Kontrol grubu		
	Başlangıç	2. ay	p	Başlangıç	2. ay	p
FVC(L) (mean±sd)	2,47±0,74	2,39±0,7	0,18	2,92±1,20	2,82±0,80	0,21
MMRC	3	1	0,013*	2	3	0,043*
6DYT	318,5±134	362,24±128	0,003*	459,20±152	440,73±144	0,265

FVC: zorlu vital kapasite, MMRC: "Medical Research Council" dispne skalası 6DYT: altı dakika yürüme testi

## İPF HASTASINDA PULMONER REHABİLİTASYON VE TAKİP SÜRECİ ÖNEMLİDİR

İpek Özmen, Elif Yıldırım

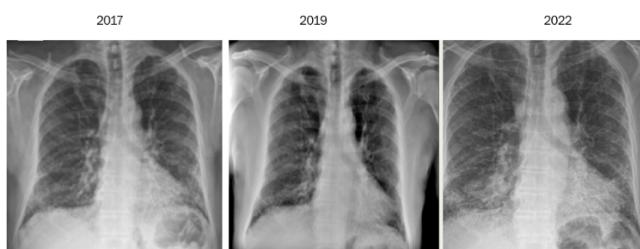
SBÜ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

70 yaşında erkek hasta, son 6 aydır mevcut olan efor nefes darlığı ve kuru öksürük yakınmaları ile başvurdu (2107). DM ve koroner arter hastalığı hikayesi olan, 50 paketyıl sigara hikayesi olan hastanın fizik muayenesinde velcro raller ve çomak parmak mevcuttu.

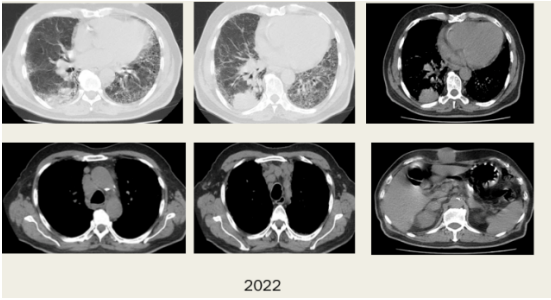


Solunum fonksiyon testlerinde; FVC %62, FEV1%67, FEV1/FVC %84 , DLCO %47.

Mevcut radyolojik bulgular, romatolojik hastalık saptanmaması üzerine hasta İPF olarak değerlendirildi. Hastalık hakkında hastaya ve yakınlarına bilgi verildi, takip planı anlatıldı, antifibrotik tedavi pirfenidon başlandı. Tedaviye ait olası yan etkiler açısından kontrollere çağrıldı, pulmoner rehabilitasyon (PR) programına alındı. PR programında 6 dakika yürüme testi (6DYT) ile egzersiz kapasitesi, antropometrik ölçümler, periferik kas gücü değerlendirmesi yapıldı, diyetisyen değerlendirmesi yapıldı. Hasta haftada 2 gün olmak üzere 8 haftalık PR programına alındı. Treadmil, bisikletten oluşan aerobik egzersiz, alt ve üst ekstremitelere endürans ve güçlendirme hareketlerinden oluşan seanslar hastanede direkt gözetim altında uygulandı. PR programı öncesi ve sonrası 6 DYT, yaşam kalitesini değerlendirme amacıyla SGRQ, hastane anksiyete depresyon skorlaması uygulandı. Hastanın PR başlangıcında 6DYTde 430 m, PR sonunda 476 m yürüdüğü izlendi. Hastaya PR programı sonrası evde yapabileceği egzersiz ve yürüyüş programı verildi, hastanın takipleri devam etti. Hastanın PR programı ardından 2 yıllık takibinde egzersiz kapasitesinde azalma izlenmedi, O2 ihtiyacı gelişmedi. 2 yıllık takiplerde antifibrotik tedaviye devam edildi, FVC ve DLCO değerinde gerileme izlenmedi, hastanın günlük işlerini yerine gettiği aktif olarak evden dışarı çıkabildiği, sosyal hayatına devam ettiği öğrenildi.



2020 yılında başlayan COVID-19 pandemi sürecinde takiplerine devam edemeyen hasta 2022 yılında artan nefes darlığı, kilo kaybı, halsizlik yakınması ile başvurdu, hastada sternum altında cilt üzerinde kızarıklık, ele gelen kitle olduğu izlendi. PA akciğer grafisinde sağ akciğer alt alanda yeni gelişen konsolidasyon izlendi. Toraks CT, PET CT ardından sternum altındaki kitleden yapılan biyopsi sonucu malign epitelyal tümör hücreleri saptandı. Hastanın onkolojik süreçte exitus olduğu öğrenildi.



İPF hastalarının medikal tedavi yanında non medikal tedavi olan pulmoner rehabilitasyon, ilaç yan etkileri, O2 ihtiyacının belirlenmesi, ekhastalıklar ve malignite gelişimi açısından iyi bir takip süresici ile yönetilmesi önemlidir.