

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ

Doç. Dr. Oğuz Uzun

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak.

Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

GİRİŞ

Ekstresek allerjik alveolit(EAA) olarak da bilinen hipersensitivite pnömonisi (HP), duyarlaşmış kişilerde başta organik antijenler olmak üzere çok sayıda değişik antijenlerin tekrarlayan inhalasyonu sonucu meydana gelen kompleks bir sendromdur. Bu antijenler arasında, tarımsal kökenli tozlar, mikroorganizmalar (bakteriler, mantarlar ve protozoalar), organik maddeler ve bazı kimyasal maddeler bulunmaktadır. Her geçen gün yeni bir antijene bağlı çok sayıda HP sendromu tanımlansa da, hastalığın en çok bilinenleri “çiftçi akciğeri” ve “kuş yetiştiricisi akciğeri” dir. “Çiftçi akciğeri” ilk defa 1713 yılında Ramazzani tarafından tahıl işçilerinde tanımlandı ve 1892 yılında Arlidge küflü samana maruz kalanlarda benzer tabloyu tespit etti (1). Yeni yaşam koşulları her geçen gün HP’ye neden olan yeni ve değişik çevresel ajanların artmasına neden olmaktadır. Tablo 1’de bu çok değişik spektrumdaki HP’lerin bir listesi görülmektedir. Klinisyenler çoğunlukla bu çok değişik spektrumdaki hastalıklar karşısında tanıya ulaşmakta zorluklar yaşarlar. Bu bölümde oldukça karmaşık ve değişik klinik tablolarla karşımıza çıkabilecek HP’lerin epidemiyoloji, klinik ve radyolojik bulguları, fizyopatoloji, tanı ve tedavi prensipleri güncel bilgiler eşliğinde anlatılacaktır.

EPİDEMİYOLOJİ

Hastalığın tanı konmasında zorluklar ve HP’nin bir çok hastalıkla karışabilmesi nedeniyle HP epidemiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Ayrıca maruziyet koşulları ülkeden ülkeye, ülke içinde bölgeden bölgeye, bölgesel alışkanlıklara ve çalışma koşullarına göre değişebilir. Bu nedenle, değişik HP türlerinin prevalansı ile ilgili epidemiyolojik çalışmaların bir çok zorluğu mevcuttur. Prevalans oranları ülkeler arasında değişebilmekte ve iklimsel, mevsimsel ve coğrafi koşullardan, lokal alışkanlıklardan, sigara içme alışkanlığından, genetik faktörlerden ve değişik çalışma koşullarından etkilenmektedir.

HP epidemiyolojisi ile ilgili veriler, çoğunluğu çiftçiler ve kuşçularda yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Maruziyet ile karşılaşmış çiftçilerde “çiftçi akciğeri” sıklığı % 1 ile 19 arasında değişebilmektedir. Buna karşılık “kuşçu akciğeri”

(güvercin) prevalansı ise maruz kalanlar arasında değişik çalışmalar arasındaki oranlar daha da farklıdır (%1.6 ile 44). HP'lerinin değişik türlerini belirlemek için tutarlı, standard epidemiyolojik bir yaklaşım yoktur. Tablo 2'de değişik HP türlerinin sıklığı ve araştırmalarda kullanılan çalışma yöntemleri görülmektedir. HP sıklığının çalışmalar arasında bu denli farklı oranlar görülmesi sadece hastalığın bölgesel ve kişisel farklılıkları, ve maruziyet koşulları ile açıklamak olası değildir. Tablo 2'den de anlaşılacağı gibi sadece anket uygulaması ile tanı konulan çalışmalarda (11) HP sıklığı oldukça yüksek (%44) çıkmasına rağmen, ileri tanı yöntemlerinin (solunum fonksiyon testi, radyolojik incelemeler, seroloji ve provokasyon testi gibi) kullanıldığı çalışmalarda bu oran daha düşüktür. Bizim yaptığımız bir çalışmada (12) güvercin besleyenler arasında hastalık prevalansını şimdiye kadar yapılan çalışmalardaki en düşük değer olan %1.6 oranını tespit ettik. Tanı için radyolojik yöntemler, bronkoskopik ve doğal provokasyon testinin kullanıldığı bu çalışma HP tanısı koymak ve ayırıcı tanısını yapmak için sadece anket çalışmalarının yeterli olmadığını göstermektedir.

KLİNİK BULGULAR

Hipersensitivite pnömonileri klasik olarak maruziyetin uzunluğu, yoğunluğu ve oluşan hastalığın süresine bağlı olarak üç gruba ayrılmıştır; akut, subakut ve kronik formlar. HP sabit bir klinik tablo olmaktan çok başlangıçtaki klinik görünümüyle daha sonraki klinik gidişatının değişkenlik gösterdiği heterojen bir klinik sendromdur (Şekil 1). Hastalık akut, subakut ve kronik olarak sınıflanmakla birlikte bu klinik sendromlar birbirinin içine geçmiş vaziyette karşımıza çıkabilir (Tablo 3) (13). Akut, subakut klinik formlar kronik forma dönüşebileceği gibi kronik formda maruziyet kesildiği takdirde önemli klinik düzelme sağlanabilir (14).

Akut HP

Akut HP neden olan ajana yoğun bir şekilde maruziyetten sonra meydana gelir. Hastalar genellikle maruziyetten 4 ile 6 saat sonra aniden başlayan yüksek ateş, titreme, kas ağrıları, öksürük ve nefes darlığı yakınmalarıyla acil servise başvururlar ve hastalığın bu formu viral veya bakteriyel enfeksiyonlar ile karıştırılır (15). Bu tablo etkenden uzaklaştıklarında kendiliğinden düzelir, ancak tekrarlayan maruziyetlerde aynı tablo tekrarlar. Hastalar çoğu zaman maruziyet ile hastalıklarını ilişkilendirmezler, hatta doktor şüphe ettiğinde bile uzun aylar veya yıllardır maruziyetleri olduğu için hastalığı kabul etmeyebilirler. Bu gruptaki hastalarda fizik muayenede çoğunlukla taşipne ve yaygın ince raller tespit edilir. Olayı başlatan

alandan uzaklaşma (ki bu çoğu zaman akut hastalık nedeniyle kendiliğinden gerçekleşir) tüm belirti ve bulguların 12 saat ile birkaç gün içinde tamamen iyileşmesi ile sonuçlanır. Radyolojik bulguların düzelmesi biraz daha uzun sürse de maruziyet tekrarlandığında hastalık yine kendini gösterebilir. Bu dönemde laboratuvar bulguları arasında eritrosit sedimentasyon hızında, immünglobulin, LDH ve CRP’de yükselme ve romatoid faktörde pozitiflik görülebilir. Solunum fonksiyon testlerinde çoğunlukla restriktif bir bozukluk tespit edilir. Bu evrede akciğer grafisi normal olabilir. En sık karşılaşılan lezyonlar arasında gelip geçici diffüz buzlu-cam opasiteler, havaboşluğu konsolidasyonu ile birlikte bir miktar mikronodüller yer almaktadır (16).

Subakut ve Kronik HP

Subakut formda, devamlı maruziyet ile karşılaşan kişilerde akut formdakine benzer semptomlar daha hafif şekilde ve uzun süreli (haftalar/aylar) görülür. Hastalar çoğunlukla ateşin eşlik ettiği progresif nefes darlığı ve öksürükten şikayet ederler. Halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı da bu gruptaki hastalarda görülebilir. Bu tip daha hafif akut atakların görüldüğü form subakut formdur. Kronik form devamlı şekilde, genellikle ev içinde beslenen kuşlardan (muhabbet kuşu, papağan) kaynaklanan düşük seviyede maruziyet sonucu meydana gelir (17). Bu formda sinsi bir şekilde ilerleyen nefes darlığı, kuru öksürük, halsizlik ve kilo kaybı vardır. Akut atakların olmaması ve semptomların yavaş yavaş ilerlemesi nedeniyle, hastalığın başta idiyopatik pulmoner fibrozis olmak üzere diğer kronik interstisyel pnömoniler ile karıştırılmasına yol açar (2). Bu evrede maruziyetten kaçınmak akciğerler fibrotik evreye ilerlemeye başladığından, semptomlarda kısmi bir düzelmeye yol açabilir.

Her hastada hastalık akut formdan kronik forma ilerlemeyebilir. Bazı hastalarda akut semptomlar görülmeksizin akciğer fibrozisi görülürken, bazılarında ise aralıklı akut semptomlar yıllarca devam ederken belirgin bir akciğer fibrozisi gelişmeyebilir. Hastalığın geliştiği kişilerde semptomlar başlamadan önce yıllarca antijenle bir dengede kalma durumu söz konusudur (13). Bazı hastalarda ise devam eden antijen maruziyetine karşı hastalıkta regresyon görülebilir. Hastalığın kronik formunda hastalık geliştikten sonra antijenden sakınmak hastalığın geriye dönüşünü engellemeyebilir.

Hastalığın ilk prezentasyonu ve daha sonraki gidişatını hangi faktörlerin belirlediği açık değildir. Bununla birlikte, antijenle karşılaşmanın sıklığı ve yoğunluğunun önemli olduğu düşünülmektedir. Düşük düzeyde, uzun süreli az miktardaki antijenle (örneğin, evde beslenen papağan, muhabbet kuşu) karşılaşmanın hastalığın kronik

formuna yol açtığı zannedilmektedir. Bu formdaki hastalık güvercinlerin evlerde bakıldığı Meksika’da tanımlanmıştır (18). Burada hastalık daha fazla kadınları etkiler ve sinsi bir seyir göstererek çoğunlukla akciğer fibrozisine ilerler. Bu durum İngiltere’deki muhabbet kuşu meraklılarında görülene benzer bir durumdur. Buna karşın, İngiliz güvercin meraklılarında görülen aralıklı yüksek yoğunluktaki maruziyet daha çok akut hastalığa yol açarken, akciğer fibrozisine ilerlemesi daha az oranda görülür. Sigara içme antijenlere karşı antikor yanıtını azalttığından, sigara içenlerde HP daha az oranda veya bir kısmında daha kronik bir formda görülür (19). Bu evrede laboratuvar bulguları çok fazla işe yaramayabilir. BAL’da lenfositoz görülebilmekle birlikte nötrofili ve eozinofili de ağırlıklı bulgu olabilir. Orta ile şiddetli bir restriktif bozuklukla birlikte difüzyon bozukluğu ve hipoksemi beklenen bulgulardır. Bilateral bazallerde raller ve parmaklarda çomaklaşma görülebilir. Hastalığın ileri evresinde kor pulmonale bulguları ve bazı hastalarda eşlik eden bronşiolite bağlı squak duyulabilir.

FİZYOPATOLOJİ

HP patogenezi tekrarlayan antijen maruziyeti, konakçının antijene karşı duyarlılaşması ve pulmoner ve sistemik belirtilere yol açan immün inflamatuvar yanıtın oluşmaktadır. Aerodinamik yapısı 5 µm’den daha küçük partiküller akciğer periferine ulaşarak HP oluşmasına yol açabilirler. İnflamatuvar yanıt, granülom oluşumuyla birlikte interstisyel ve alveoler inflamasyon ile karakterizedir. Başlangıçta antijen inhalasyonundan sonra bronşiooller, alveoller ve interstisyumda mononükleer hücreler ve nötrofillerden oluşan nonspesifik pnömonitis oluşur. Devam eden veya tekrarlayan antijenik maruziyet bronşioollerin merkezinde lenfositik bir inflamasyon ile karakterizedir. Daha sonraki, kronik fazda ise epiteloid hücrelerden oluşan non-kazeifiye granülomlar görülebilir. Uzun süreli maruziyette ise, progresif fibrozis ve bronşiolitis obliterans gelişebilir. Balpeteği ile birlikte fibrozis yaygın bir hal alarak, hastalığın ileri evrelerinde histopatoloji “usual” interstisyel pnömoniden (UIP) ayırt edilemeyebilir. HP’de bu histopatolojik bulgular sekonder lobülün santral bölgesi özellikle etkilemektedir (20).

Hastalığın patogenezinde birkaç immün reaksiyonun rol oynadığına ait kanıtlar vardır. Antijene karşı serumda ve bronkoalveoler sıvıda presipitan antikorların bulunması, antijenin subkütan olarak enjekte edildiğinde Arthus tipi bir cilt-testi reaksiyonunun görülmesi HP’nin tip III hipersensitivite reaksiyonu (immün-kompleks reaksiyonu) ile meydana geldiğini düşündürmüştür. Ayrıca hastaların inhale antijen ile

karşılaşmalarından sonra semptomların tip III reaksiyonu ile uyumlu bir şekilde 4-8 saat sonra meydana gelmesi de bu görüşü desteklemektedir. Bununla birlikte, serum presipitanları olmaksızın hastalığın geliştiği durumlar olması, histopatolojik bulgular arasında vaskülitin, ağırlıklı nötrofilik inflamasyonun görülmemesi, pasif serum transferi ile HP'de görülen histopatolojik değişikliklerin oluşturulamaması bu hipotez ile uyumlu bulunmamıştır. Buna karşın, akciğerlerde görülen mononükleer hücre infiltrasyonu ve non-kazeifiye granülomların görülmesi tip IV reaksiyonu (hücrel immün yanıt) desteklemektedir. Hastalığın bu iki tip immün yanıtın kompleks bir etkileşimi sonucu meydana geldiği düşünülmektedir (19).

Bu mekanizmalar hastalığın oluşumunu ve histopatolojik değişiklikleri açıklayabilse de neden bu değişikliklerin sadece maruziyet ile karşılaşan kişilerin bir kısmında görüldüğü kesin olarak belli değildir. Hastalığın oluşması için tetikleyici faktör (inhale antijen) ve kolaylaştırıcı faktörlerin gerekli olduğu öne sürülmüştür (15). İntrensek kolaylaştırıcı faktörler arasında genetik faktörler, ekstrensek kolaylaştırıcı faktörler arasında insektisid inhalasyonu ve araya giren viral enfeksiyonlar sayılabilir. Bazı major histokompatibilite kompleksi sınıf II genleri ile hastalık oluşumu arasında ilişki tespit edilmiştir. TNF-alfa polimorfizmi tespit edilen kuş-besleyenler akciğerli hastalarda yüksek TNF üretimi olduğu gösterilmiştir (21). HP olan hastaların birçoğu HP semptomlarının başlangıcında solunum yolu viral enfeksiyonlarına benzer semptomlardan yakınır. Normal insanlara göre HP'li hastaların akciğerlerinde viral antijenler daha fazla eksprese olurlar (22). Viral enfeksiyonların HP'yi artırmasının olası mekanizması olarak makrofajlar ve dendritik hücrelerdeki antijen sunan hücreler üzerindeki CD28 ko-stimülatör molekülü ile etkileşimi düşünülmektedir. Buna karşılık, nikotin, ve lenfosit ve makrofaj serisinin bazı supresif hücrelerinin HP oluşumundan koruduğu düşünülmektedir. Sigara alışkanlığı alveoler makrofaj fagositoz fonksiyonunu ve IL-1 ve TNF oluşumunu azaltarak HP'yi önlediği düşünülmektedir (20).

AYIRICI TANI

Hastalık inhalasyon ateşi, toksik alveolit ve organik toz toksik sendromu gibi allerjik olmayan inflamatuvar reaksiyonlardan ayırt edilmelidir. Bu reaksiyonlar tipik olarak çok yüksek oranda, organik tozlara tek bir karşılaşmayla meydana gelirler ve daha önce maruziyeti olmayan kişilerde görülebilirler. Bu şekildeki toksik reaksiyonlarda, bireysel duyarlılık daha az göze çarpar ve aynı derecede maruziyeti olan tüm bireylerde benzer bir klinik hastalık tablosu gelişir. Buna karşın, HP bireysel

duyarlılığın önemli olduğu bir hastalıktır ve antijene maruz kalanların sadece az bir kısmında hastalık gelişir. HP' de hastalığın geliştiği kişilerde bireysel duyarlılık söz konusu olmakta ve konakçı ve antijen arasındaki etkileşim hem genetik hem de çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Hastalığın ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar Tablo 4'de gösterilmiştir (23).

TANI

Hipersensitivite pnömonisi için akciğer biopsisi dahil olmak üzere hiç bir test patogonomik değildir. Sadece tek bir klinik özellik veya laboratuvar testi hastalık için tanısal değildir. Tanıda en önemli basamağın hastalıktan şüphe etmek ve bu klinik bulgulara yol açabilecek antijeni araştırmak olduğu unutulmamalıdır. Bunun için ayrıntılı bir iş, çevre ve hobi öyküsü alınması son derece önemlidir. Tekrar eden solunum semptomları ve radyolojik anormallikler varlığında HP şüphesi artar. Antijen araştırılmadığı sürece, bazen araştırılsa bile, ortaya çıkarılamayabilir. Hasta yıllardır veya doğduğundan beri aynı ortamda yaşadığı ve/veya çalıştığı için değişik ajanlardan şüphe etmez veya hastalığı ile bağlantı kuramayabilir. Bu nedenle hastanın yaşadığı ev ve çevre, iş ortamı doktor tarafından ziyaret edilmesi antijenin belirlenmesi için fayda sağlayabilir. Tanı klinik özellikler, radyolojik anormallikler, akciğer fonksiyon testleri ve immünolojik testlerin kombinasyonu ile konabilir. Tanısal işlemde ilk adım provoke eden antijen temasıyla semptomlar arasındaki ilişkiden şüphelenmektir. Hastalığın akut formunda, hasta bu ilişkiyi kolay bir şekilde tespit edebilir ve tanı kolaylıkla konabilir. Kronik formda, antijen maruziyetiyle semptomlar arasında zamansal bir ilişki görülmeyebilir ve hastaya HP antijeni maruziyeti özellikle sorulmadığı veya araştırılmadığı sürece hatalar yapılabilir.

HP için birkaç tanısal algoritma geliştirilmesine rağmen, bunların yüksek rezolüsyonlu BT ve bronkoalveoler lavajın kullanımından önce geliştirildiği unutulmamalıdır. Ayrıca tanı kriterleri, tipik akut hastalar için geçerli olurken, subakut ve kronik hastalar için geçerlilikleri sınırlıdır. Hastalarda tanının doğru konulabilmesi için önerilen tanı basamakları şunlardır (13):

- 1) Neden olan antijen ile maruziyetin belirlenmesi.
- 2) Antijene karşı meydana gelen immün yanıtın gösterilmesi.
- 3) Antijen maruziyeti ile semptomlar arasındaki ilişkinin gösterilmesi.
- 4) Akciğer fonksiyonlarındaki kaybın derecesine karar verilmesi.
- 5) Radyolojik bozukluğun yaygınlığına karar verilmesi.
- 6) Akciğer biyopsisi veya bronkoalveolar lavaj gerekliliğinin düşünülmesi.

- 7) Doğal veya laboratuvar bazlı maruziyet çalışmasının faydasının düşünülmesi.
- 8) Alternatif tanıların (örneğin sarkoidozis, inhalasyon ateşi) ekarte edilmesi.

Schuyler ve Cornier (24) tarafından geliştirilen tanı kriterleri ise Tablo 5’de gösterilmiştir. Buna göre sarkoidoz veya İPF gibi diğer tanıların dışlanması durumunda tanı için 4 major ve 2 minör kriterin karşılanması gereklidir.

2003 yılında yayınlanan bir çalışmada (25) lojistik regresyon analizi yaparak 6 önemli HP belirleyicisi olduğu gösterilmiştir;

- 1) Bilinen bir antijene maruziyet,
- 2) Serumda spesifik IgG’nin gösterilmesi,
- 3) Semptomların tekrarlanması,
- 4) Oskültasyonda rallerin duyulması,
- 5) Maruziyetten 4-8 saat sonra semptomların ortaya çıkması,
- 6) Kilo kaybı.

Bu çalışmada bir hastanın HP olma ihtimali bu 6 kriterin karşılanıp karşılanmaması üzerine kurulmuştur. Eğer hastada bu kriterlerden hiçbirisi yoksa % 0, hepsi varsa % 98 olasılıkla HP olabileceği belirtilmiştir (Tablo 6). Ancak kronik HP tanısında bu 6 kriterin kullanılması önerilmemektedir.

Aşağıda HP tanısında kullanılan önemli tanısal yöntemlerin özellikleri özetlenmektedir.

Presipitan Antikorlar

Serumda küf, mantarlar, tahıl tozları ve hayvan kaynaklarının kan ve diğer sekresyonları gibi bir çok potansiyel antijenlere karşı presipitan IgG antikorlarına bakılabilir. Böyle bir immün cevabın gösterilmesi hastanın sensitizasyon için antijene yeterli miktarda maruz kaldığını gösterebilir. Ancak bu tanı için yeterli değildir. Serum antikorları hastalıktan ziyade antijen maruziyetinin göstergesidir. Örneğin hastalığı olmadığı halde çiftçilerin %30 ile 60 kadarında presipitan antikorlar tespit edilebilir (15). Tam tersi de mümkündür. Hastalığı olan hastalarda presipitan antikorlar negatif olabilir. Bu konu ile ilgili diğer bir problem, presipitan antikorların yokluğu hastalığı ekarte ettirmemesidir. Ayrıca serum antikor oluşumu, maruziyetin yoğunluğu ve süresi ile korele değildir. Maruziyet kesildikten sonra serum antikor seviyesi azalmaya başlar, bu nedenle bir süre antijen maruziyetine uğramayan kronik HP’li hastalarda antikor oluşumu gösterilemeyebilir. Tek bir immünolojik test

karmaşık ve farklı şekillerde hastalığa cevap veren immün sistem cevabını ölçmek için yeterli değildir. Cilt testlerinin HP tanısında yeri yoktur.

Radyoloji

Akciğer Grafisi Bulguları : HP'li hastaların akciğer grafisinde değişik bulgular olabileceği gibi tamamen normal de olabilir. Bu görünümeler hastalığın evresine bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Resim 1). Akut dönemde diffüz zorlukla seçilebilen nodüler dansiteler, buzlu cam dansitesi alanları, lineer radyodansiteler ve ara sıra konsolidasyon görülebilir (13, 15). Nodüler ve buzlu cam dansitesi görünümü maruziyetten sonra kaybolabilir. HP'nin akut dönemi geçtikten sonra akciğer grafisi tamamen normal olabilir.

Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (HRCT) Bulguları : HP'nin akut fazında bilateral konsolidasyon sahaları, buzlu cam dansitesi, küçük sentrilobüler nodüler görünüm olabilir. HP'de nodüller diffüz, yuvarlak, belirgin olmayan, sentrilobüler ve 5 mm'den daha küçüktürler (Resim 1). Sarkoidozun aksine HP'deki nodüller nadiren plevra veya bronkovasküler dallara temas ederler. Nodüller ve çevresindeki akciğer alanları ile arasındaki sınır iyi çizilmiştir (26).

Subakut fazda bilateral buzlu cam dansitesi görünümü ve/veya sentrilobüler nodüler patern olabilir. Ekspiratuar BT'de daha belirgin olan hipoatenuasyon alanları bronşiol inflamasyonu ve obstrüksiyonuna bağlı olarak gelişen hava hapsinin göstergesidir (Resim 1).

Kronik evre subakut evrenin özellikleriyle beraber fibrozisle karakterizedir . Bal peteği akciğer görünümü kronik faza özgüdür. Fibrozis alanları irregüler lineer opasiteler ve yapısal bozulmalar, traksiyon bronşektazileri, volüm kaybıyla karakterizedir (27). Septal kalınlaşma ve fibrozis hem subakut hem de kronik fazda görülebilir.

Yamalı buzlu cam dansiteleri ile beraber normal ve hava hapsi alanlarının birlikte oluşturduğu mozaik patern (*'head cheese sign'*) ve sentrilobüler nodüllerin olması HP tanısını kuvvetle düşündürmelidir (Resim 1) (27). Sentrilobüler nodüller ve buzlu cam dansitesi görünümü geri dönüşünü olabilen bulgularken, bal peteği görünümü ve amfizem irreversibl olarak kabul edilmektedir.

Benzer BT bulguları diğer İAH'larda da bulunabilir. Kronik HP histolojik ve radyolojik olarak nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP) ya da UIP özelliklerini gösterebilir. Özellikle antijen maruziyet öyküsünün tam belli olmadığı kronik HP'li vakaların IPF'den radyolojik olarak ayrımı kolay olmayabilir. Bu durumda BT'de

mikronodüllerin ve buzlu cam dansitesi veya hava hapsinin olması ve bal peteği akciğer görünümünün yaygın olmaması, üst ya da orta zon tutulumunun olması kronik HP lehineyken, akciğerlerin periferik alanlarının ve alt zon tutulumunun baskın olması İPF lehine değerlendirilebilir (28).

Bronkoalveolar Lavaj (BAL) Bulguları

BAL'da tüm interstisyel akciğer hastalıkları içinde en fazla lenfosit HP'de görülür (Resim 1). Bu artış özellikle de CD₈ T lenfosit popülasyonunda daha fazla orandadır ve bu CD₄/CD₈ oranında azalmaya (genellikle <1) yol açar. Bu durum hastalığın fazına göre değişebilmekle birlikte toplam lenfosit sayısı her zaman normalden fazladır. BAL'da lenfosit sayısı çoğunlukla yüzde 50 den daha fazladır, fakat fibrotik hastalıkta bu oran azalabilir. BAL'da belirgin lenfositosis nonspesifik olmakla birlikte bu oranda yüksek lenfositosis ayırıcı tanıda düşünülen hastalıklarda nadir olarak görülür (15).

Hücre profili antijen maruziyetinden sonra geçen süreye bağlı olarak değişmektedir. İnhalasyon antijenlerinin verilmesinden hemen sonra etkilenen hastalarda lenfositler hakim olmadan önce nötrofilik alveolit görülmektedir. Maruziyet sonrası özellikle ilk 48 saatte nötrofil sayısında T hücelere nazaran daha fazla artış olmaktadır. 48-96 saat sonra T lenfositler hakim olmaya başlamaktadır. Antijen temasının kesilmesinden sonra zamanla CD₈ hüceleri düşmeye başlamakta ancak CD₄ hücelerinin artmaya başlaması nedeniyle toplam T lenfosit sayısı artmaktadır. Kronik dönemde BAL sıvısında CD₄ T lenfosit ve nötrofil miktarının fazla olması fibrozis ile ilişkili bulunmuştur (13, 15)

Biyopsi Bulguları

HP'de klinik ve radyolojik bulguların karmaşıklığı nedeniyle bir çok hastanın tanısı için histopatolojik konfirmasyonu gerekebilir ve açık akciğer biopsisinin daha yüksek tanı şansının olduğu ilerlemiş hastalar dışında transbronşiyal akciğer biopsisi tercih edilmelidir. Birçok farklı HP türünün histopatolojik özellikleri çok benzerdir ve patogonomik bir bulgusu yoktur. HP'de görülebilecek histopatolojik bulgular aşağıda özetlenmiştir (29):

- 1) Respiratuvar veya terminal bronşoller etrafına lokalize olmuş küçük, belirsiz nonkazeifiye granülomlar (Resim 1). Bu tam tanımlanamayan epitelioid

makrofaj kümelerine multinukleer dev hücreler eşlik edebilir. Sarkoidozdan farklı olarak iyi-oluşmuş granülomlar HP’de çoğunlukla görülmez.

- 2) Tipik olarak bronkosentrik olarak yerleşmiş alveol duvarlarında yama tarzında mononükleer hücre (özellikle lenfosit ve plazma hücresi) infiltrasyonu.
- 3) Alveol ve interstisyumda köpüksü stoplasmalı büyük histiyositler.
- 4) İzole dev hücreler, gevşek oluşmuş granülomlar veya Schauman cisimciklerinin eşlik ettiği peribronşiyal fibrozis HP tanısını destekler.

Kronik dönemde akciğerlerde meydana gelen hasarın şiddetine ve sıklığına bağlı olarak değişen derecelerde interstisyel fibrozis izlenebilir. Kronik dönemde granülom yapısına daha az rastlanır. Kronik HP’de UIP, NSIP veya organize pnömoni benzeri lezyonlarla karşılaşılabilir. UIP benzeri ve fibrotik NSIP benzeri tutulum olanlar kötü prognozlu iken, selüler NSIP benzeri ve organize pnömoni benzeri olanlar daha iyi prognozludur.

Provokasyon (Maruziyet) Testleri

Provokasyon testleri HP’nin tanısında oldukça yararlıdır ve hastane şartlarında, tecrübeli ekip gözetiminde güvenle yapılabilir. Provokasyon testleri 2 türlü yapılmaktadır. Birincisi güvercin serum veya atıklarından antijenlerinin hazırlanıp nebulizatör ile hastalara verilmesiyle yapılan “inhalasyon provokasyon testi”, ikincisi ise hastanın antijenlerin bulunduğu doğal ortamda maruz bırakılmasıyla yapılan “doğal ” ya da “çevresel” provokasyon testidir. Provokasyon testleri başta kuşçu akciğeri olmak üzere HP tanısında altın standart olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Provokasyon testleri özellikle akut HP tanısında faydalı olmasına rağmen yapılan bazı çalışmalarda kronik HP’nin İPF’den ayrımında da faydalı olduğu gösterilmiş ve hastaların cerrahi işlemlere yönlendirilmesine gerek kalınmayacağı belirtilmiştir (30, 31).

Provokasyon testlerinin pozitifliğine aşağıdaki kriterlere göre karar verilmektedir (30):

1. Radyolojik anormalliklerde artış,
2. Alveoler-arteryel oksijen gradyentinde ($P-aO_2$) 10 mm Hg’dan fazla artma ve/veya DL_{LCO} ’da %20’den fazla azalma,
3. Vital kapasitede (VC)’de %15’den fazla düşme,
4. Periferik lökosit sayısında %30’dan fazla artış,
5. CRP’de 1.0 mg/dl ‘den fazla artış,

6. Vücut ısısında 1.0 °C'den fazla artış ve/veya üşüme ve yorgunluk dahil sistemik semptomların gelişmesi,
7. Solunum semptomlarının gelişmesi (öksürük ve dispne),

Buna göre 3 veya daha fazla kriter gerçekleşmişse test pozitif kabul edilir. 2 kriter gerçekleşmişse muhtemel pozitif kabul edilir.

İnhalasyon testleri hem standartize edilmiş antijen eksikliğinden hem de uzmanlaşmış merkez tarafından yapılması gerektiği için sıklıkla uygulanamaktadır (13). Doğal provokasyon testleri uygulaması daha kolaydır ve özellikle akut HP tanısında çok faydalı olabilir. 2011 yayınlanan “Güvercin Besleyicisi Akciğeri” prevalansı ile ilgili çalışmamızda doğal provokasyon testi şüpheli hastaların %12.5’de pozitif bulunmuştur (12). Doğal provokasyon testi uygulama kolaylığı nedeniyle HP tanısında daha yaygın olarak kullanılması gerekmektedir.

TEDAVİ

HP konakçı immün yanıtı ile çevresel faktörlerin bir etkileşimi sonucu meydana geldiğinden, tedavi teorik olarak çevre ve/veya konakçı immün sisteminin modifikasyonunu kapsamalıdır. Bununla birlikte, hastalığın patogenezi tam olarak açığa çıkarılmadığından çevresel faktörlerin kontrolü tedavinin temelini oluşturmaktadır.

Hastalığın Önlenmesi

Provokatif antijen maruziyetinin azaltılması HP sıklığını azaltabilir. Bu da olası ajanlarla temasın minimuma indirilmesi, ev ya da işyerinde mikrobiyal kontaminasyonun azaltılması veya koruyucu cihazların kullanılması ile sağlanabilir.

Antijen yükünün azaltılması: Olası mikrobik kökenli antijen kaynaklarının depolanması ve taşınması ile ilgili yapılacak değişiklikler HP gelişimini önleyebilir. Örneğin, taşınmadan önce kompostun ısıtılması aktinomiçes sporlarının dağılımını azaltır ve şeker kamışı işleme sırasında antimikrobik solüsyonların kullanılması fungal üremeyi ve bagassosis gelişimini azaltır.

Ev içi mikrobiyal kontaminasyon genellikle nem kontrolü problemleri ile bağlantılıdır (32). Mikrobiyal üreme için uygun bir ortam oluşturan durgun suya yapılacak uygun işlemlerle bu olay önlenabilir. Ülkemizde özellikle binaların inşaat kalitesi yetersiz olması, izolasyon sistemlerinin bozuk olması ve birçok bölgenin de aşırı derecede yağışlı ve nemli olduğu düşünüldüğünde ev içi rutubet ve nem önemli bir sağlık sorunu ve HP kaynağı olabilmektedir. Özellikle ahşap binalarda veya zemin kaplamada ahşap malzemenin kullanılması, ufak bir nem, su kaçağı veya rutubette

mantar kolonizasyonuna yol açabilmektedir. Ülkemizde betonarme binalarda da rutubet önemli bir problem olarak karşımıza çıkabilmektedir. Binalarda nem oranının 60'ın altında olması sağlanmalı, rutubet önlenemiyorsa özellikle evlerde boydan boya halılardan kaçınılmalıdır. Su kaçağı yönünden dikkatle su sistemleri gözden geçirilmeli ve tespit edilir edilmez tamir edilmelidir. Su ile temas edip zarar görmüş mobilya, alçıpan veya halılar derhal kaldırılmalıdır. Binalarda ısıtma, havalandırma ve soğutma sistemlerinde kullanılan su yeniden devir edilmemelidir. Taşınabilir buhar ve nemlendiricilerin artıkları günlük olarak boşaltılmalı ve çamaşır suyu ya da hidrojen peroksit ile sık sık sterilize edilmelidir (32).

Antijen maruziyetinin tamamen önlenmesi mümkün değilse, antijenin çevreden uzaklaştırılması, koruyucu maskelerin giyilmesi gibi antijen azaltıcı önlemler faydalı olabilir (15). Merkezi havalandırma sistemlerinden geriye dönen tozlar elektrostatik toz filtreleriyle önemli oranda azaltılabilir. Antijen duyarlaşmasını engellemek için kullanılan kişisel respiratörlerin etkinliği bilinmemektedir. Bu cihazlar neden olan ajandan sakınmak kolay ve hızlı bir şekilde mümkün değilse önerilmektedir.

HP'nin Tedavisi

HP ile ilgili en iyi çalışmalar “çiftçi akciğeri” ve “güvercin besleyicisi akciğeri” ile ilgilidir. Diğer HP tedavileri de bu çalışmalardan çıkan değerlendirmelere dayanmaktadır. HP tedavisinde anahtar rol antijenden sakınmadır. Antijenden sakınma hastalığın regresyonunu sağlarken, bazı şiddetli hastalarda kortikosteroid tedavisi gerekebilir ve klinik bulguların düzelmesini hızlandırır (13, 15).

Antijenden sakınma

HP neden olan antijenin belirlenmesi hastanın tedavisi ve diğer bireylerin duyarlaşmasının önlenmesi açısından önem taşır. Bu hastalar için provoke eden ajanın maruziyetinden tamamen kaçınma tavsiyesi en güvenilir tavsiyedir ve hastalara kuvvetli bir şekilde önerilmelidir. Antijen maruziyetinin tamamen önlenmesi çoğu zaman duygusal, mesleki ve ekonomik nedenlerden mümkün olmayabilir. Bu durumda, antijenin çevreden uzaklaştırılması, koruyucu maskelerin giyilmesi gibi antijen azaltıcı önlemler alınmalıdır. Güvercin meraklılarına güvercinlikte daha az zaman harcamaları, süpürme gibi daha yüksek oranda antijen maruz kalacak aktivitelerden kaçınma, güvercinlikten çıktıktan sonra antijene maruz kalmayı önleyecek güvercinlik elbisesi ve şapkası kullanması tavsiye edilebilir. Güvercinliğin havalandırması da son derece önemlidir.

Bir kaç çalışmada çiftçi akciğeri olan hastaların çoğunluğunun işlerinde bir değişiklik yapmasalar bile klinik olarak kötüleşmedikleri gösterilmiştir (33, 34).

Kortikosteroidler

Hastalığın akut formunda kortikosteroidlerin belirgin faydalı yanıtı olmasına karşın, tedavinin etkisini, hastalığın doğal seyrinden ve antijenden kaçınmanın etkisinden ayırt etmek zordur. Kortikosteroidler uzun dönemde hastalığın seyrini değiştirmez (15). Kortikosteroid tedavisi genellikle fonksiyonel kaybı olan subakut ve kronik hastalarda denenir. Tedavi fizyolojik bozuklukta olabilecek en iyi düzelmenin olduğu evreye kadar devam edilir. Tedavi çoğunlukla sarkoidoz ve diğer interstisyel akciğer hastalıklarındakine benzer ve 40-50 mg ile başlanır. Bir ay bu dozda kullanıldıktan sonra 2-3 aylık süre içinde 7.5-15 mg'lık idame dozuna düşülür (15).

PROGNOZ

Hastalığın prognozu büyük oranda antijen maruziyetinin süre ve tipine, inhale antijenin dozuna ve hastalığın klinik formuna bağlıdır. Hastaların bir kısmında antijenden korunmalarına ve tedavi olmalarına rağmen progresyon gelişebilir. Buna yol açan neden tam olarak açıklanamamıştır.

Genel olarak, akut HP'nin prognozu daha iyidir ve akut ataklardan sonra genellikle tam remisyon görülür. "Kuşçu akciğeri" nin prognozu "çiftçi akciğeri" ne göre daha kötüdür. Yine akciğer biopsilerinde pulmoner fibrozisle uyumlu bulguları olan hastaların prognozu olmayanlara göre daha kötüdür. Hastalığın başlangıç prezentasyonunu ve klinik gidişatını hangi faktörlerin belirlediği tam olarak aydınlatılmamıştır, fakat antijen maruziyetinin yoğunluğu ve sıklığının önemli olduğuna inanılmaktadır. Aralıklı yüksek dozda maruziyetin akut atakların gelişmesine yol açtığı, buna karşın düşük-dozda uzun süreli maruziyetin ise HP'nin kronik formuna neden olduğu düşünülmektedir.

Referanslar

1. Dhar S, Daroowalla F, Jenkins PA, et al. Hypersensitivity pneumonitis. Clin Pulm Med 2011; 18: 169-174.
2. Depierre A, Dalphin JC, Pernet D et al. Epidemiological study of farmer's lung in five districts of the French Doubs province. Thorax 1988; 43: 429-435.
3. Christesen LT, Schmidt CD, Robbins L, et al. Pigeon breeder's disease; a prevalence study and review. Clin Allergy 1975; 5: 417-430.

4. McSharry C, Banham SW, Lynch PP, et al. Antibody measurement in extrinsic allergic alveolitis. *Eur J Respir Dis* 1984; 65: 259-265.
5. Banham SW, McSharry C, Lynch PP, et al. Relationships between avian exposure, humoral immune response and pigeon breeder's disease among Scottish pigeon fanciers. *Thorax* 1986; 41: 274-278.
6. Bourke SJ, Carter R, Anderson K, et al. Obstructive airway disease in non-smoking subjects with pigeon fanciers' lung. *Clin Expt Allergy* 1989; 19: 629-632.
7. Carrillo T, DeCastro FR, Cuevas M, et al. Effect of cigarette smoking on the humoral immune response in pigeon fanciers. *Allergy* 1991; 46: 241-244.
8. DeCastro FR, Carillo T, Castillo R, et al. Relationships between characteristics of exposure to pigeon antigens, clinical manifestations and humoral immune response. *Chest* 1993; 103: 1059-1063.
9. Baldwin CI, Todd A, Bourke S, et al. IgG subclass responses to pigeon intestinal mucin are related to development of pigeon fanciers' lung. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 349-357.
10. Charitopolus K, Gioulekas D, Sichletidis L, et al. Hypoxemia: an early indication of pigeon breeder's disease. Clinical and laboratory findings among pigeon breeders in the Salonica area. *J Invest. Allergol Clin Immunol* 2005; 15: 211-215.
11. McSharry C, Dye GM, Ismail T, et al. Quantifying serum antibody in bird fanciers' hypersensitivity pneumonitis. *BMC Pulmonary Medicine* 2006; 6: 16.
12. Uzun O, Yilmaz K, Sunter AT, ve ark. The Prevalence of "Pigeon Breeder's Disease" in a Turkish City and Review of the Literature. *Lung* 2011; 189(3). 243-50.
13. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur Respir J* 2001; 18. Suppl. 32: 81s-92s.
14. Grammer LC. Occupational allergic alveolitis. *Ann Allerg Asthma Immunol* 1999; 83: 602-606.
15. Costabel U, Guzman J. Less common diseases: Hypersensitivity pneumonitis. In: Baughman RB, duBois R (eds). *Diffuse Lung Disease*. New York Oxford University Press, 2004: 203-212.

16. Hirschmann JV, Pipavath S, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: A Historical, Clinical and Radiological Review. *Radiographics* 2009; 29: 1921-1938.
17. Ohtina Y, Saiki S, Sumi Y, et al. Clinical features of recurrent and insidious chronic bird fancier's lung. *Ann Allerg Asthma Immunol* 2003; 90: 604-610.
18. Perez-Padilla R, Salas J, Chapela R. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared with those with usual interstitial pneumonia. *Am Rev Resp Dis* 1993; 148: 49-53.
19. Calvert JE, Baldwin CI, Allen A, et al. Pigeon fanciers' lung: a complex disease. *Clinical and Experimental Allergy* 1999; 29: 166-75.
20. Coleman A, Colby TV. Histologic diagnosis of extrinsic allergic alveolitis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 514-518.
21. Camarena A, Juarez A, Mekia M, et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in pigeon breeder's disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1528-1533.
22. Dakhama A, Hegele RG, Laflamme G, et al. Common respiratory viruses in lower airways of patients with acute hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1316-1322.
23. Patel AM, Ryu J, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts and future questions. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 661-70.
24. Schuyler M, Cornier Y. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1997; 111: 534-53.
25. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952-958.
26. Hansell DM, Wells AU, Padley SPG, et al. Hypersensitivity pneumonitis: Correlation of individual CT patterns with functional abnormalities. *Radiology* 1996; 199: 123-128.
27. Hirschmann JV, Pipavath JD, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: A Historical, Clinical, and Radiologic Review. *Radiographics* 2009; 29: 1921-1938.
28. Lynch D, Newell J, Logan P, et al. Can CT distinguish idiopathic pulmonary fibrosis from hypersensitivity pneumonitis? *Am J Roentgenol* 1995; 165: 807-811.
29. Takemura T, Akashi T, Ohtani Y, et al. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14:440-454.

30. Ohtani Y, Kojima K, Sumi Y, et al. Inhalation provocation tests in chronic bird fancier's lung. Chest 2000; 118: 1382-1389.
31. Ramirez-Venagas A, Sansores RH, Perez-Padiia R, et al. Utility of a provocation test for diagnosis of chronic pigeon breeder's disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 862-869.
32. Rose CS. Water-related lung diseases. Occup Med 1992; 7: 271-286.
33. Cormier Y, Belanger J. Long-term physiological outcome after acute farmer's lung. Chest 1985; 87: 796-800.
34. Braun SR, Dopico GA, Tsiaits A, et al. Farmer's lung disease. Long-term clinical and physiological outcome. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 185-191.

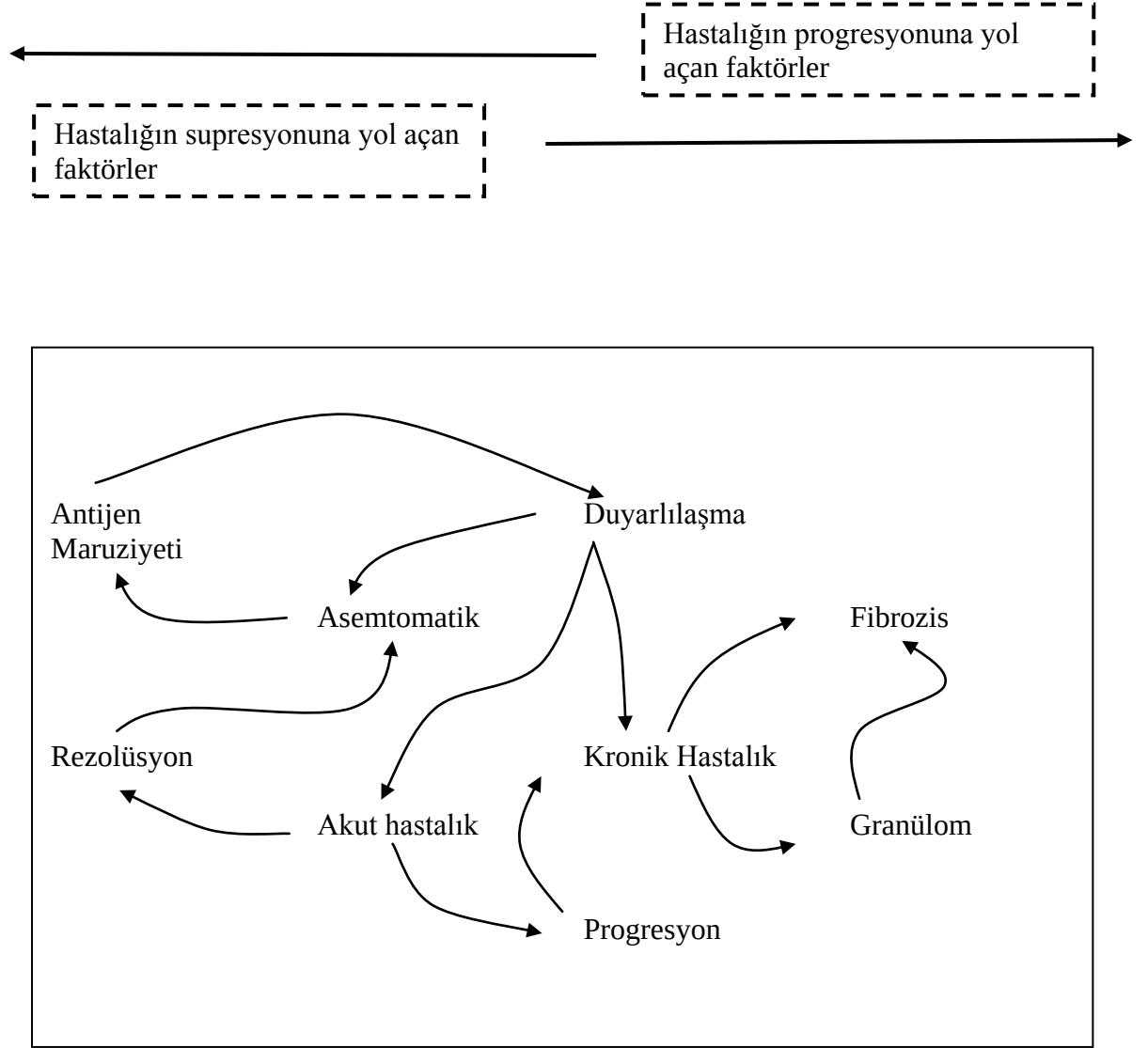
RESİM ALT YAZILARI

Resim 1. Subakut HP tanısı konan 60 yaşındaki kadın hastanın akciğer grafisinde diffüz buzlu-cam opasite (a) dikkati çekiyor. Hastanın HRCT'sinde sentrilobüler nodüller (b, c) ve mozaik patern ('*head cheese sign*') alanları (d) görülüyor. Bu bulgular subakut HP için patogonomik kabul edilmektedir. Hastanın transbronşiyal akciğer biopsisinde iyi oluşmamış granülom (f) yapısı ve BAL'da ağırlıklı lenfositlerden zengin bir lavaj (e) tespit edildi. HP nedeni olarak hastanın ev ortamı ziyaretinde evinin yanında bulunan küçük kümes hayvanların yetiştirdiği ve yaz aylarında yattığı küflü kulübe belirlendi.

Teşekkür

Hastalarımızın akciğer biopsi ve bronkoalveoler lavajlarını değerlendiren ve fotoğraflarının paylaşan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. İlkser Akpolat'a teşekkür ederim.

Şekil 1. Hipersensitivite pnömonisi ilk klinik prezentasyon ile klinik gidişatın farklılık gösterebildiği kompleks dinamik bir klinik sendromdur (17).



Tablo 1. Hipersensitivite pnömonilerine neden olan ajanlar

Çiftçilik ile ilişkili hipersensitivite pnömonileri		
Hastalık	Maruziyet	Major neden olan antijen
Çiftçi akciğeri	Küflü saman, tahıl ve silaj	<i>Thermophilic actinomyces</i> (<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i> , <i>Micropolyspora faeni</i>) Mantarlar, <i>Aspergillus umbrosus</i> gibi
Bagassozis	Küflü sıkıştırılmış şeker kamışı	<i>Thermoactinomyces saccharii</i> , <i>T. vulgaris</i>
Tütün yetiştiricisi akciğeri	Tütün bitkileri	<i>Aspergillus sp</i> <i>Scoupolariopsis brevicaulis</i>
Mantar işçisi akciğeri	Küflü kompost ve mantarlar	Mantar sporlar <i>Thermophilic actinomyces</i>
Patates soyucu akciğeri	Patates etrafındaki küflü ot	<i>Thermophilic actinomyces</i> <i>T. vulgaris</i> <i>F. rectivirgula</i> <i>Aspergillus sp</i>
Paprica dilimleyici akciğeri	Paprica meyvesi	<i>Mucor stolonifer</i>
Şarap işçisi akciğeri	Üzümler üzerindeki küf	<i>Botrytis cinerea</i>
Peynir yıkayıcı akciğeri	Küflü peynir	<i>Penicillium casei</i>
Kahve işçisi akciğeri	Kahve	<i>Kahve çekirdeği tozu</i>
Çay yetiştiricisi akciğeri	Çay bitkisi	Bilinmiyor
Ventilasyon ve su-kaynaklı kontaminasyona bağlı gelişen hipersensitivite pnömonileri		
Nemlendirici ateşi ("Humidifier fever")	Nemlendiriler	<i>Thermoactinomyces</i> (<i>T vulgaris</i> , <i>T sacchari</i> , <i>T candidus</i>)
Jakuzi akciğeri ("hot-tub lung")	Buhar; tavan ve küvet etrafında küf	<i>Cladosporium sp</i> <i>Mycobacterium avium complex</i>
Sauna akciğeri	Kontamine sauna suyu	<i>Aureobasidium sp</i>
Yaz-tipi HP	Kontamine evler	<i>Trichosporon cutaneum</i>
Cankurtaran akciğeri		Havuz suyu spreylerinden aerolize endotoksin
Bodrum katı akciğeri	Atık su	<i>Cephalosporium</i>

Yüzme havuzu işçisi akciğeri	Havuz suyu spreyleri ve çeşmeleri	bilinmiyor
Kuşlar ve kümes hayvanları teması ile bağlantılı hipersensitivite pnömonileri		
Kuş sevenler akciğeri	Muhabbet kuşu, papağan, güvercin, tavuk, hindi, kaz, ördek	Hayvan dışkısı, tüyler ve serum proteinleri
Tahıl ve un işleme ile ilişkili hipersensitivite pnömonileri		
Değirmenci akciğeri	Toz-kontamine tahıl	<i>Sitophilus granarius</i>
Malt işçisi akciğeri	Küflü arpa taneleri	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus clavatus</i>
Yapı ve inşaat ile ilişkili hipersensitivite pnömonileri		
Ağaç işçisi akciğeri	Kontamine ağaç hamuru ve tozu	<i>Alternaria spp</i> <i>Bacillus subtilis</i>
Sekyozis	Küflü kızılâğaç tozu	<i>Graphium spp</i> <i>Pullularia spp</i>
Ağaç kesici (Wood-trimmer's lung) akciğeri	Kontamine ağaç kırpıntısı	<i>Rhizopus spp</i> <i>Mucor spp</i>
Suberozis	Küflü mantar tozu	<i>Penicillium spp</i>
Kompost akciğeri	Kompost	<i>T. vulgaris</i> <i>Aspergillus</i>
Sazdan-çatı akciğeri ("thatched-roof lung")	Kurumuş ot ve yapraklar	<i>Saccharomonospora viridis</i> , <i>T. vulgaris</i>
Plastik üretimi, boyama, elektronik endüstrisi ve diğer kimyasallarla ilgili hipersensitivite pnömonileri		
Kimyasal madde işçisi akciğeri	Poliüretan köpükler, sprey boyalar, elastomerler, yapıştırıcılar	Diisosiyanatlar, trimellitik anhidrid
Deterjan akciğeri	Deterjanlar (kullanım veya işleme esnasında)	<i>Bacillus subtilis</i> enzimleri
Epoksi reçinesi akciğeri	Isıtılmış epoksi reçinesi	Fitalik anhidrid
Makine operatörü akciğeri	Kontamine metal-çalışma suyu	<i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> Non-tuberküloz mikobakteriler
Tekstil işçilerinde görülen hipersensitivite pnömonileri		
Bisinozis (gerçek bir HP nedeni olup olmadığı belirsiz)	Pamuk fabrikası tozu (pamuk ve keten taraklama ve eğirme alanları)	Bilinmiyor

Kadife işçisi akciğeri	Naylon kadife ipliği	Tannik asit, patates nişastası
Likoperdonozis (“Lycoperdonosis”)	Lycoperdon pratense	Karahinhiba sporları

Tablo 2. Hipersensitivite pnömonileri ile ilgili yapılmış prevalans çalışmalarında kullanılan yöntemler ve prevalans oranları

Yazar	Kişi sayısı	Prevalans (%)	Kullanılan metodlar					
			A	S	SFT	R	L	PT
Depierre ²		4.3	+	+	+	+		
Christensen ³	53	21	+	+	+	+		
McSharry ⁴	507	20	+	+				
Banham ⁵	277	10	+	+				
Bourke ⁶	258	31	+	+	+			
Carrillo ⁷	160	18	+	+				
DeCastro ⁸	343	8	+	+				
Baldwin ⁹	250	19	+	+				
Charitopoulos ¹⁰	54	3,7	+	+	+	+	+	
McSharry ¹¹	50	44	+	+				
Oğuz Uzun ¹²	185	1.6	+		+	+	+	+

A: anket, S: seroloji, SFT: solunum fonksiyon testi, R: radyoloji, L: laboratuvar,

PT: doğal provakasyon testi

Tablo 3. Hipersensitivite pnömonilerinin değişik klinik prezentasyonlarının özellikleri (13)

Özellik	Akut	Subakut	Kronik
Ateş, titreme	+	-	-
Nefes darlığı	+	+	+
Öksürük	Nonproduktif	Produktif	Produktif
Halsizlik, myalji	+	+	+
Kilo kaybı	-	+	+
Raller	Bibasiller	Diffüz	Diffüz
Akciğer grafisi	Nodüler infiltrasyonlar	Nodüler infiltrasyonlar	Fibrozis
Solunum fonksiyon testleri	Restriktif	Miks	Miks
Diffüzyon kapasitesi	↓	↓	↓

Tablo 4. Hipersensitivite pnömonilerinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar

Akut evre
Akut trakeabronşit, bronşiyolit veya pnömoni
Akut endotoksin maruziyeti
Organik toz toksik sendromu
Allerjik bronkopulmoner aspergillozis
Reaktif havayolu disfonksiyonu sendromu
Pulmoner embolizm
Aspirasyon pnömonisi
Bronşiolitis obliterans organize pnömoni
Diffüz alveoler hasar
Subakut evre
Rekürren pnömoni
Allerjik bronkopulmoner aspergillozis
Granülamatöz akciğer hastalığı
Enfeksiyon-mikobakteri, fungus
Beriliozis
Silikozis
Talkozis
Langerhans'hücreli histiositozis
Churg-Strauss sendromu
Wegener granülamatozu
Sarkoidozis
Kronik evre
İdiopatik pulmoner fibrozis
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile pulmoner fibrozis
Bronşektazi

Tablo 6. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre bir hastanın hipersensitivite pnömonosi olma ihtimali (25)

Bilinen bir antijene maruziyet	Tekrarlayan semptomların olması	Maruziyetten 4-8 saat sonra semptomların meydana gelmesi	Kilo kaybı	Raller, %			
				+		-	
				Serum presipitan		Serum presipitan	
				+	-	+	+
+	+	+	+	98	92	93	72
+	+	+	-	97	85	87	56
+	+	-	+	90	62	66	27
+	+	-	-	81	45	49	15
+	-	+	+	95	78	81	44
+	-	+	-	90	64	68	28
+	-	-	+	73	33	37	10
+	-	-	-	57	20	22	5
-	+	+	+	62	23	26	6
-	+	+	-	45	13	15	3
-	+	-	+	18	4	5	1
-	+	-	-	10	2	2	0
-	-	+	+	33	8	10	2
-	-	+	-	20	4	5	1
-	-	-	+	6	1	1	0
-	-	-	-	3	1	1	0

Tablo 5. Hipersensitivite pnömonisinde tanı kriterleri (24)

Major Kriterler

1. Uyumlu klinik semptomlar
2. Antijen maruziyetinin hikaye veya presipitan antikorların serumda veya BAL'da tespiti ile gösterilmesi
3. Uyumlu radyolojik bulgular
4. BAL'da lenfositozun gösterilmesi
5. Uyumlu patolojik bulgular
6. Pozitif provakasyon testi

Minör Kriterler

1. Oskültasyonda bilateral rallerin duyulması
2. DL_{CO}'d * azalma
3. Egzersiz veya istirahatte hipokseminin olması

*DL_{CO}: karbon monoksit difüzyon testi



390 00mm(264 14)

2920 2 13

50 50mm

151 0mm)

00

281,286)

2010 12 07 22:56:09 700

120kV/ 112mAs

0.75s/1mm/0.5x4

R

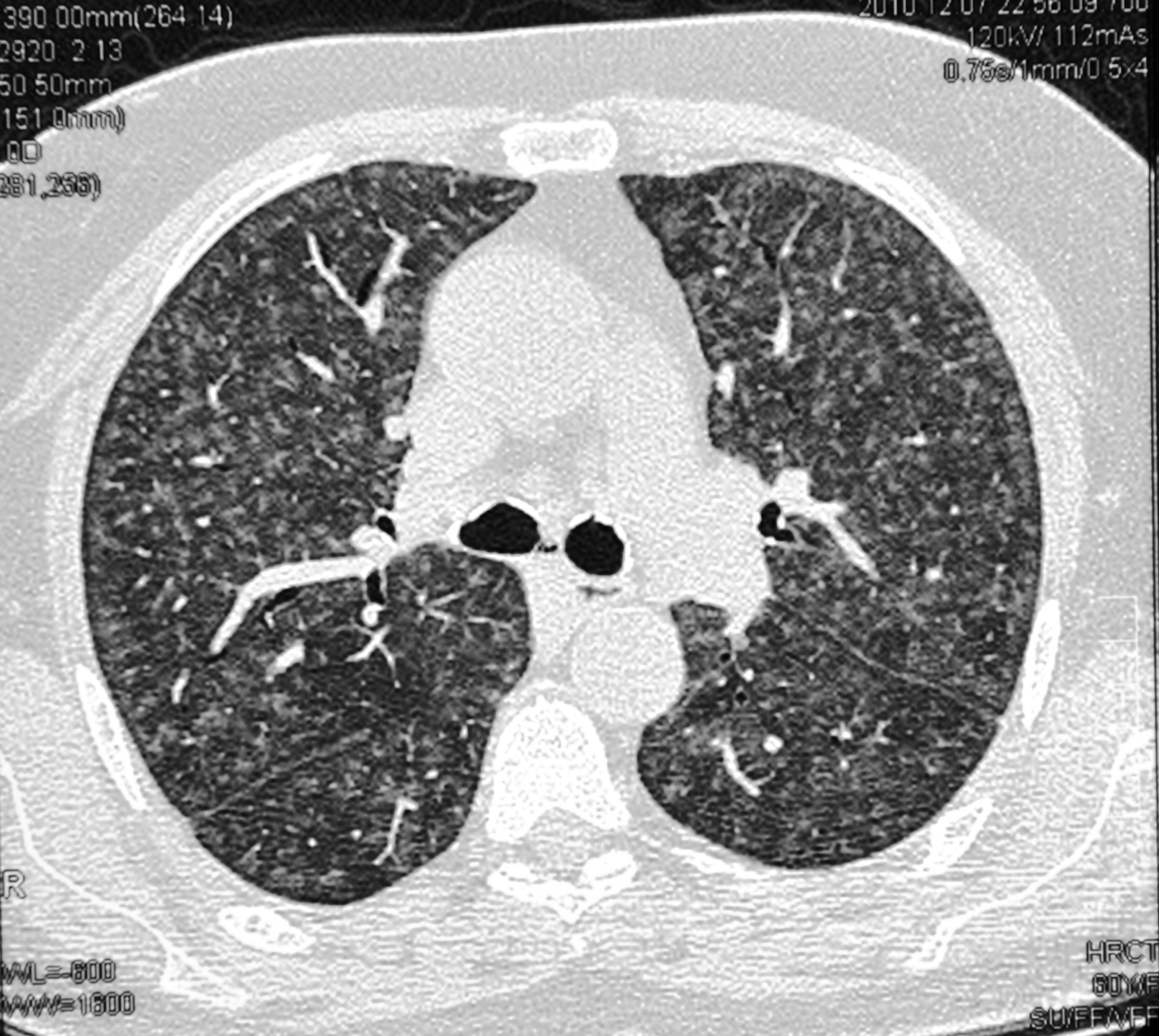
WL=800

WW=1800

HRCT

60WF

SURFAVE



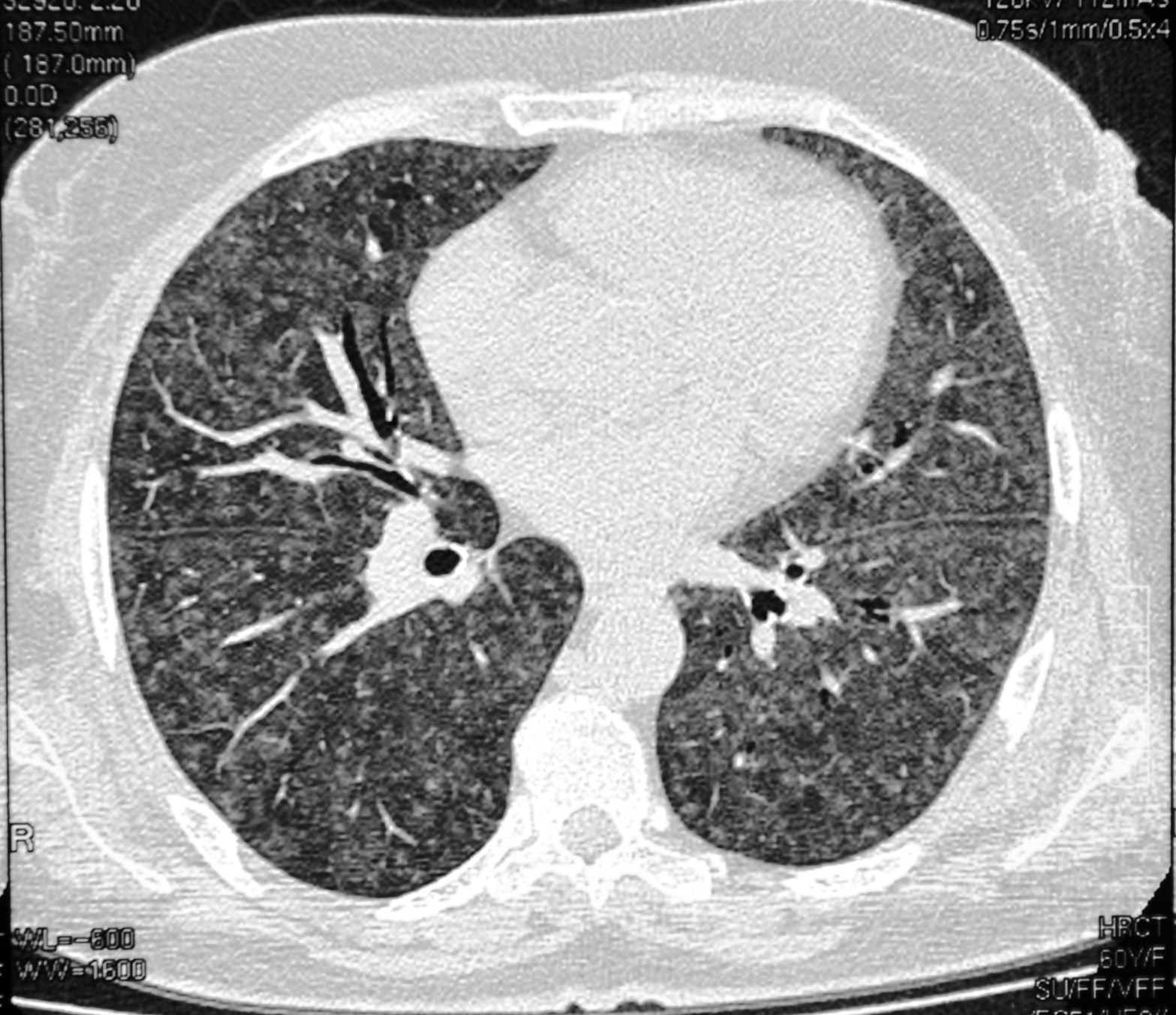
187.50mm
(187.0mm)
0.00
(281,255)

120KV/125mA/3
0.75s/1mm/0.5x4

R

WL=-800
WW=1600

HRCT
60Y/F
SU/FF/VFF
/E/5A/1E/0V



390.00mm(303.61)
32920 2 30
247.50mm
(247.0mm)
0.00
(381.235)

2010.12.07 22:56:48.700
120kV/112mAs
0.75s/1mm/0.5x4

R

WL=600
WW=1600

HRCT
60Y/F
2010.12.07 22:56:48.700



