



İdiopatik Pulmoner Fibrozis Tanısına Yönelik Klinik–BT–Genomik–BAL Tabanlı Bir Skorlama Sistemi Geliştirilmesi ve Geçerliliğinin Değerlendirilmesi

SUNAN: DR. DUYGU DURMAZ KORUK

MODERATÖR: PROF. DR. AHMET URSAVAŞ

Development and validation of a clinical, CT, genomic classifier and BAL scoring system for diagnosing idiopathic pulmonary fibrosis

Michelle Li Wei Kam ^{1,2}, Elysia L.H. Tjong³, Sachin Chaudhary⁴, Tilman L. Koelsch⁵, Joseph B. Pryor⁶, Matthew Koslow^{2,7}, Michael P. Mohning^{2,7}, Joshua J. Solomon^{2,7}, Tristan J. Huie^{2,7}, Jeffrey J. Swigris^{2,7} and Evans R. Fernández Pérez ^{2,7}

Shareable abstract (@ERSpublications)

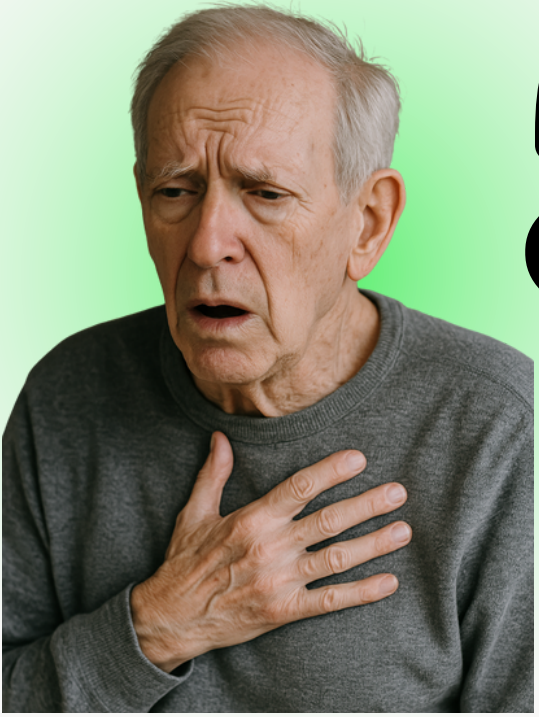
A clinical–HRCT–bronchoalveolar lavage–genomic classifier IPF risk score may accurately estimate the post-test probability of IPF in patients with a non-definite HRCT UIP pattern <https://bit.ly/424lsJB>

Cite this article as: Kam MLW, Tjong ELH, Chaudhary S, *et al.* Development and validation of a clinical, CT, genomic classifier and BAL scoring system for diagnosing idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2025; 65: 2401077 [DOI: 10.1183/13993003.01077-2024].

Sunum Planı

- Giriş
- Yöntem
- Bulgular
- Tartışma
- Sonuç

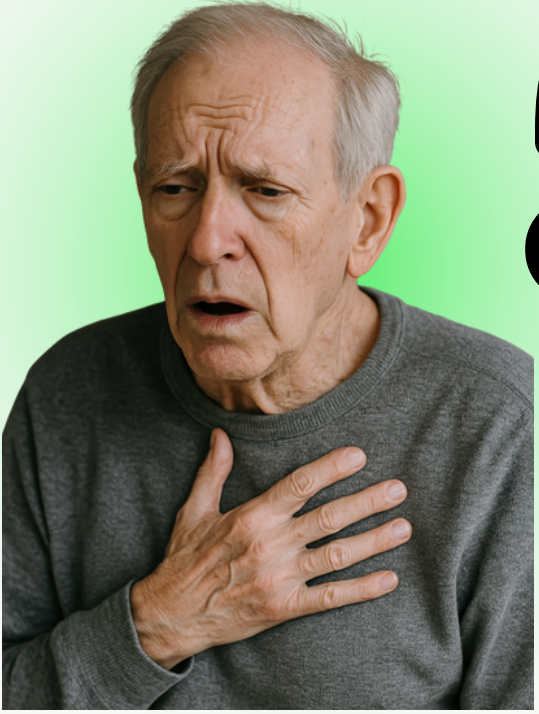




71 yaşıında erkek hasta,
Giderek artan efor dispnesi ile başvuru

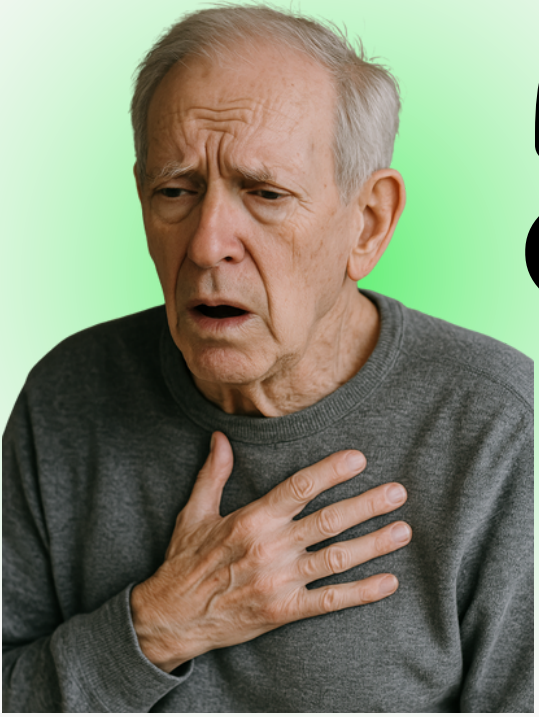
Fizik muayenesinde bilateral ince ral
Oksijen satürasyonu 88

100 paket yıl sigara öyküsü mevcut



Belirgin çevresel veya mesleki maruziyet
öyküsü yok

Laboratuvarda belirgin bir özellik yok
Otoimmün panel negatif



HRCT:
Olağan interstisyel pnömoni (UIP) ile uyumlu
ancak kesin olarak değerdendirilemiyor



BU HASTAYA NE YAPALIM





- Torakoskopi?



Hasta 71 yaşında, eşlik eden HT ve ağır KOAH



- Torakoskopi?
- Kriyobiyopsi?

Hasta 71 yaşında, eşlik eden HT ve ağır KOAH

Büllöz akciğer

Solunum rezervi sınırlı

Cerrahi riski YÜKSEK

Özet

Klinik olarak İPF şüphesi mevcut,
HRCT paterni UIP için kesin değil

Özet

Klinik olarak İPF şüphesi mevcut,
HRCT paterni UIP için kesin değil

**Nedeni Bilinmeyen Yeni Tanı
Fibrotik İnterstisyel Akciğer Hastalığı**

Giriş

İdiyopatik pulmoner fibrozisin (İPF) erken tanısı, hastanın prognozunun belirlenmesi ve uygun tedavi stratejisinin planlanması açısından kritik öneme sahiptir

Bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısının hücresel analizi ile bir genomik sınıflandırıcıdan (GC) elde edilen sonuçlar, İPF'nin diğer fibrotik interstisyel akciğer hastalığı (fILD) formlarından ayırt edilmesine yardımcı olabilir

Giriş

Bu iki tanısal yöntemin klinik değerlendirme ve radyolojik bulgularla birlikte yorumlanması, İPF tanısında klinik karar güvenirliğini artırmaktadır. Böylece, ileri düzey invaziv tanı testleri ve tedavi yaklaşımlarına duyulan ihtiyaç konusunda daha isabetli kararlar alınması sağlanabilir.

Giriş

Uluslararası IPF kılavuzları, nedeni bilinmeyen yeni tanı almış fibrotik interstisyel akciğer hastalığı olgularında bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısının hücresel analizinin yapılmasını önermektedir

Giriş

Envisia Genomik Sınıflandırıcısı (GC);

Ticari olarak temin edilebilen ve geçerliliği doğrulanmış bir moleküler tanı testidir

Bu test, tüm transkriptom RNA dizilemesi ve makine öğrenimiyle tanımlanmış 190 genlik bir moleküler imzayı temel alır

Giriş

Envisia Genomik Sınıflandırıcısı (GC);

Testin amacı, HRCT'de kesin UIP paterni bulunmayan fILD hastalarında transbronşiyal biyopsi örneklerinde UIP'ye özgü genomik imzayı saptamayı kolaylaştırmak ve böylece cerrahi akciğer biyopsisi veya kriyobiyopsi gereksinimini potansiyel olarak ortadan kaldırmaktır

Giriş

Fibrotik interstisyel akciğer hastalıklarının tanısı yaklaşımı, klinik, HRCT ve bronkoskopik verilerin bütüncül değerlendirilmesini gerektirir; ancak bu verilerin BAL hücresel analizi ve genomik sınıflandırıcı sonuçlarıyla entegrasyonunun, İPF olasılığını öngörmedeki katkısı henüz kesin olarak ortaya konmamıştır

İPF Tanısına Yönelik Skorlama Sistemi

Bu çalışmada; HRCT'de olası, belirsiz veya alternatip UIP paterni bulunan ve cerrahi akciğer biyopsisi yapılmamış hastalarda, multidisipliner olarak konulan İPF tanısı olasılığını tahmin etmek amacıyla çok değişkenli bir skorlama sistemi geliştirilmesi amaçlanmıştır

İPF Tanısına Yönelik Skorlama Sistemi

KLİNİK

HRCT

BAL

GC
(Genomik Sınıflandırıcı)

Hasta Popülasyonu ve Çalışma Tasarımı

Çalışma,

Ağustos 2018 ile Şubat 2024 tarihleri arasında

- National Jewish Health (NJH; Denver, CO, USA)

- türetme kohortu

- Arizona Üniversitesi (Tucson, AZ, USA)

- doğrulama kohortu

olarak gerçekleştirilmiştir

Hasta Popülasyonu ve  alışma Tasarımı

Popülasyon; standart operasyon prosedürlerine uygun biçimde genomik sınıflandırıcı (GC) ve bronkoalveoler lavaj (BAL) testi ile esnek fiberoptik bronkoskopi uygulanan, herhangi bir fILD formuna ve kesin olmayan HRCT–UIP paternine sahip yeni, ardışık, tanı konulmamış yetişkin hastalardan oluşmuştur

Hasta Popülasyonu ve  alışma Tasarımı

Her iki akademik merkez, uluslararası IPF ve IPF dışı İAH kılavuzlarına uygun bir tanı yaklaşımı benimsemiştir

Tüm hastalar; multidisipliner konsey toplantılarında tartişılmıştır

- Göğüs hastalıkları uzmanları
- Toraks radyologları
- Romatologlar

Hasta Popülasyonu ve  alışma Tasarımı

Bronkoscopi  ncesi ve sonrası tanıları kaydedilmiştir. İlk bronkoscopi öncesi tanı, 'düşük güvenilirlikli IPF' veya 'sınıflandırılmayan' olarak belirlenmiştir; hiçbir hastada yüksek güvenilirlikli IPF tanısı bulunmamıştır.

Hastalar, tanılarına göre iki grupta analiz edilmiştir: IPF ve IPF dışı İAH

Hasta Popülasyonu ve  alışma Tasarımı

Değerlendirilen değişkenler;

- Yaş (50–69 ve >70 yaş olarak iki kategori)
- Cinsiyet
- Sigara  yk s  (hiç / geçmişte)
- 1. derece akrabada İAH  yk s 
- Çevresel veya mesleki antijen maruziyeti
- Oskültasyonda bilateral inspiratuar raller, sikka sendromu, raynaud fenomeni, inflamatuvar artrit veya poliartiküler artrit
- Dermatolojik bulgular
- Semptomların varlığı / yokluğu

Hasta Popülasyonu ve  alışma Tasarımı

Ek olarak, bronkoskopi sırasında ve sonrasında uygulanan **antifibrotik tedavi** (pirfenidon veya nintedanib), **immünosupresif tedavi** (prednizon), **akciğer fonksiyon testleri** (FVC ve DLCO), **HRCT morfolojik patern ve güvenirlilik düzeyi**, **akciğer fibrozisi derecesi**, **GC ve BAL hücre sayımı** sonuçları kaydedilmiştir.

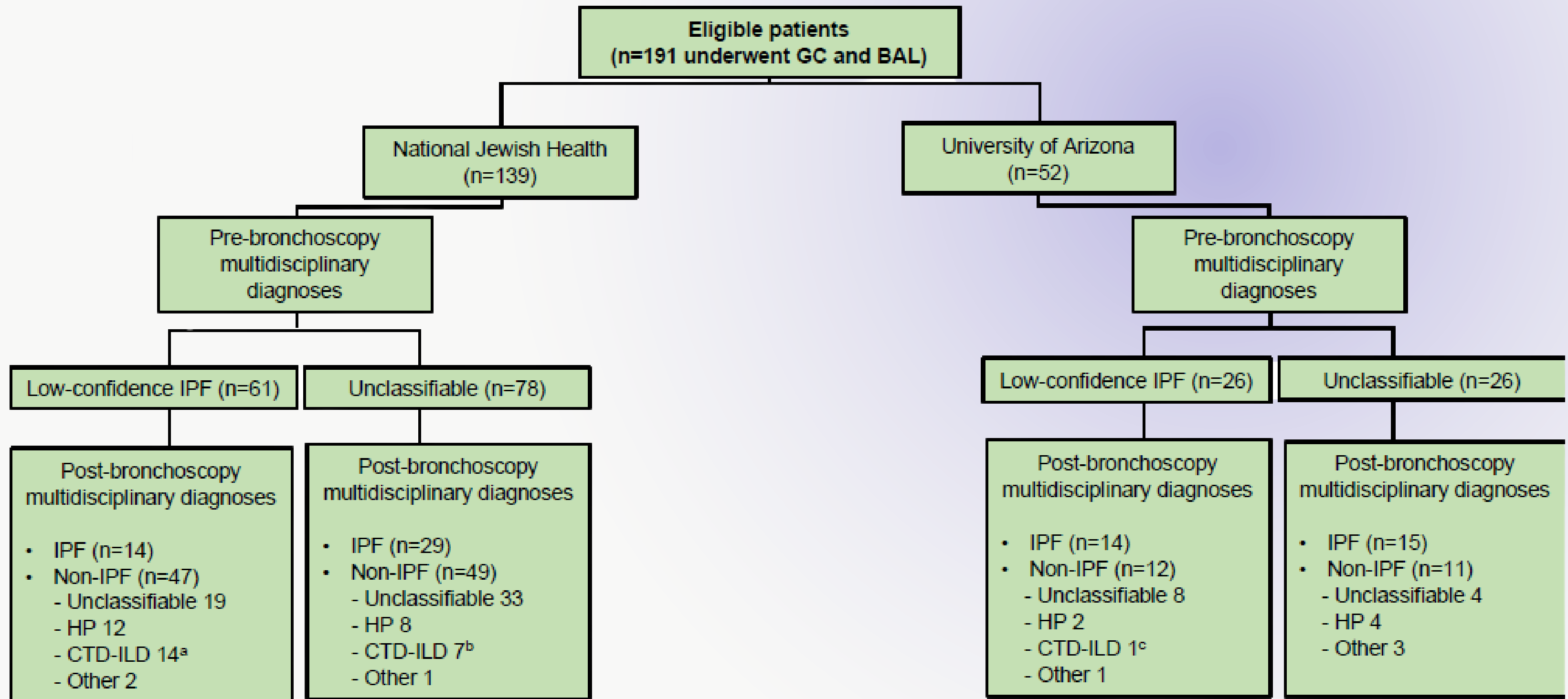
Hasta Popülasyonu ve  alışma Tasarımı

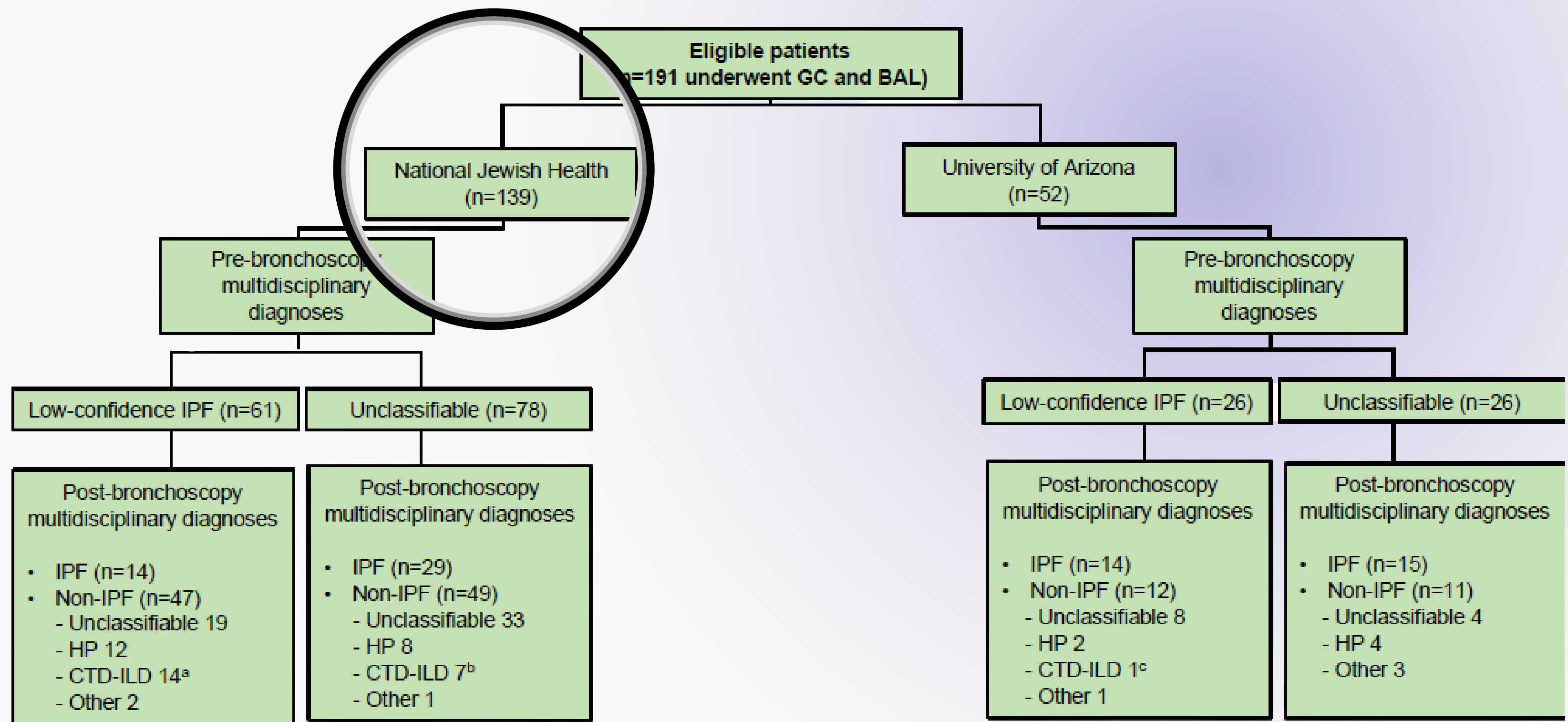
Bronkoscopi sonrası tanı doğrulamaları, bronkoscopiden itibaren herhangi bir nedene bağlı ölüm, akciğer nakli, akut solunum alevlenmesi veya ≥ 10 'luk göreceli FVC düşüşüne kadar geçen sürede **progresyonsuz sağkalım (PFS)** temel alınarak yapılmıştır.

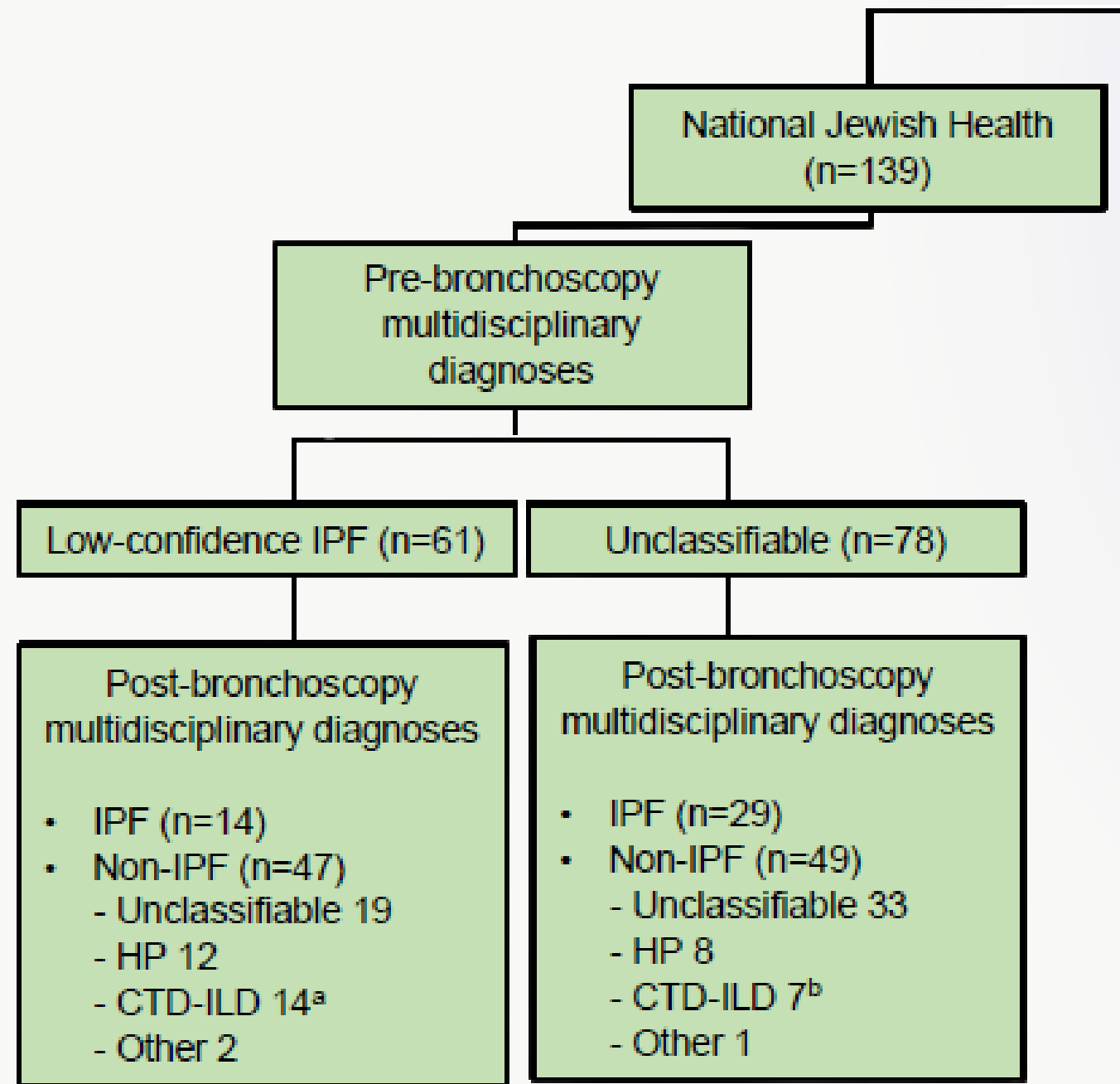
Bulgular

Türetme Kohortu

fILD tanısı ile değerlendirilen 139 hastaya, eş zamanlı **genomik sınıflandırıcı (GC)** ve **bronkoalveoler lavaj (BAL)** testi içeren tanısal bronkoskopi uygulanmıştır.



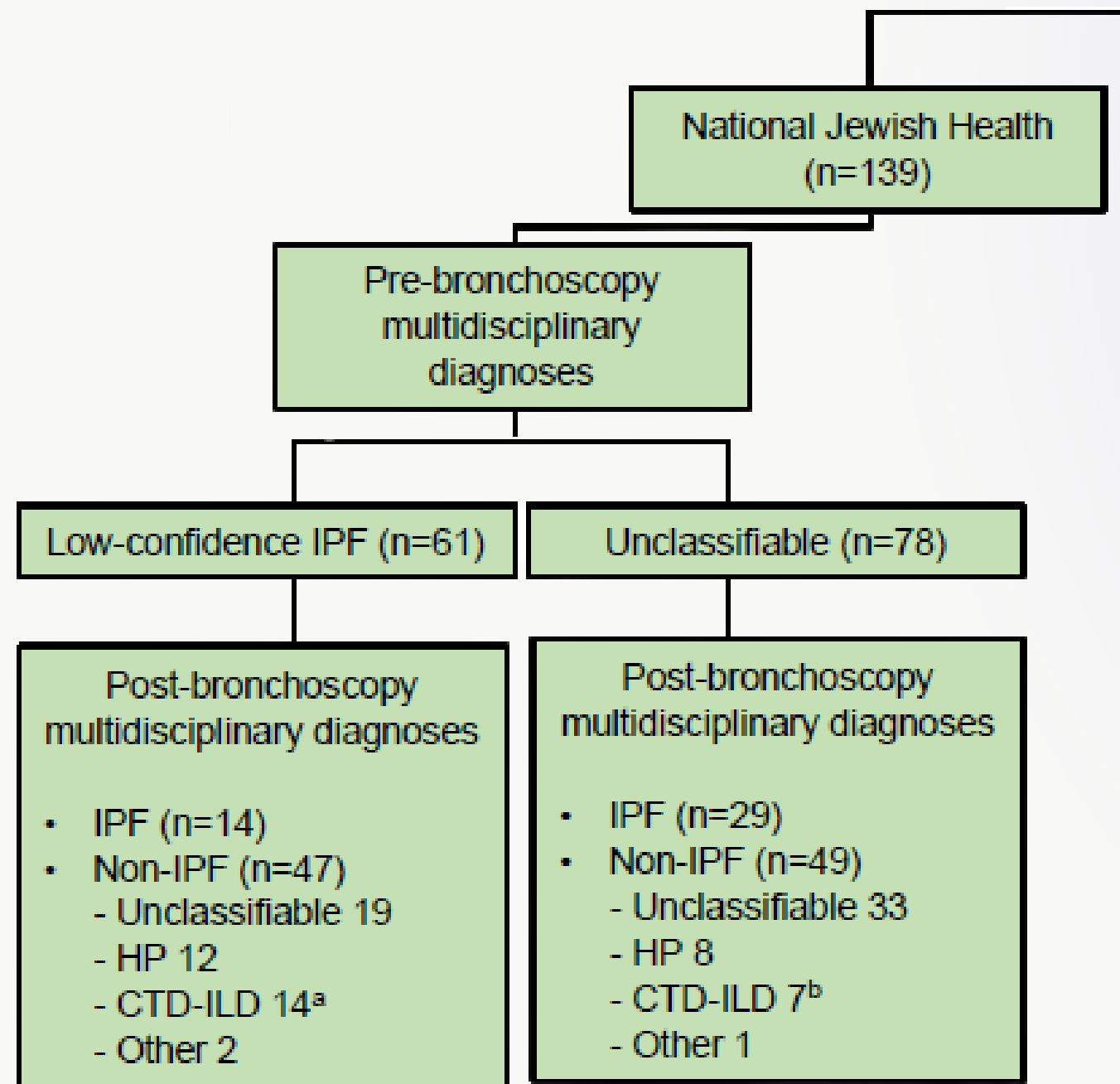




139 hasta

Bronkoscopi öncesi

- 78'i : sınıflandırılamayan
- 61'i : düşük güvenilirlikli IPF



139 hasta

Bronkoscopi öncesi

- 78'i : sınıflandırılamayan
- 61'i : düşük güvenilirlikli IPF

Bronkoscopi sonrası

- 43'ü : IPF
- 96'sı : IPF dışı fILD

Bronkoskopi sonrası

- 43'ü : IPF
- 96'sı : **IPF dışı fILD**
 - Bağ dokusu hastalığı ile ilişkili fILD : 21 hasta
 - Fibrotik hipersensitivite pnömonisi : 20 hasta
 - Diğer fILD tipleri : 3 hasta
 - Sınıflandırılamayan fILD: 52 hasta

TABLE 1 Baseline demographic, clinical, physiological and bronchoscopic parameters of patients presenting with fibrotic interstitial lung disease (fILD) and a non-definite usual interstitial pneumonia (UIP) computed tomography (CT) pattern in the National Jewish Health derivation cohort and the University of Arizona validation cohort

Baseline characteristics [#]	Derivation cohort (n=139) post-bronchoscopy diagnosis			Validation cohort (n=52) post-bronchoscopy diagnosis		
	IPF	Non-IPF fILD	p-value	IPF	Non-IPF fILD	p-value
Patients	43 (30.9)	96 (69.1)		29 (55.8)	23 (44.2)	
Pre-bronchoscopy diagnosis						
Unclassifiable	29 (67.4)	49 (51.0)	0.0717	15 (51.7)	11 (47.8)	0.7801
Low-confidence IPF	14 (32.6)	47 (49.0)		14 (48.3)	12 (52.2)	
Age, years	71.7±5.79	71.1±7.28	0.6644	73.2±5.11	72.9±7.27	0.8807
≥70 years	30 (69.8)	60 (62.5)	0.4071	22 (75.9)	17 (73.9)	0.8719
50–69 years [¶]	13 (30.2)	36 (37.5)		7 (24.1)	6 (26.1)	
Female	13 (30.2)	51 (53.1)	0.0123	7 (24.1)	10 (43.5)	0.1398
Identifiable exposure	6 (14.0)	60 (62.5)	<0.0001	4 (13.8)	14 (60.9)	0.0004
White non-Hispanic	41 (95.3)	86 (89.6)	0.2633	20 (69.0)	17 (73.9)	0.6957
Ever-smoker	22 (51.2)	46 (47.9)	0.7234	17 (58.6)	11 (47.8)	0.4380
ILD family history	4 (9.3)	11 (11.5)	0.7049	5 (17.2)	1 (4.3)	0.1484
Autoimmune signs/symptoms	2 (4.7)	22 (22.9)	0.0084	0 (0.0)	1 (4.3)	0.2569
Inspiratory crackles	34 (79.1)	62 (64.6)	0.0877	23 (79.3)	17 (73.9)	0.6464
FVC, % pred	83.9±18.24	79.5±16.64	0.1688	78.6±19.0	78.4±22.7	0.9784
D _{LCO} , % pred	76.6±21.71	75.7±20.94	0.8260	48.3±12.5	57.2±19.4	0.0632
HRCT UIP pattern						
Probable	18 (41.9)	19 (19.8)	0.0065	19 (65.5)	8 (34.8)	0.0276
Indeterminate/alternative	25 (58.1)	77 (80.2)		10 (34.5)	15 (65.2)	
CT fibrosis extent, %	17.9±11.30	16.1±8.69	0.3175	18.6±9.34	18.0±9.14	0.8241
GC						
Positive	37 (86.0)	46 (47.9)	<0.0001	24 (82.8)	10 (43.5)	0.0031
Negative	6 (14.0)	50 (52.1)		5 (17.2)	13 (56.5)	
BAL lymphocytes, %	7.4±5.98	18.3±18.42	0.0002	7.7±6.70	24.6±17.52	<0.0001
Lymphocyte count ≥20%	3 (7.0)	33 (34.4)	0.0007	2 (6.9)	13 (56.5)	<0.0001
Lymphocyte count <20%	40 (93.0)	63 (65.6)		27 (93.1)	10 (43.5)	
BAL macrophages, %	78.5±17.34	64.5±22.81	0.0005	73.7±21.52	53.7±23.59	0.0026
Macrophage count >85%	17 (39.5)	20 (20.8)	0.0211	13 (44.8)	2 (8.7)	0.0043
Macrophage count ≤85%	26 (60.5)	76 (79.2)		16 (55.2)	21 (91.3)	
BAL neutrophils, %	11.5±14.54	15.4±18.97	0.2336	16.8±20.92	15.6±19.00	0.8325
BAL eosinophils, %	2.6±3.69	2.4±4.06	0.8795	3.2±2.92	4.3±3.12	0.2826
Anti-fibrotic treatment	0	2 (2)	1.0000	2 (6.90)	1 (4.35)	0.6954
Anti-inflammatory treatment	6 (14.0)	8 (8.3)	0.3088	2 (6.90)	1 (4.35)	0.6954

Data are presented as n (%) or mean±SD, unless otherwise stated. IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; FVC: forced vital capacity; D_{LCO}: diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; HRCT: high-resolution computed tomography; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. [#]: among all eligible patients, two in the validation cohort had a missing baseline D_{LCO} (data was not imputed); [¶]: the youngest patient in both cohorts was 50 years old.

Baseline characteristics [#]	Derivation cohort (n=139) post-bronchoscopy diagnosis		
	IPF	Non-IPF fILD	p-value
Patients	43 (30.9)	96 (69.1)	
Pre-bronchoscopy diagnosis			
Unclassifiable	29 (67.4)	49 (51.0)	0.0717
Low-confidence IPF	14 (32.6)	47 (49.0)	
Age, years	71.7±5.79	71.1±7.28	0.6644
≥70 years	30 (69.8)	60 (62.5)	0.4071
50–69 years [†]	13 (30.2)	36 (37.5)	
Female	13 (30.2)	51 (53.1)	0.0123
Identifiable exposure	6 (14.0)	60 (62.5)	<0.0001
White non-Hispanic	41 (95.3)	86 (89.6)	0.2633
Ever-smoker	22 (51.2)	46 (47.9)	0.7234
ILD family history	4 (9.3)	11 (11.5)	0.7049
Autoimmune signs/symptoms	2 (4.7)	22 (22.9)	0.0084
Inspiratory crackles	34 (79.1)	62 (64.6)	0.0877
FVC, % pred	83.9±18.24	79.5±16.64	0.1688
D _{LCO} , % pred	76.6±21.71	75.7±20.94	0.8260
HRCT UIP pattern			
Probable	18 (41.9)	19 (19.8)	0.0065
Indeterminate/alternative	25 (58.1)	77 (80.2)	
CT fibrosis extent, %	17.9±11.30	16.1±8.69	0.3175
GC			
Positive	37 (86.0)	46 (47.9)	<0.0001
Negative	6 (14.0)	50 (52.1)	
BAL lymphocytes, %	7.4±5.98	18.3±18.42	0.0002
Lymphocyte count ≥20%	3 (7.0)	33 (34.4)	0.0007
Lymphocyte count <20%	40 (93.0)	63 (65.6)	
BAL macrophages, %	78.5±17.34	64.5±22.81	0.0005
Macrophage count >85%	17 (39.5)	20 (20.8)	0.0211
Macrophage count ≤85%	26 (60.5)	76 (79.2)	
BAL neutrophils, %	11.5±14.54	15.4±18.97	0.2336
BAL eosinophils, %	2.6±3.69	2.4±4.06	0.8795
Anti-fibrotic treatment	0	2 (2)	1.0000
Anti-inflammatory treatment	6 (14.0)	8 (8.3)	0.3088

IPF grubunda;
 (IPF dışı fILD grubuna göre)

kadın oranı daha düşük,

tanımlanabilir çevresel maruziyet veya bağ dokusu hastalığına ait klinik belirti/bulgular daha azdı.

Baseline characteristics [#]	Derivation cohort (n=139) post-bronchoscopy diagnosis		
	IPF	Non-IPF fILD	p-value
Patients	43 (30.9)	96 (69.1)	
Pre-bronchoscopy diagnosis			
Unclassifiable	29 (67.4)	49 (51.0)	0.0717
Low-confidence IPF	14 (32.6)	47 (49.0)	
Age, years	71.7±5.79	71.1±7.28	0.6644
≥70 years	30 (69.8)	60 (62.5)	0.4071
50–69 years [†]	13 (30.2)	36 (37.5)	
Female	13 (30.2)	51 (53.1)	0.0123
Identifiable exposure	6 (14.0)	60 (62.5)	<0.0001
White non-Hispanic	41 (95.3)	86 (89.6)	0.2633
Ever-smoker	22 (51.2)	46 (47.9)	0.7234
ILD family history	4 (9.3)	11 (11.5)	0.7049
Autoimmune signs/symptoms	2 (4.7)	22 (22.9)	0.0084
Inspiratory crackles	34 (79.1)	62 (64.6)	0.0877
FVC, % pred	83.9±18.24	79.5±16.64	0.1688
D _{LCO} , % pred	76.6±21.71	75.7±20.94	0.8260
HRCT UIP pattern			
Probable	18 (41.9)	19 (19.8)	0.0065
Indeterminate/alternative	25 (58.1)	77 (80.2)	
CT fibrosis extent, %	17.9±11.30	16.1±8.69	0.3175
GC			
Positive	37 (86.0)	46 (47.9)	<0.0001
Negative	6 (14.0)	50 (52.1)	
BAL lymphocytes, %	7.4±5.98	18.3±18.42	0.0002
Lymphocyte count ≥20%	3 (7.0)	33 (34.4)	0.0007
Lymphocyte count <20%	40 (93.0)	63 (65.6)	
BAL macrophages, %	78.5±17.34	64.5±22.81	0.0005
Macrophage count >85%	17 (39.5)	20 (20.8)	0.0211
Macrophage count ≤85%	26 (60.5)	76 (79.2)	
BAL neutrophils, %	11.5±14.54	15.4±18.97	0.2336
BAL eosinophils, %	2.6±3.69	2.4±4.06	0.8795
Anti-fibrotic treatment	0	2 (2)	1.0000
Anti-inflammatory treatment	6 (14.0)	8 (8.3)	0.3088

IPF grubunda;
(IPF dışı fILD grubuna göre)

HRCT’de belirsiz veya alternatif UIP paternine sahip olma, GC’nin negatif çıkma, BAL lenfosit oranınının >%20 ve BAL makrofaj oranınının <%85 olma olasılıkları da anlamlı olarak daha düşüktü.

TABLE 3 Multivariate logistic regression models and effect of excluded variables on area under the curve (AUC)			
Model	Factors included in logistic regression	Excluded factor(s)	AUC (95% CI)
1	Age; sex; exposure history; autoimmune signs/symptoms; crackles; CT UIP pattern; GC; BAL lymphocyte count; BAL macrophage count		0.90 (0.85–0.95)
2	Age; sex; exposure history; autoimmune signs/symptoms; crackles; CT UIP pattern; BAL lymphocyte count; BAL macrophage count	GC	0.88 (0.82–0.94)
3	Age; sex; exposure history; autoimmune signs/symptoms; crackles; CT UIP pattern; GC; BAL macrophage count	BAL lymphocyte count	0.88 (0.83–0.94)
4	Age; sex; exposure history; autoimmune signs/symptoms; crackles; CT UIP pattern; GC; BAL lymphocyte count	BAL macrophage count	0.89 (0.85–0.95)
5	Age; sex; exposure history; autoimmune signs/symptoms; crackles; CT UIP pattern	GC; BAL lymphocyte count; BAL macrophage count	0.84 (0.77–0.91)
6	Age; sex; exposure history; autoimmune signs/symptoms; crackles; CT UIP pattern; GC	BAL lymphocyte count; BAL macrophage count	0.88 (0.82–0.94)
7	Age; sex; exposure history; autoimmune signs/symptoms; crackles	BAL lymphocyte count; BAL macrophage count; GC; CT UIP pattern	0.83 (0.76–0.90)
CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage.			

İPF risk skoruna en güçlü katkıda bulunan değişkenler:

- pozitif GC oranı
- BAL lenfosit oranı <%20
- BAL makrofaj oranı >%85

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, >85% <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)
LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.				

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- Yaş>70 (vs 51–69 yaş): +1 puan

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, >85% <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)
LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.				

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- Erkek cinsiyet (vs kadın): +1 puan

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, >85% <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)
LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.				

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- Otoimmün belirti/bulgu varlığı: –3 puan

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, >85% <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)

LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- Tanımlanabilir çevresel maruziyet: –6 puan

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, >85% <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)
LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.				

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- İnspiratuvar ral varlığı: +1 puan

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, >85% <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)
LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.				

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- CT'de UIP paternin muhtemel veya belirsiz olması: +1 puan

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, >85% <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)
LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.				

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- Genomik pozitiflik: +4 puan

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, $>85\%$ <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)
LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.				

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- BAL lenfosit oranı $> \geq 20$: –3 puan

TABLE 2 Bootstrapped odd ratios of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *versus* non-IPF fibrotic interstitial lung disease (fILD) and 97.5% confidence interval estimates in the derivation cohort and score points assigned for the model

Predictors	Score points	Odds ratio		
		(2nd to 97th quantile)	LCL (2nd to 97th quantile)	UCL (2nd to 97th quantile)
Age, ≥ 70 <i>versus</i> 51–69 years	1	1.49 (0.29–6.73)	0.29 (0.04–0.87)	7.89 (2.02–57.23)
Sex, male <i>versus</i> female	1	2.75 (0.58–16.61)	0.54 (0.08–1.69)	13.84 (3.27–185.55)
Presence of autoimmune signs/symptoms <i>versus</i> none	–3	0.10 (<0.01–0.66)	<0.01 (<0.01–0.05)	2.37 (0.50–>999)
Identifiable exposure <i>versus</i> unidentifiable	–6	0.05 (<0.01–0.15)	<0.01 (<0.01–0.03)	0.30 (0.11–0.93)
Presence of inspiratory crackles <i>versus</i> none	1	2.42 (0.50–21.38)	0.42 (0.05–1.51)	14.28 (3.18–327.08)
CT UIP pattern, probable <i>versus</i> indeterminate/alternative	1	1.50 (0.28–6.97)	0.29 (0.03–0.92)	7.81 (1.98–57.66)
GC, positive <i>versus</i> negative	4	7.30 (1.63–79.46)	1.11 (0.14–3.16)	46.37 (9.24–>999)
BAL lymphocyte count, $\geq 20\%$ <i>versus</i> <20%	–3	0.17 (<0.01–0.92)	0.02 (<0.01–0.11)	2.05 (0.54–>999)
BAL macrophage count, $>85\%$ <i>versus</i> $\leq 85\%$	1	1.81 (0.37–12.55)	0.32 (0.04–1.07)	10.06 (2.46–174.61)

LCL: lower confidence limit; UCL: upper confidence limit; CT: computed tomography; UIP: usual interstitial pneumonia; GC: genomic classifier; BAL: bronchoalveolar lavage. To account for the possibility of IPF in any patient with fILD, we add 13 points to the score for all patients, resulting in a final score ranging from 1 to 22.

IPF'yi öngörme gücü (odds ratio)

- BAL makrofaj oranı $> 85\%$: +3 puan

Skorlama

- Yaş>70 : +1 puan
- Erkek cinsiyet : +1 puan
- Otoimmün belirti/bulgu varlığı : -3 puan
- Tanımlanabilir çevresel maruziyet: -6 puan
- İnspiratuvar ral varlığı: +1 puan
- CT UIP paterni: +1 puan
- Genomik pozitiflik: +4 puan
- BAL lenfosit oranı > %20 : -3 puan
- BAL makrofaj oranı > %85 : +3 puan

Tüm hastalara 13 puan eklenmiştir, böylece toplam skor 1-22 arasında değişmektedir.

TABLE 4 Model risk score average predicted probabilities and performance characteristics

Clinical–HRCT–BAL–GC IPF risk score group	Patients (predicted probability of IPF)
Low risk	
Score ≤ 10	0 (1%)
Score 11–15	9 (15%)
Score 16–18	10 (49%)
High risk	
Score 19–20	13 (75%)
Very high risk	
Score 21–22	11 (89%)

İPF Risk Skorlama Sisteminin Sonuçları

- **Düşük Risk**

- Skor < 10 → Hastaların hiçbirisi IPF tanısı almadı. (çok düşük ihtimal)
- Skor 11–15 → Hastaların %15'i IPF tanısı aldı. (olası ama düşük ihtimal)

TABLE 4 Model risk score average predicted probabilities and performance characteristics

Clinical-HRCT-BAL-GC IPF risk score group	Patients (predicted probability of IPF)
Low risk	
Score ≤ 10	0 (1%)
Score 11–15	9 (15%)
Score 16–18	10 (49%)
High risk	
Score 19–20	13 (75%)
Very high risk	
Score 21–22	11 (89%)

İPF Risk Skorlama Sisteminin Sonuçları

- **Orta Risk**

- Skor 16–18 → Hastaların %49'u IPF tanısı almış.
- ‘Şüpheli’ olarak değerlendirilmeli.

TABLE 4 Model risk score average predicted probabilities and performance characteristics

Clinical–HRCT–BAL–GC IPF risk score group	Patients (predicted probability of IPF)
Low risk	
Score ≤ 10	0 (1%)
Score 11–15	9 (15%)
Score 16–18	10 (49%)
High risk	
Score 19–20	13 (75%)
Very high risk	
Score 21–22	11 (89%)

İPF Risk Skorlama Sisteminin Sonuçları

- **Yüksek Risk**

- Skor 19–20 → Hastaların %75'u IPF tanısı almış.
- IPF olasılığı yüksek düzeyde, tanısal güven oldukça artıyor.

TABLE 4 Model risk score average predicted probabilities and performance characteristics

Clinical–HRCT–BAL–GC IPF risk score group	Patients (predicted probability of IPF)
Low risk	
Score ≤ 10	0 (1%)
Score 11–15	9 (15%)
Score 16–18	10 (49%)
High risk	
Score 19–20	13 (75%)
Very high risk	
Score 21–22	11 (89%)

İPF Risk Skorlama Sisteminin Sonuçları

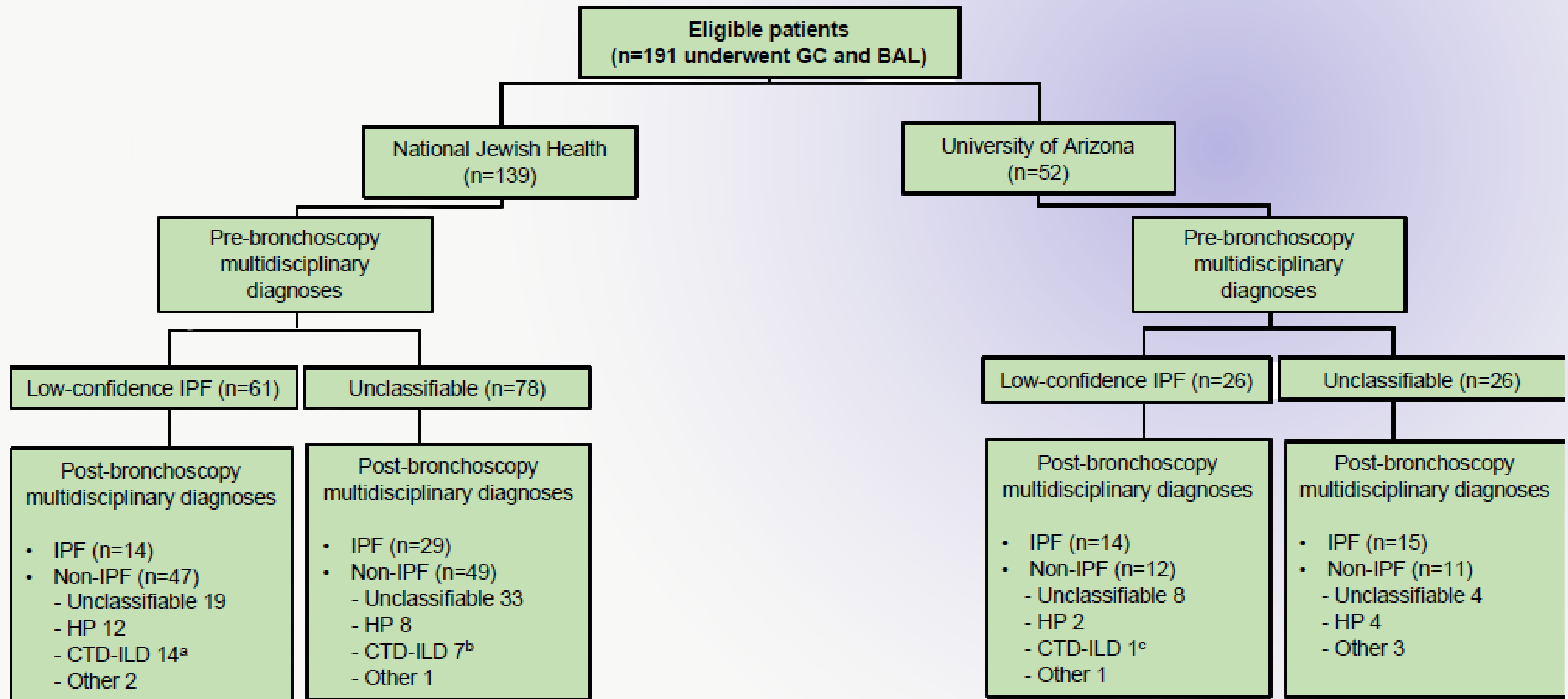
- **Çok Yüksek Risk**

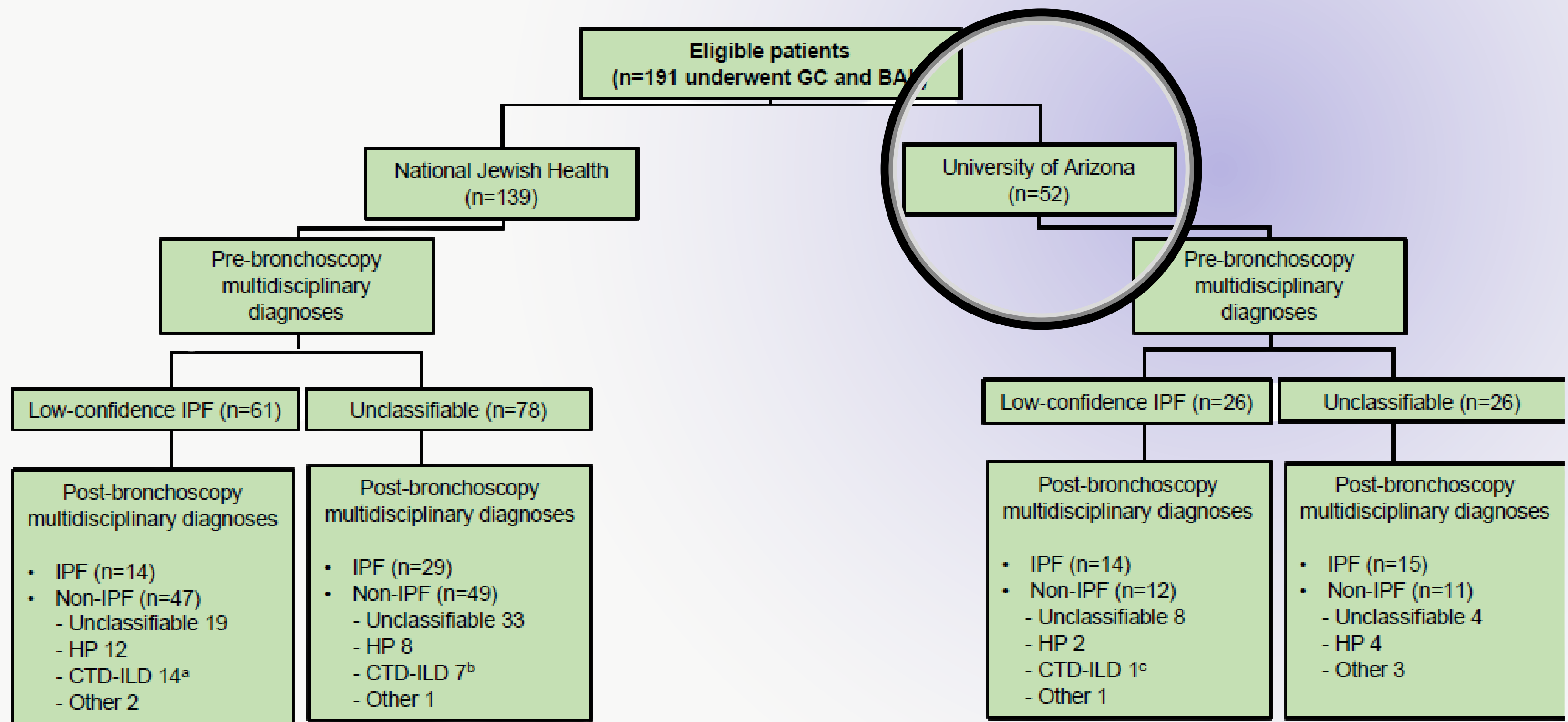
- Skor 21–22 → Hastaların %89'u IPF tanısı almış.
- Biyopsi yapılmadan bile IPF olarak yüksek doğrulukla tanımlanabiliyor.

Bulgular

Doğrulama Kohortu

Klinik–HRCT–BAL–GC İPF Risk Skoru,
52 hastadan oluşan yeni bir grupta test edilmiştir.

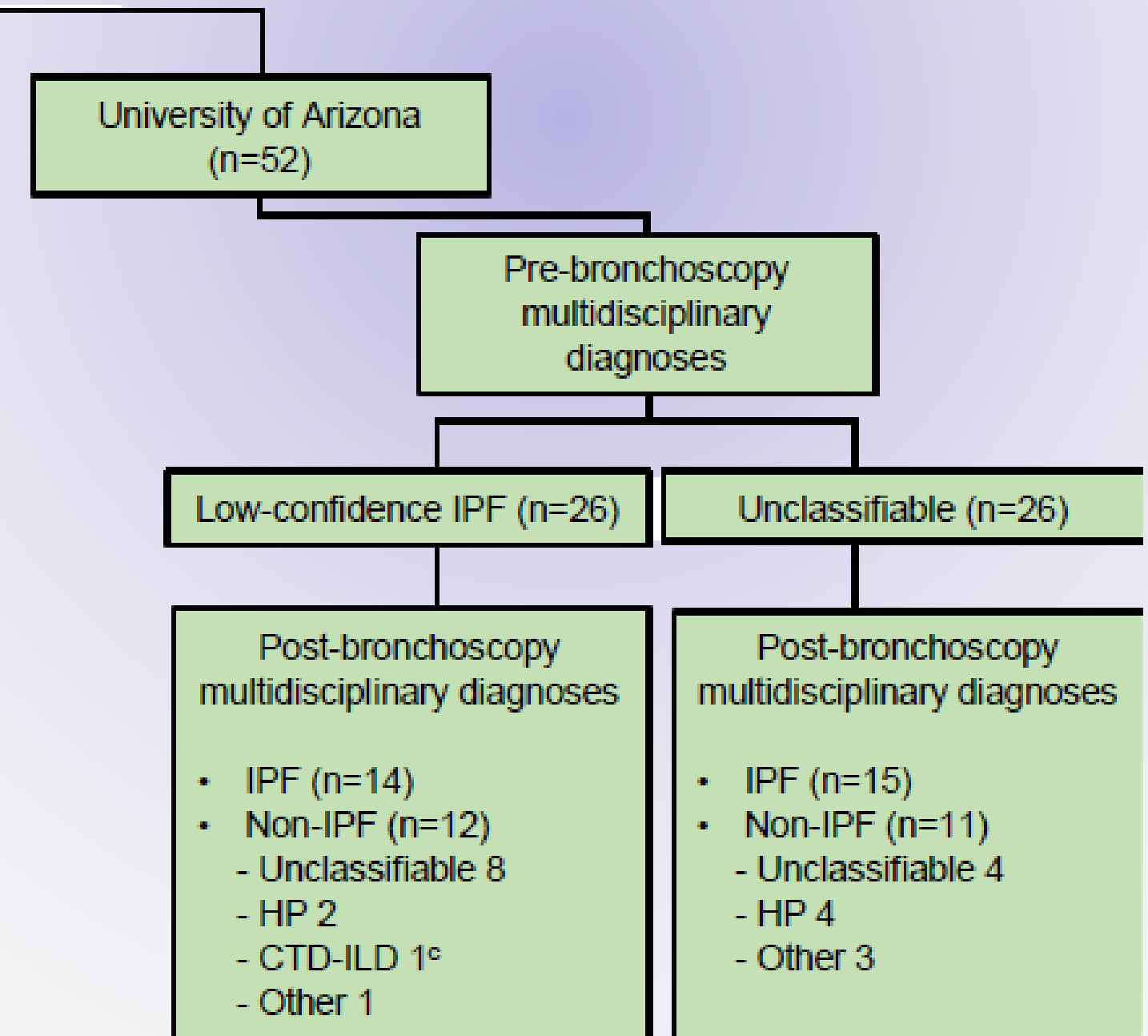




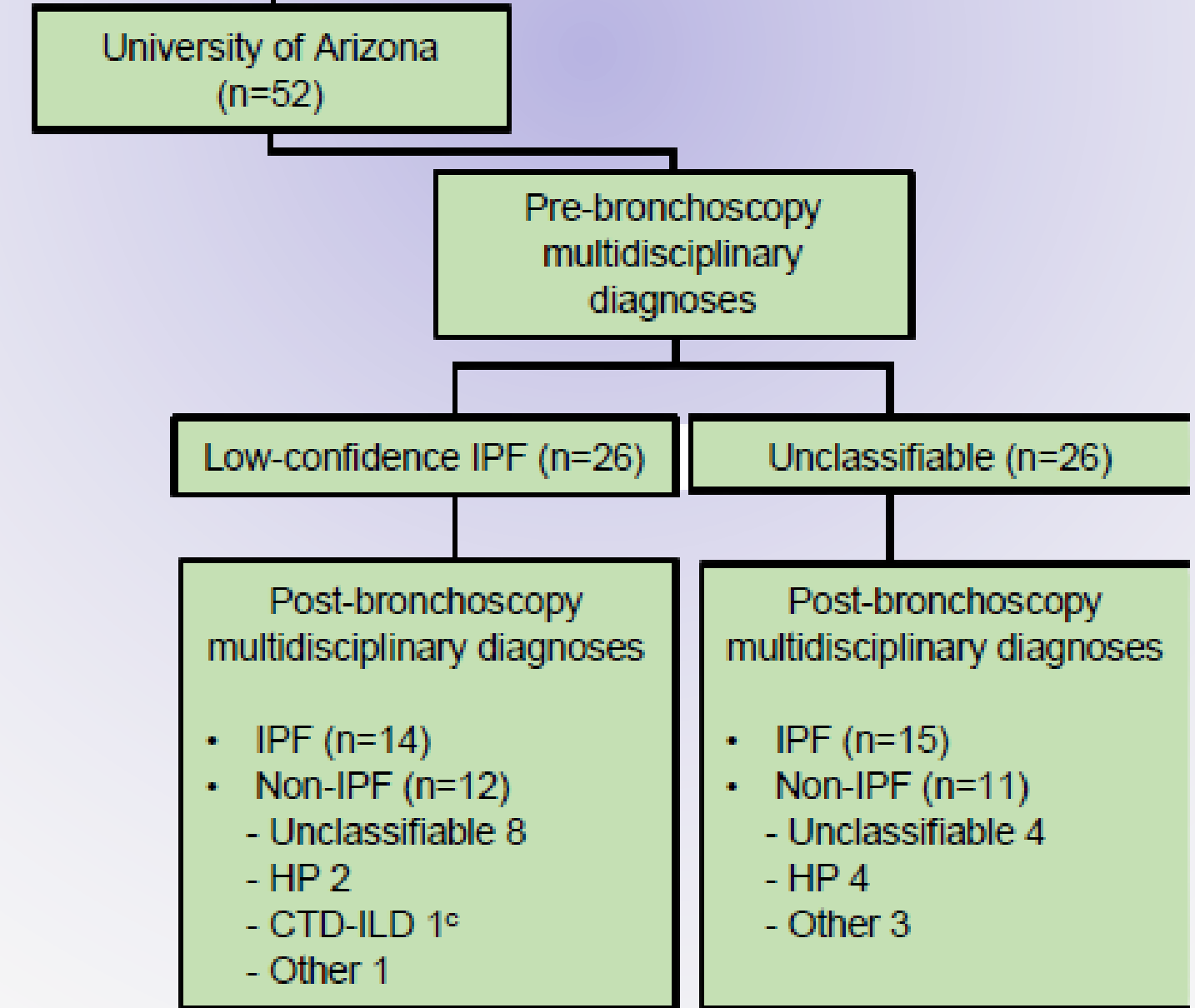
52 hasta

Bronkoskopi öncesi

- 26'sı : sınıflandırılmayan
- 26'sı : düşük güvenilirlikli IPF



52 hasta



Bronkoscopi öncesi

- 26'sı : sınıflandırılamayan
- 26'sı : düşük güvenilirlikli IPF

Bronkoscopi sonrası

- 29'u : IPF
- 23'ü : IPF dışı fILD

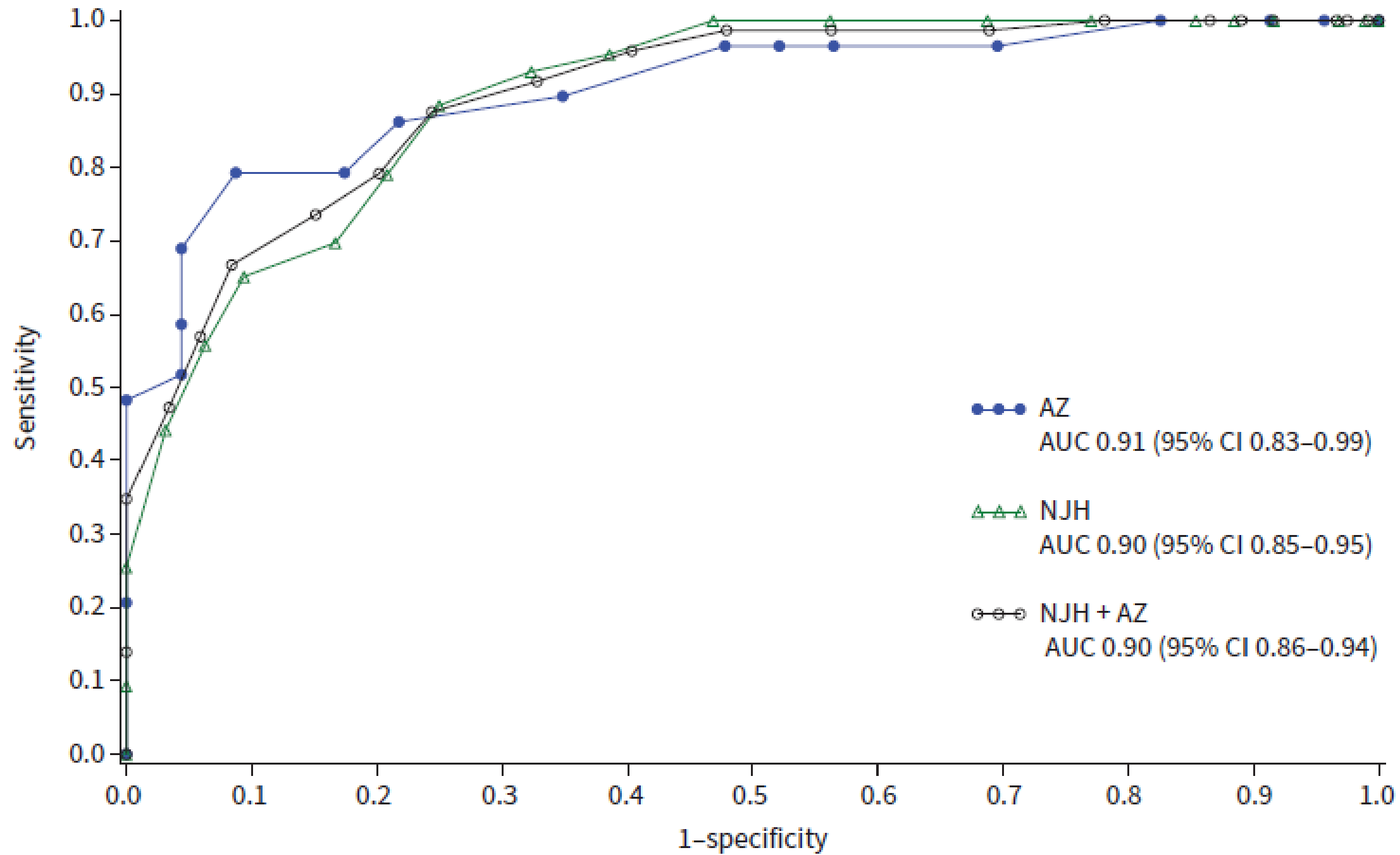


FIGURE 1 Model receiver operating characteristic curves for the presence of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) versus non-IPF interstitial lung disease. AZ: University of Arizona; AUC: area under the curve; NJH: National Jewish Health.

Türetme kohortu
AUC değeri: 0.90

Doğrulama kohortu
AUC değeri: 0.91

Model,
Hastanın IPF olup olmadığını
%90 doğrulukla öngörebiliyor.

Bulgular

191 hastanın 117'sinde (%61) tedavi yaklaşımında değişiklik olmuştur.

İPF tanısı alan hastalarda **antifibrotik tedavi reçetesi**, türetme kohortunda 0'dan 29 hastaya (%67), doğrulama kohortunda 2'den 17 hastaya (%7den %59a) yükselmiştir.

Antiinflatuar ilaç reçetesi, türetme kohortunda 6 hastadan 4 hastaya gerilemiş, doğrulama kohortunda 2 hastadan 2 hastaya sabit kalmıştır.

Bulgular

IPF tanısı alan hastalar ile IPF dışı fILD hastaları arasında **progresyonsuz sağkalım (PFS)** açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir.

Türetme kohortunda, IPF tanısı alan 2 hasta ve IPF dışı tanı alan 1 hasta yaşamını yitirmiştir.

Doğrulama kohortunda, IPF tanısı alan 3 hasta ve IPF dışı tanı alan 2 hasta yaşamını yitirmiştir.

Bulgular

Ayrıca, **tamamı IPF dışı** olarak tanımlanan 5 hastaya cerrahi akciğer biyopsisi uygulanmış; histopatolojik incelemelerde

- fibrotik nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP)
- organize diffüz alveoler hasar
- sigaraya bağlı fILD
- UIP dışı patern (sınıflandırılamayan iki olgu)

Tartışma

Genomik sınıflandırıcı (GC) testi, gerçek yaşam pratiğinde BAL ile birlikte giderek daha sık kullanılan yeni bir tanısal araç haline gelmiştir. Her iki testin de, **fibrotik interstisyel akciğer hastalığı (fILD)** olan hastalarda **prognostik bilgi** sağladığı gösterilmiştir.

Daha önce; fILD'li ve HRCT'de kesin olmayan UIP paternine sahip hastalarda, test öncesi IPF olasılığını değiştirmede **GC ve BAL** testlerinin tanısal performans özelliklerini değerlendiren çalışma olmamıştır.

Tartışma

Bu boşluğu doldurmak amacıyla ortaya çıkan;
Klinik–HRCT–BAL–GC bulgularını içeren **çok değişkenli İPF risk modeli**,
yüksek tanısal doğruluk göstermiş olup, bağımsız bir kohortta da tutarlı
sonuçlar elde etmiştir.

İPF risk skoru, erken tanıya yardımcı tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabilir.
Ancak, bu sonuçlar ön bulgular olarak değerlendirilmelidir, sonuçların
doğrulanması ve geniş hasta popülasyonlarında yeniden test edilmesi için ileri
çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tartışma

Bronkoskopik verilerin (GC ve BAL sonuçları) tanısal değerlendirme sürecine dahil edilmesi, olguların **%37'sinde (72/191)** başlangıç tanısının IPF olarak yeniden sınıflandırılmasına yol açmış ve bu durum **antifibrotik ilaç reçete oranında** belirgin bir artışa neden olmuştur.

Bu risk skorlaması, tanısal belirsizliği azaltarak uygun tedavi kararlarının alınmasını kolaylaştırmış ve cerrahi akciğer biyopsisi gibi invaziv testlere duyulan gereksinimi azaltmıştır.

Cerrahi akciğer biyopsisi yalnızca, multidisipliner değerlendirme sonucunda geçici olarak IPF dışı tanı alan hastalarda uygulanmıştır ve tüm bu hastalarda GC sonucu negatiftir ve BAL lenfositozu saptanmamıştır.

Tartışma

IPF dışı olgularla karşılaştırıldığında, IPF olgularında; pozitif GC, BAL lenfosit oranı $< \%20$ ve BAL makrofaj oranı $> \%85$ kombinasyonunun görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti.

- **BAL lenfosit sayımı;** kılavuz önerileri ile uyumlu olarak yeni tespit edilmiş fILD hastalarında tanıya yardımcı olmaktadır.
- **BAL makrofaj oranı,** sigara öyküsüne göre düzeltme yapıldıktan sonra bile IPF olgularını tanımlamada istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

Tartışma

Sınıflandırılmayan fILD hastalarının görülme sıklığı, bu çalışmada ele alınması gereken önemli bir konudur.

İPF risk skoru değerlendirme sonrasında, bu olguların sayısında belirgin bir azalma gözlenmiştir.

Ancak önemli bir alt grup hala sınıflandırılamamıştır.

Cerrahi akciğer biyopsisi veya kriyobiyopsi yapılmayan hastaların çoğunda, bazı İAH tanılarının gözden kaçmış olabileceği düşünülmektedir.

Bu bulgular, spesifik bir İAH tanısını doğru bir şekilde sınıflandırmadaki zorlukları vurgulamakta ve bu tür hastalarda daha az invaziv, hassas ve doğrulanabilir tanısal testlerin geliştirilmesi ve düzenlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Tartışma

IPF ve non-IPF grupları arasında progresyonsuz sağkalım açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu durum erken tanı konan hastalarda tedavi etkisini veya hastalık heterojenitesini yansıtıyor olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

- Hastaların referans merkezlerden değerlendirilmiş olması
- GC ve BAL testlerinin kalitesi ve entegrasyonu
- GC ve BAL testlerinin, hastanın tercihi veya hastalık ciddiyeti nedeniyle uygulanmadığı durumların olması
- GC ve BAL testlerinin aynı anda çalışmaya dahil edilmesi
- Bronkoskopi sonrası IPF tanısı alan hastalarda anti-fibrotik ilaçların daha yaygın uygulanması
- Cerrahi akciğer biyopsisi veya kriyobiyopsinin tüm hastalara uygulanmaması
- Hastalığın heterojenitesi veya hastaların genel sağlık durumundaki farklılıklar

Sonuç

- Bu çalışma; klinik, HRCT, BAL ve genomik sınıflandırıcı (GC) verilerinin entegrasyonuna dayalı olarak, biyopsi gereksinimi olmaksızın IPF olasılığını tahmin edebilen güvenilir bir skarlama sistemi geliştirmiş ve doğrulamıştır.
- Model, iki bağımsız akademik merkezde benzer performans göstermiş ve özellikle kesin olmayan UIP paternine sahip fILD hastalarında yüksek tanısal doğruluk sağlamıştır.
- Elde edilen Klinik–HRCT–BAL–GC IPF risk skoru, biyopsi yapılamayan veya invaziv tanı yöntemlerinden kaçınılan olgularda, multidisipliner değerlendirmeye klinik karar desteği sunabilecek potansiyele sahiptir.
- Bu çalışma; daha az invaziv, objektif ve bütüncül bir tanısal yaklaşımın, klinik pratikte IPF tanı güvenilirliğini artırabileceğini göstermektedir.

Teşekkür Ederim

DR. DUYGU DURMAZ KORUK

