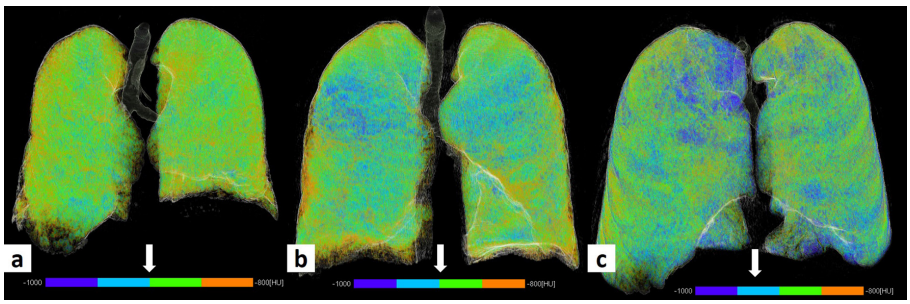
EISSN 2148-1210

Diffüz Akciğer Hastalıkları

Konuk Editör: Recep Savaş

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ



galenos yayınevi

Cilt 12 • Sayı 1 • Nisan 2024

turkradyolojiseminerleri.org

turkradyolojiseminerleri.org

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Konuk Editör: Recep Savaş

Diffüz Akciğer Hastalıkları

Cilt 12 • Sayı 1 • Nisan 2024

TRD 1924
TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

galenos yayınevi

Baş Editör

Polat Koşucu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
E-posta: polatkosucu@hotmail.com

Yardımcı Editörler

Selen Bayraktaroğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta: selenb2000@gmail.com

Suzan Şaylısoy

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
E-posta: sunasel06@yahoo.com

Yayınevi İletişim
Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Türkiye
Telefon: +90 (530) 177 30 97
E-posta: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr
Web: www.galenos.com.tr
Yayıncı Sertifika No: 14521

Online Yayınlanma Tarihi: Nisan 2024
E-ISSN: 2148-1210

DERGİ YÖNERGESİ

1. Tanım ve Amaç

Bu yönerge, Türk Radyoloji Derneği'nin yayın organı olan Türk Radyoloji Seminerleri'nin bilimsel açıdan yüksek nitelikli olması amacıyla, yayın politikasını ve işleyişini tanımlamaktadır. İçerikte yer alan maddeler Türk Radyoloji Derneği'nin bilimsel politikaları ve tüzüğünde yer alan prensiplere uygun hazırlanmıştır.

Türk Radyoloji Derneği'nin bilimsel yayını olan Diagnostic and Interventional Radiology dışında, yılda 3 kez Türkçe olarak yayınlayacağı Türk Radyoloji Seminerleri, radyoloji ve ilgili diğer branşlarda görev yapan hekimlerin, seçilmiş konularda güncel bilgi ve deneyimlere ulaşmasını ve asistan eğitimine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Türk Radyoloji Seminerleri, **EBSCO - Central & Eastern European Academic Source** ve **TR Dizin** tarafından indekslenmektedir

2. İşleyiş

Editörler Kurulu Türk Radyoloji Derneği tarafından atanan bir Editör ve iki Editör Yardımcısı'ndan oluşur.

- Editörler Kurulu derginin Yazım Kuralları'nı belirler.
- Her sayı için, Editörler Kurulu tarafından ana konu başlığı ve Konuk Editör belirlenir.
- Konuk Editör, Editörler Kurulu tarafından belirlenen çerçeve ve verilen süre içinde yayınlanacak olan yazı başlıklarını ve bu yazıları hazırlayacak olan kişileri belirleyerek Editörler Kurulu'na sunar.
- Editörler Kurulu'nun onayını takiben yazarlara davet mektupları gönderilir.
- Yazılar Konuk Editör tarafından kontrol edilir ve düzeltmeler yapıldıktan sonra Editörler Kurulu'na gönderilir.
- Editörler Kurulu tarafından kontrol edilen yazılar baskı planına aktarılır. Editörler Kurulu bu aşamada yazıların içeriği ve yazarlarıyla ilgili düzenleme yapma yetkisine sahiptir.

3. Editörler Kurulu'nun Özellikleri

- Editörler Kurulu Türk Radyoloji Derneği Yönetim Kurulu tarafından üç sene için atanır. Editörler Kurulu'nda en fazla iki dönem görev alınabilinir.
- Editörler Kurulu'na atanacak kişilerin Web of Science'ta indekslenen tıp dergilerinde yayınlanmış en az 30 adet yayını olmalıdır.
- Bu yayınların en az 10 tanesi araştırma yazısı olmalıdır.
- Bu yayınların en az 5'inde birinci isim ya da sorumlu (Corresponding) yazar olarak yer almalıdır.

4. Editörler Kurulu'nun Sorumlulukları

- Derginin amaçlarını ve yayın politikasını TRD Yönetim Kurulu ile birlikte belirlemek
- Baskının zamanında yapılmasını ve devamlılığını sağlamak
- Yazıların içeriğini denetlemek ve düzenlemek
- Konuk Editör'ü ve ana konu başlığını belirlemek ve yazarları onaylamak
- Gerek görüldüğünde konuk editöre alt konu başlıkları ve yazar önerisinde bulunmak

5. Konuk Editör'ün Özellikleri

- Konusunda, uluslararası derneklerin yönetiminde veya kongre aktivitelerinde aktif görev almış olmalı ya da aşağıdaki kuralları karşılamalıdır.
- Web of Science'ta indekslenen dergilerde yayınlanmış en az 30 yayını olmalıdır.
- Yayınların en az 8 tanesi araştırma makalesi olmalıdır.
- Yayınların en az 5 tanesinde ilk isim ya da sorumlu (Corresponding) yazar olarak yer almalıdır.

6. Konuk Editör'ün Görevleri

- Güncel konulu yazı başlıklarını Editörler Kurulu ile birlikte belirlemek
- Yazarları Editörler Kurulu ile birlikte belirlemek
- Yazıları süresi içinde yazarlardan toplamak
- Yazı içeriklerini, görselleri, tabloları ve kaynakları kontrol etmek ve düzeltmeleri yapmak
- Her yazı için bilimsel içerik yönünden hakemlik yapmak

AMAÇLAR VE KAPSAM

Türk Radyoloji Seminerleri, Türk Radyoloji Derneği'nin sürekli tıp eğitimi faaliyetleri kapsamında sadece elektronik olarak yayınlanmaktadır. Yayın dili Türkçe olan dergi Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır.

Derginin öncelikli hedefi, kanıta dayalı tıp literatürüne yansımış olan en güncel bilgileri ve deneyimleri, radyoloji alanında çalışan hekimlere ve ilgili diğer branşlarda görev yapan hekimler ve sağlık profesyonellerine pratik bir şekilde aktarmaktır.

Derginin yayın politikası ve Editöryel işleyişi, Türk Radyoloji Derneği tarafından atanan bir Editör ve iki Editör Yardımcısı'dan oluşan Editörler Kurulu tarafından, uluslararası biyomedikal yayıncılık standartları ve etik prensiplere bağlı kalınarak belirlenir ve denetlenir.

Editörler Kurulu her sayı için radyolojinin alt konularından bir ana başlık belirler ve içerik planlaması ve koordinasyonu için Konuk Editör atanır. Konuk Editör yazıların başlıkları ve yazarlarını planlayarak Editörler Kurulu'nun onayına sunar. Yazıların basım öncesi denetimi ve içerik düzenlemeleri Konuk Editör ve Editörler Kurulu tarafından yapılır. Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir.

Dergide yayınlanan yazılar www.turkradyolojiseminerleri.org adresinde tam metin olarak yayınlanmaktadır.

Derginin mali kaynakları, reklam gelirleri ve Türk Radyoloji Derneği fonlarından oluşmaktadır. Reklam vermek isteyen kuruluşlar Türk Radyoloji Derneği'ne başvurmalıdır.

Türk Radyoloji Seminerleri'nin isim hakkı ve yayınlanan içeriklerin telif hakları yazarların yazılı izinleriyle Türk Radyoloji Derneği'ne aittir. Yazılar, tablolar, görseller ve diğer tüm içeriklerin kullanımı ve tıpkı basımları için Türk Radyoloji Derneği'ne müracaat edilmelidir.

Editörler Kurulu

Adres : Hoşdere Cad., Güzelkent Sok, Çankaya Evleri, F Blok, No:2 06540 Çankaya, Ankara

Telefon : +90 312 442 36 53

Faks : +90 312 442 36 54

E-posta : info@turkradyolojiseminerleri.org

Web : www.turkradyolojiseminerleri.org

Yayıncı - GALENOS YAYINEVİ

Adres : Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon : +90 (530) 177 30 97

E-posta : info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web : www.galenos.com.tr

YAZIM KURALLARI

Türk Radyoloji Seminerleri'nde sadece Editörler Kurulu ve Konuk Editör tarafından belirlenen ve davet edilen yazılar yayınlanır. Bu sistem dışında dergiye gönderilen yazılar değerlendirmeye alınmaz.

Davet edilen kişiler yazılarını aşağıda belirtilen formatlarda hazırlayarak www.turkradyolojiseminerleri.net web sayfası üzerinden dergiye göndermelidir. Yazıların hazırlanması aşamasında bu kurallara riayet edilmesi derginin yayın süreçlerinin hızlı ve sağlıklı bir şekilde yürütülmesi açısından önemli olduğundan tüm yazarların bu kılavuza uygun hareket etmeleri Editörler Kurulu tarafından beklenmektedir.

Genel Kurallar

1. Yazılar bilimsel açıdan üst düzeyde olmalı ve en güncel kaynaklarla desteklenmelidir.
2. Daha önce başka bir dergi veya kitapta yayınlanmamış ya da yayın için değerlendirme aşamasında olmamalıdır.
3. Metinler özgün hazırlanmalı, başka bir yerli kaynaktan kopyalanmamalı veya yabancı kaynaklardan çeviri yapılmamalıdır. Tüm yazılar baskı öncesi iThenticate programı üzerinden aşırma ve kopya yayın yönlerinden incelenecek ve literatürdeki diğer yayınlarla benzeşme oranları yüksek bulunan yazılar yazarlarına iade edilecektir.
4. Yazılarda yer verilen tablolar, şekiller, resimler ve diğer görseller özgün olmalı, başka bir kaynaktan alındıysa Türk Radyoloji Seminerleri'nde tekrar yayınlanabilmesi için gerekli izinler yazarlar tarafından alınmalı ve izin belgeleri dergiye gönderilmelidir.
5. Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanmak üzere kabul edilmiş ve mümkün oldukça yeni çalışmalar kullanılmalıdır. Ulaşılması mümkün olmayan ve veri tabanlarında indekslenmeyen kaynaklar kullanılmamalıdır.
6. Özellikle tablolar, metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirecek biçimde hazırlanmalı ve metnin tekrarı niteliğinde olmamalıdır.
7. Her yazıda en fazla iki isim olmalı ve yazarlardan en az bir tanesinin akademik ünvanı ya da eğitim hastanelerinde 10 yılın üzerinde uzmanlığı bulunmalıdır. Her sayıda, bir yazarın en fazla bir adet yazısı yayınlanabilir.
8. Yazarlardan en az birinin, Web of Science'da indekslenen dergilerde çıkmış en az 15 yazısı olmalı, bu yayınlardan en az 8 tanesi araştırma makalesi olmalı, en az 5 tanesinde ilk isim olmalıdır.
9. Yazılar derginin yayınlanma tarihinden en geç 5 ay öncesinde konuk editöre iletilmiş olmalıdır.

Teknik Kurallar

1. Yazılar Microsoft Office Word programında, Times New Roman yazı karakterinde, 12 punto, çift satır aralıklı ve sayfa kenarı boşlukları 2.5 cm olarak hazırlanmalıdır.
2. Gönderilen makalenin "özet" ve "anahtar kelime" içerikleri hem Türkçe hem İngilizce yazılmalıdır. Ana metin, Türkçe olmalıdır.
3. İlk sayfada yazının başlığı, 500 boşluksuz karakter sayısını geçmeyecek şekilde özeti, yazarların isimleri, kurum bilgileri, posta adresleri, E-posta adresleri ve telefon numaraları yazılmalıdır.
4. İkinci sayfadan itibaren yazının tam metni verilmelidir. Tam metin, yazının konusuna uygun bir şekilde yazarlar tarafından belirlenen alt başlıklara bölünmelidir. Tam metin kelime sayısının alt ve üst sınırı, yazının konusuna uygun olacak şekilde Konuk Editör tarafından yazarlara bildirilecektir.
5. Tam metin yazıldıktan sonra Kaynaklar verilmelidir. Kaynakların alt ve üst sınırı yazının konusuna uygun olacak şekilde Konuk Editör tarafından yazarlara bildirilecektir. Tüm Kaynaklar cümle sonlarında köşeli parantez içinde yazılmalı ve metin içinde geçiş sırasına göre listelenmelidir. Kaynak yazım stilleri aşağıda verilen formata uygun olmalıdır.

- Altı ya da daha az yazarlı kaynaklarda tüm isimler yazılmalı, yazar sayısı altıyı aştığında ise, ilk altı yazarın ismi yazılarak arkasından tam metni Türkçe olan kaynaklarda "ve ark.", İngilizce olan kaynaklarda ise "et al." ifadesi eklenmelidir.
- Dergi: Muller C, Buttner HJ, Peterson J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after placement of coronary artery stents. Circulation 2000; 101: 590-3.
- Kitap bölümü: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. Cardiovascular Medicine.St Louis: Mosby; 1974.p.273-85.
- Tek yazarlı kitap: Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.
- Yazar olarak editör(ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

YAZIM KURALLARI

- Toplantıda sunulan makale: Bengisson S. Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92.Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.
- Bilimsel veya teknik rapor: Smith P. Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.
- Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.
- Yayına kabul edilmiş ancak henüz basılmamış yazılar: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med In press 1997.
- Erken Çevrimici Yayın: Aksu HU, Ertürk M, Gül M, Uslu N.Successful treatment of a patient with pulmonary embolism and biatrial thrombus. Anadolu Kardiyol Derg 2012 Dec 26. doi: 10.5152/akd.2013.062. [Epub ahead of print]
- Elektronik formatta yayınlanan yazı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) l995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: http:/ www. cdc.gov/ncidodlElD/cid.htm.

6. Tablolar Microsof Office Word programında "Tablo Ekle" özelliği kullanılarak hazırlanmalı ve Kaynaklar'dan sonra metin içinde geçiş sırasına uygun olarak yerleştirilmelidir. Her yazı için belirlenen tablo sayısı, yazının konusuna uygun olacak şekilde Konuk Editör tarafından yazarlara bildirilecektir.
7. Görseller (Şekil ve Resim) tam metinde geçen konuları açıklamaya yetecek sayıda olmalı, yüksek çözünürlüklü ve en az 300 dpi jpeg dosyası formatında online sisteme ayrıca yüklenmelidir. Görselerin numaralandırmaları metin içinde işaretlenmeli ve alt yazıları tam metin dosyasının sonuna eklenmelidir. Her yazı için belirlenen tablo sayısı, yazının konusuna uygun olacak şekilde Konuk Editör tarafından yazarlara bildirilecektir.
8. Video ve hareketli görüntülerle desteklenen yazılar derginin sürekli tıp eğitimi amacına hizmet etmesi açısından değerli ve önemlidir. Bu dosyalar en fazla 3 MB boyutunda ve "mpeg" formatında hazırlanmalı ve ayrı bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir.
9. Tablo ve görsellerin başlıklarında ve yazı içinde anılmasında Arabik rakam yazılmalı, Roma rakamları kullanılmamalıdır.
10. Görseller, videolar ve hareketli görüntülerde hasta ve kurum isimleri yer almamalıdır.
11. Metin, tablo ve görsellerde kullanılan ondalık sayılar virgül ile ayrılmalıdır.
12. Paragrafların ilk cümleleri kısaltma ile başlamamalıdır.
13. Farmasötik ürünler jenerik isimleriyle yazılmalı, ticari marka adı kullanılmamalı; tıbbi malzeme ve aygıt isimlerinde ise marka ve firma ismi ile, şehir ve ülke bilgisi yer almalıdır.
14. Hazırlanan konu ile ilgili metnin sonunda 5 adet çoktan seçmeli soru hazırlanmalı ve doğru yanıtı işaretlenmelidir.
15. Yayın Hakkı Devir Formu doldurularak imzalanmalı ve dergiye gönderilmelidir. Yazarlar imzaladıkları formu tarayıcıdan geçirerek sisteme PDF veya JPEG formatında yükleyebilecekleri gibi, E-posta, faks veya kargo ile de aşağıda yazılı Yayıncı adreslerine gönderebilirler. Yayın Hakkı Devir Formu gönderilmeyen yazılar basılmayacaktır.

Her türlü konuda bilgi ve destek almak için aşağıda yazılı adresler aracılığıyla Editörler Kurulu ve Yayıncı ile iletişim kurulabilir.

Editörler Kurulu

Adres : Hoşdere Cad., Güzelkent Sok, Çankaya Evleri, F Blok, No:2 06540 Çankaya, Ankara
Telefon : +90 312 442 36 53
Faks : +90 312 442 36 54
E-posta : info@turkradyolojiseminerleri.org
Web : www.turkradyolojiseminerleri.org

Yayıncı - GALENOS YAYINEVİ

Adres : Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye
Telefon : +90 (530) 177 30 97
E-posta : info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr
Web : www.galenos.com.tr

Editörden

Türk Radyoloji Seminerleri'nin bu sayısında "Diffüz Akciğer Hastalıkları" işlenmiştir.

İnterstisyel akciğer hastalıkları son zamanlarda daha iyi tanınmaya ve tedavi edilmeye başlaması ile bu grup hastalıklara ilgi de artmıştır. Özellikle bilgisayarlı tomografi ile İPF olguları iyi tanınmaktadır. İPF hastalarının ileri yaş grubunda olması, biyopsi olmadan tanı konulması ve tedaviye başlanılması ile alevlenme başta olmak üzere komplikasyonları azaltmakta ve fibrozisi yavaşlatmaktadır. Yine hem İPF hem de İPF dışında mevcut çok sayıda interstisyel akciğer hastalığının tanı ve ayırıcı tanısını yapmak her zaman kolay olmamaktadır. Bu hastalık grubunda son yıllarda birkaç yılda bir rehber değişikliği olmaktadır. Bilgi birikimi ve sonuçlara göre çıkan rehberler şu an bile interstisyel hastalıklarını tam olarak yansıtmamaktadır.

Tanı ve ayırıcı tanıda Radyolog, Göğüs Hastalıkları, Romatoloji, Patoloji ve gereken olgularda Göğüs Cerrahisi'nin içinde olduğu multidisipliner takım olabilmek çok önem arz etmektedir.

TRD seminer konuları da bu grup hastaları anlama ve değişik radyolojik bulguları öğrenme amaçlı konunun uzmanları tarafından yazılmış ve tecrübelerini paylaşmışlardır.

Başta Radyoloji Hekimleri'ne yol gösterici olacak bu seminer sayısının faydalı olması dileklerimle, katkıda bulunan tüm meslektaşlarıma teşekkür ederim.

Prof. Dr. Recep Savaş,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

İçindekiler

vii **Editörden**
Recep Savaş

1 **İnterstisiyel Akciğer Hastalıklarına Radyolojik Yaklaşım: Anatomi ve BT Paternleri**
Radiological Approach to Interstitial Lung Diseases: Anatomy and CT Patterns
Naim Ceylan

15 **İPF, PPFE ve PPF Tanısında Radyolojik Bulgular**
Radiological Findings in the Diagnosis of IPF, PPFE, and PPF
Aslı Tanrıvermiş Sayıt

29 **NSİP, OİP-NSİP Ayırım Kıstasları, Post-COVID Fibroz**
NSIP, Differentiation of NSIP from UIP, Post-COVID Fibrosis
Can Zafer Karaman

39 **İnterstisyel Akciğer Anormallikleri: Özellikleri ve Akciğer Kanseri Birlikteliği**
Interstitial Lung Abnormalities: Characteristics and Association with Lung Cancer
Furkan Ufuk, Muhammed Tekinhatun

52 **Hipersensitivite Pnömonisi**
Hypersensitivity Pneumonitis
Hande Özen Atalay, Kayhan Çetin Atasoy

67 **Sigara ile İlişkili Hastalıklar, Kombine Pulmoner Fibrozis ve Amfizem**
Smoking Related Diseases, Combined Pulmonary Emphysema, and Fibrosis
Gamze Durhan

79 **Akciğerin Kistik Hastalıkları**
Cystic Lung Diseases
Selen Bayraktaroğlu

93 **Çocukluk Çağı İnterstisyel (Difüz) Akciğer Hastalıkları**
Childhood Interstitial (Diffuse) Lung Diseases
Berna Oğuz, Gözde Özer

121 **Eozinofilik Akciğer Hastalıkları**
Eosinophilic Lung Diseases
Gonca Erbaş

135 **Organize Pnömoni ve Bronşiolitler**
Organizing Pneumonia and Bronchiolitis
Fahri Aydın, Mustafa Yeşilyurt, Fatih Alper

147 **Diğer İnterstisyel Tutulum Yapan Hastalıklar**
Other Diseases Causing Interstitial Involvement
Akın Çinkooğlu

162 **İnterstisyel Akciğer Hastalığı, Kantitatif BT Analizi ve Yapay Zeka Uygulamaları, Radiomics**
Interstitial Lung Disease, Quantitative CT Analysis and Artificial Intelligence Applications, Radiomics
Naciye Sinem Gezer

177 **İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Pulmoner Hipertansiyon ve Nadir İnterstisyel Akciğer Hastalıkları**
Pulmonary Hypertension in Interstitial Lung Diseases and Rare Interstitial Lung Diseases
Ö. Koray Hekimoğlu

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):1-14

İnterstisiyel Akciğer Hastalıklarına Radyolojik Yaklaşım: Anatomi ve BT Paternleri

Radiological Approach to Interstitial Lung Diseases: Anatomy and CT Patterns

Naim Ceylan

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Normal akciğer interstisiyel anatomisinin bilinmesi
- İnterstisiyel akciğer hastalıklarının oluşturduğu bilgisayarlı tomografi (BT) paternlerinin öğrenilmesi
- BT paternlerinin yerleşim yeri ve kombinasyonuna bakarak interstisiyel akciğer hastalıklarında ayırıcı tanı yapılabilmesi

Ceylan N. Radiological Approach to Interstitial Lung Diseases: Anatomy and CT Patterns. *Trd Sem* 2024;12(1):1-14.

ÖZ

İnterstisiyel akciğer hastalıkları çok geniş bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Bu hastalıklarda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (BT) tanıda önemli bir yer oynamaktadır. İnterstisiyel akciğer hastalıklarında doğru tanı için interstisiyumun anatomisinin bilinmesi, bu hastalıkların oluşturduğu BT paternlerinin ve bunların kombinasyonlarının doğru yorumlanması kilit role sahiptir. Başlıca BT paternleri buzlu cam, konsolidasyon, nodüler patern, retiküler ve lineer patern, traksiyon bronşektazisi, bal peteği akciğer, hava kistleri ve mozaik perfüzyon ve atenüasyon olarak sınıflandırılabilir. Bu paternlerin varlığı, dağılımı, eşlik edebilecek diğer bulgular yanı sıra, klinik ve diğer laboratuvar bulguları ayırıcı tanı açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek çözünürlüklü toraks BT, akciğer interstisiyum, BT paternleri

ABSTRACT

Interstitial lung diseases cover a very wide group of diseases. In these diseases, high-resolution computed tomography (CT) plays an important place in the diagnosis. For the correct diagnosis of interstitial lung diseases, knowing the anatomy of the interstitium and correct interpretation of the CT patterns created by these diseases and their combinations have a key role. Major CT patterns can be classified as ground glass,

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ Naim Ceylan • ceylannaim@gmail.com

Geliş Tarihi: 09.10.2023 • Kabul Tarihi: 18.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.23117

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

consolidation, nodular pattern, reticular and linear pattern, traction bronchiectasis, honeycomb lung, air cysts, and mosaic perfusion and attenuation. The presence and distribution of these patterns, as well as other accompanying findings, as well as clinical and other laboratory findings, are important for differential diagnosis.

Keywords: High-resolution thorax CT, lung interstitium, CT patterns

GİRİŞ

ANATOMİ

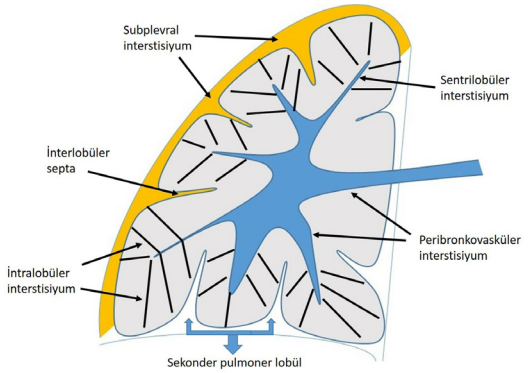
İnterstisiyel akciğer hastalık bulgularının doğru yorumlanabilmesi için normal akciğer anatomisinin ve patolojiyi taklit edebilecek varyasyonların iyi bilinmesi gereklidir. Akciğer, interstisiyum denilen bağ dokusu liflerinin oluşturduğu ağsı bir yapıyla desteklenmektedir. Bronş ve pulmoner arterleri çevreleyen peribronkovasküler interstisiyum perihiler bölgede güçlü bağ dokusu kılıfı oluşturmaktadır. Bunun periferal bölgeye doğru devam eden ve sentrilobüler arter ve bronşu çevreleyen kısmı sentrilobüler interstisiyum olarak isimlendirilmektedir. Hilustan başlayan ve periferde alveolar duktus ve keseciklere uzanan peribronkovasküler interstisiyum ve sentrilobüler interstisiyum beraber aksiyal lif sistemi olarak isimlendirilmektedir [1-4].

EĞİTİCİ NOKTA

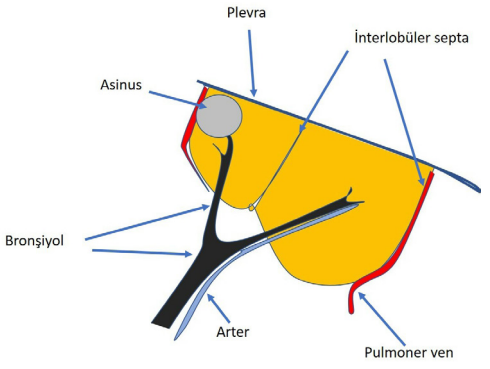
Visseral plevra altındaki subplevral interstisiyum akciğeri çevreleyerek akciğer parankimine doğru interlobüler septa denilen bağ dokusu liflerini vermektedir. Bunlar beraberce peripheral interstisiyel lif sistemini oluşturmaktadır. İntralobüler interstisyum, alveollerin duvarlarında ince bir bağ dokusu ağı oluşturan ve lobüllerin merkezindeki sentrilobüler interstisyum ile lobüllerin periferdeki interlobüler septa ve subplevral interstisyum arasındaki boşluğu dolduran ince liflerden oluşan bir ağdır. İntralobüler interstisyum, peribronkovasküler interstisyum, sentrilobüler interstisyum, subplevral interstisyum ve interlobüler septa birlikte akciğerin interstisiyel iskeletini oluşturur (Resim 1) [4-6].

Akciğer, bir lob ve segmentten daha küçük çok sayıda anatomik üniteden oluşmaktadır. Sekonder pulmoner lobül ve akciğer asinusu bu alt ünitelerin en önemlileri olarak kabul edilir. Sekonder pulmoner lobül, bağ dokusu septasıyla sınırlanan akciğer yapısının en küçük birimini ifade eder. Sekonder pulmoner lobüller çok yüzlü şekillidir ve çoğu yerde çapları 1 ila 2,5 cm arasında değişmektedir. Hava yolları, pulmoner arterler ve venler, lenfatikler ve pulmoner interstisyumun çeşitli bileşenlerinin tümü pulmoner lobül seviyesinde temsil edilir (Resim 2). Her bir sekonder pulmoner lobül santralinde yerleşimli küçük bir bronşi-

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 1. Akciğer interstisiyumunun bileşenleri. Mavi bölümler aksiyal ve sarı olan bölümleri periferal interstisiyumu göstermektedir.



Resim 2. Sekonder pulmoner lobül yapısı. Lobülün santralinde bronşiyol ve pulmoner arter dalı yan yana seyrederken periferal interlobüler bölgede lenfatikler ve pulmoner ven yerleşim göstermektedir.

yol ve pulmoner arter dalı tarafından beslenir. Bu sekonder pulmoner lobüller pulmoner ven ve lenfatikleri ihtiva eden interlobüler septalar tarafından sınırlanmıştır. Bu interlobüler septalar nedeniyle sekonder lobüler anatomi akciğer yüzeyinde kolaylıkla görülebilir. Akciğer asinusu sekonder pulmoner lobülden daha küçüktür. Terminal bronşiyol distalindeki akciğer kısmını temsil eder ve respiratuvar bronşiyol ile beslenir. Asinus gaz değişiminin yapıldığı en büyük ünite olup çapı 6-10 mm arasındadır [5-7].

İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIKLARINDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ PATERNLERİ

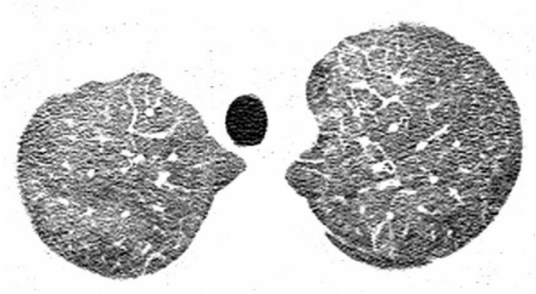
İnterstisiyel akciğer hastalıklarında tanı bilgisayarlı tomografide (BT) spesifik anormal bulguların tanınması, bu anormal bulguların patternlerin kombinasyonu, dağılımı ve klinik ile birlikte konmaktadır. BT çekim protokolü interstisiyel hastalıklarda paternleri en iyi gösteren yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) algoritma kullanılarak gerçekleştirilmelidir. İnterstisiyel akciğer hastalıklarında görülen BT paternleri:

1. Buzlu cam
2. Konsolidasyon
3. Nodüler patern
4. Retiküler ve lineer patern
5. Traksiyon bronşektazisi
6. Bal peteği görünümü
7. Hava kisti
8. Mozaik perfüzyon ve atenüasyon

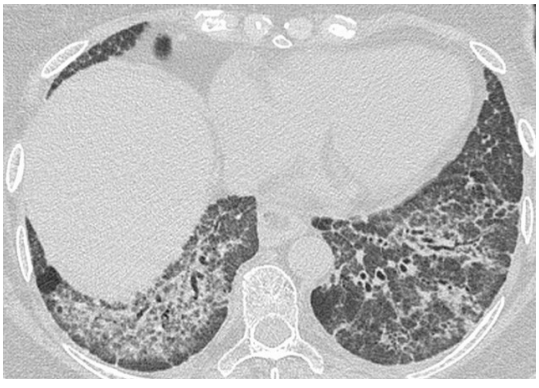
1. Buzlu Cam

Damar yapılarını silmeyen artmış dansite olarak tanımlanan buzlu cam fokal veya diffüz şekilde görülebilir. Hava yolu hastalıkları, interstisiyel kalınlaşma, artmış kapiller kan akımı, parsiyel alveolar kollaps veya bunların kombinasyonu buzlu cam görünümüne yol açabilir [8, 9].

Fizyolojik olarak akciğerlerin dorsal kesimlerinde kan göllenmesine bağlı dependan dansite artışı şeklinde buzlu cam görünümü izlenebilir. İnterstisiyel tutuluma bağlı buzlu camdan ayırım güç olabilir. Bu durumda pron pozisyonunda elde olunan görüntülerde buzlu camın kaybolması fizyolojik bir durum olduğuna işaret eder [10]. Minimal veya nadiren diffüz olduğu zaman buzlu camı tanımak güç olabilir. Akciğer parankim dansitesini trakea lümenindeki havayla kıyaslamak buzlu cam tanısı açısından faydalıdır (Resim 3). Fibrozisin eşlik etmediği buzlu cam inflamasyon ya da enfeksiyon gibi aktif ve tedavi edilebilir bir durumu yansıttığından tanısı önemlidir. Semptomların akut veya subakut-kronik oluşuna göre buzlu cam altında yatan hastalıklar farklılık göstermektedir (Tablo 1). Bal peteği veya traksiyon bronşektazisi ile beraberlik gösteren buzlu cam çoğunlukla fibrozisi temsil eder ve kronik bir süreci yansıtır (Resim 4).



Resim 3. Akciğerlerde bilateral diffüz buzlu cam görünümü. Trakea lümenindeki havayla kıyaslandığında belirgin kontrast oluşturduğu izleniyor.



Resim 4. NSİP'ye bağlı her iki akciğer alt loblarda retikülasyon ve traksiyon bronşektazilerinin eşlik ettiği buzlu cam alanları görülüyor. Özellikle subplevral korunma olması NSİP tanısında önemli bir bulgudur. NSİP, non-spesifik interstisiyel pnömoni.

Tablo 1. Buzlu cam yapan hastalıklar

Akut	Subakut-kronik
Akciğer enfeksiyonları (PJP, viral, ...)	Organize pnömoni
Akciğer ödemi	Hipersensitivite pnömonisi
Alveolar hemoraji	OİP, İPF
ARDS	NSİP
Akut interstisiyel pnömoni	Alveolar proteinozis
Akut eozinofilik pnömoni	Kronik eozinofilik pnömoni
Radyasyon pnömonisi	Vaskülit
Aspirasyon	DİP ve LİP
	Lipoid pnömoni
	Adenokarsinom
	Sarkoidoz

PJP, Pneumocystis jiroveci pnömonisi; ARDS, akut solunum sıkıntısı sendromu; OİP, olağan interstisiyel pnömoni; İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis; NSİP, non-spesifik interstisiyel pnömoni; DİP, deskuamatif interstisiyel pnömoni; LİP, lenfositik interstisiyel pnömoni.

EĞİTİCİ NOKTA

Buzlu cam ile beraber retiküler patern görülmesi kaldırım taşı görünümü (*crazy-paving*) oluşturur. Bu retiküler patern interlobüler septal kalınlaşma ya da intralobüler interstisiyel kalınlaşmaya bağlı olarak görülebilir. Bu görünüm alveolar proteinozis için ilk tanımlanmakla beraber bir çok hastalık bu duruma yol açmaktadır (Resim 5) [11,12]. Bunlar buzlu cam ayırıcı tanısı ile benzer hastalıklar olup semptomların akut, subakut ya da kronik olması, dağılım paterni ve eşlik eden diğer bulgular ayırıcı tanı açısından önemlidir.



Resim 5. Alveoler proteinozise bağlı kaldırım taşı görünümü. Sol ağırlıklı her iki akciğerde buzlu cam ve retikülasyondan oluşan değişiklikler görülüyor.

2. Konsolidasyon

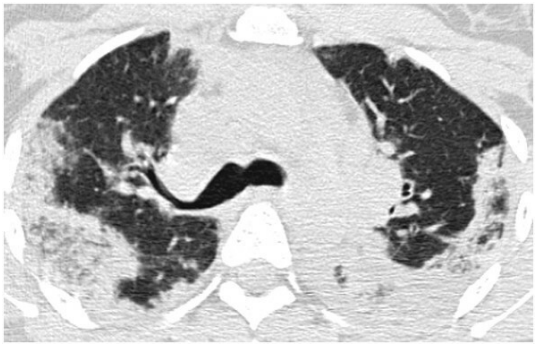
Damar yapılarını silen dansite artışı konsolidasyon olarak tanımlanmaktadır. Alveollerin sıvı, hücre, tümör ya da enfeksiyon gibi nedenlerle dolması sonucu görülen bu durum sarkoidoz ya da non-spesifik interstisiyel pnömoni (NSİP) gibi yoğun interstisiyel tutulum yapan hastalıklarda da görülmektedir. Buzlu cam yapan nedenler ilerlediği zaman konsolidasyona döndüğünden sıklıkla bir arada görülmektedir. Bu nedenle buzlu cam ve konsolidasyon yapan nedenler çoğunlukla benzerdir (Resim 6). Konsolidasyonlarda hava bronkogramı izlenebilir [13].

Nodüler konsolidasyon çevresinde izlenen buzlu cam halo işareti olarak isimlendirilmektedir. Bu görünüm immün yetmezliği olan hastalarda fırsatçı mantar enfeksiyonu açısından anlamlı bir bulgu olmakla beraber diğer enfeksiyonlar, infarkt, vaskülit ve tümörler benzer

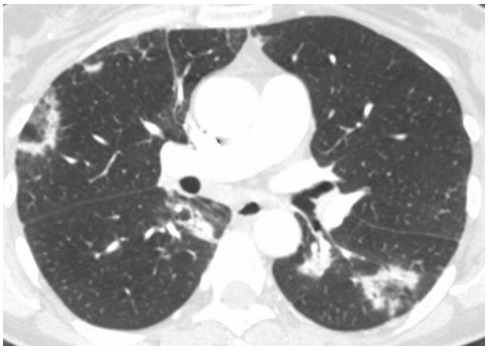
görünüme yol açabilir [14]. Santral buzlu cam ve peripheral konsolidasyon şeklindeki görünüm olarak tanımlanan ters halo işareti organize pnömoni için önemli bir bulgudur (Resim 7). Enfeksiyonlar, infarkt, vaskülit ve tümör gibi bir çok neden de bu görünüme yol açabilmektedir [15]. Semptomların süresi, dağılımı, eşlik eden diğer paternler ve klinik bulgular buzlu camda olduğu gibi ayırıcı tanıda yol gösterici olmaktadır.

3. Nodüler Patern

Akciğerde 3 cm ve daha küçük yuvarlak opasiteler nodül olarak tanımlanmaktadır. Nodüler patern ise akciğerde parankimde veya interstisiyumda yerleşim gösteren ve her iki akciğerde yaygın tutulum yapan çoğunluğu milimetrik boyutlarda olan nodülleri belirtmektedir [16-18]. Nodül boyutu ve dansitesi önemli olmakla beraber keskin veya düzensiz sınır özelliği ve dağılım paterni ayırıcı tanı açısından daha değerlidir. Dağılım paterni olarak nodüller perilenfatik, sentrilobüler ya da rastgele (random) şeklinde olabilir.



Resim 6. Kronik eozinofilik pnömoniye bağlı konsolidasyon alanları. Her iki akciğer üst loblarda periferal yaygın konsolidasyon alanları izleniyor.



Resim 7. Organize pnömoni. Her iki akciğerde bazıları ters halo işareti ile uyumlu periferal konsolidasyon ve santral buzlu cam alanları oluşturmuş infiltrasyon odakları izleniyor.

Perilenfatik patternde nodüller peribronkovasküler interstisiyum, interlobüler septa, subplevral bölge ve sentrilobüler interstisiyumda yerleşim gösterirler. En sık olarak sarkoidoz, silikozis, pnömokonyozlar ve lenfanjitik metastazlarda görülmektedir. Bunun yanısıra berilyozis, talkozis, lenfoma, lenfoproliferatif hastalıklar ve amiloidoz gibi hastalık tutulumunda görülebilir [19, 20]. Perilenfatik nodüller keskin sınırlı olup çoğunlukla dağınık yerleşim gösterirler. Sarkoidoz bu tip nodüllerin en sık görüldüğü hastalık olup nodüller çoğunlukla perihiler peribronkovasküler ve subplevral interstisiyel yerleşim gösterirler (Resim 8). Çoğunlukla milimetrik boyutlarda olmakla beraber sarkoid granulomlarının birleşim göstermesi sonucu daha büyük nodül ve kitle şeklinde görülebilir. Sarkoidoz ve silikoziste tutulum üst lob ağırlıklıdır.

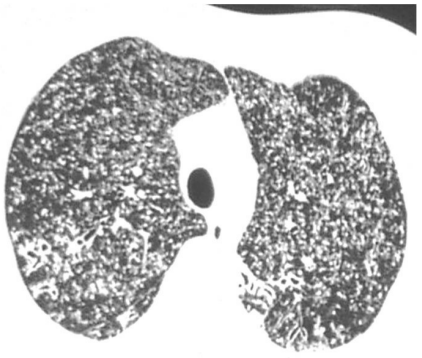
Rastgele dağılımlı (random) nodüllerde çoğunlukla her iki akciğerde diffüz ve simetrik tutulum izlenir. Plevral yüzeylerde, küçük damarların çevresinde veya interlobüler septal



Resim 8. Perilenfatik dağılımlı nodüller. Sarkoidozlu olguda her iki akciğerde subplevral alan ve fissürleri de tutan keskin sınırlı ve üst lob ağırlıklı nodüller izleniyor.

bölgelerde izlenmekle beraber çoğunlukla herhangi bir anatomik lokalizasyona uymayan dağınık yerleşim gösterir. Miliyer tüberküloz ve hematojen metastazlar en sık olarak bu tip tutulum yapan hastalıklardır (Resim 9). Fungal enfeksiyonlar ve nadiren sarkoidoz bu tip tutulum yapabilir [21].

Sentrilobüler patern sentrilobüler yerleşimli, çoğunluğu milimetrik boyutlarda olan ve hava yolu hastalığı ya da interstisiyel tutuluma sekonder görülen nodüllerdir. Çoğunlukla düzensiz sınırlı olmakla beraber keskin sınırlı da olabilir. Sentrilobüler yerleşim nedeniyle subplevral ve fissür tutulumu olmaması diğer paternlerden ayırımda önemlidir. Büyük boyutlarda olduğunda plevral yüzeye temas edebilir. İzole sentrilobüler tutulum çoğunlukla sentrilobüler bronşiyolu tutan hastalıklarda görülmektedir (Resim 10).



Resim 9. Rastgele dağılımlı nodüller. Miliyer tüberkülozlu olguda her iki akciğeri diffüz ve simetrik tutan milimetrik nodüller görülüyor.



Resim 10. Sentrilobüler nodüller. Non-fibrotik HP'li olguda her iki akciğerde sentrilobüler yerleşimli silik konturlu buzlu cam dansitesinde yaygın milimetrik nodüller izleniyor. HP, hipersensitivite pnömonisi.

Hipersensitivite pnömonisi (HP), bronkopnömoni, bronşiyolitler, mikobakteri enfeksiyonları, bronşektazi, pnömokonyozlar, organize pnömoni, pulmoner ödem ve hemoraji, vaskülitler, aspirasyon ve pulmoner hipertansiyon gibi bir çok hastalık sentrilobüler patern oluşturabilir [22, 23]. Sentrilobüler tutulumda dallanan dilate bronşiyolun oluşturduğu tomurcuklanmış ağaç görünümü (*tree-in-bud*) çoğunlukla enfeksiyonu yansıtan önemli bir bulgudur (Resim 11). Çoğunlukla tüberküloz gibi mikobakteri enfeksiyonları, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar bu görünümü oluşturmakla beraber astım, foliküler bronşiyolit ve intravasküler tümör metastazı gibi durumlarda tomurcuklanmış ağaç görünümü yapabilir [24].

4. Retiküler ve Lineer Patern

Akciğer interstisiyumunda sıvı, fibrosis ya da hücresel infiltrasyonu bağlı olarak retiküler ve lineer kalınlaşma görülmektedir. Retiküler patern intralobüler interstisiyel kalınlaşma sonucu görülen ve ağsı görünüme yol açan 10 mm'den küçük intralobüler ince çizgilenmeler şeklindedir. Traksiyon bronşektazisi ile beraber olduğunda fibrozisi temsil eder. Olağan interstisiyel pnömoni (OİP) tipi fibroziste çoğunlukla bal peteği eşlik eder. NSİP ve diğer interstisi-

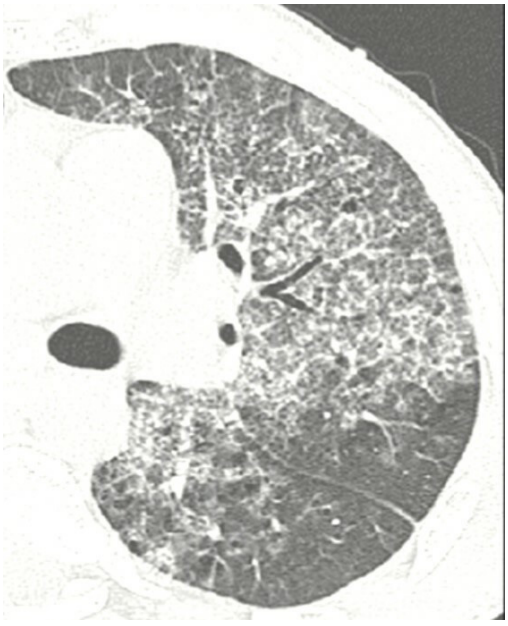


Resim 11. Tomurcuklanmış ağaç görünümü. Aktif tüberkülozlu olguda her iki akciğerde bazıları tomurcuklanmış ağaç görünümü oluşturmuş nodüler infiltrasyon odakları dikkati çekiyor.

yel pnömonilerde de bu görünüm izlenir. Lenfanjitik metastazda septal kalınlaşmaların eşlik ettiği nodüler ya da düzgün ince çizgilenmeler görülür. Retiküler patern oluşturan intralobüler interstsiyel kalınlaşma buzlu cam ile beraberlik gösterdiğinde interstisiyel inflamasyon ya da infiltrasyona işaret eder (Resim 12). Pulmoner ödem, hemoraji, alveolar proteinozis ve viral enfeksiyonlar gibi durumlarda bu retiküler patern düzgün ağsı yapıda olup kaldırım taşı oluşturan septal kalınlaşmalar ve buzlu cam eşlik eder [4, 13, 25].

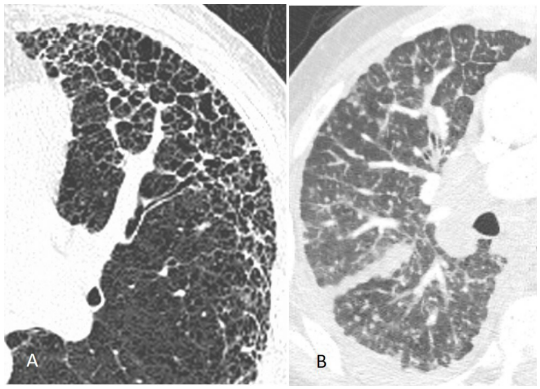
EĞİTİCİ NOKTA

Lineer patern sekonder pulmoner lobülü çevreleyen interstisiyumda kalınlaşmaya bağlı olarak interlobüler septal kalınlaşma şeklinde görülen paterndir. Çoğunlukla 10-20 mm uzunluğunda plevraya dik ve subplevral bölgelerde daha belirgin çizgilenmeler şeklindedir. Yaşlılarda bir kaç adet ince çizgilenme normal olarak görülebilir. İnterlobüler septal kalınlaşma ödem, hemoraji, alveolar proteinozis ve pnömoni gibi durumlarda buzlu camın eşlik ettiği düzgün çizgilenmeler şeklinde görülür. Lenfanjitik metastaz ve lenfoma gibi durumlarda düzgün veya irregüler şeklinde sıklıkla görülür.



Resim 12. Retiküler patern. Alveoler proteinozisli olguda buzlu camın da eşlik ettiği intralobüler interstisyel kalınlaşmaya bağlı düzgün retikülasyon izleniyor.

Sarkoidoz, silikozis ve HP'de irregüler lineer patern izlenir [3, 4]. OİP tipi fibroziste bazen izlenmekle beraber baskın patern bal peteği ve retikülasyondur (Resim 13). Organize pnömonide düzensiz kalın perilobüler patern şeklinde görülebilir [26].



Resim 13. Lineer patern. (A) İPF'li olguda fibrozisin eşlik ettiği irregüler interlobüler septal kalınlaşmaya bağlı lineer patern görünümü. (B) Lenfanjitik metastazlı olguda belirgin nodüler kalınlaşmanın eşlik ettiği düzensiz interlobüler septal kalınlaşmanın oluşturduğu lineer patern görünümü mevcut. İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis.



Resim 14. Traksiyon bronşektazisi. MİNİP tekniği ile elde olunmuş sagittal reformat görüntüde OİP tipi fibrozisli olguda irregüler yaygın traksiyon bronşektazileri ve eşlik eden bal peteği ile uyumlu subplevral kistler izleniyor. OİP, olağan interstisiyel pnömoni.



Resim 15. NSİP tipi fibrozisli olguda santralden perifere devam eden düzgün traksiyon bronşektazileri ve eşlik eden baskın buzlu cam alanları izleniyor. NSİP, non-spesifik interstisiyel pnömoni.

5. Traksiyon Bronşektazisi

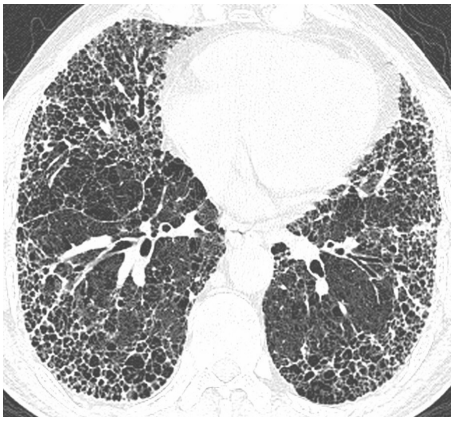
EĞİTİCİ NOKTA

Fibrozise bağlı olarak bronş çevresindeki retraktil fibrotik dokunun oluşturduğu bronşiyal dilatasyondur. Çoğunlukla irregüler olup retiküler paternle beraberlik gösterir. Periferik bronşiyoler tutulumda traksiyon bronşiyolektazisi şeklinde görülür. OİP tipi fibroziste peripheral bölgede irregüler ve variköz görünümdedir. Bal peteği ile ayırım bazen güç olabilir. Bu durumda MİNİP tekniği kullanarak BT görüntülerini değerlendirmek ayırımda yardımcı olabilir (Resim 14). Son dönem sarkoidoz, fibrotik HP ve NSİP gibi durumlarda bal peteği olmadan traksiyon bronşektazisi görülebilir. NSİP'de OİP fibrozisine göre çoğunlukla daha düzgün ve santralden perifere doğru uzanan dilate bronşiyal yapılar şeklindedir (Resim 15) [27]. Selüler NSİP ve bazı inflamatuar hastalıklar traksiyon bronşektazisine benzer bronşiyal dilatasyon görünümü oluşturabilir. Bu tip tutulumda dilatasyonun olduğu bölgede inflamasyona bağlı yaygın buzlu cam ya da konsolidasyon mevcut olup tedavi sonrası bu bronşiyal dilatasyon normale dönebilir.

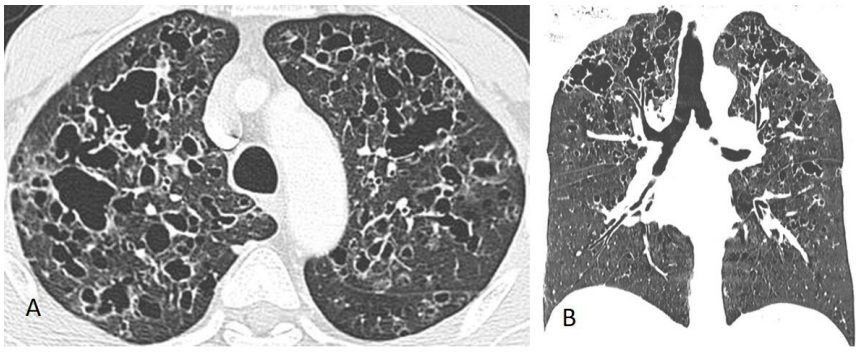
6. Bal Peteği Akciğer

Bal peteği akciğer alveolar destrüksiyon ve bronşektazi oluşturan yaygın interstisiyel fibrozise sekonder oluşan görünümdür. Bal peteği oluşturan kistler çoğunlukla 3-10 mm çapında, birbirleri ile yakın komşulukta olan ve belirgin duvara sahip içi hava dolu kistik yapılar şeklinde görülür [13]. Bazen 2,5 cm çapa kadar büyüyebilir. Çoğunlukla retikülasyon ve traksiyon bronşektazisi ile beraberlik gösterir. OİP başta olmak üzere fibrotik akciğer hastalıklarının en önemli komponentidir. Çoğunlukla peripheral ve subplevral yerleşim gösterirler. Genellikle ortak duvarı paylaşan çok sıralı kistik yapılar şeklinde olmakla beraber erken dönemde tek sıralı az sayıda kistler şeklinde görülebilir. Paraseptal amfizem ve yaygın traksiyon bronşektazileri ile karışabilir. Amfizemde tek sıralı ve üst lob ağırlıklı görünüm ve çoğunlukla daha büyük boyut ayırımda yardımcı bulgulardır. Bazal, peripheral ve subplevral yerleşimli bal peteği, alternatif tanıyı destekleyecek başka bulguların olmaması durumunda idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) için en önemli tanı koydurucu bulgudur (Resim 16). İPF dışında romatoid artrit başta olmak üzere bağ dokusu hastalıkları, fibrotik NSİP, sarkoidoz, fibrotik

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 16. Bal peteği akciğer. İPF tanılı olguda her iki akciğerde OİP tipi fibrozis ile uyumlu subplevral ve alt lob ağırlıklı yaygın bal peteği görünümü görülüyor. İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis; OİP, olağan interstisiyel pnömoni.



Resim 17. Langerhans hücreli histiositoz. (A) Aksiyal ve (B) koronal reformat BT görüntülerde her iki akciğerde üst lob ağırlıklı ve birbiriyle birleşme gösteren düzensiz sınırlı hava kistleri izleniyor. Kostofrenik sinslerin etkilenmemesi ayırıcı tanıda önemli bir bulgudur. BT, bilgisayarlı tomografi.

HP, vaskülitler, ilaç reaksiyonları ve asbestozis gibi hastalıklarda bal peteği görülebilir [28, 29].

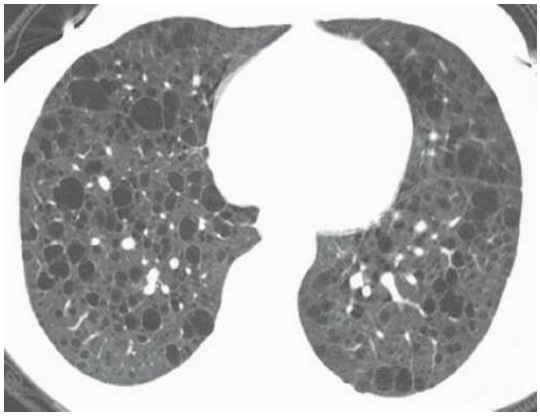
7. Hava Kisti

Akciğerde duvar kalınlığı 2 mm veya daha ince olan yuvarlak veya irregüler şekilli hava içeren lezyon olarak tanımlanmaktadır. Bül, pnömotosel ve bal peteği akciğer de hava kistleri tanımlamasına girmekle beraber kistik akciğer hastalıkları ayrı grup olarak kabul edilmektedir. Langerhans hücreli histiositoz (LHH), lenfanjioleiyomyomatozis (LAM) ve lenfositik interstisiyel pnömoni (LİP) kistik akciğer hastalıklarının büyük kısmından sorumludur [30].

EĞİTİCİ NOKTA

Langerhans hücreli histiositoz çoğunlukla erkeklerde ve sigara içenlerde görülür. Üst lob ağırlıklı tutulum göstermesi ve kostofrenik sinüslerin etkilenmemesi tipik özelliğidir. Başlangıçta nodül ve kistler beraberlik göstererek zamanla düzensiz sınırlı ve birbiriyle birleşme eğiliminde olan kistler ortaya çıkar. Kistler ince veya kalın duvarlı olabilir (Resim 17) [31].

Lenfanjioleiyomyomatozis sporadik olarak ya da tüberoskleroz ile beraberlik gösterebilir. Çoğunluğu doğurganlık dönemi kadınlardan oluşur. LAM'de kistler diffüz dağılımlı olup LHH ile kıyaslandığında yuvarlak ve daha düzgün şekillidir (Resim 18). Eşit zonal tutulum izlenir. Şiloz plevral sıvı ve pnömotoraks görülebilir [32].



Resim 18. Lenfanjioleiyomyomatozis. Her iki akciğerde simetrik ve düzgün sınırlı yaygın hava kistleri görülüyor.

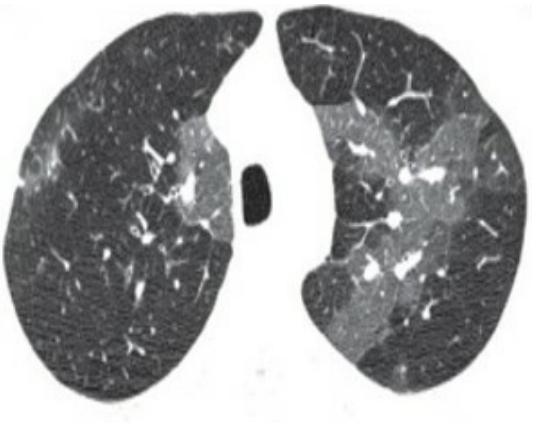
Lenfositik interstisiyel pnömoni Sjögren sendromu, AİDS ve sistemik hastalıklarla beraber görülebilir. Kistler daha seyrek olup alt loblarda yerleşmeye eğilimlidir. Nodüller, buzlu cam ve septal kalınlaşmalar eşlik edebilir.

Hipersensitivite pnömonisi, deskuamatif interstisiyel pnömoni (DİP), amiloidoz ve hafif zincir hastalığı, kistik metastazlar ve Birt-Hogg-Dube sendromu hava kistlerinin görüldüğü diğer hastalıklardır.

8. Mozaik Perfüzyon ve Atenüasyon

Akciğerde hava yolu hastalıkları ve pulmoner vasküler hastalıklar pulmoner perfüzyonda azalmaya yol açarak YÇBT görüntülerde mozaik perfüzyon görünümüne yol açmaktadır. Bu alanlar normal akciğere göre daha düşük dansiteli alanlar şeklinde izlenmektedir. Mozaik perfüzyon ya da mozaik oligeminin nedeni hava yolu hastalıklarında hava yolu daralması veya tıkanmasına bağlı olarak hava hapsi ve hipoventilasyon oluşması ve buna bağlı refleks vazokonstrüksiyonun gelişimidir. Pulmoner vasküler hastalıklarda ise damar daralması veya tıkanması pulmoner perfüzyonda azalma oluşturarak mozaik perfüzyon görünümüne yol açmaktadır. Mozaik perfüzyon oluşturan en sık hava yolu hastalıkları bronşiyolitis obliterans, HP, sarkoidoz, bronşektazi, astım ve vaskülit olarak sayılabilir. Pulmoner emboli ve pulmoner hipertansiyon mozaik perfüzyona yol açan en sık vasküler hastalıklardır. Mozaik perfüzyon durumlarında perfüzyon azalan bölgelerde genellikle damar çapı normale göre daha incedir (Resim 19). Bazı durumlarda inspiryum fazına ek olarak ekspiryum fazında alınan YÇBT görüntüler vasküler hastalık ile hava yolu hastalığına bağlı tutulumu ayırımda yol gösterici olmaktadır. Ekspiryumda patolojik alanların belirginleşmesi hava yolu hastalığı tutulumunu, dansite farkının kaybolması ise vasküler hastalık tutulumunu düşündürür [33].

Bazı durumlarda YÇBT görüntülerde buzlu cam ya da mozaik perfüzyon ayırımının kesin yapılamadığı heterojen görünüm ile karşılaşılmaktadır. Bu tip patern mozaik attenuasyon olarak isimlendirilmektedir. Mozaik atenüasyon, buzlu cam ya da mozaik perfüzyona sekonder gelişebilen görünümü kapsayan bir terimdir [34]. Buzlu cam ve mozaik perfüzyonun bir arada görüldüğü mikst infiltratif ve obstrüktif durumlarda üç dansite işareti ya da eski adıyla head-cheese sign denilen patern izlenir. HP, sarkoidoz, atipik pnömoniler, RB-ILD, DİP ve LİP gibi hastalıklar bu görünüme yol açmaktadır. Burda buzlu cam, normal akciğer ve hava hapsi 3 farklı dansiteyi göstermektedir (Resim 20) [35].



Resim 19. Mozaik perfüzyon görünümü. Kronik pulmoner tromboembolili olguda her iki akciğerde perfüzyon defektine bağlı yaygın düşük dansiteli alanlar dikkati çekiyor. Bu alanlarda pulmoner damar çapları belirgin azalmış olarak izleniyor. Rölatif yüksek dansiteli normal alanlarda pulmoner damarlar belirgin izleniyor.



Resim 20. Üç dansite işareti. Fibrotik HP'li olguda her iki akciğer alt loblarda obstrüktif tutuluma bağlı düşük dansiteli alanlar, normal parankim alanları ve infiltratif tutuluma bağlı buzlu cam alanları bir arada görülüyor. HP, hipersensitivite pnömonisi.

EĞİTİCİ NOKTA

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Griffin CB, Primack SL. High-resolution CT: normal anatomy, techniques, and pitfalls. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 1073-90. [CrossRef]

[2]. Hansell DM. Thin-section CT of the lungs: the Hinterland of normal. *Radiology* 2010; 256: 695-711. [CrossRef]

[3]. Webb WR. High-resolution CT of the lung parenchyma. *Radiol Clin North Am* 1989; 27: 1085-97. [CrossRef]

[4]. Zerhouni E. Computed tomography of the pulmonary parenchyma. An overview. *Chest* 1989; 95: 901-7. [CrossRef]

[5]. Weibel ER. Fleischner Lecture. Looking into the lung: what can it tell us? *AJR Am J Roentgenol* 1979; 133: 1021-31. [CrossRef]

[6]. Murata K, Takahashi M, Mori M, Shimoyama K, Nitta N, Mishina A, et al. Peribronchovascular interstitium of the pulmonary hilum: normal and abnormal findings on thin-section electron-beam CT. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 309-12. [CrossRef]

[7]. Webb WR. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image--the 2004 Fleischner lecture. *Radiology* 2006; 239: 322-38. [CrossRef]

[8]. Engeler CE, Tashjian JH, Trenkner SW, Walsh JW. Ground-glass opacity of the lung parenchyma: a guide to analysis with high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160: 249-51. [CrossRef]

[9]. Remy-Jardin M, Remy J, Giraud F, Wattinne L, Gosselin B. Computed tomography assessment of ground-glass opacity: semiology and significance. *J Thorac Imaging* 1993; 8: 249-64. [CrossRef]

[10]. Lee KN, Yoon SK, Sohn CH, Choi PJ, Webb WR. Dependent lung opacity at thin-section CT: evaluation by spirometrically-gated CT of the influence of lung volume. *Korean J Radiol* 2002; 3: 24-9. [CrossRef]

[11]. Johkoh T, Itoh H, Müller NL, Ichikado K, Nakamura H, Ikezoe J, et al. Crazy-paving appearance at thin-section CT: spectrum of disease and pathologic findings. *Radiology* 1999; 211: 155-60. [CrossRef]

[12]. Murayama S, Murakami J, Yabuuchi H, Soeda H, Masuda K. “Crazy paving appearance” on high resolution ct in various diseases. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 749-52. [CrossRef]

[13]. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722. [CrossRef]

[14]. Primack SL, Hartman TE, Lee KS, Müller NL. Pulmonary nodules and the CT halo sign. *Radiology* 1994; 190: 513-5. [CrossRef]

[15]. Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, Yoon YC, Choe KO, Kim TS, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 1251-4. [CrossRef]

[16]. Gruden JF, Webb WR, Naidich DP, McGuinness G. Multinodular disease: anatomic localization at thin-section CT--multireader evaluation of a simple algorithm. *Radiology* 1999; 210: 711-20. [CrossRef]

[17]. Lee KS, Kim TS, Han J, Hwang JH, Yoon JH, Kim Y, et al. Diffuse micronodular lung disease: HRCT and pathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 99-106. [CrossRef]

[18]. Akira M. High-resolution CT in the evaluation of occupational and environmental disease. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 43-59. [CrossRef]

[19]. Lynch DA, Webb WR, Gamsu G, Stulbarg M, Golden J. Computed tomography in pulmonary sarcoidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13: 405-10. [CrossRef]

[20]. Traill ZC, Maskell GF, Gleeson FV. High-resolution CT findings of pulmonary sarcoidosis. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 1557-60. [CrossRef]

[21]. Colby TV, Swensen SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: correlation with HRCT. *J Thorac Imaging* 1996; 11: 1-26. [CrossRef]

[22]. Gruden JF, Webb WR, Warnock M. Centrilobular opacities in the lung on high-resolution CT: diagnostic considerations and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 569-74. [CrossRef]

[23]. Abbott GF, Rosado-de-Christenson ML, Rossi SE, Suster S. Imaging of small airways disease. *J Thorac Imaging* 2009; 24: 285-98. [CrossRef]

[24]. Eisenhuber E. The tree-in-bud sign. *Radiology* 2002; 222: 771-2. [CrossRef]

[25]. Zerhouni EA, Naidich DP, Stitik FP, Khouri NF, Siegelman SS. Computed tomography of the pulmonary parenchyma. Part 2: interstitial disease. *J Thorac Imaging* 1985; 1: 54-64. [CrossRef]

[26]. Ujita M, Renzoni EA, Veeraraghavan S, Wells AU, Hansell DM. Organizing pneumonia: perilobular pattern at thin-section CT. *Radiology* 2004; 232: 757-61. [CrossRef]

[27]. Westcott JL, Cole SR. Traction bronchiectasis in end-stage pulmonary fibrosis. *Radiology* 1986; 161: 665-9. **[CrossRef]**

[28]. Arakawa H, Honma K. Honeycomb lung: history and current concepts. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 773-82. **[CrossRef]**

[29]. Genereux GP. The end-stage lung: pathogenesis, pathology, and radiology. *Radiology* 1975; 116: 279-89. **[CrossRef]**

[30]. Naidich DP. High-resolution computed tomography of cystic lung disease. *Semin Roentgenol* 1991; 26: 151-74. **[CrossRef]**

[31]. Abbott GF, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ, Frazier AA, Galvin JR. From the archives of the AFIP: pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Radiographics* 2004; 24: 821-41. **[CrossRef]**

[32]. Avila NA, Dwyer AJ, Rabel A, Moss J. Sporadic lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis complex with lymphangioleiomyomatosis: comparison of CT features. *Radiology* 2007; 242: 277-85. **[CrossRef]**

[33]. Webb WR. High-resolution computed tomography of obstructive lung disease. *Radiol Clin North Am* 1994; 32: 745-57. **[CrossRef]**

[34]. Stern EJ, Swensen SJ, Hartman TE, Frank MS. CT mosaic pattern of lung attenuation: distinguishing different causes. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 813-6. **[CrossRef]**

[35]. Chung MH, Edinburgh KJ, Webb EM, McCowin M, Webb WR. Mixed infiltrative and obstructive disease on high-resolution CT: differential diagnosis and functional correlates in a consecutive series. *J Thorac Imaging* 2001; 16: 69-75. **[CrossRef]**

Eğitici Noktalar

Sayfa 2

Hilustan başlayan ve periferde alveolar duktus ve keseciklere uzanan peribronkovasküler interstisiyum ve sentrilobüler interstisiyum beraber aksiyal lif sistemi olarak isimlendirilmektedir.

Sayfa 2

Sekonder pulmoner lobül, bağ dokusu septasıyla sınırlanan akciğer yapısının en küçük birimini ifade eder.

Sayfa 4

Buzlu cam ile beraber retiküler patern görülmesi kaldırım taşı görünümü (crazy-paving) oluşturur.

Sayfa 5

Dağılım paterni olarak nodüller perilenfatik, sentrilobüler ya da rastgele (random) şeklinde olabilir.

Sayfa 6

Retiküler patern intralobüler interstisiyel kalınlaşma sonucu görülen ve ağsı görünüme yol açan 10 mm'den küçük intralobüler ince çizgilenmeler şeklindedir.

Sayfa 7

Lineer patern sekonder pulmoner lobülü çevreleyen interstisiyumda kalınlaşmaya bağlı olarak interlobüler septal kalınlaşma şeklinde görülen paterndir.

Sayfa 8

Fibrozise bağlı olarak bronş çevresindeki retraktil fibrotik dokunun oluşturduğu bronşiyal dilatasyondur.

Sayfa 8

OİP başta olmak üzere fibrotik akciğer hastalıklarının en önemli komponentidir. Çoğunlukla peripheral ve subplevral yerleşim gösterirler.

Sayfa 9

Langerhans hücreli histiositoz (LHH), lenfanjioleiyomyomatozis (LAM) ve lenfositik interstisiyel pnömoni (LİP) kistik akciğer hastalıklarının büyük kısmından sorumludur.

Sayfa 10

Mozaik atenüasyon, buzlu cam ya da mozaik perfüzyona sekonder gelişebilen görünümü kapsayan bir terimdir

Çalışma Soruları

1. Sekonder pulmoner lobül ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. Akciğerin bağ dokusu septasıyla çevrili en küçük birimidir.
   b. Santralinde pulmoner arter ve bronşiyol yer alır.
   c. İnterlobüler septa ile çevrelenmiştir.
   d. Çapları çoğunlukla 1 cm altındadır.
   e. Çok yüzlü şekillidirler.

2. Aşağıdakilerden hangisi perilenfatik dağılımlı nodüller hastalık için önemli bir bulgu olarak kabul edilir?
   a. Hipersensitivite pnömonisi
   b. Sarkoidoz
   c. Tüberküloz
   d. Histiositoz
   e. Mikotik enfeksiyonlar

3. Sjögren sendromu ile beraber görülebilen kistik akciğer hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?
   a. DİP
   b. RB-ILD
   c. LİP
   d. LAM
   e. LHH

4. Bal peteği akciğer ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. OİP tipi fibrozis dışında görülmez.
   b. Kistler çoğunlukla 3-10 mm arasındadır.
   c. Kistler genellikle çok sıralı ve ortak duvarı paylaşan yapılar şeklindedir.
   d. Çoğunlukla periferal ve subplevral yerleşimlidir.
   e. İPF tanısında en önemli bulgudur.

5. Üç dansite işareti aşağıdaki hastalıklardan hangisinde görülebilir?
   a. LAM
   b. Silikozis
   c. İPF
   d. Lenfoma
   e. HP

Cevaplar: 1d, 2b, 3c, 4a, 5e

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):15-28

İPF, PPFE ve PPF Tanısında Radyolojik Bulgular

Radiological Findings in the Diagnosis of IPF, PPFE, and PPF

Aslı Tanrıvermiş Sayıt

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Radyolojik ve histopatolojik paterne göre İdiyopatik Pulmoner Fibrozis tanısının bilinmesi
- Olağan intersitisyel pnömonin yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi bulgularının bilinmesi
- Plöroparankimal fibroelastozisin radyolojik tanı kriterlerinin bilinmesi
- Progresif pulmoner fibrozisin tanı kriterlerininin bilinmesi

Tanrıvermiş Sayıt A. Radiological Findings in the Diagnosis of IPF, PPFE, and PPF. *Trd Sem* 2024;12(1):15-28.

ÖZ

İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), majör idiyopatik intersitisyel pnömoniler arasında sınıflandırılır. İPF'nin radyolojik paterni olağan intersitisyel pnömonidir (OİP). İPF tanısını koyabilmek için OİP paternine neden olabilecek diğer hastalıkları dışlamak gerekir. Plöroparankimal fibroelastozis, nadir görülen fibrotik intersitisyel akciğer hastalığıdır. Esas olarak üst lobları, visseral plevra ve subplevral parankimi tutmaya eğilimli olup progrese olarak tüm akciğeride tutabilir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte olguların çoğu idiyopatik, daha az kısmı ailevi ve sekonder nedenlere bağlıdır. Özellikle aile öyküsü olanlarda, genç, kadın hastalarda ve alt loblarda OİP paterni olanlarda kötü prognozludur. Progresif pulmoner fibrozis (PPF), İPF dışında bilinen ya da bilinmeyen nedenlerle, intersitisyel akciğer hastalığı olan ve radyolojik olarak pulmoner fibrozis gösteren olgularda, son bir yıl içinde, solunum semptomlarında kötüleşme, fonksiyonel bozulma ve radyolojik progresyon olarak tanımlanan üç kriterden en az ikisinin varlığı olarak kabul edilmektedir. Biz bu makalede PPF ve plöroparankimal fibroelastozis tanımını, tanı kriterlerini ve ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 İPF tanı rehberine göre İPF'ye yaklaşımı sunmayı ve tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner fibrozis, plöroparankimal fibroelastozis, idiyopatik, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

✉ Aslı Tanrıvermiş Sayıt • draslitanrivermissayit@gmail.com

Geliş Tarihi: 13.01.2024 • Kabul Tarihi: 18.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.24132

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is classified among the major idiopathic interstitial pneumonias. The radiological pattern of IPF is the usual interstitial pneumonia. In order to diagnose IPF, it is necessary to exclude other diseases that may cause the usual interstitial pneumonia pattern. Pleuroparenchymal fibroelastosis is a rare fibrotic interstitial lung disease. Pleuroparenchymal fibroelastosis mainly tends to involve the upper lobes, visceral pleura and subpleural parenchyma, and as it progresses, it can involve the entire lung. Although the etiology is not fully known, most of the cases are idiopathic, a smaller number are due to familial and secondary causes. It has a poor prognosis, especially in those with a family history, in young, female patients, and in those with the usual interstitial pneumonia pattern in the lower lobes. In cases with interstitial lung disease and radiologically showing pulmonary fibrosis for known or unknown reasons other than IPF, the presence of at least two of the three criteria defined as worsening of respiratory symptoms, functional deterioration and radiological progression within the last year is considered progressive pulmonary fibrosis (PPF). In this article, we aimed to present and discuss the definition of PPF and pleuroparenchymal fibroelastosis, diagnostic criteria, and the approach to IPF according to the ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 IPF diagnostic guide.

Keywords: Pulmonary fibrosis, pleuroparenchymal fibroelastosis, idiopathic, high resolution computed tomography

GİRİŞ

İntersitisyel akciğer hastalıkları (İAH), akciğer parankiminde değişik derecelerde inflamasyon, fibrozis ve yapısal bozulmayan neden olan akut ya da kronik seyirli bir grup hastalıktır. İAH'ler, bilinen nedenlere bağlı hastalıklar, idiyopatik intersitisyel pnömoniler (İİP), granülomatöz hastalıklar ve diğerleri olarak sınıflandırılmaktadır. İİP'ler ATS/ERS'nin 2013 yılında yapılan sınıflandırmasına göre majör İİP, nadir İİP ve sınıflandırılamayan olarak 3 ana gruba ayrılmıştır. İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF), majör idiyopatik İİP'ler grubunda, idiyopatik plöroparankimal fibroelastozis (PPFE) ise nadir görülen İİP'ler grubunda yer almaktadır.

İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİS

İdiyopatik pulmoner fibrozis, olağan intersitisyel pnömoninin (OİP) radyolojik ve histolojik özellikleriyle karakterize nedeni bilinmeyen, fibrotik kronik bir İAH'dir [1]. İPF, aslında idiyopatik OİP'dir. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte hastalığın gelişiminde bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında genetik mutasyonlar, ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara içilmesi, çevresel ya da mesleki maruziyet, kronik mikroaspirasyon, viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar sayılabilir [2]. Sıklıkla 6. ve 7. dekatta görülmekte olup yaş ile beraber prevelansı artmaktadır. Erkeklerde ve sigara içenlerde ya da eski sigara kullanıcılarında prevelansı yüksektir. Hastaların çoğunda 20 paket/yıldan fazla sigara öyküsü vardır. Ana semptomları progresif dispne ve kuru öksürük olup non-spesifiktir. En sık saptanan fizik muayene bulguları alt zonlarda bilateral inspiratuar raller ve çomak parmaktır. Solunum fonksiyon testleri restriktif patern ve azalmış diffüzyon kapasitesi ile karakterizedir. Ayrıca egzersiz performansında azalma, istirahatte ya da egzersiz sırasında hipoksemi görülebilir [3].

Tanı Kriterleri

İntersitisyel akciğer hastalıkların teşhisinde hasta odaklı bir yaklaşım temel alınmalıdır. Tanıda öncelikle ayrıntılı öykü alınmalı, fizik muayene yapılmalı, non-invaziv ve gereklilik halinde invaziv olmak üzere tanı yöntemlerine doğru bir yol izlenmelidir. Nedeni bilinen İAH'ler ekarte edildikten sonra İPF tanısı yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ve histopatolojik patern kombinasyonuna göre yapılmalıdır. İPF'nin en güncel tanı algoritması ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 İPF tanı rehberinde bildirilmiştir (Tablo 1) [4]. Bu rehbere göre OİP

Tablo 1. Radyolojik ve histopatolojik paterne göre İPF tanısı

Klinik olarak İPF şüphesi		Histopatolojik patern			
		OİP	**Olası OİP**	**Belirisiz OİP ya da biyopsi yok**	**Alternatif tanı**
YRBT paterni	OİP	İPF	İPF	İPF	İPF değil
	Olası OİP	İPF	İPF	İPF (olası)*	İPF değil
	Belirsiz	İPF	İPF (olası)*	Belirsiz **	İPF değil
	Alternatif tanı	İPF (olası)	Belirsiz**	İPF değil	İPF değil

YRBT, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi; OİP, olağan intersitisyel pnömoni; İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis; BAL, bronkoalveoalar lavaj.

Klinik olarak İPF şüphesi: Akciğer grafisi ya da BT'de açıklanamayan bilateral pulmoner fibrozis paterni ve bibaziller inspiratuar ralleri olan >60 yaş üzerinde hasta olarak tanımlanır. Orta yaşlı yetişkinler (40 ve 60 yaş), özellikle ailesel pulmoner fibrozisi düşündüren özelliklere sahip hastalarda, nadiren benzer klinik özelliklerle başvurabilir.

*Aşağıdaki özelliklerden herhangi biri mevcut olduğunda İPF olası tanıdır:

1) 50 yaşında erkek veya 60 yaşında kadın hastada orta ile ciddi traksiyon bronşiektazisi ve/veya bronşiolektazisi (Ligulada dahil olmak üzere ≥4 lobda hafif traksiyon bronşektazi/bronşiolektazisi ya da ≥2 lobda orta ya da ciddi traksiyon bronşiektazi/bronşiolektazisi)

2) 70 yaşın üzerindeki hastada YRBT'de %30'dan fazla retikülasyon

3) BAL sıvısında artan nötrofiller ve/veya lenfositoz yokluğu

4) Multipdisipliner yaklaşım ile İPF tanısının konulması

** İPF için belirsiz; 1) Yeterli biyopsi olmadan belirsiz kalır ve 2) yeterli bir biyopsi ile multidisipliner tartışama ve/veya ek konsültasyondan sonra daha spesifik bir tanı olarak yeniden sınıflandırılabilir.

ve olası OİP'yi karakterize eden kriterler gözden geçirilmiş ve doğrulanmıştır. Biyopsi ile yapılan OİP tanısı, aşağıdaki kombinasyonlara dayanır:

1. Yapısal bozulma (yani, destrüktif skar ve/veya bal peteği görünümü) ile birlikte yamalı yoğun fibrozis,

2. Subplevral ve paraseptal akciğer parankimi için bir tercih,

3. Fibroblast odakları,

4. Alternatif bir teşhis öneren özelliklerin olmaması.

Tüm bu özellikler mevcut olduğunda, güvenle bir OİP modeli oluşturulabilir. "Probable-(olası OİP)" ise alternatif bir tanı önerecek özelliklerin yokluğunda bu bulguların bazılarının mevcut olduğu biyopsileri ifade eder [4].

Radyolojik Bulgular

İdiyopatik pulmoner fibrozisde görülen tipik bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına OİP paterni denir. ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 kılavuzuna göre İPF tanısında (a) OİP, (b) muhtemel OİP, (c) belirsiz OİP ve (d) alternatif tanı olmak üzere 4 tanısal antite önermiştir (Tablo 2). İPF tanısını koyabilmek için OİP paternine neden olabilecek diğer İİP, otoimmün hastalıkları, ilaçlar, mesleki ve çevresel maruziyetlerin dışlanması gerekir. YRBT'de tipik OİP veya olası OİP paterniyle beraber OİP'nin diğer muhtemel sebebleri ekarte edilirse multidisipliner yaklaşımla biyopsiye gerek kalmaksızın klinik olarak İPF tanısı konabilir (Resim 1). OİP paternine sahip olan ancak bu patern ile ilişkili hastalık ya da maruziyet varlığında hastaya İPF tanısı konulamaz [4].

Olağan intersitisyel pnömoninin radyolojik tanısında YRBT kriterleri tanımlanmıştır. Bunlar (1) bazal ve subplevral predominansi, (2) retiküler patern, (3) traksiyon bronşiektazinin eşlik ettiği ya da etmediği bal peteği, (4) OİP paterni ile tutarsız bulguların olmamasıdır [1].

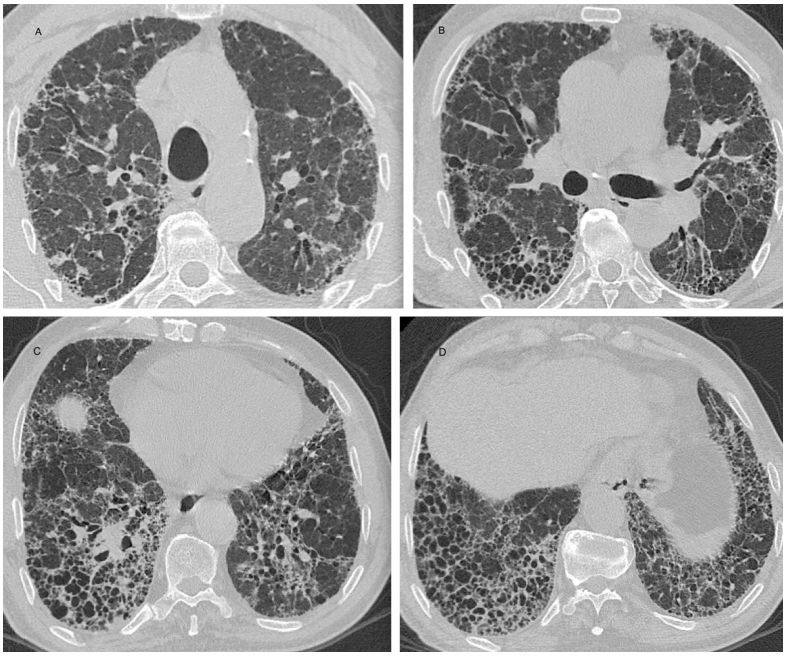
Akciğer fibrozisi, traksiyon bronşiektazisi/bronşiolektazisi ve/veya bal peteği tanımlandığında rahatlıkla söylenebilir. Bal peteği, OİP paterninde tipik olarak bazal ve periferal ağır-

EĞİTİCİ NOKTA

Tablo 2. İdiyopatik pulmoner fibroziste yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi paternleri (2022 rehberi)

	OİP	Olası OİP	Belirsiz OİP	Alternatif tanıyı düşündüren BT bulguları
Dağılım	• Subplevral ve bazal ağırlıklı • Sıklıkla heterojen dağılım (normal akciğer alanları içerisinde fibrozis alanları serpiştirilmiştir) • Nadiren diffüz • Asimetrik olabilir	• Subplevral ve bazal ağırlıklı • Sıklıkla heterojen (normal akciğer alanları arasında retikülasyon ve traksiyon bronşiektazisi/ bronşiolektazisi)	• Diffüz dağılım (subplevral ağırlıklı olmayacak)	• Subplevral korunma ile birlikte peribronkovasküler ağırlıklı dağılım (NSİP düşünülmeli) • Perilenfatik dağılım (sarkoidozu düşünülmeli) • Üst ya da orta zon (fibrotik HP, sarkoidoz, BDH ile ilişkili İAH) • Subplevral korunma (NSİP ya da sigara ile ilişkili İP)
YRBT bulguları	• Bal peteği +/- traksiyon bronşiektazisi/ bronşiolektazisi • İnterlobüler septalarda irregüler kalınlaşma • Sıklıkla retiküler paten ve hafif buzlu cam dansitesi ile süperpoze • Pulmoner ossifikasyon olabilir	• Retiküler patern ± traksiyon bronşiektazisi/ bronşiolektazisi • Hafif buzlu cam dansitesi olabilir • Subplevral alanlar korunmaz	• Akciğer fibrozisinin BT bulguları spesifik bir etiyolojiyi düşündürmeyecek	• Akciğer bulguları - Kist (LAM, PLHH, LİP, DİP) - Mozaik atenüasyon ya da 3 dansite işareti (HP düşündürmeli) - Predominant buzlu cam dansitesi (HP, sigara ile ilişkili hastalıklar, ilaç toksisitesi, fibrozisin akut alevlenmesi) - Belirgin sentrilobüler mikronodüller (HP ya da sigara ile ilişkili hastalıklar) - Nodüller (sarkoidozu düşündürmeli) - Konsolidasyon (organize pnömoni, vb. düşündürmeli) • Mediasten bulguları - Plevral plaklar (asbestozisi düşündürmeli) - Dilate özefagus (BDH düşündürmeli)

YRBT, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi; OİP, olağan intersitisyel pnömoni; BT, bilgisayarlı tomografi; NSİP, non-spesifik intersitisyel pnömoni; HP, hipersensitivite pnömonisi, BDH, bağ doku hastalıkları; İAH, intersitisyel akciğer hastalıkları; İP, intersitisyel pnömoni; LAM, lenfanjioleiomyomatozis; PLHH, pulmone langerhans hücreli histiyositozis; LİP, lenfositik intersitisyel pnömoni; DİP, deskuamatif intersitisyel pnömoni.



Resim 1. (A-D) Yetmiş bir yaşında erkek hasta, aksiyel YRBT'de alt loblarda ve periferik alanlarda daha belirgin interlober septal kalınlaşmalar, traksiyon bronşiektazileri ve bal peteği ile uyumlu kistler izlenmektedir. Bulgular OİP paterni ile uyumludur. OİP paternine neden olabilecek diğer hastalıklar ekarte edildiği için hasta İPF tanısı aldı. YRBT, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi; OİP, olağan intersitisyel pnömoni.

lıklıdır. Bal peteği radyolojik olarak "küme yapmış kistik hava boşlukları ve iyi tanımlanmış duvarlarla çevrili tipik olarak 10 mm'nin altındaki kistler" olarak tanımlanmaktadır. Patolojik olarak ise "çeşitli akciğer hastalıklarının geç evresini temsil eden, kalın fibröz duvarlara sahip çok sayıda kistik hava boşluğu içeren, asiner yapının tamamen kaybolduğu, harap olmuş fibrotik akciğer dokusu" olarak tanımlanır [5]. Bal peteği ile traksiyon bronşiektazileri, kistik akciğer hastalıkları ve sentrilobüler amfizem karışabilmektedir. Bunun için ince kesit aksiyel imajlarda dilate hava yollarını takip etmek gerekir. Bal peteğinde kistler kalın duvarlı, subplevral ve göğüs duvarına paralel seyirlidir. Amfizemde ise tipik olarak ince duvarlı olup göğüs duvarından daha uzakta olmaya eğilimlidir [1].

Traksiyon bronşiektazisi ve bronşiolektazisi, sırasıyla non-uniform bronşial ve bronşioler dilatasyondur. Dilate hava yolları kist (bronş) ya da mikrokist (akciğer periferinde bronşiol) olarak izlenir. İPF'de traksiyon bronşiektazisi, bronşioler proliferasyona sekonder gelişir. Son dönemde yapılan çalışmalarda traksiyon bronşiektazileri ve bal peteğinin bronşioler displastik proliferasyonun, sonucu olduğu öne sürülmektedir [6, 7].

Buzlu cam dansiteleri yaygın bulgu değildir ve ince retiküler patern ile süperimpozedir.

Mediastinel ve hiler lenf nodlarında büyüme %70-86 oranında görülür ve tipik olarak 15 mm'den küçüktür [3].

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide kesin OİP tanısı konursa histopatolojik tanıya gerek yoktur. Radyolojik olarak olası OİP paterni olan hastalarda, uygun klinik ortamda (örneğin; 60 yaşında, erkek, sigara içen) akciğer biyopsisi ile onaylanmadan multidisipliner yaklaşım ile İPF tanısı konabilir. Ayrıca olası OİP'nin histopatolojik paterni ile birlikte alternatif bir tanıyı düşündüren bir YRBT paterni varlığında eski rehberdeki olgular İPF olarak kabul edilmezken yeni rehberde İPF için belirsiz olarak kabul edilmektedir.

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

Belirsiz OİP veya alternatif tanı düşünüyorsa hastalara bronkoalveolar lavaj ve transbronşial akciğer kriyobiyopsi ya da alternatif olarak cerrahi akciğer biyopsisi yapılarak sonuca göre multidisipliner bir yaklaşımla tanı konulabilir [4].

Ayırıcı Tanı

OİP paterni, İPF dışında kronik hipersensitivite pnömonisi (HP), bağ doku hastalıkları, ilaç akciğeri ve asbest maruziyetinde de görülebilir. Bu nedenle YRBT'de OİP paterni saptanan hastada etiyolojide diğer nedenler dışlandıktan sonra İPF tanısı konulur. İPF'nin ayırıcı tanısında non-spesifik intersitisyel pnömoni (NSİP), kronik HP ve sarkoidoza bağlı fibrozis yer almaktadır. NSİP'de tipik YRBT bulguları, bazal ve periferal ağırlıklı buzlu cam dansiteleri, retiküler dansitelerin ve bal peteğinin olmaması ya da hafif olması ve subplevral akciğer alanlarının görece korunmasıdır. NSİP'de tutulum daha homojendir [2]. Toraks BT ile İPF tanısının sensitivitesi %63, spesifitesi %70, NSİP tanısının sensitivitesi %70, spesifitesi %63'tür [8]. YRBT'de buzlu cam dansitesinin baskın olması NSİP, retikülasyonun baskın olması İPF'yi düşündürmeldir [2]. Kronik HP'de üst ve orta zon hakimiyeti vardır. Toraks BT'de yaygın buzlu cam dansiteleri, mikronodüller, mozaik perfüzyon ve hava hapsi izlenir. Bal peteği nispeten azdır. Sarkoidoza bağlı fibrozis, İPF'nin tersine üst loblarda ve parahiler alanlardadır. Ayrıca parahiler konglomere kitleler, perilenfatik nodüller, traksiyon bronşiektazileri ve bal peteği saptanabilir.

Komplikasyonlar

EĞİTİCİ NOKTA

İdiyopatik pulmoner fibroziste, fibrozisin ilerlemesi akut alevlenme, akciğer kanseri, enfeksiyonlar, pnömotoraks ve pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. İPF'de akciğer kanser riski normal popülasyona göre 5 kat daha fazladır. En sık görülen akciğer kanser tipleri squamöz hücreli kanser ve adenokanserdir. Akciğer kanseri tipik olarak bazallerde ve fibrotik alanlarda olmaya eğilimlidir. İPF hastalarında nodül saptanması durumunda takip oldukça önemlidir. Çapı 8 mm'den küçük nodüllerde 3-6 ay aralıklar ile takip yapılmaldır. Progrese olursa pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT önerilmektedir. Çapı 8 mm olan nodüllerde PET/BT önerilmekte olup florodeoksiglukoz tutulumu olursa transtorasik ince iğne akciğer biyopsisi ya da endobronşial ultrasonografi ile transbronşial iğne biyopsisi yapılamalıdır. Çapı 8 mm'den büyük nodüllerde multidisipliner olarak hastaya göre yaklaşımda bulunulmalıdır [9].

İdiyopatik pulmoner fibrozis hastalarında, fibrozis bulgularında giderek artış ile karakterize, yavaş ve hızlı progresyon görülebilir. Respiratuvar semptomlarda giderek kötüleşme ile birlikte YRBT'de yeni gelişen opasitelerin varlığında İPF'nin akut alevlenmesi düşünülmelidir. Akut alevlenme hastalığın herhangi bir döneminde görülebilir [10].

Pnömotoraks bir diğer komplikasyon olup kötü prognozu gösterir. Pnömotoraks olan İPF hastalarında zorlu vital kapasite (FVC) düşük olduğu için YRBT'de hızlı bozulma görülmektedir. Akciğer parankiminin rijit olması nedeniylede tedaviye oldukça dirençlidir.

İdiyopatik pulmoner fibrozis hastaları pnömoniye oldukça yatkındır. Esas olarak *Mycobacterium*, *Aspergillus* türleri ve pneumocystis jirovecii pnömonisi görülmektedir. Bu hastalar reaktivasyon tüberkülozu görülmesi açısından da oldukça risklidir.

Prognoz ve Tedavi

İdiyopatik pulmoner fibrozis kötü prognozlu olup sağkalım süresi semptomların başlanmasını takiben 3-5 yıl arasında değişmektedir. Tedavi hem farmakolojik (nintedanib veya pirfenidon) hem de farmakolojik olmayan (oksijen tedavisi ve/veya pulmoner rehabilitasyon) olmak üzere iki şekildedir. Mortalite riski yüksek olan hastalar tanı anında akciğer transplantasyonuna yönlendirilmelidir. Hastalar, hastalığın

ilerlemesi açısından her 3-6 ayda bir veya daha sık olarak değerlendirilmelidir. Akut alevlenmeler kortikosteroidlerle tedavi edilebilir [4].

PLÖROPARANKİMAL FİBROELASTOZİS

EĞİTİCİ NOKTA

Plöroparankimal fibroelastozis, esas olarak üst lobları tutan visseral plevra, subplevral parankim, intraalveolar ve septal yapıların progresif fibrozisi ile karakterize nadir görülen İİP'dir [11]. İlk olarak Amitani ve ark. [12] tarafından Japon literatüründe idiyopatik üst lob pulmoner fibrozisi olarak tanımlanmıştır. 2004 yılında Frankel ve ark. [13] tarafından "idiyopatik PPFE" olarak yeniden adlandırılmıştır. 2013 yılında İİP'lere yönelik yeni yapılan sınıflandırma ile idiyopatik lenfositik intersitisyel pnömoni ile birlikte nadir görülen İİP'ler içerisinde sınıflandırılmıştır [14]. Olguların çoğu idiyopatik olmakla birlikte literatürde eşlik eden birçok hastalık bildirilmiştir (Tablo 3) [12, 13].

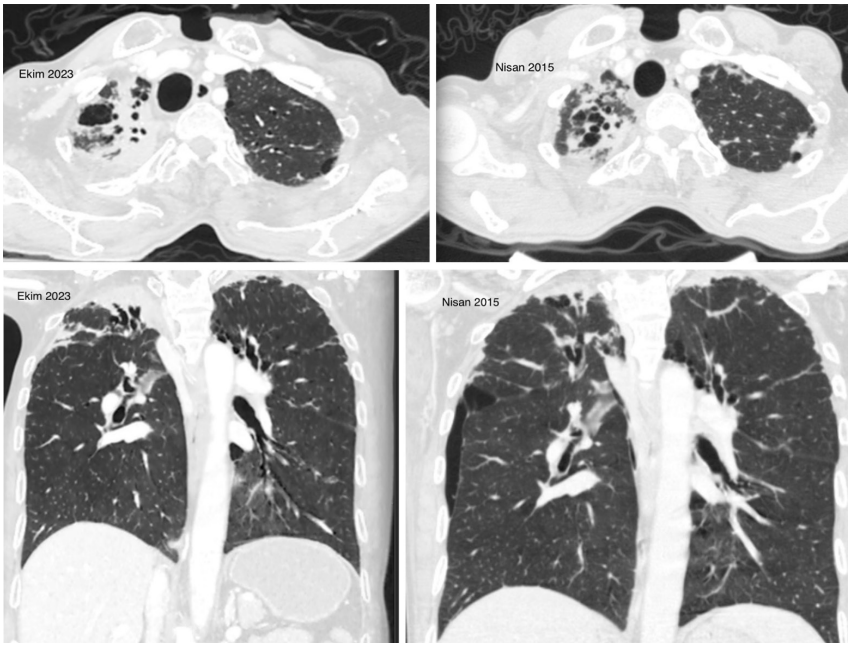
Gerçek insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. Üçüncü ve 6. dekatlarda pik yapmaktadır. Sigara kullanımı ile ilişkisi yoktur. Hastaların kliniği spesifik olmayıp sık görülen semptomlar arasında egzersiz dispnesi, plöretik göğüs ağrısı ve kronik öksürük yer almaktadır. Akciğer fonksiyon testinde FVC düşük olarak izlenir. Total akciğer kapasitesinde hafif azalma vardır. Hastaların %30'unda pnömotoraks görülür. Nadiren spontan düzelir ve sıklıkla peristan hava kaçağına neden olur [15].

Radyolojik Bulguları

Kesin tanı histopatolojik olmakla birlikte bazen mümkün olmamaktadır. Bazı hastalarda hızlı fibrozis gelişmesi ve tedavide akciğer transplantı gerekmesi nedeniyle tanı koymada radyolojik görüntüleme yöntemleri oldukça önemlidir [16]. Akciğer grafisinde erken dönemde bilateral apikal plevral kalınlaşma izlenebilir. Hastalık progrese oldukça pleuroparankimal kalınlaşma, üst lobda volüm kaybı, hiler yapılarda yukarıya doğru yer değiştirme ve göğüs anterior-posterior çapında azalma izlenir [16]. YRBT'de erken dönemde bilateral üst lob apikalde subplevral nodüller ve retiküler opasiteler izlenir. Hastalık progrese oldukça pleuroparankimal kalınlaşma, retikülasyon, septal kalınlaşma ve traksiyon bronşiektazileri gelişir (Resim 2). Hastalar sıklıkla zayıftır ve ileri dönemde platitoraks izlenebilir. Platitoraks, göğüs kafesinin deformitesi olup BT'de göğüs ön arka çapında azalma izlenir. Başlangıçta orta ve alt zonlar korunmakla birlikte zamanla bu alanlarda da tutulum meydana gelir. Son dönemde üst loblarda büyük kistler ve büller görülebilir [16]. Buna bağlı pnömotoraks ris-

Tablo 3. Plöroparankimal fibroelastozis ile ilişkili hastalıklar

Akciğer, kemik iliği ve hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen restriktif allogreft sendromu
Fibrotik interstisyel akciğer hastalıkları (örneğin; olağan interstisyel pnömoni, hipersensitivite pnömonisi)
Kronik veya tekrarlayan bronkopulmoner enfeksiyon (örneğin; *Aspergillus*, non-tüberküloz mikobakteri)
Otoimmün veya bağ dokusu hastalığı (örneğin; skleroderma, romatoid artrit, inflamatuar bağırsak hastalıkları)
Ailede pulmoner fibrozis öyküsü
Genlerin mutasyonlarından kaynaklanan kısa telomer uzunlukları
Antikanser/sitotoksik kemoterapi (örneğin; siklofosfamid ve karmustin) ve radyasyon tedavisi
Mesleki toz maruziyeti (örneğin; asbest, alüminyum)



Resim 2. (A-D) Elli dört yaşında erkek hasta, aksiyel ve koronal BT görüntülerinde parankim penceresinde üst lob apikalde sağda daha belirgin plevral yüzeylerde düzensiz kalınlaşmalar, traksiyon bronşiektazilerinin eşlik ettiği konsolidasyonlar izlenmektedir. Ayrıca suprasternal çentik belirgin olarak izlenmektedir. Sekiz yıl önce sistemde bulunan toraks BT ile karşılaştırıldığında sağ akciğer üst lob apikalde plevral yüzeylerde izlenen kalınlaşmada, traksiyon bronşiektazilerinde ve konsolidasyonda progresyon izlendi. Hasta radyolojik olarak üst lob tutulumu olması ve bulguların progrese olması nedeniyle PPFE tanısı aldı. BT, bilgisayarlı tomografi; PPFE, plöroparankimal fibroelastozis.

kinde artış olmaktadır. Yaşlı hastalarda görülen plevral kalınlaşmaların aksine, PPFE'de görülen plevral kalınlaşmalar 5 mm'den daha kalın ve progresiftir. Asimetrikte olabilir [17]. PPFE ile birlikte eş zamanlı alt loblarda OİP ya da NSİP benzeri İAH bulguları izlenebilmektedir.

Tanı Kriterleri

Tanıda karakteristik histopatolojik bulgularını göstermek için cerrahi biyopsi gereklidir. Ancak cerrahi sonrasında uzamış hava kaçağı, bronkoplevral fistül ve pnömotoraks gibi ciddi komplikasyonlar gelişebileceğinden cerrahi biyopsi çok tercih edilmemektedir [18]. Daha az invaziv diyagnostik tetkiklerden transtorasik biyopsi, bronskopik transbronşial akciğer biyopsisi ya da transbronşial kriobiyopsi kullanılabilir [18]. Histopatolojik incelemede, visseral plevra fibrozis ile birlikte intraalveolar fibrozis ve elastozis saptanır. Kronik inflamasyon ve granülomlar ya yoktur ya da nadirdir.

Tanıda sıklıkla Reddy ve ark. [11] tanımladığı kriterler kullanır. Ancak, histopatolojik konfirmasyon her zaman sağlanamadığı için Enomoto ve ark. [19] tarafından patolojik konfirmasyon tanıdan çıkartılarak modifiye tanı kriterleri tanımlanmıştır (Tablo 4). Son zamanlarda Enomoto ve ark. [19] kriterleri klinik çalışmalarda daha sık kullanılmaktadır.

Ayırıcı Tanı

Kronik HP, bağ doku hastalıkları, asbest maruziyeti, sarkoidoz ve belirgin apikal fibrozis ayırıcı tanıda yer almaktadır.

Prognoz ve Tedavi

Aile öyküsü olanlarda, genç, kadın hastalarda ve alt loblarda OİP paterni varlığında hızlı ve progresif seyir görülmektedir. Ancak uzun süre stabil olan hastalar da mevcuttur. Esas ölüm

Tablo 4. Plöroparankimal fibroelastoziste tanı kriterleri

Referans	Terminoloji	Metod	Tanım
Reddy et al. [11]	Kesin PPFE	Patoloji	Alveoler septal elastozisin eşlik ettiği intraalveoler fibrozis ile birlikte üst zon plevral fibrozisi ile karakterize
		Radyoloji	Üst loblarda daha belirgin subplevral fibrozis ile uyumlu plevral kalınlaşma Alt lob tutulumu az ya da yoktur
	PPFE ile uyumlu	Patoloji	İntraalveoler fibrozis mevcut ancak 1) anlamlı plevral fibrozis eşlik etmez, 2) ağırlıklı olarak subplevral dağılımlı değildir veya 3) üst lob biyopsisinde mevcut değil
		Radyoloji	Sublevral fibrozis ile ilşkili üst lobda pelvral kalınlaşma olmakla birlikte dağılım üst lobda yoğun değildir ya da beraberinde eşlik eden hastalık bulguları yoktur
	PPFE ile uyumsuz	Patoloji ve radyoloji	Kesin ve uyumlu tanı özelliklerinin bulunmaması
Enomoto et al. [19]	PPFE	Radyoloji	Üst loblarda bilateral subplevral dens konsolidasyon ± plevral kalınlaşma, alt lob tutulumu az ya da yoktur Hastalığın radyolojik olarak progrese olması (seri radyolojik incelemelerde üst lob konsolidasyonun progrese olması ± plevral kalınlaşma ve/veya üst lob volümün azalması Belli nedenlere bağlı akciğer hastalıklarının dışlanması (örneğin; bağ doku hastalığına bağlı İAH, fibrotik HP, pulmoner sarkoidoz, pnömokonyoz, aktif pnömoni)

PPFE, plöroparankimal fibroelastozis; İAH, intersitisyel akciğer hastalığı; HP, hipersensitivite pnömonisi.

nedenleri arasında hiperkapnik kronik solunum yetmezliği, pulmoner fibrozisin akut alevlenmesi, kaşeksi, pnömoni ve pulmoner emboli yer almaktadır [17].

Kanıtlanmamış olmakla birlikte düşük doz steroidler tedavide kullanılmaktadır. Ancak olası enfeksiyonlar nedeniyle yüksek doz steroid ve immünosüpresif ajanlardan kaçınılmalıdır. Antifibrotik ilaçların PPFE'deki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak hastalığı stabilize edebilir ve progresyonu yavaşlatabilir. FVC'deki azalama İPF'de olduğu gibi PPFE'de de progresyonu gösterir. İlerlemiş olgularda destek tedavi yapılabilir. Ancak kesin tedavisi akciğer transplantıdır [18].

PROGRESİF PULMONER FİBROZİS

Radyolojik olarak pulmoner fibrozis kanıtı olan, İPF dışında etiyolojisi bilinen veya bilinmeyen İAH'si olan bir hastada, son bir yıl içinde, solunum semptomlarında kötüleşme, fonksiyonel bozulma ve radyolojik progresyon olarak tanımlanan üç kriterden en az ikisinin varlığı progresif pulmoner fibrozis (PPF) olarak kabul edilmektedir (Tablo 5) [4].

Radyolojik Bulguları

Pulmoner fibrozisin progresyonunda tipik olarak üst, orta ve alt zondaki fibrotik özellikler içeren akciğer yüzdesi görsel olarak değerlendirilir. İlk ve takip YRBT'ler transvers, koronal

EĞİTİCİ NOKTA

Tablo 5. Progresif pulmoner fibrozis tanı kriterleri		
Klinik kriter	**Fizyolojik kriterler (aşağıdakilerden birisi)**	**Radyolojik kriter (aşağıdakilerden birisi)**
Respiratuvar semptomlarda kötüleşme	Geçen yıl içerisinde FVC ≥5 mutlak düşüş	Traksiyon bronşiektazisi/bronşiolektazisinin yaygınlığında ve şiddetinde artış
	Bir önceki yıl içinde DLCO ≥10 mutlak düşüş	Traksiyon bronşiektazileri ile birlikte yeni gelişen buzlu cam dansiteleri
		Yeni gelişen ince retikülasyon
		Retikülasyon yaygınlığında artış ya da kaba retikülasyon
		Yeni gelişen ya da artan bal peteği
		Lober volüm kaybında artış

FVC, zorlu vital kapasite; DLCO, karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi ölçümü.

ve sagittal olarak akciğer volüm değişikliklerini değerlendirmek için yan yana değerlendirilmelidir. YRBT'de progresyon bulguları arasında artan traksiyon bronşiektazisi ve bronşiolektazisi, traksiyon bronşiektazileri ile birlikte yeni gelişen buzlu cam dansiteleri, yeni ince retikülasyon, artan retiküler anormallikler, yeni veya artmış bal peteği ve artmış lober hacim kaybı sayılabilir (Resim 3) [4]. İPF'de progresyon genellikle hem transvers hem de koronal düzlemde OİP paternin artması ile kendini gösterir. Hastalık ilerlerdikçe bal peteği kistlerinin sayısı ve boyutu sıklıkla artar. Traksiyon bronşiektazisi ve bronşiolektazisinin progresyonu, İPF'de mortalitenin güçlü öngördürücüsüdür. Bununla birlikte İPF dışındaki İAH'lerin ilerleme paterni değişkendir. Radyolojik progresyon bulguları arasında buzlu cam dansitelerinin retiküler anormalliklere dönüşmesi, retiküler anormalliklerin bal peteğine dönüşmesi ve/veya traksiyon bronşiektazisi ve bronşiolektazisinin artması yer almaktadır [4].

Ayırıcı Tanı

Özellikle fibrotik tip NSİP ve fibrotik tip HP akılda bulundurulmalıdır. NSİP paternine sahip hastaların %28'inde radyolojik olarak 3 yıl ya da daha uzun süren takiplerde İPF'ye progresyon bildirilmiştir [20].

FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME

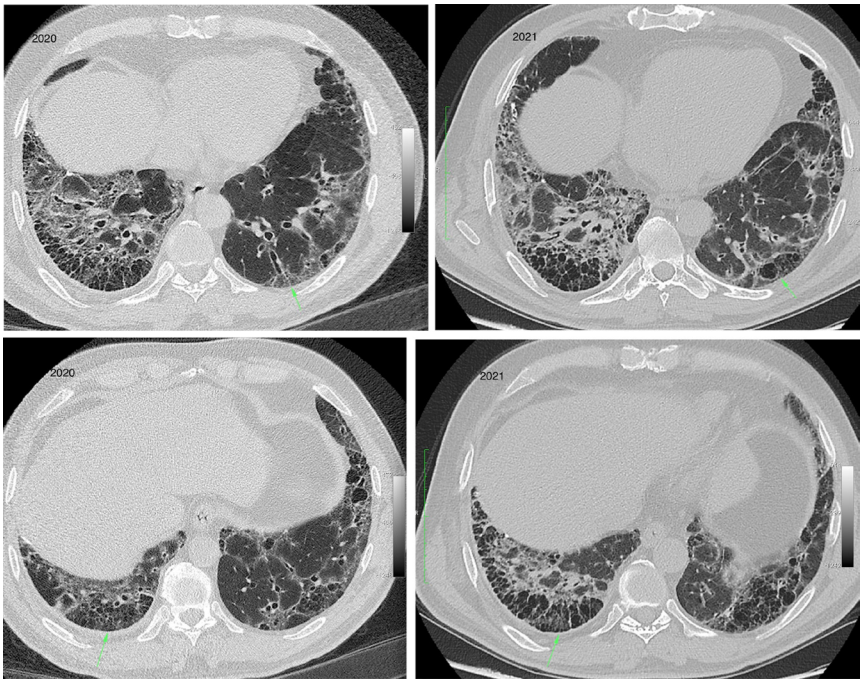
Fonksiyonel azalma, PPF'nin en kritik komponentidir ve progresyonu gösterir. Fonksiyonel değerlendirme FVC ve karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi ölçümü (DLCO) ile yapılır. Hastalığın progrese olduğu gösteren fizyolojik kriterler [4]:

1. Takipten sonraki bir yıl içinde FVC'de ≥5 mutlak düşüş
2. Takipten sonraki bir yıl içinde DLCO'da (Hb için düzeltilmiş) ≥10'luk mutlak düşüş

Zorlu vital kapasitedeki mutlak düşüş, ilk FVC ölçümünden son FVC ölçümünün çıkarılmasıyla hesaplanır.

Zorlu vital kapasite, PPF ve İPF hastalarında progresyon ve mortaliteyi değerlendirmede en sık kullanılan fonksiyonel parametredir. DLCO'daki düşüşü ilerleyici fibrozise bağlamadan önce diğer alternatif nedenler dışlanmalıdır. DLCO'daki düşüşün başka bir açıklaması yokluğunda Hb'ye göre düzletilmiş DLCO'nun mutlak ölçümlerindeki düşüş, özelikle FVC'deki azalma veya YRBT'de fibrozisin artması ile tamamlandığında PPF'nin bir işareti olabilir.

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 3. (A-D) Histopatolojik olarak deskuamatif intersitisyel pnömoni tanısı olan 53 yaşında erkek hastada 2020 yılında elde olunan BT'de sağda alt lob bazallerde bal peteği, her iki akciğerde alt loblarda sağda daha belirgin retikülasyon ve traksiyon bronşiektazileri izlendi. 2021 yılında elde olunan BT'de sağda daha belirgin retikülasyonda ve bal peteğinde artış izlendi. Son 1 yıl içerisinde hastanın kliniğinde bozulma mevcut olup beraberinde izlenen radyolojik progresyon bulguları progresif pulmoner fibrozis açısından anlamlıdır. BT, bilgisayarlı tomografi.

Prognoz ve Tedavi

PPF, geleneksel olarak kortikosteroidler ve immünosüpresif ilaçlar ile tedavi edilmekle birlikte bazen yeterli olmayabilir. Bu da etkili bir tedaviye ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Fibrozis ilerleyici hale geldiğinde fibrozisi yavaşlatmak için tedavide nintedanib veya pirfenidon gibi antifibrotik ajanlar kullanılabilir [21].

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Devaraj A. Imaging: how to recognise idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 215-9. **[CrossRef]**

[2]. Souza CA, Müller NL, Flint J, Wright JL, Churg A. Idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of high-resolution CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185: 1531-9. **[CrossRef]**

[3]. Hochhegger B, Marchiori E, Zanon M, Rubin AS, Fragomeni R, Altmayer S, et al. Imaging in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and mimics. *Clinics (Sao Paulo)* 2019; 74: e225. **[CrossRef]**

[4]. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205: e18-47. **[CrossRef]**

[5]. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722. **[CrossRef]**

[6]. Piciucchi S, Tomassetti S, Ravaglia C, Gurioli C, Gurioli C, Dubini A, et al. From "traction bronchiectasis" to honeycombing in idiopathic pulmonary fibrosis: a spectrum of bronchiolar remodeling also in radiology? *BMC Pulm Med* 2016; 16: 87. **[CrossRef]**

[7]. Walsh SL, Wells AU, Sverzellati N, Devaraj A, von der Thüsen J, Yousem SA, et al. Relationship

between fibroblastic foci profusion and high resolution CT morphology in fibrotic lung disease. *BMC Med* 2015; 13: 241. **[CrossRef]**

[8]. MacDonald SL, Rubens MB, Hansell DM, Copley SJ, Desai SR, du Bois RM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology* 2001; 221: 600-5. **[CrossRef]**

[9]. Tzouvelekis A, Spagnolo P, Bonella F, Vancheri C, Tzilas V, Crestani B, et al. Patients with IPF and lung cancer: diagnosis and management. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 86-8. **[CrossRef]**

[10]. Akira M, Hamada H, Sakatani M, Kobayashi C, Nishioka M, Yamamoto S. CT findings during phase of accelerated deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 79-83. **[CrossRef]**

[11]. Reddy TL, Tominaga M, Hansell DM, von der Thusen J, Rassl D, Parfrey H, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis: a spectrum of histopathological and imaging phenotypes. *Eur Respir J* 2012; 40: 377-85. **[CrossRef]**

[12]. Amitani R, Niimi A, Kuse F. Idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis (IPUF). *Kokyu* 1992; 11: 693-9. **[CrossRef]**

[13]. Frankel SK, Cool CD, Lynch DA, Brown KK. Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: description of a novel clinicopathologic entity. *Chest* 2004; 126: 2007-13. **[CrossRef]**

[14]. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-48. **[CrossRef]**

[15]. English JC, Mayo JR, Levy R, Yee J, Leslie KO. Pleuroparenchymal fibroelastosis: a rare interstitial lung disease. *Respirol Case Rep* 2015; 3: 82-4. **[CrossRef]**

[16]. Morshid A, Moshksar A, Das A, Duarte AG, Palacio D, Villanueva-Meyer J. HRCT Diagnosis of Pleuroparenchymal fibroelastosis: report of two cases. *Radiol Case Rep* 2021; 16: 1564-9. **[CrossRef]**

[17]. Cottin V, Si-Mohamed S, Diesler R, Bonniaud P, Valenzuela C. Pleuroparenchymal fibroelastosis. *Curr Opin Pulm Med* 2022; 28: 432-40. **[CrossRef]**

[18]. Arpag H, Sayan M, Atilla N, Bozkus F, Kahraman H, Bahar AY, et al. The case of idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis diagnosed by transbronchial biopsy. *Eurasian J Pulmonol* 2018; 20: 104-6. **[CrossRef]**

[19]. Enomoto Y, Nakamura Y, Satake Y, Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, et al. Clinical diagnosis of idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: a retrospective multicenter study. *Respir Med* 2017; 133: 1-5. **[CrossRef]**

[20]. Silva CI, Müller NL, Hansell DM, Lee KS, Nicholson AG, Wells AU. Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis: changes in pattern and distribution of disease over time. *Radiology* 2008; 247: 251-9. **[CrossRef]**

[21]. Duman D. Progressive pulmonary fibrosis (PPF). *Tuberk Toraks* 2022; 70: 375-81. **[CrossRef]**

Eğitici Noktalar

Sayfa 16

Nedeni bilinen İAH'ler ekarte edildikten sonra İPF tanısı yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ve histopatolojik patern kombinasyonuna göre yapılmalıdır. İPF'nin en güncel tanı algoritması ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 İPF tanı rehberinde bildirilmiştir.

Sayfa 17

İPF tanısını koyabilmek için OİP paternine neden olabilecek diğer İİP, otoimmün hastalıkları, ilaçlar, mesleki ve çevresel maruziyetlerin dışlanması gerekir. YRBT'de tipik OİP veya olası OİP paterniyle beraber OİP'nin diğer muhtemel sebebleri ekarte edilirse multidisipliner yaklaşımla biyopsiye gerek kalmaksızın klinik olarak İPF tanısı konabilir. OİP paternine sahip olan ancak bu patern ile ilişkili hastalık ya da maruziyet varlığında hastaya İPF tanısı konulamaz.

Sayfa 19

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide kesin OİP tanısı konursa histopatolojik tanıya gerek yoktur. Radyolojik olarak olası OİP paterni olan hastalarda, uygun klinik ortamda (örneğin; 60 yaşında, erkek, sigara içen) akciğer biyopsisi ile onaylanmadan multidisipliner yaklaşım ile İPF tanısı konabilir. Ayrıca olası OİP'nin histopatolojik paterni ile birlikte alternatif bir tanıyı düşündüren bir YRBT paterni varlığında eski rehberdeki olgular İPF olarak kabul edilmezken yeni rehberde İPF için belirsiz olarak kabul edilmektedir.

Sayfa 20

Belirsiz OİP veya alternatif tanı düşünüyorsa hastalara bronkoalveolar lavaj ve transbronşial akciğer kriyobiyopsi ya da alternatif olarak cerrahi akciğer biyopsisi yapılarak sonuca göre multidisipliner bir yaklaşımla tanı konulabilir.

Sayfa 20

İdiyopatik pulmoner fibroziste, fibrozisin ilerlemesi akut alevlenme, akciğer kanseri, enfeksiyonlar, pnömotoraks ve pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir.

Sayfa 21

Plöroparankimal fibroelastozis, esas olarak üst lobları tutan visseral plevra, subplevral parankim, intraalveolar ve septal yapıların progresif fibrozisi ile karakterize nadir görülen İİP'dir.

Sayfa 23

Radyolojik olarak pulmoner fibrozis kanıtı olan, İPF dışında etiyolojisi bilinen veya bilinmeyen İAH'si olan bir hastada, son bir yıl içinde, solunum semptomlarında kötüleşme, fonksiyonel bozulma ve radyolojik progresyon olarak tanımlanan üç kriterden en az ikisinin varlığı progresif pulmoner fibrozis (PPF) olarak kabul edilmektedir.

Sayfa 24

Hastalığın progrese olduğu gösteren fizyolojik kriterler:

1. Takipten sonraki bir yıl içinde FVC'de ≥5 mutlak düşüş
2. Takipten sonraki bir yıl içinde DLCO'da (Hb için düzeltilmiş) ≥10'luk mutlak düşüş

Çalışma Soruları

1. Aşağıdakilerden hangisi olağan intersitisyel pnömoni tanısında kullanılan yüksek rezolüsyonlu BT kriterlerinden birisi değildir?
   a. Retiküler patern
   b. Bal peteği
   c. Hava hapsi
   d. Bazal ve subplevral dominansi
   e. Traksiyon bronşiektazisi

2. İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. İPF tanısı koymak için BT'de olağan intersitisyel pnömoni (OİP) paternine neden olabilecek diğer hastalıklar dışlanmalıdır.
   b. BT'de kesin OİP paterni varlığında histopatolojik tanıya gerek yoktur.
   c. BT'de olası OİP paterni varlığında OİP'nin diğer muhtemel sebepleri ekarte edilirse multidisipliner yaklaşımla akciğer biyopsisine gerek kalmadan klinik olarak İPF tanısı konabilir.
   d. İPF kadınlarda ve sigara içenlerde daha sık görülür.
   e. İPF'de akciğer kanseri görülme riski normal popülasyona göre daha yüksektir.

3. Aşağıdakilerden hangisi pleuroparankimal fibroelastozis (PPFE) ile ilgili olarak doğru değildir?
   a. Esas olarak üst lobları tutan progresif fibrozis ile karakterizedir.
   b. PPFE'de görülen apikal plevral kalınlaşma BT'de 5 mm'den daha azdır.
   c. Nadir görülen idiyopatik intersitisyel pnömoniler içinde sınıflandırılmaktadır.
   d. PPFE ile birlikte eş zamanlı alt loblarda OİP paterni görülebilir.
   e. BT'de erken dönemde bilateral üst lob apikalde subplevral nodüler ve retiküler opasiteler izlenir.

4. Aşağıdakilerden hangisi progresif pulmoner fibrozisin tanı kriterlerinden değildir?
   a. Respiratuvar semptomlarda kötüleşme
   b. YRBT'de yeni gelişen ince retikülasyon
   c. Bir önceki yıl içinde DLCO ≥10 mutlak düşüş
   d. Geçen yıl içerisinde FVC <5 mutlak düşüş
   e. YRBT'de retikülasyon yaygınlığında artış

5. Aşağıdakilerden hangisi progresif pulmoner fibrozisin radyolojik kriterlerinden birisi değildir?
   a. Traksiyon bronşiektazileri ile birlikte yeni gelişen buzlu cam dansiteleri
   b. Traksiyon bronşiektazilerinin yaygınlığında ve şiddetinde artış
   c. Yeni gelişen ince retikülasyon
   d. Yani gelişen ya da artan bal peteği
   e. Yeni gelişen nodüller

Cevaplar: 1c, 2d, 3b, 4d, 5e

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):29-38

NSİP, OİP-NSİP Ayırım Kıstasları, Post-COVID Fibroz

NSIP, Differentiation of NSIP from UIP, Post-COVID Fibrosis

Can Zafer Karaman

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Non-spesifik interstisiyel pnömoninin (NSİP) klinik özelliklerinin ve patolojik tipterinin öğrenilmesi
- NSİP'nin patolojik alt tiplerinin yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) bulgularının bilinmesi
- Sağaltıma yanıtlarının farklı olması sebebiyle, olağan interstisiyel pnömoni ve NSİP'nin ayırt edici YÇBT özelliklerinin öğrenilmesi
- Akut dönem sonrasında koronavirüs hastalığı-2019 hastalarında gelişen fibrozun ve YÇBT bulgularının tanınabilmesi

Karaman CZ. NSIP, Differentiation of NSIP from UIP, Post-COVID Fibrosis. *Trd Sem* 2024;12(1):29-38.

ÖZ

Non-spesifik interstisiyel pnömoni (NSİP), olağan interstisiyel pnömoniden (OİP) sonra en sık görülen interstisiyel pnömonidir. Histopatolojik olarak iki formu vardır; hücresel, fibrotik. Her iki formda da tutulumda zamansal homojenite söz konusudur. Hücresel form daha nadirdir, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (YÇBT) buzlu cam infiltrasyonları ile karakterizedir; kortikosteroid sağaltımına daha iyi yanıt verir. Her iki formda da alt akciğer alanları ve perifer tutulur. Bilateral buzlu cam infiltrasyonu, retiküler örnek, traksiyon bronşiektazileri, en sık görülen bulgulardır. Özgül olmasa da subplevral korunma tanıyı destekleyen bir bulgudur. Bal peteği nadir olarak izlenir. En sık görülen NSİP ile OİP'yi YÇBT ile ayırmak oldukça önemlidir. Bal peteği bulunmadığı için özellikle olasılıkla OİP'yi tanımak güçtür. Yaygın bal peteği görünümü, subplevral tutulum ve peribronkovasküler tutulum olmaması OİP tanısını kolaylaştırabilir. Akut hastalık tablosu geçse de koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) geçirmiş olan hastaların bir kısmında, öksürük ve nefes darlığı ile kendini gösteren hastalık bulguları süregelmektedir ve YÇBT'de fibroz bulguları gelişmektedir. İsimlendirme konusunda henüz fikir birliği olmasa da post-COVID fibroz, hastalık bulgularının 4 haftanın üzerinde sürmesine "uzamış COVID", 12 hafta ve sonrasına uzayanlara "post-COVID sendromu" isimleri verilmektedir. Buzlu cam infiltrasyonları, retiküler örnek, Arnavut kaldırımı görünümü, parankimal bantlar, traksiyon bronşiektazisi/bronşioloektazisi ve çok nadir olmak üzere bal peteği YÇBT'deki bulgulardır.

Anahtar Kelimeler: Non-spesifik interstisiyel pnömoni, olağan interstisiyel pnömoni, ayırıcı tanı, post-COVID fibroz

Medicana International İzmir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

✉ Can Zafer Karaman • cankaraman@hotmail.com

Geliş Tarihi: 15.01.2024 • Kabul Tarihi: 20.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.24134

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

ABSTRACT

Non-specific interstitial pneumonia (NSIP) is the second most frequent interstitial pneumonia following usual interstitial pneumonia (UIP). NSIP has two histopathological subtypes; celullar and fibrotic pattern. The infiltrations show temporal homogeneity in both patterns. Cellular NSIP is rare, characterized by ground glass infiltration on high resolution computed tomography (HRCT) and has a better response to corticosteroid treatment. Lower lung zones and peripheral areas are mostly involved in both patterns. Bilateral ground glass appearance, reticular infiltration, traction bronchiectasis are the frequent signs. Although it is specific for the disease, subpleural sparing sign may supports the diagnosis Honeycombing is rare. It is vital to differentiate NSIP from UIP as the two most frequent interstitial pneumonias. It is especially difficult to differentiate "probably UIP" which lacks honeycombing. Prominent honeycombing and subpleural distribution, without peribronchovascular involvement may ease the diagnosis for UIP. After recovering from the acute disease of coronavirus disease-2019 (COVID-19), some patients may still have cough and shortness of breath and there may be signs of fibrosis on HRCT. There is no consensus on how to call this episode of the disease but if the signs of the fibrotic disease continues more than 4 weeks after the onset is named as "longed COVID", or stays more than 12 weeks is called "post-COVID syndrome". Areas of ground glass, reticular pattern, crazy pavement, parenchymal bands, traction bronchiectasis/bronchiolectasis and very rarely honeycombing are the signs on HRCT.

Keywords: Non-spesific interstitial pneumonia, usual interstitial pneumonia, differential diagnosis, post-COVID fibrosis

GİRİŞ

Non-spesifik İnterstisiyel Pnömoni

Non-spesifik interstisiyel pnömoni (NSİP), ilk kez 1994 yılında tanımlanmış, patolojik olarak değişen oranlarda hücresel infiltrasyon ve fibroz içeren, tutulan tüm akciğerde zamansal ahenk gösteren, bir interstisiyel pnömonidir [1]. Oluşumunda bağ doku hastalıkları, organik tozlar ve farklı maruziyetler, geçirilmiş akut akciğer yaralanması gibi farklı etiyolojik faktörler olsa da biyopsi, bu hastalıklarla ilgisiz, farklı bir patolojik süreci yansıtabilir [1, 2].

2002 yılında Amerikan Toraks Derneği/Avrupa Solunum Derneği (American Thoracic Society/*European Respiratory Society*) idiyopatik interstisiyel pnömonileri (İİP) 7 farklı tanıda gruplamış, bu hastalıklar için standart tanımlamalar ve tanı kıstasları getirmiştir. Bu tarihli çalışmada NSİP interstisiyel pnömoni tanıları arasında geçici statüde tutulmuştur. Oysa NSİP başlı başına bir interstisiyel pnömoni formudur; histolojik örnek hipersensitivite pnömoniti gibi hastalıklara benzemektedir. Bu nedenle tanı için multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir [2, 3].

İdiyopatik interstisiyel pnömoniler arasında olağan interstisiyel pnömoniden (OİP) sonra en sık görülen formlardan biridir (tüm İİP'lerin %14-36'sı); histopatolojik değerlendirmede OİP'ye eşlik edebilir. Bağ doku hastalıklarının çoğunda ve hipersensitivite pnömonitinde NSİP, temel tutulum örneğini oluşturur. Diğer hastalıklardan ayırımı, sağaltıma hızlı ve olumlu yanıtı ve yüksek sağkalım oranları nedeniyle önem taşımaktadır [4].

EĞİTİCİ NOKTA

Hastalık sıradan klinik bulgularla karşımıza çıkar. Sinsi ve yavaş seyirli bir hastalıktır. Yavaş yavaş artan kuru öksürük ve solunum güçlüğü en çok görülen bulgudur [4]. Yakınmalarda ortalama süre 8 aydır [5]. Daha çok 40-50 yaşlarında rastlanır; bağ doku hastalıkları ile sık görülmesi nedeniyle, kadınlarda prevalansı daha yüksektir. Öte yandan idiyopatik formunda her iki cins eşittir. OİP'nin aksine, tütün kullanımıyla doğrudan ilişkisi bulunmamaktadır. Bağ doku hastalıklarında OİP'den ziyade NSİP görülür. Progresif sistemik skleroz, polimiyozit/dermatomiyozit, Sjögren sendromu gibi bağ doku hastalıklarında en sık görülen İP olduğu için bu hastalıklara ait bulgular NSİP tanısını koymada yardımcı olabilir [2, 5, 6].

EĞİTİCİ NOKTA

Zamansal ve uzaysal tekdüzelik, NSİP'nin en temel özelliğidir. Hücresel infiltrasyon ile fibrozis oranına göre iki histopatolojik alt tipe ayrılmaktadır; selüler ve fibrotik. Histopatolojik

EĞİTİCİ NOKTA

incelemede NSİP fibrobastik odak içermez ve bal peteği görünümü nadirdir [5]. Selüler form daha nadir görülür; kortikosteroid sağaltımına daha iyi yanıt verir, dolayısıyla prognoz daha iyidir [2, 6].

Non-spesifik interstisiyel pnömoniye özgü bir görüntüleme bulgusu bulunmamaktadır. Hatta NSİP olgularının %10'unda görüntüleme bulgusuna rastlanmayabilir. Radyolojik değerlendirmede NSİP'de sık görülen bulgular ile birlikte; eşlikçi, farklı bulguların bir araya gelmesiyle doğru tanıya ulaşılabilir [2].

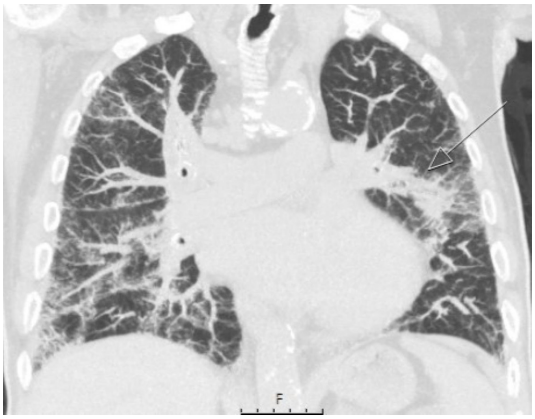
Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) incelemesinde, tıpkı OİP'de olduğu gibi NSİP'de de alt akciğer alanlarında, daha çok simetrik tutulum görülür (Resim 1). Hemen tüm hastalarda görülen, en sık rastlanan bulgu, yamalı ya da yaygın, buzlu cam infiltrasyonudur (Resim 2). Tek bulgu olarak özellikle selüler formda; retiküler örnekle birlikte fibrotik formda görülür. Daha çok orta ve alt akciğer alanlarında, periferde, subplevral bölgelerde izlenir. Öyle ki üst akciğer alanlarındaki tutulum, hipersensitivite pnömoniti gibi farklı tanıları düşündürmelidir. Benzer şekilde tek taraflı etkilenim NSİP ile bağdaşmamaktadır [2, 4-6].

EĞİTİCİ NOKTA

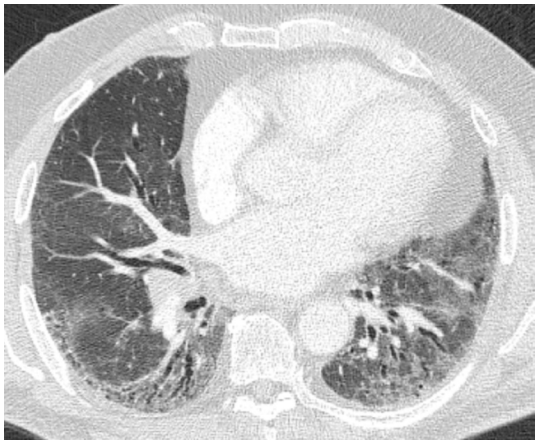
Periferik buzlu cam infiltrasyonu ve konsolidasyonda görülebilen "subplevral korunma" bulgusu (Resim 3), NSİP açısından tanıyı destekleyen bir bulgudur. Olguların yalnızca %30'unda görüldüğü için duyarlılığı düşüktür. Organize pnömoni (OP), alveoler proteinoz, diffüz alveoler kanama, inhalasyona bağlı yaralanma, kardiyojenik ödem gibi durumlarda da görülebilir; NSİP'ye özgü değildir [7].

EĞİTİCİ NOKTA

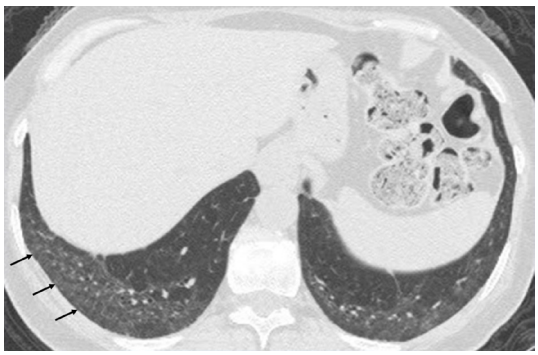
Yer yer konsolidasyonlar izlenebilir; retiküler örneğe ve buzlu cam dansitelerine eşlik edebilir (Resim 1). Konsolidasyon OP bileşeni varlığını işaret edebilir [8]. İİP grubundan olan OP'nin histopatolojisinde, NSİP'den farklı olarak, fibroblastik tıkaçlar alveol boşluğunu doldurur. Bu da YÇBT'de konsolidasyon görünümüne neden olabilmektedir [2]. Tek başına konsolidasyon NSİP'de beklenen bir durum değildir; görülmesi durumunda OP, eosinofilik pnömoni



Resim 1. Non-spesifik interstisiyel pnömoni. Her iki akciğerde alt zonlarda belirgin periferik buzlu cam infiltrasyonları ve retiküler örnek izlenmekte. Solda orta kesimde konsolidasyon mevcut (ok).



Resim 2. Non-spesifik interstisiyel pnömoni. Her iki akciğerde bazalde yaygın, simetrik, periferik buzlu cam infiltrasyonlarına yaygın traksiyon bronşiektazisi eşlik ediyor.

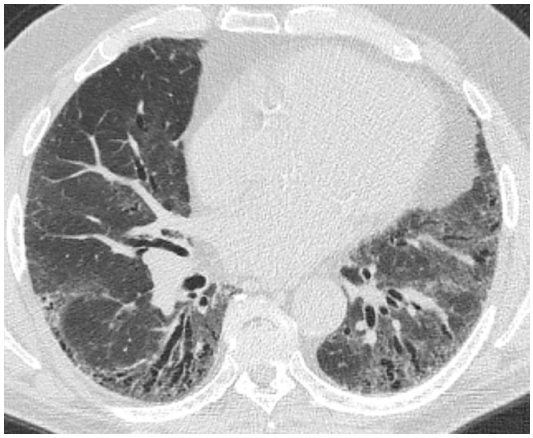


Resim 3. Non-spesifik interstisiyel pnömoni. Her iki akciğerde, bazalde yaygın, silik buzlu cam infiltrasyonları izleniyor. Plevra altının infiltrasyondan korunmuş olması, "subplevral korunma" bulgusu dikkat çekici (oklar).

gibi durumlar akla gelmelidir. Traksiyon bronşiektazili kronik konsolidasyonların varlığında NSİP'ye OP'nin eşlik ettiği düşünülebilir [4]. Güncel yazında "OP örtüşmeli NSİP" kavramı mevcuttur. Bu tutulum örneğinin bağ doku hastalıklarıyla ve özellikle polimiyozit/dermatomiyozit ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür [9].

EĞİTİCİ NOKTA

Buzlu camın eşlikçi bulgusu traksiyon bronşiektazisi/bronşioloektazisidir (Resim 4). Bu bulgu fibrozun ve yapısal bozulmanın bir göstergesidir. Benzer hastalıklarda da görülebilir [3].



Resim 4. Non-spesifik interstisiyel pnömoni. Her iki akciğerde yamalı buzlu cam infiltrasyonları, retiküler örnek ve traksiyon bronşiektazileri içermekte. Bununla birlikte, sağda subplevral alanda izlenen ince hava kistleri, yapısal bozulmayı işaret etmektedir.



Resim 5. Post-COVID fibroz. Her iki akciğerde periferik alanda yamalı buzlu cam infiltrasyonu, ince ve düzensiz retiküler örnek ve seyrek traksiyon bronşiektazisi izlenmektedir. COVID, koronavirüs hastalığı.

Diğer bir bulgu ise tutulu bölgelerde ince retiküler infiltrasyon varlığıdır (Resim 4). Retiküler örnekte seyrek ve hafif bal peteği görünümü izlenebilir. OİP'den farkı, OİP'de bal peteği yaygın iken, NSİP'de seyrek olarak izlenmesidir. Buzlu cam infiltrasyonu, retiküler örnek gibi tüm bulgular bronkovasküler bant boyunca yayılabilir. Histopatolojik değerlendirmede beklenen infiltrasyon alanlarındaki zamansal uyum YÇBT'ye de yansır [3, 5].

EĞİTİCİ NOKTA

Tutulan akciğer volümü azalmıştır. NSİP'de alt akciğer bölgelerinde izlenir. Sıklıkla retiküler örnek ve traksiyon bronşiektazi ile karakterize fibrotik örnekte görülür [4, 5]. Patoloji örneklerinin YÇBT bulgularıyla karşılaştırıldığı bir çalışmada patolojik incelemede NSİP olanların %90'ınında, diğer taraftan OİP tanısı alan hastaların %28'inde; YÇBT'de NSİP bulgularının olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada retiküler örneğin az, buzlu cam infiltrasyonunun baskın oluşu NSİP için anlamlı bulunmuştur [10].

İzlemde buzlu cam dansiteleri çözünür ya da değişmeden kalabilir. Buzlu cam dansitelerindeki azalma genellikle fonksiyonel iyileşmeye koşuttur. Varsa fibrozu yansıtan retiküler örnek azalabilir, aynen sürebilir ya da artabilir. YÇBT'de izlenen en önemli prognostik etmen fibrotik skordur [5].

Ayırıcı tanıda ayırım gerektiren bir diğer hastalık hipersensitivite pnömonitidir. Bu hastalıkta, YÇBT'de yamalı hiperlüsensi alanların varlığı, bu bölgelerde damarlanmada azalma, sentrlobüler nodül varlığı ve bunların üst-orta akciğer alanlarında izlenmesi ayırımda yardımcı olabilir [4].

Non-spesifik interstisiyel pnömoni için tanımlanan bulgular OİP ile benzeşebilir. Görüntülemede bal peteği varlığı tipik OİP tanısı için ön koşuldur. Bal peteği örneğinin olmadığı olgularda önemli olan NSİP'yi, tanımlamaya göre yine ön koşul olan, bal peteği örneğinin bulunmadığı "olasılıkla OİP'den" ayırt edebilmektir. Sağaltımları ve sağaltıma yanıtları farklı olduğu için NSİP ile OİP'nin ayırımları oldukça önemlidir; bu konuda YÇBT oldukça yardımcıdır.

OİP-NSİP AYIRIM KISTASLARI

Olağan interstisiyel pnömoni için tanı kıstasları birkaç kez değiştirilmiş ve son halini 2017 yılında almıştır. Son sınıflamaya göre OİP; tipik, olasılıkla, OİP açısından belirsiz ve OİP ile uyumsuz olarak gruplanmıştır. Radyolojik incelemede, tipik OİP için bulgular; daha çok bazal tercih, subplevral ağırlıklı etkilenim, zamansal açıdan heterojen tutulum örneğidir. Tipik OİP için bulgular bal peteği görünümü, retiküler örnek, traksiyon bronşiektazisi/bronşioloektazisidir. Tutulum genelde yamalı, nadiren yaygındır. Tipik OİP için diğer bir şartta alternatif tanı düşündürecek bulguların olmamasıdır. Olasılıkla OİP tanımlamasında ise bal peteği görünümü bulunmamaktadır; diğer tanı kıstasları aynen geçerlidir. Buzlu cam infiltrasyonu tüm OİP örneklerinde ince fibrozisi yansıtan bir bulgu olarak görülebilir. Fakat öte yandan oranlandığında, birlikte görülen retiküler örnekten daha fazla olmamalıdır. Tipik tutulum örneği dışındaki alanlarda buzlu cam infiltrasyonları OİP'nin akut atağı olarak değerlendirilebilir. Salt buzlu cam infiltrasyonu ise OİP tanısıyla çoğu zaman bağdaşmamaktadır [11].

Non-spesifik interstisiyel pnömoni ile OİP olgularını karşılaştıran pek çok çalışma mevcuttur. Buna göre NSİP ile OİP büyük oranda ayırılabilmektedir. Bir çalışmanın sonuçlarına göre NSİP için en tanımlayıcı bulgu buzlu cam infiltrasyonudur. Başka bir çalışmada ise bal peteği görünümü OİP için en tanımlayıcı bulgu olarak belirlenmiştir [4].

Non-spesifik interstisiyel pnömoni ve OİP çalışmalarının değerlendirildiği bir meta-analize göre; tutulum örnekleri açısından, bal peteği varlığı NSİP'de anlamlı olarak az, buzlu cam infiltrasyonun ise anlamlı olarak fazla olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde santral alan, peribronkovasküler tutulumun, ayrıca yaygın tutulumun NSİP'de daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. Subplevral korunma bulgusunun ve konsolidasyon varlığı NSİP'nin bulguları olarak izlenmiştir. Sonuç olarak OİP ile NSİP'de, demografik özellikler; bilgisayarlı tomografi (BT) patternleri ve pattern dağılımları açısından tanıya yardımcı anlamlı farkların olduğu değerlendirilmiştir. Özellikle bal peteği bulgusunun OİP ve NSİP ayırımında hala en özgül bulgu olduğu sonucuna varılmıştır [12]. Fakat NSİP hastalarının izleminde, zamanla bal peteği bulgusu geliştirebileceği ve görünümün OİP örneklerine evrilebileceği unutulmamalıdır [13].

Bilgisayarlı tomografide ayırıcı tanı baskın bulguya göre kurgulanır. Yapılan çalışmalarda yüksek güvenirlikli doğru tanı oranı OİP için %85-91, NSİP için %65-68 olarak bildirilmektedir. NSİP için değerin düşük olması OİP'nin de benzer bulgular gösterebilmesine dayandırılmaktadır. BT'de NSİP ile OİP ayırımında kullanılabilecek ipuçları Tablo 1'de sunulmuştur [5].

POST-COVID FİBROZ

Pandemi sürecinde BT koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) tanısında çok önemli bir yer tutmuştur. Akut hastalık sürecindeki tanısal değeri konusunda kapsamlı bilgi ve deneyim edinilebilmiştir. COVID-19 hastalığının sekelleri ve komplikasyonları ise yeni yeni değerlendirilebilmektedir. Akut hastalık tablosu iyileşse de COVID-19 geçirmiş olan hastaların bir kısmında, öksürük ve nefes darlığı ile kendini gösteren hastalık bulguları süregelmektedir. Bu nedenle hastalığa ait süreğen infiltrasyonları ve seyirlerini bilmek önem taşımaktadır [14].

Post-COVID-19 hastalık süreçleri "uzamış COVID", "COVID-19'un post-akut sekeli" gibi

Tablo 1. Bilgisayarlı tomografide NSİP ile OİP ayırımında kullanılabilecek ipuçları (Johkoh'un [5] 2014 tarihli makalesinden geliştirilmiştir

Bulgu	
Bal peteği	NSİP <<< OİP
Buzlu cam infiltrasyonu	NSİP >> OİP
Peribronkovasküler dağılım	NSİP >> OİP
Subplevral korunma	NSİP >>> OİP
Subplevral dağılım	NSİP < OİP

NSİP, non-spesifik interstisiyel pnömoni; OİP, olağan interstisiyel pnömoni.

EĞİTİCİ NOKTA

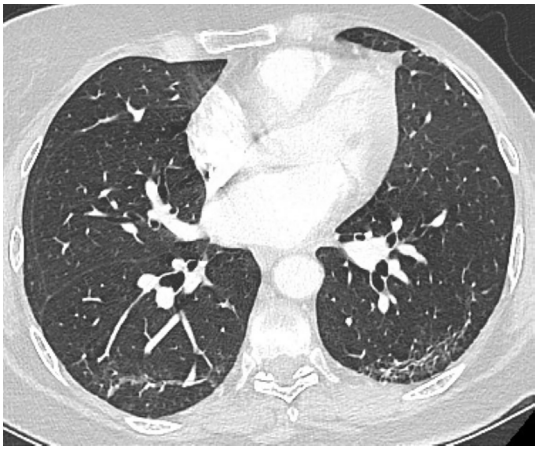
EĞİTİCİ NOKTA

isimlerle anılmaktadır. İsimlendirme konusunda henüz fikir birliği olmasa da hastalık bulgularının 4 haftanın üzerinde sürmesine "uzamış COVID", 12 hafta ve sonrasına uzayanlara "post-COVID sendromu" isimleri verilmektedir [15].

EĞİTİCİ NOKTA

Post-COVID akciğeri değerlendirmede en iyi yöntem YÇBT'dir. Post-COVID 3., 6. aylarda ve bir yıl sonrasında görülen YÇBT bulguları, buzlu cam infiltrasyonları ve retiküler örnektir (Resim 5). Arnavut kaldırımı görünümü, parankimal bantlar, traksiyon bronşiektazisi/bronşioloektazisi (Resim 6) ve çok nadir olmak üzere bal peteği görünümüdür [15]. Bir diğer çalışmada mozaik örnek ve hava hapsinin de görülebileceği bildirilmiştir (Resim 7). Mozaik örnek ve hava hapsi bulgularının akut evrede ciddi/kritik hasta grubunda daha çok görüldüğü bildirilmektedir. Bu durumda sentrlobüler etkilenimin de olduğundan söz edilebilir [16, 17].

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 6. Post-COVID fibroz. Sık görülen bir bulgu, subplevral çizgilenme ve düzensiz ince retiküler örnek. COVID, koronavirüs hastalığı.



Resim 7. Post-COVID fibroz. Akciğerlerdeki yoğun buzlu cam infiltrasyonlarına, peribronkovasküler tutulum eşlik ediyor (beyaz oklar). Damarsal bozulma ile birlikte, periferdeki hipoattenüe alanlar ve santral interstisiyumun tutulum bulgularını oluşturmakta (siyah oklar). COVID, koronavirüs hastalığı.

Post-COVID 3. ayı değerlendiren çalışmalarda YÇBT'de %70 olguda, yukarıda tanımlanan bulgulardan, buzlu cam dansitelerinin, retiküler örnek ve Arnavut kaldırımı örneklerinin izlenebileceği bildirilmektedir [15, 18]. Post-COVID 6. ay sonuçlarını değerlendiren bir başka çalışmada hastaların %65'inin tamamen iyileştiği; %35 olguda ise traksiyon bronşiektazisi, parankimal bantlar ve bal peteği görünümü gibi fibröz bulgularının sürdüğü bulunmuştur. Bu hastaların başlangıç BT'lerindeki akciğer tutulum skorlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir [18, 19].

Bir meta-analize göre COVID-19 sonrası görülen post-COVID sendromu, yaklaşık 15 yıllık takip sonuçları bulunan, 2003'teki şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs-1 olgusuna benzer seyir göstermektedir. Akciğerdeki değişiklikler geçirilen COVID-19 şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Bu meta-analize göre akciğerlerde görülen, fibroz benzeri değişiklikler, septal kalınlaşma ve bronşiektazi gelişmekte olan fibrozun bulguları oluşturmaktadır. Geçirilen hastalık şiddetinin yanısıra obezite, ileri yaş, lenfopeni, D-dimer testinde yükseklik, C-reaktif protein ve laktat dehidrogenazda artışın olması fibroz için risk faktörleri oluşturabileceği söylenmektedir. Akciğer gelişen fibroza mekanik ventilasyonun da sebep olacağı yönündeki tartışmalar sürse de COVID-19 pnömonisi sonrası gelişen fibroz yadsınamaz bir gerçektir [20].

EĞİTİCİ NOKTA

Özet olarak, NSİP sık görülen interstisiyel pnömonilerden biridir. En sık görülen YÇBT bulguları, alt akciğer alanlarında ve periferde buzlu cam infiltrasyonları, ince retiküler örnek, traksiyon bronşiektazileridir. Bu özellikleriyle özellikle olasılıkla OİP'den ayırımı güç olabilir. Yamalı tutulum, bal peteği görünümü OİP tanısını kolaylaştırabilir.

Akut hastalık sürecinden sonra görülen post-COVID fibroz YÇBT periferik düzensiz retiküler infiltrasyon, subplevral çizgilenme ve

traksiyon bronşiektazileri izlenir. Peribronkovasküler etkilenim ve hava hapsi alanları santral interstisiyumunda da tutulu olduğunun bulguları olabilir.

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 136-47. **[CrossRef]**

[2]. Hino T, Lee KS, Yoo H, Han J, Franks TJ, Hatabu H. Interstitial lung abnormality (ILA) and nonspecific interstitial pneumonia (NSIP). *Eur J Radiol Open* 2021; 8: 100336. **[CrossRef]**

[3]. Flaherty KR, Martinez FJ. Nonspecific interstitial pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 652-8. **[CrossRef]**

[4]. Kligerman SJ, Groshong S, Brown KK, Lynch DA. Nonspecific interstitial pneumonia: radiologic, clinical, and pathologic considerations. *Radiographics* 2009; 29: 73-87. **[CrossRef]**

[5]. Johkoh T. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: is differentiation possible by high-resolution computed tomography? *Semin Ultrasound CT MR* 2014; 35: 24-8. **[CrossRef]**

[6]. Kinder BW, Collard HR, Koth L, Daikh DI, Wolters PJ, Elicker B, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: lung manifestation of undifferentiated connective tissue disease? *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 691-7. **[CrossRef]**

[7]. Chong WH, Saha BK, Austin A, Chopra A. The significance of subpleural sparing in CT chest: a state-of-the-art review. *Am J Med Sci* 2021; 361: 427-35. **[CrossRef]**

[8]. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care* Med 2013; 188: 733-48. **[CrossRef]**

[9]. Enomoto N, Sumikawa H, Sugiura H, Kitani M, Tanaka T, Hozumi H, et al Clinical, radiological, and pathological evaluation of "NSIP with OP overlap" pattern compared with NSIP in patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Respir Med* 2020; 174: 106201. **[CrossRef]**

[10]. Sumikawa H, Johkoh T, Fujimoto K, Arakawa H, Colby TV, Fukuoka J, et al. Pathologically proved nonspecific interstitial pneumonia: CT pattern analysis as compared with usual interstitial pneumonia CT pattern. *Radiology* 2014; 272: 549-56. **[CrossRef]**

[11]. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 138-53. **[CrossRef]**

[12]. Ebner L, Christodoulidis S, Stathopoulou T, Geiser T, Stalder O, Limacher A, et al. Meta-analysis of the radiological and clinical features of usual interstitial pneumonia (UIP) and nonspecific interstitial pneumonia (NSIP). *PLoS One* 2020; 15: e0226084. **[CrossRef]**

[13]. Silva CI, Müller NL, Hansell DM, Lee KS, Nicholson AG, Wells AU. Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis: changes in pattern and distribution of disease over time. *Radiology* 2008; 247: 251-9. **[CrossRef]**

[14]. Garg M, Prabhakar N, Bhatia H, Dhooria S, Debi U, Muthu V, et al. CT findings in sequel of COVID-19 pneumonia and its complications. *BJR Open* 2021; 3: 20210055. **[CrossRef]**

[15]. Kanne JP, Little BP, Schulte JJ, Haramati A, Haramati LB. Long-term lung abnormalities associated with COVID-19 pneumonia. *Radiology* 2023; 306: e221806. **[CrossRef]**

[16]. Tanni SE, Fabro AT, de Albuquerque A, Ferreira EVM, Verrastro CGY, Sawamura MVY, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. *Expert Rev Respir Med* 2021; 15: 791-803. **[CrossRef]**

[17]. Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J* 2021; 57: 2003690. **[CrossRef]**

[18]. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. *Radiology* 2021; 299: E177-86. **[CrossRef]**

[19]. Liu D, Zhang W, Pan F, Li L, Yang L, Zheng D, et al. The pulmonary sequalae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study. *Respir Res* 2020; 21: 125. **[CrossRef]**

[20]. Watanabe A, So M, Iwagami M, Fukunaga K, Takagi H, Kabata H, et al. One-year follow-up CT findings in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2022; 27: 605-16. **[CrossRef]**

Eğitici Noktalar

Sayfa 30

Bağ doku hastalıklarının çoğunda ve hipersensitivite pnömonitinde NSİP, temel tutulum örneğini oluşturur. Diğer hastalıklardan ayırımı, sağaltıma hızlı ve olumlu yanıtı ve yüksek sağkalım oranları nedeniyle önem taşımaktadır.

Sayfa 30

Daha çok 40-50 yaşlarında rastlanır; bağ doku hastalıkları ile sık görülmesi nedeniyle, kadınlarda prevalansı daha yüksektir. Öte yandan idiyopatik formunda her iki cins eşittir. OİP'nin aksine, tütün kullanımıyla doğrudan ilişkisi bulunmamaktadır. Bağ doku hastalıklarında OİP'den ziyade NSİP görülür.

Sayfa 30

Zamansal ve uzaysal tekdüzelik, NSİP'nin en temel özelliğidir. Hücresel infiltrasyon ile fibrozis oranına göre iki histopatolojik alt tipe ayrılmaktadır; selüler ve fibrotik.

Sayfa 31

NSİP'de de alt akciğer alanlarında, daha çok simetrik tutulum görülür. Hemen tüm hastalarda görülen, en sık rastlanan bulgu, yamalı ya da yaygın, buzlu cam infiltrasyonudur. Tek bulgu olarak özellikle selüler formda; retiküler örnekle birlikte fibrotik formda görülür. Daha çok orta ve alt akciğer alanlarında, periferde, subplevral bölgelerde izlenir.

Sayfa 31

Periferik buzlu cam infiltrasyonu ve konsolidasyonda görülebilen "subplevral korunma" bulgusu, NSİP açısından tanıyı destekleyen bir bulgudur.

Sayfa 32

Buzlu camın eşlikçi bulgusu traksiyon bronşiektazisi/bronşioloektazisidir.

Sayfa 32

Diğer bir bulgu ise tutulu bölgelerde ince retiküler infiltrasyon varlığıdır. Retiküler örnekte seyrek ve hafif bal peteği görünümü izlenebilir.

Sayfa 33

Bir çalışmanın sonuçlarına göre NSİP için en tanımlayıcı bulgu buzlu cam infiltrasyonudur. Başka bir çalışmada ise bal peteği görünümü OİP için en tanımlayıcı bulgu olarak belirlenmiştir.

Sayfa 33

Sonuç olarak OİP ile NSİP'de, demografik özellikler; bilgisayarlı tomografi (BT) patternleri ve pattern dağılımları açısından tanıya yardımcı anlamlı farkların olduğu değerlendirilmiştir. Özellikle bal peteği bulgusunun OİP ve NSİP ayırımında hala en özgül bulgu olduğu sonucuna varılmıştır.

Eğitici Noktalar

Sayfa 34

İsimlendirme konusunda henüz fikir birliği olmasa da hastalık bulgularının 4 haftanın üzerinde sürmesine "uzamış COVID", 12 hafta ve sonrasına uzayanlara "post-COVID sendromu" isimleri verilmektedir.

Sayfa 34

Post-COVID akciğeri değerlendirmede en iyi yöntem YÇBT'dir. Post-COVID 3., 6. aylarda ve bir yıl sonrasında görülen YÇBT bulguları, buzlu cam infiltrasyonları ve retiküler örnektir.

Sayfa 34

Mozaik örnek ve hava hapsi bulgularının akut evrede ciddi/kritik hasta grubunda daha çok görüldüğü bildirilmektedir. Bu durumda sentrlobüler etkilenimin de olduğundan söz edilebilir.

Sayfa 34

Akciğerdeki değişiklikler geçirilen COVID-19 şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Bu meta-analize göre akciğerlerde görülen, fibroz benzeri değişiklikler, septal kalınlaşma ve bronşiektazi gelişmekte olan fibrozun bulguları oluşturmaktadır.

Çalışma Soruları

1. Aşağıdakilerden hangisi NSİP için doğrudur?
   a. Üst akciğer alanlarında tutulum sıktır.
   b. Bulgularda zamansal homojenite mevcuttur.
   c. Santral interstisiyumda tutulum görülmez.
   d. Bal peteği sık görülen bir bulgudur.
   e. Bal peteği içermezse olasılıkla OİP'den kolaylıkla ayrılabilir.

2. Bağ doku hastalıklarında en sık hangi interstisiyel pnömoni formu görülür?
   a. Klasik OİP
   b. Olasılıkla OİP
   c. Organize pnömoni
   d. NSİP
   e. LİP

3. NSİP'yi OİP'den ayıran en tipik YÇBT bulgusu hangisidir?
   a. Traksiyon bronşiektazisi
   b. Buzlu cam infiltrasyonu
   c. Alt akciğer alanlarında tutulum
   d. Bal peteği bulgusu
   e. Subplevral korunma

4. Aşağıda adı geçen YÇBT bulgularından hangisi post-COVID fibrozda en az görülenidir?
   a. Buzlu cam
   b. Retiküler örnek
   c. Arnavut kaldırımı
   d. Tranksiyon bronşiektazisi
   e. Bal peteği

5. YÇBT'de retiküler örnek, buzlu cam, traksiyon bronşiektazisi ile birlikte eşlikçi hava hapis alanları ve peribronkovasküler kalınlaşma hangi hastalıkta görülebilir?
   a. NSİP
   b. Klasik OİP
   c. Olasılıkla OİP
   d. Post-COVID sendrom
   e. Organize pnömoni

Cevaplar: 1b, 2d, 3d, 4e, 5d

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):39-51

İnterstisyel Akciğer Anormallikleri: Özellikleri ve Akciğer Kanseri Birlikteliği

Interstitial Lung Abnormalities: Characteristics and Association with Lung Cancer

Furkan Ufuk[1], Muhammed Tekinhatun[2]

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- İnterstisyel akciğer anormalliklerinin (İAA) radyolojik özelliklerinin öğrenilmesi
- İAA ile interstisyel akciğer hastalıkları arasındaki ilişkinin öğrenilmesi
- İAA'nın klinik öneminin ve akciğer kanseri ile ilişkisinin öğrenilmesi

Ufuk F, Tekinhatun M. Interstitial Lung Abnormalities: Characteristics and Association with Lung Cancer. *Trd Sem* 2024;12(1):39-51.

ÖZ

İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA), farklı bir patolojinin araştırılmasına yönelik elde olunan bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri sırasında saptanan interstisyel anormalliklere işaret eder ve potansiyel olarak interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ile ilişkilidir. İAA, özellikle akciğer kanserine yönelik elde edilen toraks BT taramalarının yaygınlaşması ve tanısal BT kullanımının artması (örneğin; koroner BT anjiyografi, metastaz araştırılması gibi) nedeniyle giderek daha sık olarak rapor edilmektedir. Sigara ve ileri yaş, İAA için önemli risk faktörleridir. İAA'nın varlığı, solunum fonksiyonlarında bozulma, İAH'ye radyolojik progresyon ve tüm nedenlere bağlı mortalitede artışla ilişkilidir. Ayrıca İAA varlığı, akciğer kanserli olgularda kötü prognoz göstergesidir. Bu nedenle radyologların İAA'nın farkında olması ve raporlaması büyük önem taşımaktadır. Bu derleme, İAA'nın radyolojik bulgularını, klinik önemini ve akciğer kanseri ile olan birlikteliğini gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnterstisyel akciğer anormallikleri, interstisyel akciğer hastalığı, idiyopatik pulmoner fibrozis, akciğer kanseri

[1]Chicago Üniversitesi Tıp Merkezi, Radyoloji Anabilim Dalı, Chicago, Illinois
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

✉ Furkan Ufuk • furkan.ufuk@hotmail.com

Geliş Tarihi: 23.10.2023 • Kabul Tarihi: 20.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.23128

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

ABSTRACT

Interstitial lung abnormality (ILA) refers to interstitial abnormalities detected during computed tomography (CT) examinations to investigate a different pathology, and ILA is potentially associated with interstitial lung disease (ILD). ILA is reported more frequently, mainly due to the widespread use of chest CT scans for lung cancer screening and the increased use of diagnostic CT (e.g., coronary CT angiography, lung or abdominal metastasis assessment). Smoking and advanced age are strongly associated with ILA. ILAs are associated with impaired respiratory function, radiological progression to ILD, and increased all-cause mortality. Additionally, the presence of ILA indicates poor prognosis in patients with lung cancer. Therefore, it is of great importance for radiologists to be aware of ILA and correctly report it. This review article aims to review the radiological findings of ILA, the clinical significance of ILA, and the association of ILA with lung cancer.

Keywords: Interstitial lung abnormalities, interstitial lung disease, idiopathic pulmonary fibrosis, lung cancer

GİRİŞ

İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA), klinik olarak interstisyel akciğer hastalığı (İAH) şüphesi olmayan hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri sırasında İAH ile uyumlu bulguların varlığına işaret eder. İAA'ların tanımlanması oldukça önemli olup yapılan çalışmalarda İAA'nın solunum semptomları, solunum fonksiyonlarında bozulma, progresyon ve tüm nedenlere bağlı mortalitede artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir [1-6]. İAA, solunum sistemi semptomlarının veya solunum fonksiyon bozukluğunun yokluğu anlamına gelmemektedir. Ancak, klinik olarak anlamlı bulgular varsa, İAA'lar hafif İAH'leri temsil edebilir. İAA tanımı tamamen radyolojik olarak yapılır ve BT taraması sırasında tesadüfen tespit edilen anormal bulgulara dayanır. İAA ile klinik ve subklinik İAH arasındaki ayrım, klinik değerlendirme temelinde yapılmalıdır [1, 2]. İAA, özellikle akciğer kanserine yönelik elde edilen toraks BT taramalarının yaygınlaşması ve tanısal BT kullanımının artması nedeniyle giderek daha sık olarak rapor edilmektedir. Sigara içenlerde İAA prevalansı %4-9 arasında iken, sigara içmeyenlerde bu oran %2-7 olarak bildirilmiştir [1].

Tanım ve Genel Bilgiler

İnterstisyel akciğer anormallikleri, İAH'den şüphelenilmeyen durumlarda, herhangi bir akciğer bölgesinin %5'inden fazlasını etkileyen rastlantısal, anormal BT bulguları olarak tanımlanır [1]. Bu anormallikler arasında buzlu cam, retiküler anormallikler, parankim distorsiyonu, traksiyon bronşektazi veya bronşiolektazisi, bal peteği görünümü ve non-amfizematöz kistler yer alır. Tutulum yaygınlığı için %5'lik eşik değer, subjektif olarak kabul edilir ve minimal interstisyel anormalliği olan hastaları dışlamak için kullanılır [1, 2, 7].

Fleischner Derneği tarafından 2020 yılında hazırlanan görüş belgesine göre, İAA'nın dağılımına ve fibrozis varlığına göre İAA alt kategorileri (subplevral olmayan, subplevral non-fibrotik ve subplevral fibrotik İAA) önerilmiştir [1]. Fibrozis, traksiyon bronşektazisi ve/veya bal peteği oluşumu ile akciğer parankiminde mimari (yapısal) bozulma anlamına gelir. Bu alt sınıflandırma, İAA'nın görüntüleme paternlerinin ve ilişkili prognozların araştırıldığı bir çalışmaya dayanmaktadır. Subplevral İAA'ya sahip bireylerde daha yüksek oranda progresyon gözlenirken, fibrotik İAA'lı bireylerde ise artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [1, 3, 8]. Subplevral olmayan İAA'nın ayırıcı tanısında aspirasyon ve enfeksiyon yer alırken, subplevral non-fibrotik İAA'nın ayırıcı tanısında dependan dansite artışı buunur. Subplevral fibrotik İAA'nın ayırıcı tanısında ise vertebral osteofitlerle ilişkili lezyonlar (peri-osteofitik fibrozis), apikal kep ve plevroparankimal fibroelastozis (PPFE) yer almaktadır [7].

İnterstisyel akciğer anormallikleri, solunum semptomlarının veya fonksiyonel bozukluğun

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

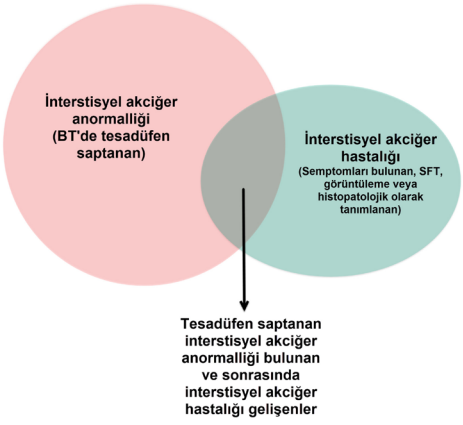
EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

yokluğu anlamına gelmez. İAA'lı bir bireyde semptomlar, klinik belirtiler veya fonksiyonel bozukluklar varsa, İAA, hafif İAH'yi temsil edebilir [1]. İAA ve İAH sınırları örtüşen fibrotik akciğer hastalıkları spektrumundadır. Bağ dokusu hastalığı gibi yüksek riskli gruplarda, İAH taraması sırasında tespit edilen anormallikler, tesadüfi olmadıkları için mevcut İAA tanımına dahil edilmemektedir. Ancak, interstisyel akciğer bulgularının erken saptanması ve bağ dokusu hastalığı ile ilişkili İAH'nin tanınması, bu hastaların yönetiminde oldukça önemlidir. Bazı araştırmacılar, bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili İAA kavramını önermektedir (Resim 1) [9, 10].

Abdominal veya koroner BT görüntülerinde tetkik dahiline giren akciğer alanında veya toraks BT'de İAA saptanabilir (Resim 2). Bu anormallikler tamamen BT bulgularına göre tanımlanırken, İAA olduğu kabul edilen hastalar arasında, şu üç kriterden en az birine sahip olanlar potansiyel olarak klinik anlamlı İAH olarak kabul edilir: 1) Olası İAH'ye sekonder solunum semptomları veya fizik muayene bulguları, 2) olası İAH'ye sekonder solunum fonksiyon bozukluğu, 3) BT'de yaygın hastalık bulguları. Bu hastalar multidisipliner ekip tarafından değerlendirilmeli ve İAA'lı diğer hastalardan ayrı olarak tedavi edilmelidir [1, 7]. BT'de görülen yaygın hastalık, her iki akciğerin toplam altı bölgesinin (aortik ark altının üstü, aort arkı ile inferior pulmoner venin üstü arasında ve inferior pulmoner venin altı) üç veya daha fazlasında görülen İAA'yı ifade eder. İAH'li hastaların bir kısmına bu yolla teşhis konur (tesadüfi BT bulgularına sahip İAA'lı hastalar), diğer birçok hastaya ise İAH'ye işaret eden solunum semptomları ve anormal solunum fonksiyon testi sonuçları ile tanı konur [1, 7].

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 1. İnterstisyel akciğer anormalliği ve interstisyel akciğer hastalığı arasındaki ilişki.

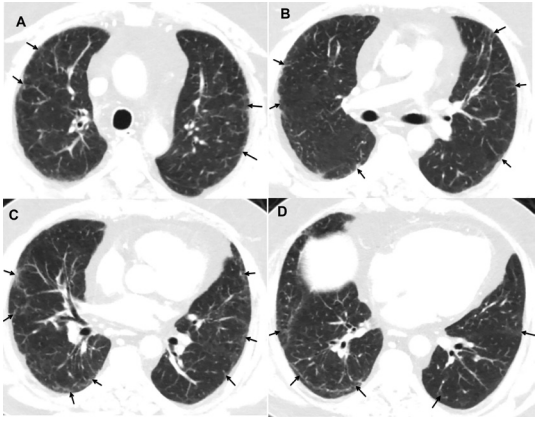
BT, bilgisayarlı tomografi; SFT, solunum fonksiyon testleri.

İnterstisyel Akciğer Anormalliklerini Taklit Eden Bulgular

İnterstisyel akciğer anormallikleri olarak değerlendirilmeyen bulgular, İAA'nın potansiyel görüntüleme tuzakları arasında yer alır. Bu tuzakların bilinmesi, klinik olarak önemli bulguları önemsizlerden ayırt etmek ve daha fazla klinik çalışma gerektiren olguları belirlemek için önemlidir. Bu bulgular ve hastalık antiteleri, İAA olarak kabul edilmemiştir, ancak bazen İAA'dan ayırt edilmesi zordur ve belirsiz/şüpheli İAA olarak kabul edilebilir. Şüpheli olguları teşhis etmek için hastaya ait önceki görüntülerle karşılaştırma, ek yüzüstü tarama ve/veya takip gerekebilir [1, 7, 8].

Sentrilobüler nodüller, İAA'nın ilk tanımları içinde yer alsa da, güncel tanıma dahil edilmemiştir. Bunlar, sigarayla ilişkili respiratuvar

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 2. (A-D) Altmış beş yaşında renal hücreli kanser saptanan ve solunumsal şikayeti bulunmayan hastaya metastaz taramasına yönelik elde olunan toraks bilgisayarlı tomografi görüntülerinde her iki akciğer parenkiminde sağda daha belirgin olmak üzere subplevral retikülasyonlar ve buzlu cam alanları görülmektedir (oklar).

bronşiyolit için tipik bir bulgu olup, ilerleyici değildir. Sentrilobüler nodüllerin ayırıcı tanısında enfeksiyon veya aspirasyona bağlı bronşiyolit, hipersensitivite pnömonisi, pnömokonyoz, diffüz alveoler hemoraji ve lipoid pnömoni gibi durumlar yer almaktadır [7, 8, 11].

EĞİTİCİ NOKTA

Bazen yetersiz inspirasyon nedeniyle dependan (bağıl) dansite artışları meydana gelir. Artan atenüasyon, çoğunlukla akciğer bazallerinde olmak üzere, esasen geçici akciğer atelektazisinden kaynaklanır. Yetersiz inspirasyon, özellikle subplevral damarların kıvrımlı olması, intratorasik trakeanın posterior membranöz kısmının öne doğru bombeleşmesi ve bir önceki taramadaki akciğer hacmine kıyasla azalmış akciğer hacmi ile tanınabilir. Dependan kesimde fibrozis, retikülasyon ve buzlu cam anormalliği bulguları İAA'yı düşündürebilir. Bu nedenle, sırtüstü taramalarda İAA'yı geçici akciğer atelektazisinden ayırmak genellikle zordur ve bu hastalarda İAA'yı doğrulamak için ek bir yüzüstü tarama gerekebilir [12-14].

Osteofit ilişkili lezyonlar, torasik vertebral osteofitlere komşu fokal pulmoner retikülasyon ve buzlu cam anormalliği şeklinde görülen lezyonlardır ve özellikle yaşlı bireylerde torasik BT'de yaygın olarak görülür. Torasik vertebral osteofitler sağ tarafta daha belirgin olma eğilimindedir, bu nedenle bu opasiteler genellikle sağ akciğer alt lob medialinde bulunur. Bu lezyonlar, osteofitlerin mekanik etkisi nedeniyle kompresif atelektazi veya fokal parankimal fibrozisi temsil etmektedir. Osteofitlerle temas halinde olmaları ile kolayca tanınabilirler ve nadiren progresyon gösterirler. Bu nedenle, lokalize osteofit ile ilişkili lezyonlar, İAA tanımının dışında tutulur [15, 16].

EĞİTİCİ NOKTA

Apikal kep, akciğerin apeksinde kep benzeri bir lezyonu ifade eder. Apikal kep prevalansı yaşla birlikte artar ve bu lezyonun, kronik iskemi sonucu hiyalin plevral plak oluşumu veya ekstraplevral yağı aşağı çeken fibrozisten kaynaklandığı düşünülmektedir [1, 7, 11]. PPFE, daha nadir bir durumdur ve esas olarak üst loblarda plevral ve subplevral parankimal fibroz ve elastoz ile karakterizedir. PPFE, sıklıkla bilateral akciğer üst loblarında subplevral fibrozise eşlik eden plevral kalınlaşma ve/veya çoklu (multipl) subplevral konsolidasyonlar ile karakterizedir. Apikal kep ve PPFE benzeri lezyonlar rastlantısal olarak saptanabilse de farklı radyolojik özelliklere sahip olduklarından İAA tanımına dahil edilmezler [7, 11, 17].

EĞİTİCİ NOKTA

Aspirasyon ile ilişkili parankim lezyonları, BT görüntülerinde nodüler yapılar ve tomurcuklanan ağaç (tree-in-bud) işareti olarak görülür. Sırtüstü yatan hastada akciğer üst loblarının posterior segmentlerini ve alt lobların superior segmentlerini ağırlıklı olarak etkiler. Ayakta dururken (erekt) pozisyonda ise aspirasyon daha çok orta lob, lingula ve alt lob bazal segmentleri etkiler. Bu tipik bulgular, İAA tanımının dışındadır. Gastroözofageal reflü, pulmoner fibrozis için bilinen bir risk faktörüdür, ancak İAA ile ilişkisi bilinmemektedir [7, 11, 18]. Tekrarlayan aspirasyon ile İAA ilişkisini açıklığa kavuşturmak için prospektif araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Akciğer enfeksiyonları, görüntülemede fokal veya multifokal opasiteler olarak karakterizedir. Enfeksiyonlara bağlı sekel bronşektaziler sıklıkla lineer (silindirik-tübüler) görüntüye sahiptir. Özellikle enfeksiyonlara ikincil bronşektazilerde görülen değişiklikleri, İAA'daki traksiyon bronşektazisinden ayırt etmek güç olabilir. Kronik hava yolu inflamasyonu ile ilişkili tüberküloz dışı mikobakteri (*non-tuberculous mycobacteria*) enfeksiyonlarında, bronşektazi, parankimal nodüller, konsolidasyon ve skar ile birlikte hacim kaybı görülebilir. Bu tür enfeksiyon düşündüren bulgulara sahip hastalarda bronşektazi, İAA ile ilişkili olarak kabul edilmez [7, 11, 19]. Yakın zamanda, Han ve ark. [20], şiddetli koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) ile ilişkili pnömoniden sonra takip BT taramalarında fibrotik İAA'nın görüldüğünü bildirdi. Saptanan İAA benzeri bu bulguların, COVID-19 sonrası akciğer anormallikleri olarak tanımlanabileceği önerilmektedir [20].

EĞİTİCİ NOKTA

İnterstisyel Akciğer Anormalliklerinde Risk Faktörleri ve Seyir

İnterstisyel akciğer anormallikleri için risk faktörleri arasında ileri yaş, inhalasyon yoluyla toksik madde maruziyeti (örneğin; tütün, gaz-

EĞİTİCİ NOKTA

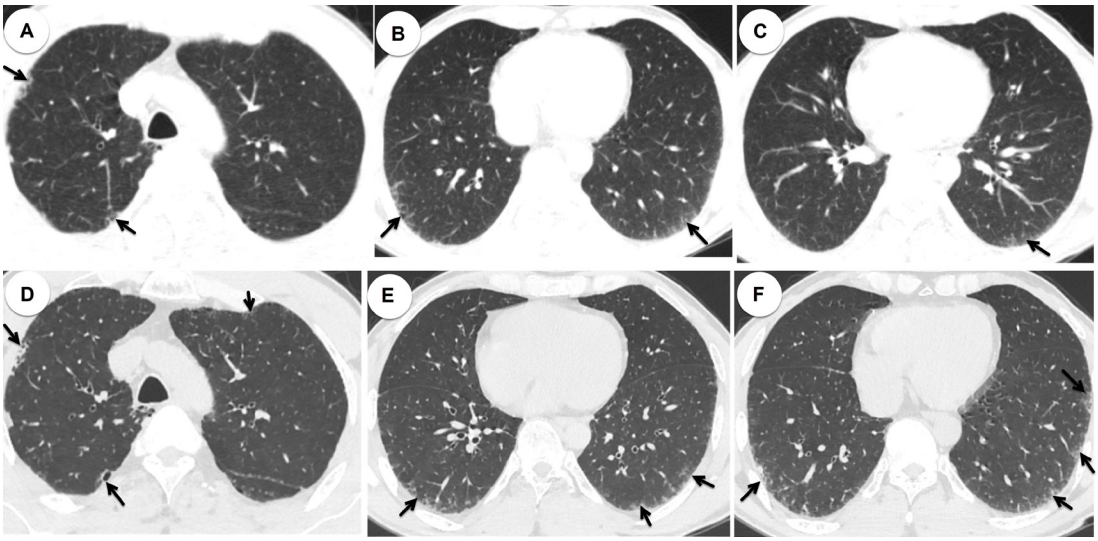
lar, toz, duman ve trafikle ilgili hava kirliliği gibi) ve genetik faktörler bulunmaktadır. *Müsin 5B* (*MUC5B*) geninde yer alan bir polimorfizm (rs35705950), İAA ve İAA'nın progresyonu ile ilişkili bulunmuştur. *MUC5B* geni, aynı zamanda idyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ile de ilişkilidir. Bu nedenle İAA'nın İPF ile ortak bir fibrozis sürecini içerebileceği düşünülmektedir. Erkek cinsiyet ile İAA prevalansı arasında bazı çalışmalarda ilişki bildirilmiş olsa da büyük ölçekli çalışmalarda cinsiyet ile İAA arasında kesin bir ilişki gözlenmemiştir [1, 7, 11].

İnterstisyel akciğer anormallikleri saptanan bireylerde, ilk 2 yılda %20, ilk 5 yılda ise %73 oranında progresyon varlığı bildirilmiştir. Ayrıca, İAA'lı bireylerde solunum semptomlarında artış, egzersiz kabiliyetinde azalma, total akciğer kapasitesinde azalma, gaz değişiminde bozulma ve mortalitede artış gösterilmiştir (Resim 3, 4) [1, 7, 11].

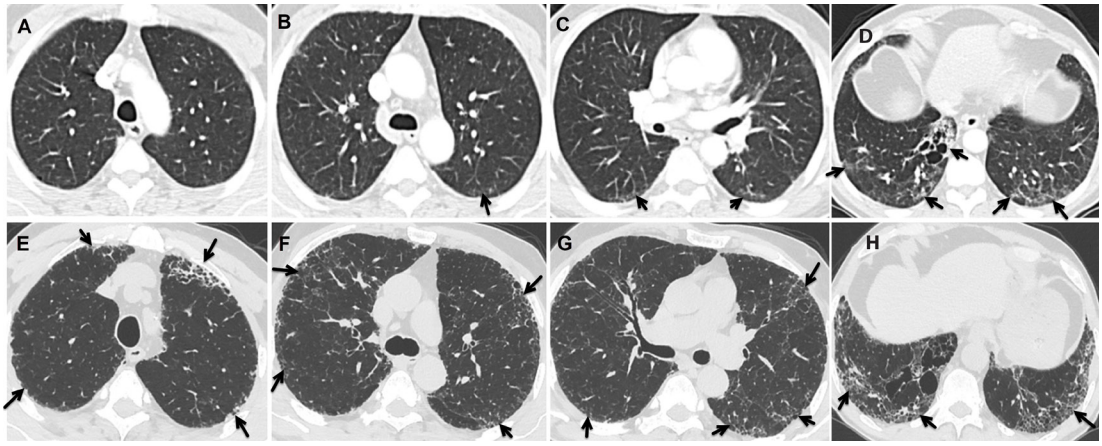
İnterstisyel Akciğer Anormalliklerinde Radyolojik Değerlendirme ve Yönetim

İnterstisyel akciğer anormalliklerinin ayrıntılı değerlendirilmesi için, ince kesit kalınlığa (≤1,5 mm) ve yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip toraks BT önerilmektedir. İAA'dan subplevral akciğer atelektazisini ayırt etmek için arada kalınan olgularda ek bir yüz üstü (pron pozisyonda) BT taraması yapılması yararlıdır. İAA'nın değerlendirilmesi için ekspiratuvar BT taraması genellikle gerekli değildir. Ultra düşük doz BT ile elde edilen iteratif rekonstrüksiyon algoritmaları interstisyel bulguların gizlenme riski nedeniyle tercih edilmemelidir [1]. Radyologlar İAA'yı doğru şekilde tanımlamalı, hastanın önceki tetkikleriyle karşılaştırmalı, risk faktörlerine göre sınıflandırmalı ve İAH klinik değerlendirmesi için klinisyenlere önerilerde bulunmalıdır. İAA kavramı yeni olduğundan, terminolojisi, sınıflandırması ve yönetimi gelecekte güncellenebileceği akılda bulundurulmalıdır.

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 3. Otuz paket/yıl sigara öyküsü bulunan 72 yaşında erkek hasta. (A-C) Akciğer radyografisinde nodül saptanması üzerine elde olunan toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde, her iki akciğer parenkiminde, bağıl dansiteden ayrımı yer yer güç olan subplevral retikülasyonlar ve buzlu cam alanları ile karakterize interstisyel akciğer anormallikleri görülmektedir (oklar). (D-F) Hastaya 6 ay sonra elde edilen yüksek çözünürlüklü BT tetkikinde her iki akciğer parenkimindeki subplevral retikülasyonlar ve yer yer traksiyon bronşiyoloektazileri izlenmekte olup eski tetkike göre interstisyel akciğer anormalliklerinin progresyonu görülmektedir.



Resim 4. Otuz dokuz paket/yıl sigara öyküsü bulunan 66 yaşında erkek hasta. (A-D) Akut göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve klinik olarak akut aortik sendrom düşünülen hastaya ait toraks bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi görüntülerinde alt loblarda daha belirgin olmak üzere buzlu cam alanları ve subplevral retikülasyonlar ile karakterize interstisyel akciğer anormallikleri görülmektedir (oklar). Ayrıca sağ alt lob mediobazal segmentte kistik bronşektazi dikkati çekmekte olup postenfeksiyöz değişiklik lehine değerlendirildi. (E-H) Hastaya 12 ay sonra elde edilen yüksek çözünürlüklü BT tetkikinde her iki akciğer parenkimindeki subplevral retikülasyonların ve buzlu cam alanlarının belirgin progresyonu ve bu alanlarda yeni ortaya çıkan traksiyon bronşektazileri izlenmektedir. Solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon bulguları bulunan hastaya multidisipliner konseyde değerlendirilerek hastaya bronkoskopik kriyobiyopsi uygulandı. Radyolojik, histopatolojik ve klinik değerlendirme ile hasta idiyopatik pulmoner fibrozis tanısı alarak antifibrotik tedavi başlandı.

İnterstisyel akciğer hastalığı açısından klinik olarak anlamlı olan bireyler tespit edilip ayrıldıktan sonra, İAA saptananlar yüksek ve düşük riskli gruplara ayrılır. Klinik risk faktörleri (solunum yoluyla maruziyet, pnömotoksik ilaçlar, radyasyon tedavisi, torasik cerrahi öyküsü) ve radyolojik risk faktörleri (bazal ve subplevral baskınlık, fibrotik bulguların varlığı) açısından değerlendirme yapılır ve bir veya daha fazla risk faktörüne sahip kişiler yüksek risk grubuna, diğerleri ise düşük risk grubuna dahil edilir. Yüksek riskli grupta olan bireyler, İAA progresyonu için de yüksek riskli kabul edilir ve sigara gibi risk faktörlerinden uzaklaşmaları önerilir. Yüksek risk grubundaki bireyler 3-12 ayda bir solunum fonksiyon testine ve 12-24 ayda bir BT taramasına tabi tutulmalıdır. Düşük riskli grupta olan bireyler ise klinik semptomların veya İAA progresyonuna dair diğer kanıtların ortaya çıkması durumunda yeniden değerlendirmeye alınmalıdır (Tablo 1) [1, 7, 11].

EĞİTİCİ NOKTA

İnterstisyel Akciğer Anormallikleri ve Akciğer Kanseri Arasındaki İlişki

İnterstisyel akciğer anormallikleri ve akciğer kanseri birlikteliği özellikle sigara içen kişilerde sıkça karşılaşılan bir durumdur. Bu ilişki üç temel konuda incelenmiştir: a) Akciğer kanseri riski, b) akciğer kanserli hastaların prognozu ve c) akciğer kanseri tedavisi sırasındaki komplikasyonlar.

İdiyopatik pulmoner fibrozis hastalarında akciğer kanseri riskinin arttığı bilinmektedir [21]. İAA ve akciğer kanseri arasındaki ilişki, akciğer kanseri tarama programlarında araştırılmış olup bazı çalışmalarda risk faktörü olarak bulunmuştur [22-24]. Yapılan bir çalışmada, 25,041 katılımcı arasında, İAA grubunda akciğer kanseri prevalansı %2,4 (5,053 kişiden 121'i) iken, İAA olmayan grupta bu oran %1,5 (19,988'den 304'ü) olarak saptanmıştır. İAA grubundaki kişilerde akciğer kanseri insidansı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur [24].

EĞİTİCİ NOKTA

Tablo 1. Tesadüfen saptanan interstisyel akciğer anormalliklerinin yönetimi

Başka bir nedenle elde olunan görüntülemede interstisyel akciğer anormalliği (İAA) tespit edilirse: İlk tarama eksik ya da belirsizse yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi elde edilmelidir.

Klinik olarak anlamlı bir hastalık belirtisi var mı?

- Solunum semptomları ya da fiziksel muayene bulguları interstisyel akciğer hastalığına bağlı olabilir mi?
- Bilgisayarlı tomografide yaygın hastalık bulgusu var mı?
- Azalmış pulmoner fonksiyon veya interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ile ilişkili olabilecek solunum fonksiyon testi bulguları mevcut mu?

Eğer bu soruların cevabı "Hayır" ise İAA olarak sınıflandırılır.

Eğer cevap "Evet" ise: Potansiyel olarak klinik anlamda önemli İAH olarak değerlendirilir.

Eğer potansiyel olarak klinik anlamda önemli bir İAH olarak değerlendirilirse: Hasta İAH deneyimi olan göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmeli ve hasta multidisipliner konseyde tartışılmalıdır.

Radyolojik veya klinik özellikler hastalığın ilerleme riskini gösteriyor mu?

Eğer "Evet" ise: Aktif izleme yapılmalı. Risk faktörlerinin azaltılması önerilmeli. Klinik olarak yeniden değerlendirme ve 3-12 ay aralıklarla solunum fonksiyon testlerinin tekrarlanması gerekmektedir. Eğer klinik veya fizyolojik bir ilerleme gözlenirse, 12-24 ayda bir ya da daha erken bilgisayarlı tomografi taraması yapılmalı.

Eğer "Hayır" ise: Klinik olarak yönlendirilen yönetim uygulanmalıdır.

Bekleyen yönetim: Risk faktörlerinin azaltılması önerilmeli, klinik semptomlar veya diğer progresyon belirtileri ortaya çıktığında yeniden değerlendirme yapılmalıdır.

EĞİTİCİ NOKTA

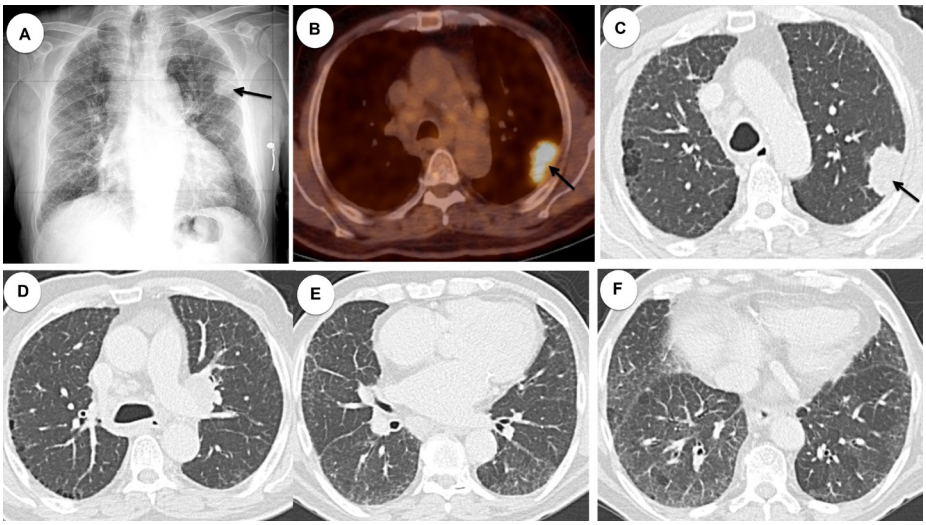
Yakın zamandaki çalışmalar, İAA'nın akciğer kanseri riskini artırdığını düşündürse de, ilişkinin mekanizması ve neden-sonuç ilişkisi henüz tam olarak anlaşılmamıştır [21-24]. Akciğer kanseri tarama ve tedavisinde İAA'nın göz önünde bulundurulması önemlidir ve bu konuda yapılacak araştırmalar akciğer kanseri ve İAA arasındaki ilişkiyi anlamamıza katkı sağlayacaktır.

EĞİTİCİ NOKTA

İnterstisyel akciğer anormallikleri ile akciğer kanserine bağlı mortalite birçok çalışmada incelenmiş ve İAA ile artmış mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur [National Lung Screening Trial: Hazard ratio (HR): 1,82 (%95 güven aralığı (GA): 1,37, 2,42); AGES-Reykjavik çalışması: HR 1,47 (%95 GA: 1,12, 1,94)] (P = 0,005) [22-24]. Ayrıca, erken ve ileri evre akciğer kanseri hastalarında İAA ile daha yüksek mortalite varlığı bildirilmiştir (evre I ile: HR, 2,88 (P = 0,005); evre IV ile: HR, 2,09 (P = 0,004) (Resim 5) [12, 25]. Iwasawa ve ark. [26], İAA'nın, evre I veya evre II akciğer kanserli hastalarda hastalıksız sağ kalımın kötü bir göstergesi olduğunu bildirmiştir [HR, 3,3 (%95 GA: 1,8, 6,2); P = 0,001]. Ayrıca Cho ve ark. [27], erken evre (evre I veya II) küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalarda İAA ile daha büyük tümör boyutu (P = 0,04) ve ilerlemiş kanser evresi arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir [HR, 1,81 (%95 GA: 1,10, 2,96); P = 0,02].

Akciğer kanseri tedavisinde cerrahi, radyasyon tedavisi, kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi gibi yöntemler kullanılır. İAA olan hastalarda tedavi sırasında komplikasyonların daha sık ve ağır olabileceği bilinmektedir. Akciğer kanseri tedavileri, özellikle immünoterapi ve radyoterapi gibi yöntemler, İAA olan hastalarda artmış pnömonit riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, tedavi sürecinde İAA olan hastaların pnömonit riski göz önünde bulundurulmalı ve yakından izlenmelidir [28-33].

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 5. Kırk iki paket/yıl sigara öyküsü bulunan 59 yaşında erkek hasta, göğüs ağrısı ve hemoptizi şikayetiyle başvuruyor. (A) Elde olunan posterior-anterior akciğer radyografisinde sol akciğer üst zonda periferal yerleşimli, lobüle konturlu kitle görülmektedir (ok). (B) Aksiyel [^{18}F] florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (BT) füzyon görüntüsünde, sol akciğer üst lobda subplevral yerleşimli kitle lezyonunda yoğun FDG tutulumu izlenmektedir (ok). (C-F) Aksiyel yüksek çözünürlüklü BT görüntülerinde her iki akciğer parenkimindeki alt loblarda daha belirgin olmak üzere yaygın subplevral retikülasyonlar, interlobüler septal kalınlaşmalar ve buzlu cam alanları ile karakterize interstisyel akciğer anormallikleri izlenmektedir. Sol üst lobdaki kitle lezyonu histopatolojik olarak skuamoz hücreli kanser tanısı aldı. Kemoterapi ve radyoterapi başlanan hasta, tedavi başlangıcından 7 ay sonrasında solunum yetmezliği ile kaybedildi.

SONUÇ

İnterstisyel akciğer anormallikleri, klinik olarak İAH şüphesi olmayan hastalarda BT incelemeleri sırasında İAH ile uyumlu bulguların varlığına işaret eder. İAA'nın tanınması büyük öneme sahip olup solunum semptomları, solunum fonksiyonlarında bozulma, progresyon ve tüm nedenlere bağlı mortalitede artışla ilişkilendirilmiştir. İAA ile akciğer kanseri arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır; İAA akciğer kanseri riskini artırabilir ve akciğer kanseri hastalarında İAA varlığı daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, İAA'nın radyolojik değerlendirmesi ve hastaların yönetimi büyük önem taşır. İAA ve akciğer kanseri arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a position paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 726-37. **[CrossRef]**

[2]. Hatabu H, Hunninghake GM, Lynch DA. Interstitial lung abnormality: recognition and perspectives. *Radiology* 2019; 291: 1-3. **[CrossRef]**

[3]. Jin GY, Lynch D, Chawla A, Garg K, Tammemagi MC, Sahin H, et al. Interstitial lung abnormalities in a CT lung cancer screening population: prevalence and progression rate. *Radiology* 2013; 268: 563-71. **[CrossRef]**

[4]. Putman RK, Hatabu H, Araki T, Gudmundsson G, Gao W, Nishino M, et al. Association between

interstitial lung abnormalities and all-cause mortality. *JAMA* 2016; 315: 672-81. [CrossRef]

[5]. Araki T, Putman RK, Hatabu H, Gao W, Dupuis J, Latourelle JC, et al. Development and progression of ınterstitial lung abnormalities in the framingham heart study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 1514-22. [CrossRef]

[6]. Doyle TJ, Washko GR, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T, et al. Interstitial lung abnormalities and reduced exercise capacity. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 756-62. [CrossRef]

[7]. Hata A, Hino T, Yanagawa M, Nishino M, Hida T, Hunninghake GM, et al. Interstitial lung abnormalities at ct: subtypes, clinical significance, and associations with lung cancer. *Radiographics* 2022; 42: 1925-39. [CrossRef].

[8]. Putman RK, Gudmundsson G, Axelsson GT, Hida T, Honda O, Araki T, et al. Imaging patterns are associated with interstitial lung abnormality progression and mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: 175-83. [CrossRef]

[9]. Mathai SK, Humphries S, Kropski JA, Blackwell TS, Powers J, Walts AD, et al. MUC5B variant is associated with visually and quantitatively detected preclinical pulmonary fibrosis. *Thorax* 2019; 74: 1131-9. [CrossRef]

[10]. Salisbury ML, Hewlett JC, Ding G, Markin CR, Douglas K, Mason W, et al. Development and progression of radiologic abnormalities in individuals at risk for familial interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 1230-9. [CrossRef]

[11]. Hata A, Schiebler ML, Lynch DA, Hatabu H. Interstitial lung abnormalities: state of the art. *Radiology* 2021; 301: 19-34. [CrossRef]

[12]. Hida T, Hata A, Lu J, Valtchinov VI, Hino T, Nishino M, et al. Interstitial lung abnormalities in patients with stage I non-small cell lung cancer are associated with shorter overall survival: the Boston lung cancer study. *Cancer Imaging* 2021; 21: 14. [CrossRef]

[13]. Du Pasquier C, Hajri R, Lazor R, Daccord C, Gidoin S, Brauner M, et al. Pitfalls in diagnosis of infiltrative lung disease by CT. *BJR Open* 2019; 1: 20190036. [CrossRef]

[14]. Gaeta M, Minutoli F, Girbino G, Murabito A, Benedetto C, Contiguglia R, et al. Expiratory CT scan in patients with normal inspiratory CT scan: a finding of obliterative bronchiolitis and other causes of bronchiolar obstruction. *Multidiscip Respir Med* 2013; 8: 44. [CrossRef]

[15]. Hansell DM. Thin-section CT of the lungs: the Hinterland of normal. *Radiology* 2010; 256: 695-711. [CrossRef]

[16]. Otake S, Takahashi M, Ishigaki T. Focal pulmonary interstitial opacities adjacent to thoracic spine osteophytes. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 893-6. [CrossRef]

[17]. Chua F, Desai SR, Nicholson AG, Devaraj A, Renzoni E, Rice A, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis. A Review of Clinical, Radiological, and Pathological Characteristics. *Ann Am Thorac Soc* 2019; 16: 1351-9. [CrossRef]

[18]. George PM, Hida T, Putman RK, Hino T, Desai SR, Devaraj A, et al. Hiatus hernia and interstitial lung abnormalities. *Eur Respir J* 2020; 56: 2001679. [CrossRef]

[19]. Milliron B, Henry TS, Veeraraghavan S, Little BP. Bronchiectasis: mechanisms and imaging clues of associated common and uncommon diseases. *Radiographics* 2015; 35: 1011-30. [CrossRef]

[20]. Han X, Fan Y, Alwalid O, Zhang X, Jia X, Zheng Y, et al. Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow-up CT after severe COVID-19. *Radiology* 2021; 301: E438-40. [CrossRef]

[21]. Park J, Kim DS, Shim TS, Lim CM, Koh Y, Lee SD, et al. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2001; 17: 1216-9. [CrossRef]

[22]. Axelsson GT, Putman RK, Aspelund T, Gudmundsson EF, Hida T, Araki T, et al. The associations of interstitial lung abnormalities with cancer diagnoses and mortality. *Eur Respir J* 2020; 56: 1902154. [CrossRef]

[23]. Hoyer N, Thomsen LH, Wille MMW, Wilcke T, Dirksen A, Pedersen JH, et al. Increased respiratory morbidity in individuals with interstitial lung abnormalities. *BMC Pulm Med* 2020; 20: 67. [CrossRef]

[24]. Whittaker Brown SA, Padilla M, Mhango G, Powell C, Salvatore M, Henschke C, et al. Interstitial lung abnormalities and lung cancer risk in the national lung screening trial. *Chest* 2019; 156: 1195-203. [CrossRef]

[25]. Araki T, Dahlberg SE, Hida T, Lydon CA, Rabin MS, Hatabu H, et al. Interstitial lung abnormality in stage IV non-small cell lung cancer: a validation study for the association with poor clinical outcome. *Eur J Radiol Open* 2019; 6: 128-31. [CrossRef]

[26]. Iwasawa T, Okudela K, Takemura T, Fukuda T, Matsushita S, Baba T, et al. Computer-aided quantification of pulmonary fibrosis in patients with lung cancer: relationship to disease-free survival. *Radiology* 2019; 292: 489-98. [CrossRef]

[27]. Cho SW, Jeong WG, Lee JE, Oh IJ, Song SY, Park HM, et al. Clinical implication of interstitial lung abnormality in elderly patients with early-stage non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2022; 13: 977-85. [CrossRef]

[28]. Yamaguchi S, Ohguri T, Ide S, Aoki T, Imada H, Yahara K, et al. Stereotactic body radiotherapy for

lung tumors in patients with subclinical interstitial lung disease: the potential risk of extensive radiation pneumonitis. *Lung Cancer* 2013; 82: 260-5. **[CrossRef]**

[29]. Li F, Zhou Z, Wu A, Cai Y, Wu H, Chen M, et al. Preexisting radiological interstitial lung abnormalities are a risk factor for severe radiation pneumonitis in patients with small-cell lung cancer after thoracic radiation therapy. *Radiat Oncol* 2018; 13: 82. **[CrossRef]**

[30]. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint ınhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2018; 36: 1714-68. **[CrossRef]**

[31]. Puzanov I, Diab A, Abdallah K, Bingham CO 3rd, Brogdon C, Dadu R, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J Immunother Cancer* 2017; 5: 95. **[CrossRef]**

[32]. Nakanishi Y, Masuda T, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, Nakashima T, et al. Pre-existing interstitial lung abnormalities are risk factors for immune checkpoint inhibitor-induced interstitial lung disease in non-small cell lung cancer. *Respir Investig* 2019; 57: 451-9. **[CrossRef]**

[33]. Ufuk F, Bayraktaroğlu S, Rüksan Ütebey A. Drug-induced lung disease: a brief update for radiologists. *Diagn Interv Radiol* 2023; 29: 80-90. **[CrossRef]**

Eğitici Noktalar

Sayfa 40

İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA), klinik olarak interstisyel akciğer hastalığı (İAH) şüphesi olmayan hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri sırasında İAH ile uyumlu bulguların varlığına işaret eder. İAA'ların tanımlanması oldukça önemli olup yapılan çalışmalarda İAA'nın solunum semptomları, solunum fonksiyonlarında bozulma, progresyon ve tüm nedenlere bağlı mortalitede artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Sayfa 40

İAA ile klinik ve subklinik İAH arasındaki ayrım, klinik değerlendirme temelinde yapılmalıdır.

Sayfa 40

İnterstisyel akciğer anormallikleri, İAH'den şüphelenilmeyen durumlarda, herhangi bir akciğer bölgesinin %5'inden fazlasını etkileyen rastlantısal, anormal BT bulguları olarak tanımlanır.

Sayfa 40

Subplevral İAA'ya sahip bireylerde daha yüksek oranda progresyon gözlenirken, fibrotik İAA'lı bireylerde ise artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Sayfa 40

İnterstisyel akciğer anormallikleri, solunum semptomlarının veya fonksiyonel bozukluğun yokluğu anlamına gelmez. İAA'lı bir bireyde semptomlar, klinik belirtiler veya fonksiyonel bozukluklar varsa, İAA, hafif İAH'yi temsil edebilir.

Sayfa 41

BT'de görülen yaygın hastalık, her iki akciğerin toplam altı bölgesinin (aortik ark altının üstü, aort arkı ile inferior pulmoner venin üstü arasında ve inferior pulmoner venin altı) üç veya daha fazlasında görülen İAA'yı ifade eder.

Sayfa 41

Sentrilobüler nodüller, İAA'nın ilk tanımları içinde yer alsa da, güncel tanıma dahil edilmemiştir. Bunlar, sigarayla ilişkili respiratuvar bronşiyolit için tipik bir bulgu olup, ilerleyici değildir.

Sayfa 42

Bazen yetersiz inspirasyon nedeniyle dependan (bağıl) dansite artışları meydana gelir. Artan atenüasyon, çoğunlukla akciğer bazallerinde olmak üzere, esasen geçici akciğer atelektazisinden kaynaklanır.

Sayfa 42

Osteofitlerle temas halinde olmaları ile kolayca tanınabilirler ve nadiren progresyon gösterirler. Bu nedenle, lokalize osteofit ile ilişkili lezyonlar, İAA tanımının dışında tutulur [15, 16].

Eğitici Noktalar

Sayfa 42

PPFE, daha nadir bir durumdur ve esas olarak üst loblarda plevral ve subplevral parankimal fibroz ve elastoz ile karakterizedir. PPFE, sıklıkla bilateral akciğer üst loblarında subplevral fibrozise eşlik eden plevral kalınlaşma ve/veya çoklu (multipl) subplevral konsolidasyonlar ile karakterizedir.

Sayfa 42

Aspirasyon ile ilişkili parankim lezyonları, BT görüntülerinde nodüler yapılar ve tomurcuklanan ağaç (tree-in-bud) işareti olarak görülür. Sırtüstü yatan hastada akciğer üst loblarının posterior segmentlerini ve alt lobların superior segmentlerini ağırlıklı olarak etkiler.

Sayfa 42

Enfeksiyonlara bağlı sekel bronşektaziler sıklıkla lineer (silindirik-tübüler) görüntüye sahiptir.

Sayfa 42

İnterstisyel akciğer anormallikleri için risk faktörleri arasında ileri yaş, inhalasyon yoluyla toksik madde maruziyeti (örneğin; tütün, gazlar, toz, duman ve trafikle ilgili hava kirliliği gibi) ve genetik faktörler bulunmaktadır.

Sayfa 43

İnterstisyel akciğer anormalliklerinin ayrıntılı değerlendirilmesi için, ince kesit kalınlığa ($\leq$1,5 mm) ve yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip toraks BT önerilmektedir.

Sayfa 44

Yüksek riskli grupta olan bireyler, İAA progresyonu için de yüksek riskli kabul edilir ve sigara gibi risk faktörlerinden uzaklaşmaları önerilir.

Sayfa 44

İdiyopatik pulmoner fibrozis hastalarında akciğer kanseri riskinin arttığı bilinmektedir.

Sayfa 45

Yakın zamandaki çalışmalar, İAA'nın akciğer kanseri riskini artırdığını düşündürse de, ilişkinin mekanizması ve neden-sonuç ilişkisi henüz tam olarak anlaşılmamıştır

Sayfa 45

İnterstisyel akciğer anormallikleri ile akciğer kanserine bağlı mortalite birçok çalışmada incelenmiş ve İAA ile artmış mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur [National Lung Screening Trial: Hazard ratio (HR): 1,82 (%95 güven aralığı (GA): 1,37, 2,42); AGES-Reykjavik çalışması: HR 1,47 (%95 GA: 1,12, 1,94)] (P = 0,005).

Sayfa 45

Akciğer kanseri tedavileri, özellikle immünoterapi ve radyoterapi gibi yöntemler, İAA olan hastalarda artmış pnömonit riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, tedavi sürecinde İAA olan hastaların pnömonit riski göz önünde bulundurulmalı ve yakından izlenmelidir.

Çalışma Soruları

1. İnterstisyel akciğer anormalliklerinin (İAA) tanımı nasıl yapılır?
   a. Solunum semptomları ve fonksiyonlarının eksikliği temel alınarak yapılır.
   b. İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) tanısına sahip hastalarda yapılır.
   c. Herhangi bir akciğer bölgesinin minimum %10'unu etkileyen rastlantısal BT bulguları olarak yapılır.
   d. Sigara içmeyenlerde görülen solunum semptomlarına dayalı olarak yapılır.
   e. İAA tanımı tamamen radyolojik olarak yapılır ve BT taraması sırasında tesadüfen tespit edilen anormal bulgulara dayanır.

2. İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA) ile ilgili olarak, aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. İAA'nın tanımlanması sadece radyolojik olarak yapılır.
   b. İAA, sıklıkla solunum semptomları veya fonksiyon bozukluğu olmaksızın görülür.
   c. İAA saptanan hastalarda interstisyel akciğer hastalığı (İAH) tanısı kesin olarak konur.
   d. İAA tanımı, bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları sırasında tesadüfen tespit edilen anormal bulgulara dayanır.
   e. İAA'lar genellikle sigara içenlerde daha yaygın olarak görülür.

3. İnterstisyel akciğer anormalliklerinin (İAA) seyrine ilişkin aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
   a. İAA'lı bireylerde progresyon görülmez, bu nedenle tedavi önerilmez.
   b. İAA saptanan bireylerde solunum semptomları ve fonksiyon bozuklukları gözlenmez.
   c. İAA'lı bireylerde progresyon ve mortalite artışı gözlenmiştir.
   d. İAA, akciğer kanseri tedavisi sırasında komplikasyon riskini azaltır.
   e. İAA'lar genellikle akciğer fonksiyonlarını iyileştirir.

4. İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA) ile akciğer kanseri arasındaki ilişki hakkında aşağıdakilerden hangisi doğru değildir?
   a. İAA'nın akciğer kanseri riskini artırabileceği düşünülmektedir.
   b. İAA olan hastalarda akciğer kanseri riski azalmıştır.
   c. İAA ile akciğer kanseri hastalarının prognozu kötüleşebilir.
   d. İAA'nın tedavi sırasında komplikasyon riskini artırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
   e. İAA, akciğer kanseri hastalarında mortalite artışı nedenidir.

5. İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA) ve akciğer kanseri arasındaki ilişki nedeniyle, akciğer kanseri tedavisi sırasında dikkat edilmesi gereken durumlar nelerdir?
   a. İAA varlığı, akciğer kanseri tedavisinde herhangi bir etki yapmaz.
   b. İAA varlığı, akciğer kanseri tedavisini daha etkili hale getirir.
   c. İAA olan hastalarda immünoterapi tedavisi risklidir.
   d. İAA olan hastalarda radyoterapi kullanılmamalıdır.
   e. İAA varlığı, akciğer kanseri tedavisinin yan etkilerini azaltır.

Cevaplar: 1e, 2c, 3c, 4b, 5c

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):52-66

Hipersensitivite Pnömonisi

Hypersensitivity Pneumonitis

Hande Özen Atalay, Kayhan Çetin Atasoy

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Hipersensitivite pnömonisinde (HP) görülen radyolojik bulguların öğrenilmesi
- HP'nin fibrotik olmayan ve fibrotik tiplere sınıflandırılması ve bulguların bu sınıflara ait tipik, uyumlu ve belirsiz kategorilere göre raporlanmasının önemine ilişkin farkındalık yaratılması
- Fibrotik HP'nin başta idiyopatik pulmoner fibrozis olmak üzere benzer görüntüleme bulgularına yol açabilen diğer hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılması

Özen Atalay, Atasoy. Hypersensitivity Pneumonitis. *Trd Sem* 2024;12(1):52-66.

ÖZ

Hipersensitivite pnömonisi çeşitli antijenlere maruziyet ile gelişen, akciğer parankimi ve küçük hava yollarını etkileyen, oldukça sık bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Maruziyet öyküsü netleştirilemezse başka intertisyel hastalıklardan klinik ayrımı güçtür. Radyolojik değerlendirme ve multidisipliner yaklaşım kritik önemdedir. Klinik bulguların başlangıcı, seyri ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi ile fibrotik ve fibrotik olmayan olmak üzere 2 grupta incelenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipersensitivite pnömonisi, fibrotik hipersensitivite pnömonisi, intertisyel akciğer hastalıkları, pulmoner fibrozis

ABSTRACT

Hypersensitivity pneumonitis is a common interstitial lung disease that develops after exposure to various antigens and affects lung parenchyma and small airways. Clinical differentiation from other interstitial lung diseases is difficult in patients whose exposure history cannot be clarified. Radiological evaluation and multidisciplinary approach are critical. The disease is classified into fibrotic and non-fibrotic types based on the onset and course of clinical findings and evaluation of radiological findings.

Keywords: Hypersensitivity pneumonitis, fibrotic hypersensitivity pneumonitis, interstitial lung disease, pulmonary fibrosis

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

✉ Hande Özen Atalay • handeozen15@gmail.com

Geliş Tarihi: 21.02.2024 • Kabul Tarihi: 20.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.24145

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

GİRİŞ

Hipersensitivite pnömonisi (HP), eski adıyla ekstrinjik alerjik alveolit, çeşitli antijenlerin inhalasyonu sonucu gelişen, parankimin ve küçük hava yollarının immün aracılı, iltihabi ve/veya fibrotik hastalığıdır [1]. İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ve bağ dokusu hastalıklarından sonra en sık görülen üçüncü interstisyel akciğer hastalığıdır (İAH). Klinik prezentasyon maruziyet tipi, maruziyet süresi ve hastanın immün sistemine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Aynı antijene maruz kalan kişilerin küçük bir kısmında hastalık geliştiğinden hastalığın genetik bir predispozisyonu olduğu düşünülmektedir [2].

Hipersensitivite pnömonisinin tahmin edilen insidansı 100.000'de 1,3-1,9 olarak bildirilmekte olup kadın hastalarda ve sigara içmeyenlerde daha sık izlenmektedir [3]. Genel popülasyona oranla sigarayı bırakan grupta HP sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir [4]. HP'nin erkekleri ve sigara içenleri daha çok etkileyen İPF'den farklı epidemiyolojik özellikleri olduğu dikkati çekmektedir. Geniş hasta grubuna sahip çalışmalarda HP'nin görülme yaşı ortalama 52 olarak bildirilmekte ve İPF ile karşılaştırıldığında HP'nin daha genç hastaları etkilediği anlaşılmaktadır [1].

EĞİTİCİ NOKTA

Hipersensitivite pnömonisi ile diğer İAH'lerin klinik prezentasyonları benzerlik gösterebilmektedir. Radyolojik olarak spesifik görüntüleme bulgularının elde olunamadığı durumlarda, maruziyet öyküsü HP teşhisini desteklemek için önemli bir unsur olarak ortaya çıkmaktadır. HP ile ilişkili 200'ün üstünde antijen varlığı tanımlanmıştır [5]. Klinik pratikte en sık mesleki, hobilerle ilişkili ve kirli hava kaynaklı maruziyetlerle karşılaşılmaktadır. Kuş besleyicileri, peynir/kahve/mantar işleyicileri, çiftçiler, kürk ve malt işçileri en çok bilinen hasta türleri olarak sıralanabilir [6]. Her ne kadar maruziyet klinik tanıda önemli bir unsur olsa da hastaların yaklaşık %50'sinde antijen belirlenememektedir [7]. Bu durum radyolojik değerlendirmenin daha kritik bir role sahip olmasına yol açmakta ve klinisyen, radyolog, patolog iş birliği ile multidisipliner bir yaklaşımı gerekli kılmaktadır.

Klinik Bulgular

EĞİTİCİ NOKTA

Semptomlar bazen alerjenle temastan sonraki birkaç haftada meydana gelse de hastaların büyük bir çoğunluğunda aylar veya yıllar boyunca sürekli veya aralıklı maruziyetin ardından ortaya çıkmaktadır. Bu süre tetikleyici ajana göre değişkenlik gösterebilmekle birlikte kuş besleyicisi akciğerinde maruziyetten sonra ortalama 9 yıl, mantar işçisi akciğerinde ortalama 5 yılı bulmaktadır [6]. Sık karşılaşılan klinik bulgular dispne, öksürük, mid-inspiratuar ronküs; daha nadir karşılaşılan bulgular ise kilo kaybı, grip benzeri bulgular, göğüste baskı, vizing olarak sıralanabilir [8]. Semptomlar akut başlangıçlı (gün-hafta), sinsi gidişli (ay-yıl) ya da tekrarlayan ataklar şeklinde olabilir.

Terminoloji ve Sınıflama

EĞİTİCİ NOKTA

Hipersensitivite pnömonisi önceleri akut, subakut ve kronik olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmakta iken, 2019'da hazırlanan kılavuz sonrası fibrotik-olmayan (saf iltihabi) ve fibrotik (mikst iltihabi-fibrotik veya saf fibrotik) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır [7]. Bu güncel sınıflandırma ile nesnel, klinik prezentasyonu yansıtan ve klinik seyirle daha ilişkili bir ayrım elde olunabilmektedir. Bazı hastalarda bu ayrım kolay olmadığından, baskın radyolojik ve klinik bulgulara göre sınıflandırma önerilmektedir. Özellikle fibrotik HP'nin İPF'den ayrımı oldukça zor olup maruziyet öyküsü, sigara kullanımı, hastanın cinsiyeti ve yaşı değerlendirmeye alınarak, klinik yaklaşıma bu bulgular eşliğinde karar verilmesi gerekmektedir. Maruziyet öyküsü mevcut, sigara kullanımı olmayan, İPF hasta grubuna göre nispeten daha genç, kadın hastanın HP açısından yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), bronkoalveolar lavaj örneklemesi ve lenfosit hücre analizi ile tetkik edilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte potansiyel maruziyet öyküsü olmayan, 60 yaş üzeri erkek hasta ise İPF açısından YÇBT ile tetkik edilerek her iki hasta grubu da multidisipliner konseyler ile değerlendirilmelidir.

Histopatolojik Bulgular

Hipersensitivite pnömonili hastaların çoğunda aşağıdaki dört histopatolojik özellikler, değişken miktar ve kombinasyonlarda bulunur: 1) Küçük hava yollarının etrafında hücresel bronşiolit, 2) başlıca lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan yaygın kronik interstisyel inflamatuar infiltrasyon, 3) kazeasyon göstermeyen, zayıf gelişmiş non-nekrotizan granülomlar (bazen dev hücreler ile beraber). Bu lezyonlar bronşioller etrafında yerleşmeye eğilim gösterir ve bu nedenle obliteratif bronşiolite yol açabilir. Dağınık organize pnömoni alanları bulunabilir. 4) Alveollerde ve interstisyumda dev hücreler [9-11]. Sinsi seyir gösteren hastaların bazılarında amfizem öne çıkan bir bileşendir. Fibrozis de bulunabilir ve genelikle üç paternden birini gösterir: 1) Düzensiz peribronşioler fibrozis, 2) olağan interstisyel fibrozise benzer şekilde, mimari yapıyı bozan subplevral yamalı fibrozis, 3) non-spesifik interstisyel pnömoniye (NSİP) benzer şekilde mimari bozulmaya yol açmayan homojen fibrozistir. Non-spesifik interstisyel fibrozis genellikle peribronşial dağılım gösteren bir şekilde, lenfosit ve plazma hücrelerinin zamansal olarak homojen infiltrasyonuyla karakterize hücresel forma da sahip olabilir; bu olguları idiyopatik veya diğer nedenlere bağlı NSİP'den ayırmak zorlaşabilir [12-14].

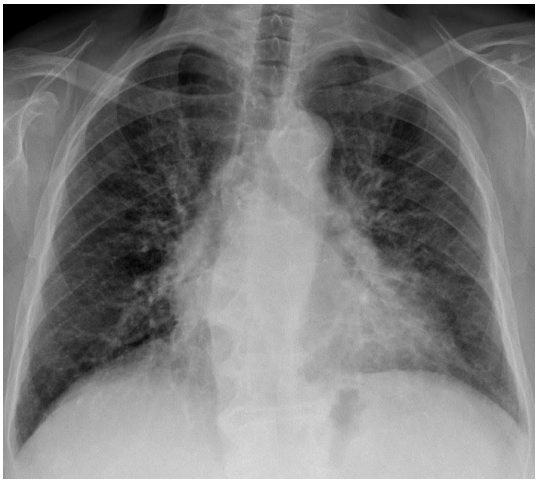
Radyolojik Bulgular

Radyografiler çoğu hastada normaldir. Anormallikler bazen apekslerin ve bazallerin korunduğu 5 mm'den küçük, sınırları belirsiz, sayısız küçük nodüllerdir. Yamalı veya akciğer ödemini taklit edecek biçimde yaygın buzlu cam opasiteleri, nadiren de konsolidasyon görülebilir. İnce retikülasyon izlenebilir (Resim 1). Zonal dağılım değişken olabilir. Fibrozis geliştiğinde retiküler patern ve bal peteği görülebilir; bunlar bazen üst lobları daha fazla etkiler. Özellikle üst loblarda hacim kaybı gelişebilir. Kor-pulmonale sonucu kalp büyüyebilir [6].

Tanı için radyografilere göre çok özgül bir görüntüleme yöntemi olan yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (BT), HP hastalarının %90'ından fazlasında radyolojik bulgular tespit edilebilmektedir [6]. Bulgular; buzlu cam opasitesi, sentrilobüler buzlu cam nodülleri, mozaik atenüasyon ve hava hapsi, retikülasyon, traksiyon bronşiektazisi/bronşiolektazisi, bal peteği, akciğer kistleri, organize pnömoniyi temsil eden konsolidasyonlar, mediastinal lenf nodlarında ılımlı büyüme, pulmoner hipertansiyon gelişmiş ise santral pulmoner arterlerde genişleme, özellikle çiftçi ve kuşçu akciğeri gibi bazı gruplarda sigara içmeseler bile görülen yaygın sentrilobüler amfizemi içerebilir.

Akut başlangıçlı olan ve fibrozisin eşlik etmediği olgularda buzlu cam opasitesi, sentrilobüler buzlu cam nodülleri ve hava hapsi tipik bulgulardır. Buzlu cam opasiteleri genellikle bilateral ve simetrik olmakla beraber bazen yamalı olup orta zonlarda ve bazallerde daha baskın görülür ya da peribronkovasküler alanları daha çok tutar (Resim 2).

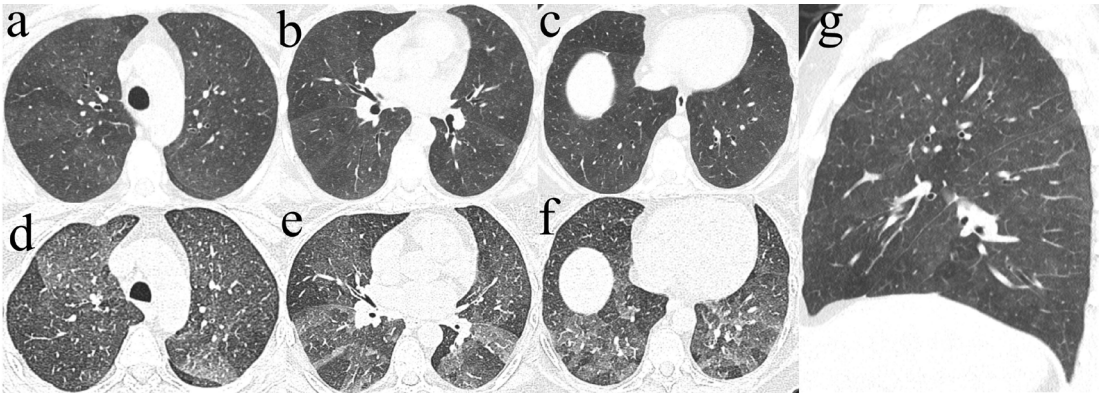
Sentrilobüler nodüller karakteristik bir bulgudur, bazen ortalarında bronşiol lümenini temsil eden lüsensi bulunur. Bunlar HP'de aksiyel düzlemde yaygın olarak izlenir, kraniokaudal düzlemde ise üst-orta zon baskın veya yaygın olabilir. Sayıları ne kadar çok fazla ise tanısal güven o kadar yüksektir (Resim 3).



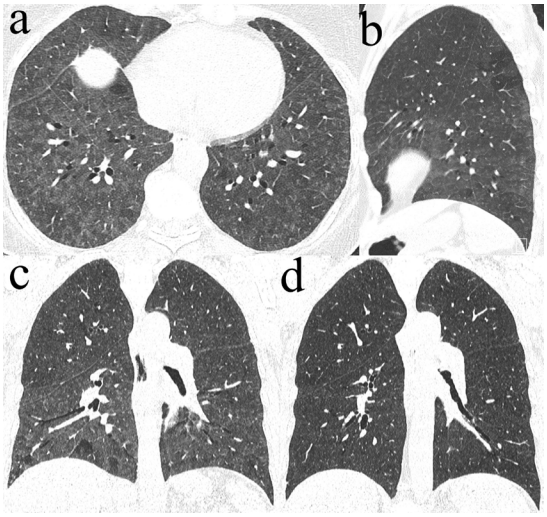
Resim 1. Fibrotik HP tanısı ile takipte hastaya ait PA göğüs radyografisi. Her iki akciğerde tüm zonları eşit etkileyen, belirgin zonal baskınlık göstermeyen, fibrozisi temsil eden, retiküler paternde opasiteler mevcut. HP, hipersensitivite pnömonisi; PA, posteroanterior.

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 2. Evde kuş besleyen 63 yaşında kadın hastada fibrotik-olmayan HP. Her iki akciğer parankiminde tüm zonlarda eşit dağılım gösteren, yaygın buzlu cam opasiteleri mevcut. İnspiryumda arkus aorta (a), subkarinal (b) ve diyafragmatik (c) düzeylerden geçen görüntülerde mozaik atenüasyon izleniyor. Aynı seviyelerden ekspiryumda elde olunan görüntüde (d-f) hava hapsi alanları mevcut. Sagital reformat görüntülerde (g), sentrilobüler buzlu cam nodüllerinin tüm zonlara eşit dağılımı gösteriliyor. HP, hipersensitivite pnömonisi.



Resim 3. Fibrotik-olmayan HP tanısı mevcut kuş besleyicisi erkek hasta. Her iki akciğerde aksiyel (a), sagital (b) ve koronal (c) düzlemde eşit ve yaygın bir dağılım sergileyen, çok sayıda sentrilobüler buzlu cam nodülleri ve mozaik atenüasyon mevcut. Belirgin fibrozisi destekleyen bulgu izlenmiyor. Uygun tedavi başlanması ve maruziyet sonlandırılması ile bulgulardaki gerileme, tedavi sonrası elde olunan incelemede (d) dikkati çekmekte. HP, hipersensitivite pnömonisi.

HP'deki sentrilobüler nodüller peribronkovasküler, septal veya subplevral interstisyumu baskın olarak etkileyen sarkoidozun perilenfatik nodüllerinden ve rastgele dağılan milier nodüllerden ayırt edilebilir. Sigaracılarda görülen respiratuvar bronşiolitte de benzer sentrilobüler buzlu cam nodülleri olabilir ama bunlar HP'deki sayısız nodüle göre daha seyrek ve yamalı bir dağılım arz eder.

Dağınık sekonder lobüllerin hipoatenüasyonu ve hipovaskülaritesi ile karakterize mozaik atenüasyon HP'de hava hapsine bağlıdır ve dolayısıyla ekspiryumda daha belirgin hale gelir. Buzlu cam, normal dansite ve hava hapsinin birlikteliği "head-cheese" veya yeni adıyla "üç dansite" bulgusu olarak adlandırılır. HP için en spesifik mozaik atenüasyon biçimi üç dansite işaretidir. Üç dansite bulgusunun veya karak-

teristik sentrilobüler nodüllerin eşlik etmediği mozaik atenüasyon daha az spesifiktir ve bronşiolitis obliteransı düşündürebilir. Akciğer fibrozisi ve mozaik atenüasyon birlikteliğinde HP'nin yanı sıra bağ dokusu hastalıkları (özellikle romatoid artrit) ve sarkoidoz da düşünülmelidir [15].

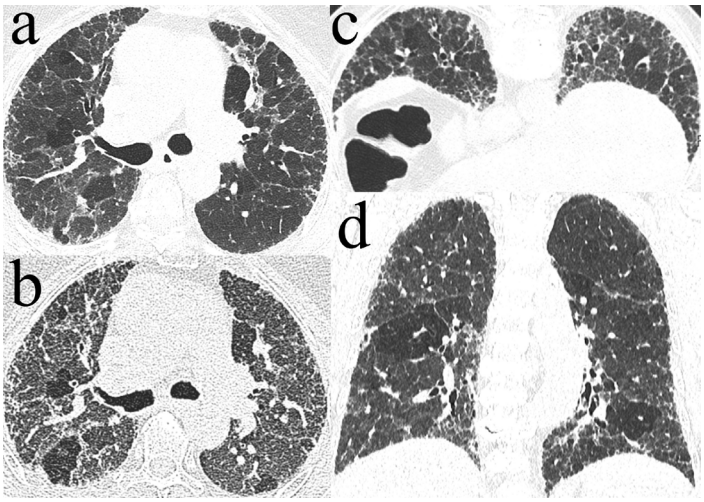
Fibrozis geliştiğinde başlıca orta zonlarda veya bütün akciğeri oldukça eşit tutan ama apeksler ile bazallerin korunduğu retikülasyon görülür. Fibrozisin diğer bulguları traksiyon bronşiektazisi/bronşiolektazisidir. Bal peteği de gelişebilir; çoğunlukla minimaldir, genellikle subplevral ve orta zon baskındır ama bazen İPF'ye benzer biçimde bazal baskın olabilir. Ayrıca bazı ağır fibrotik HP'lerde bal peteği yaygın ve fazla da olabilir.

Fibrozisli bazı hastalarda genel veya sentrilobüler buzlu cam opasiteleri bulunabilir. Hava hapsi de mevcut olabilir. İnce retikülasyon ve traksiyon bronşiektazisi ile beraber olduğunda bu bulgular NSİP'yi taklit edebilir. Fibrotik HP'nin İPF ve non-spesifik interstisyel fibrozisden farkları lobüler hava hapsi, sentrilobüler buzlu cam opasiteleri ve alt zon baskınlığın bulunmayışıdır (Resim 4). Karinanın üstündeki bölgelerin en çok etkilendiği üst zon baskınlığı bazen HP'de görülen, ama İPF ve NSİP'de nadir olan bir durumdur. NSİP'yi düşündüren özellikler nispi subplevral korunma, hava hapsi ile bal peteğinin olmayışıdır [6].

Bulguların dağılımı değişkendir ve özellikle fibrotik HP'de olmak üzere çoğunlukla yardımcı değildir. Bir istisna fibrozisin orta zon baskınlığıdır; bu durum HP için çok düşündürücüdür ve diğer fibrotik hastalıklarda nadirdir. Üst zon baskınlığı hastaların %10-20'sinde görülür. Üst veya orta zon baskınlığı fibrotik HP'yi İPF'den ayırmaya yardım edebilir ancak fibrotik HP'li hastaların %30 kadarında İPF gibi alt zon baskınlığı olabilir. Aksiyel düzlemde bulgular yaygın veya subplevral baskın izlenebilir [15].

Hipersensitivite pnömonisinden kuşkulanılan hastalarda BT bulguları tek başına kesin tanı için kullanılmamalıdır. Bunun yerine HP'nin karakteristik radyolojik bulgularının klinik bulgularla tanıyı desteklemek üzere birleştirilmesi önerilmektedir. HP olasılığının ölçülmesi; hastalığın özel ortamdaki prevalansı (örneğin; kuruluşun bir referans merkezi veya ilk basamak sağlık kuruluşu oluşu, tarım bölgesinde bulunuşu gibi), klinik bağlam, maruziyet öyküsü ve BT bulgularının birlikte değerlendirilmesine dayanmalıdır [15].

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 4. Fibrotik HP ile uyumlu bulgular. Her iki akciğerde inspiryumda elde olunan aksiyel (a) görüntüde retikülasyonlar, traksiyon bronşiektazileri ve eşlik eden buzlu cam opasiteleri izlenmekte. Ekspiryumda elde olunan görüntüde (b) hava hapsi alanları mevcut. Prone pozisyonda gerçekleştirilen incelemede (c) dependan alanlarda izlenen bulguların fibrozise ait olduğu kanıtlanıyor. Belirgin bal peteği kisti mevcut değil. Koronal reformat görüntüde (d) bulguların akciğerin tüm zonlarını eşit olarak etkilediği gösterilmekte. HP, hipersensitivite pnömonisi.

EĞİTİCİ NOKTA

Hipersensitivite pnömonisi şüphesi olan hastalarda, 2018'de yayınlanan İPF kılavuzunda söz edilen YÇBT protokolünün benzerinin kullanılması önerilmektedir (Tablo 1) [7, 16]. Bu anlamda standart inspiryum sonu görüntülemeye ek olarak ekspiryum görüntülerinin elde edilmesi, HP'nin en çok karıştığı hastalıklar olan İPF ve NSİP'den ayrılmasına yardımcı olacak hava hapsinin gösterilmesi için çok önemlidir.

EĞİTİCİ NOKTA

Hipersensitivite pnömonisinin radyolojik bulguları fibrotik-olmayan (non-fibrotik) ve fibrotik HP'de farklılık göstermektedir. Radyolojik bulgular fibrotik-olmayan HP açısından "HP için tipik" ve "HP ile uyumlu" olmak üzere iki kategoride; fibrotik HP açısından ise "HP için tipik", "HP ile uyumlu", "HP açısından belirsiz" olmak üzere üç kategoride değerlendirilmektedir. "HP için tipik" kategoriyi HP tanısı açısından oldukça uyumlu ve tanıyı çok düşündüren bulgular; "HP ile uyumlu" kategoriyi, HP'de daha nadir görülen ama HP ile uyumlu bulgular; "HP açısından belirsiz" kategoriyi ise HP tanısı için tipik ya da uyumlu olmayan bulgular oluşturmaktadır [7].

FİBROTİK-OLMAYAN HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİNİN YÇBT BULGULARI

EĞİTİCİ NOKTA

Fibrotik-olmayan HP için tipik kategoriye ait YÇBT bulguları buzlu cam opasiteleri ve mozaik atenüasyondan oluşan parankimal bulgular ile belirsiz kenarlı küçük sentrilobüler nodüller ve hava hapsinden oluşan küçük hava yolu hastalığı bulgularıdır. Bu bulgular hem kraniokaudal (bazen bazal korunma da olabilir) hem de aksiyel düzlemde yaygın dağılım gösterir. En az bir parankimal bulguya ek olarak en az bir küçük hava yolu hastalığı bulgusunun mevcut olması fibrotik-olmayan HP'nin tipik kategorisi için yeterlidir (Resim 5).

Hipersensitivite pnömonisinde görülebilen ama bu hastalık için spesifik olmayan bulgular ise uniform belli belirsiz buzlu cam opasiteleri, konsolidasyonlar ve kistlerdir. Bu bulgular hem kraniokaudal düzlemde (bazen alt lob baskın), hem de aksiyel düzlemde genellikle yaygın (bazen peribronkovasküler baskın) dağılım gösterir. Bu durumda hasta fibrotik-olmayan HP açısından uyumlu kategoride değerlendirilir (Tablo 2) [7].

FİBROTİK HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİNİN YÇBT BULGULARI

Hipersensitivite pnömonisi şüphesiyle YÇBT yapılan bir hastada aşağıda tarif edilen dağılım özelliklerini sergileyen fibrozis bulgularına küçük hava yolu obstrüksiyonu bulgularının eşlik etmesi fibrotik HP'yi akla getirmelidir. HP'deki fibrozisin en sık YÇBT bulguları düzensiz çizgisel opasiteler veya kaba retikülasyon ile birlikte akciğer distorsiyonudur. Traksiyon

Tablo 1. Hipersensitivite pnömonisinin tanısal yaklaşımında önerilen YÇBT parametreleri

Hipersensitivite pnömonisinde önerilen YÇBT parametreleri
1. İnce kesit (≤1,5 mm)
2. Yüksek uzaysal çözünürlük algoritması
3. Derin inspiryumda-volumetrik
4. Uzamış ekspiryum sonunda (hava hapsi değerlendirilmesi)
5. Yüzükoyun-opsiyonel (sadece inspiryumda)
6. Kontrastsız
- Akut solunumsal kötüleşmede akut alevlenme dışlandıktan sonra ek BT anjiyografi
7. 1-3 mSv (ultradüşük doz olan <1 mSv'den kaçınılmalı)

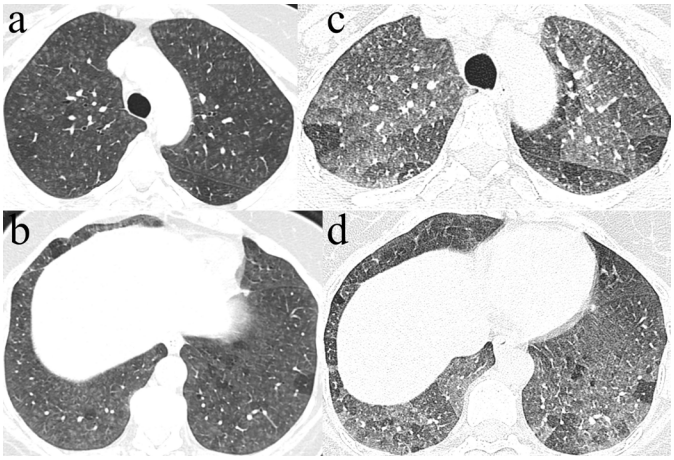
YÇBT, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi; BT, bilgisayarlı tomografi.

EĞİTİCİ NOKTA

bronşiektazisi ve bal peteği de bulunabilir ama baskın özellikler değildir. Fibrozis dağılımı şu üç biçimden herhangi birini gösterebilir: 1) Hem aksiyel hem de kraniokaudal düzlemde rastgele, 2) orta zon baskın, 3) alt zonlar görece korunmuş. Küçük hava yolu hastalığına ait YÇBT bulguları ise şunlardır: 1) Belirsiz sentrilobüler nodüller ve/veya buzlu cam opasiteleri, 2) mozaik atenüasyon, üç dansite paterni ve/veya hava hapsi (genellikle lobüler dağılımda). Tarif edilen dağılım özelliklerinden birini sergileyen fibrozis bulgularına en az bir küçük hava yolu bulgusunun eşlik etmesi tipik fibrotik HP kategorisi için yeterlidir (Resim 6).

Fibrotik HP açısından uyumlu kategoride ise aşağıda anlatılacağı şekilde fibrozisin bulguları ve/veya dağılımı tipik fibrotik HP kategorisinden farklıdır.

Bu kategorideki varyant (yani tipik kategoriden farklı) fibrozis bulguları iki şekilde görülebilir: 1) Olağan interstisyel pnömoni paterni, yani bazal ve subplevral dağılım gösteren bal peteği (+/- traksiyon bronşiolektazisi), 2) yaygın buzlu cam opasiteleri üzerine superimpoze

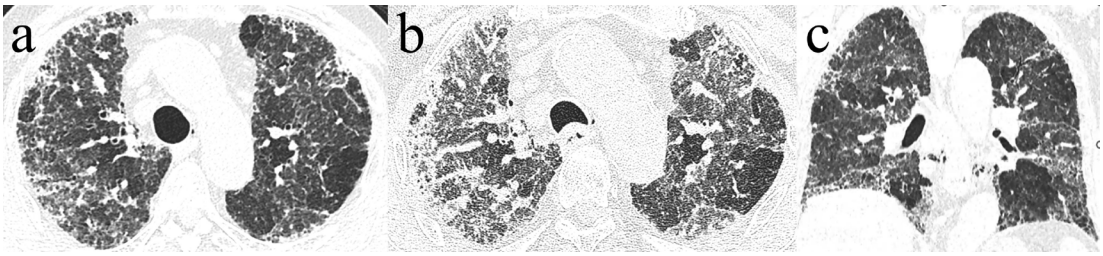


Resim 5. Papağan besleyicisi, 50 yaşında kadın hastada tipik fibrotik-olmayan hipersensitivite pnömonisi bulguları. Akciğer üst (a) ve alt (b) zonlarında inspiryumda (a) elde olunan görüntülerde sentrilobüler buzlu cam nodülleri ve mozaik atenasyon mevcut. Aynı kesimlerden ekspiryumda elde olunan görüntüde (c, d) hava hapsi alanlarına dikkat ediniz.

Tablo 2. Fibrotik-olmayan HP'de YÇBT bulguları

YÇBT paterni		Tipik	Uyumlu
Tanım		≥1 parankimal bulgu + ≥1 küçük hava yolu anormalliği	HP'de tanımlanmış non-spesifik bulgular
Radyolojik bulgular	**Parankimal bulgular**	Buzlu cam opasiteleri Mozaik atenüasyon	Uniform hafif buzlu cam Konsolidasyon Kistler
	Küçük hava yolu bulguları	Sentrilobüler nodüller Hava hapsi	-
	Dağılım	Kraniokaudal diffüz (bazal korunma +/-) Aksiyel diffüz	Kraniokaudal diffüz (varyant: alt lob baskın) Aksiyel diffüz (varyant: peribronkovasküler)

YÇBT, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi; HP, hipersensitivite pnömonisi.



Resim 6. Tipik fibrotik hipersensitivite pnömonisi. Her iki akciğerde inspiryumda elde olunan (a) görüntüde fibrozis ile uyumlu retikülasyonlar, parankimde distorsiyon, traksiyon bronşiektazileri ve fibrozise eşlik eden küçük sentrilobüler buzlu cam nodülleri ile mozaik atenüasyon, üç dansite paterni mevcut. Ekspiryumda elde olunan görüntüde (b) hava hapsi alanları izlenmekte. Koronal reformat görüntüde (c) tariflenen bulguların akciğerin tüm zonlarını eşit olarak etkilediği dikkati çekmekte.

hafif fibrozis bulguları. Bu kategoride fibrozis bulgularının dağılımı da tipik kategoriden farklıdır. Şöyle ki fibrozis aksiyel düzlemde peribronkovasküler ya da subplevral baskındır veya kraniokaudal düzlemde üst zon baskındır.

EĞİTİCİ NOKTA

Fibrotik HP için uyumlu kategoride, fibrozise şu iki küçük hava yolu hastalığı bulgusundan biri eşlik etmelidir: 1) Belirsiz sentrilobüler nodüller, 2) üç dansite paterni ve/veya hava hapsi.

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, tipik ya da uyumlu kategori ile uyumlu değilse "belirsiz kategori"den söz edilir. Örneğin; HP şüphesi olan bir hastada YÇBT'de sadece olağan interstisyel pnömoni paterni (subplevral ve bazal baskın bal peteği +/- periferal bronşiolektazi, fibrotik NSİP paterni (peribronkovasküler dağılım gösteren bilateral alt zon baskın buzlu cam opasiteleri, ince retikülasyon ve traksiyon bronşiektazisi), veya organize pnömoni paterni (peribronkovasküler ve/veya periferal dağılım gösteren konsolidasyonlar, bunlara genellikle eşlik eden buzlu cam opasiteleri ve bazen eşlik eden ters hale işareti) görülüyorsa bu kategori raporlanmalıdır. Olağan interstisyel pnömoni paterni kesin paternde olabileceği gibi muhtemel veya belirsiz paternlerde de olabilir. Bazen de YÇBT "tamamen belirsiz" bir fibrozis paterni gösterebilir (Tablo 3) [7].

FİBROTİK HP-İPF AYRIMINDA RADYOLOJİK BULGULAR

Fibrotik HP ile İPF ayrımı büyük tanısal güçlükler içermekte olup özellikle antijen maruziyetinin kesinleştirilemediği olgularda her zaman mümkün değildir. Ancak spesifik YÇBT bulgularının varlığı tanıda yönlendirici olabilmektedir (Tablo 4). İPF'ye kıyasla fibrotik HP'yi öne çıkaran en ayırıcı radyolojik bulgular mikronodüllerin varlığı ve üst-orta zon tutulumunun baskınlığıdır (Resim 7).

EĞİTİCİ NOKTA

İdiyopatik pulmoner fibrozise bağlı olağan interstisyel pnömoni kadar olmasa da fibrotik HP'de de bal peteği olabilmektedir. Bal peteği kistlerinin baskın bir bulgu olduğu hasta grubunda ayırıcı tanıda İPF ön planda düşünülmelidir. Ancak ileri derecede fibrozis ile karakterize fibrotik HP'de de yaygın bal peteği kistlerinin izlenebileceği akılda tutulmalıdır [17].

Mozaik atenüasyon hem İPF hem HP'de görülebilen bir bulgu olmakla birlikte en az 3 lobda ve her lobda en az 5 lobülde izlenen ekstansif mozaik atenüasyon varlığı fibrotik HP için yüksek özgüllüğe sahiptir. Üç dansite paterni, miktardan bağımsız olarak (yani herhangi bir lobda mevcutsa) fibrotik HP için yüksek özgüllüğe sahiptir (Resim 8) [18].

EĞİTİCİ NOKTA

Fibrotik HP'nin radyolojik bulgularından biri olan interlobüler septal kalınlaşmalar subplevral alanda 2 veya daha fazla sıra boyunca sekonder lobüllerde izlendiğinde tosbağa sırtı benzeri bir görünüme neden olmaktadır. Bu bulgu genellikle sekonder lobülü etkileyen fibrozisin varlığına işaret etmekte ve altıgen deseni (hekzagonal patern) olarak adlandırılmaktadır (Resim 9). Altıgen deseni fibrotik HP'yi İPF'den ayırmak için yararlı bir bulgudur [19].

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİNİN NADİR PREZENTASYONLARI

Hipersensitivite pnömonisi nadiren plevroparankimal fibroelastozis (PPFE) ve kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (KPFE) bulguları ile prezente olabilmektedir. HP tanılı hasta grubunun %23'ünde belirgin PPFE görünümü tespit edilmiştir. Daha önce sigara öyküsü olmayan HP hasta grubunun %23'ünde de YÇBT'de amfizem izlenmiş olup KPFE ile uyumlu görünüm izlendiği bildirilmektedir [20].

Tablo 3. Fibrotik HP'de YÇBT bulguları

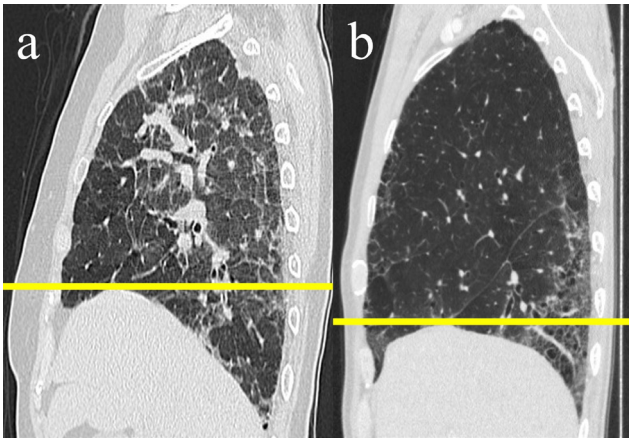
YÇBT paterni		Tipik	Uyumlu	Belirsiz
Tanım		Fibrozis + ≥1 küçük hava yolu anormalliği	Varyant fibrozis bulgularına eşlik eden hava yolu anormalliği	Tipik veya uyumlu kategori dışında bulgular
Radyolojik bulgular	**Parankimal bulgular**	Düzensiz çizgiler, opasiteler/kaba retikülasyon, ve akciğer distorsiyonu; traksiyon bronşiektazisi ve bal peteği (baskın değil)	OİP paterni veya yaygın buzlu cam üzerine eklenmiş belli belirsiz fibrozis	- OİP paterni - Olası OİP paterni - Belirsiz OİP paterni - Fibrotik NSİP paterni - Organize pnömoni benzeri - Tamamen belirsiz patern
	Küçük hava yolu bulguları	- Sentrilobüler nodüller ve/veya buzlu cam opasiteleri - Mozaik atenüasyon, üç dansite, ve/veya hava hapsi (sıklıkla lobüler)	- Sentrilobüler nodüller - Üç dansite ve/veya hava hapsi	
	Dağılım	- Rastgele - Orta zon baskın - Alt zonlar görece korunmuş	Aksiyel: Peribronkovasküler baskın, subplevral baskın Kraniokaudal: Üst zon baskın	

YÇBT, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi; HP, hipersensitivite pnömonisi; OİP, olağan interstisiyel pnömoni.

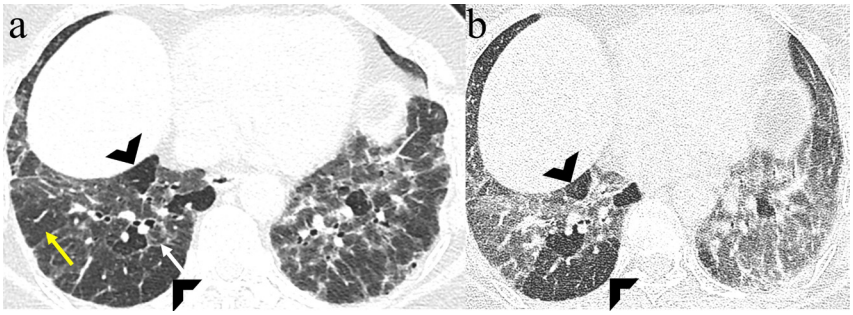
Tablo 4. Hipersensitivite pnömonisi-idiyopatik pulmoner fibrozis ayrımında yardımcı radyolojik bulgular

	HP	İPF
Parankimal bulgular	Buzlu cam opasitesi	Baskın bal peteği
	Mozaik atenüasyon	Retikülasyon
	Hava hapsi	Traksiyon bronşiektazisi
	Sentrilobüler nodüller	Sentrilobüler nodül olmayışı
Kraniokaudal dağılım	Diffüz Üst-orta zon baskın	Alt zon baskın
Aksiyel dağılım	Diffüz	Periferal baskın

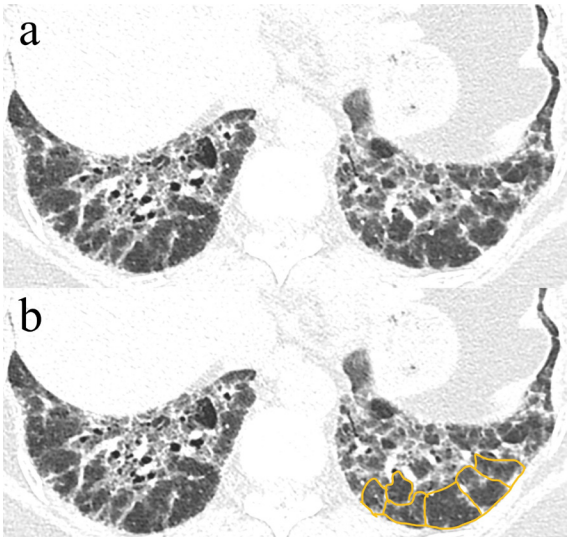
HP, hipersensitivite pnömonisi; İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis.



Resim 7. Fibrotik HP (a) ve İPF (b) tanılı iki hasta. Fibrotik HP'de üst-orta zon baskınlığı ve diyafragma altında nispeten korunma izlenirken, İPF'de fibrozis bulgularının alt zon-diyafragma altında baskınlığı dikkati çekmekte. HP, hipersensitivite pnömonisi; İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis.



Resim 8. Üç dansite paterni (head-cheese paterni) izlenen fibrotik tip HP ile takipte hasta. İnspiryumda (a) ve ekspiryumda (b) elde olunan görüntülerde buzlu cam dansiteleri (beyaz ok), hava hapsi alanları (siyah ok başları) ve normal parankim (sarı ok) ile karakterize, fibrotik HP için yüksek özgüllüğe sahip üç dansite paterni mevcut. HP, hipersensitivite pnömonisi.



Resim 9. Fibrotik HP'nin İPF'den ayırmında kullanılabilen bir bulgu olan altıgen deseni (a, b) (hekzagonal patern). HP, hipersensitivite pnömonisi; İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis.

EĞİTİCİ NOKTA

Tanı

Tanısal süreç klinik olarak hastalıktan kuşku duymak ve sorumlu antijeni araştırmakla başlar. HP'den kuşkulanılan hastalarda maruziyet(ler)-in türü, miktarı ve semptomlarla zamansal ilişkisine odaklanan detaylı bir klinik öykü alınması önerilir. Maruziyet için duyarlılığı artırmak üzere yerel coğrafyaya ve geleneklere uyarlanmış, mesleki ve çevresel maruziyetlere yönelik bir anket kullanılması önerilmektedir. Eğer mesleki bir maruziyetten şüphe ediliyorsa, meslek hastalıkları uzmanından yardım istenmesi yararlı olabilir. Mesleki olmayan HP hastalarında, örneğin; küf maruziyetinden kuşku duyuluyorsa hastanın yaşadığı ev ortamının bu açıdan incelenmesi gerekebilir. Her şeyin yapılmasına rağmen sorumlu antijeni klinik öyküden çıkarmak mümkün olmayabilir [20]. HP'li hastaların çoğunda serumda ilgili antijene karşı presipitan antikorlar bulunur, ancak bunlar maruziyet olmuş semptomsuz hastalarda da olduğu için özgüllükleri düşüktür. Ayrıca yoklukları tanıyı dışlatmaz.

Tanıda antijen provokasyon testleri de kullanılabilir, provokasyondan 4-6 saat sonra semptomların, radyolojik bulguların ve laboratuvar anormalliklerinin çıkıp çıkmadığı araştırılır. Ancak test için standardize antijen preparasyonları mevcut değildir.

Bronkalveoler lavajda beyaz küre sayısının artması ve bunların en az %20-30'unun lenfosit olması (yani lenfositoz) HP dışı bir dizi hastalıkta da görülebilmekle birlikte HP'nin en önemli bronkoalveoler lavaj bulgusudur. Ayrıca sık bir bulgu CD4/CD8 oranının sarkoidozun tam tersine azalması, 1'in altına inmesidir [6].

Tanı klinik, akciğer fonksiyon testleri, immünolojik testler ve radyolojik bulguların birleştirilmesine dayanır ve multidisipliner toplantılarda ilgili uzmanlık alanlarının deneyim ve bilgilerinin sentezini gerektirebilir.

RADYOLOJİK BULGULARIN PROGNOZU ÖNGÖRMEDE YERİ

Bilgisayarlı tomografide fibrozisin varlığı, yaygınlığı ve şiddeti prognozu öngörmede önemli parametrelerdir. Bir çalışmada akciğerlerin %40'ından fazlasında fibrozis görülen hastaların %83'ü, akciğerlerin %10'undan daha azı fibrotik olanların %21'i kaybedilmiştir [21].

Bal peteğinin varlığı da önemli bir kötü prognoz göstergesidir. Fibrotik HP'de belirgin bal peteği izlenen hasta grubu, İPF ile benzer şekilde, 2,8 yıl ile en kısa ortalama sağkalımın izlendiği gruptur. Bu grupta İPF ve fibrotik HP tanısı farketmeksizin sağkalım benzer olduğundan prognostik açısından İPF ve fibrotik HP ayrımı önemini yitirmektedir. Bal peteği izlenmeyen fibrotik HP'lilerin ise ortalama sağkalımı daha uzundur (7,95 yıl). En uzun sağkalım süresi fibrotik-olmayan HP hasta grubunda (>14,7 yıl) izlenmekte, uygun tedavi ve maruziyetin sonlandırılması ile zorlu vital kapasite yüzdesinde iyileşme sağlanmaktadır [3].

SONUÇ

Hipersensitivite pnömonisi nedeniyle YÇBT ile tetkik edilen bir hastaya yaklaşımda kapsamlı maruziyet öyküsü alınması, klinik bulguların başlangıç tarihinin belirlenmesi kritik öneme sahiptir. HP açısından değerlendirmede güncel kılavuzlara uygun olarak fibrotik-olmayan ve fibrotik HP sınıflandırmasının kullanılması ve bulguların tipik, uyumlu ve belirsiz kategorilerde belirlenen radyolojik kriterler eşliğinde değerlendirilmesi önerilmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Fernández Pérez ER, Kong AM, Raimundo K, Koelsch TL, Kulkarni R, Cole AL. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an ınsured population in the United States: a claims-based cohort analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15: 460-9. **[CrossRef]**

[2]. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, Paladini I, Bonella F, et al. Hypersensitivity

pneumonitis: a comprehensive review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; 25: 237-50. [CrossRef]

[3]. Salisbury ML, Gu T, Murray S, Gross BH, Chughtai A, Sayyouh M, et al. Hypersensitivity pneumonitis: radiologic phenotypes are associated with distinct survival time and pulmonary function trajectory. *Chest* 2019; 155: 699-711. [CrossRef]

[4]. Magee AL, Montner SM, Husain A, Adegunsoye A, Vij R, Chung JH. Imaging of hypersensitivity pneumonitis. *Radiol Clin North Am* 2016; 54: 1033-46. [CrossRef]

[5]. Petnak T, Moua T. Exposure assessment in hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review and proposed screening questionnaire. *ERJ Open Res* 2020; 6: 00230-2020. [CrossRef]

[6]. Hirschmann JV, Pipavath SN, Godwin JD. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. *Radiographics* 2009; 29: 1921-38. [CrossRef]

[7]. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: e36-69. [CrossRef]

[8]. Dabiri M, Jehangir M, Khoshpouri P, Chalian H. Hypersensitivity pneumonitis: a pictorial review based on the New ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline for Radiologists and Pulmonologists. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12: 2874. [CrossRef]

[9]. Barrios RJ. Hypersensitivity pneumonitis: histopathology. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 199-203. [CrossRef]

[10]. Coleman A, Colby TV. Histologic diagnosis of extrinsic allergic alveolitis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 514-8. [CrossRef]

[11]. Reyes CN, Wenzel FJ, Lawton BR, Emanuel DA. The pulmonary pathology of farmer's lung disease. *Chest* 1982; 81: 142-6. [CrossRef]

[12]. Churg A, Muller NL, Flint J, Wright JL. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 201-8. [CrossRef]

[13]. Vourlekis JS, Schwarz MI, Cool CD, Tuder RM, King TE, Brown KK. Nonspecific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Med* 2002; 112: 490-3. [CrossRef]

[14]. Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, Usui Y, Inase N, Costabel U, et al. Chronic bird fancier's lung: histopathological and clinical correlation. An application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax* 2005; 60: 665-71. [CrossRef]

[15]. Fernández Pérez ER, Travis WD, Lynch DA, Brown KK, Johannson KA, Selman M, et al. Diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2021; 160: e97-156. [CrossRef]

[16]. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: e44-68. [CrossRef]

[17]. Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology* 2008; 246: 288-97.[CrossRef]

[18]. Barnett J, Molyneaux PL, Rawal B, Abdullah R, Hare SS, Vancheeswaran R, et al. Variable utility of mosaic attenuation to distinguish fibrotic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900531. [CrossRef]

[19]. Okabayashi H, Fukuda T, Iwasawa T, Oda T, Kitamura H, Baba T, et al. The new useful high-resolution computed tomography finding for diagnosing fibrotic hypersensitivity pneumonitis: "hexagonal pattern": a single-center retrospective study. *BMC Pulm Med* 2022; 22: 76. [CrossRef]

[20]. Jacob J, Odink A, Brun AL, Macaluso C, de Lauretis A, Kokosi M, et al. Functional associations of pleuroparenchymal fibroelastosis and emphysema with hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med* 2018; 138: 95-101. [CrossRef]

[21]. Hanak V, Golbin JM, Hartman TE, Ryu JH. High-resolution CT findings of parenchymal fibrosis correlate with prognosis in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2008; 134: 133-8. [CrossRef]

Eğitici Noktalar

Sayfa 53

Hipersensitivite pnömonisi ile diğer İAH'lerin klinik prezentasyonları benzerlik gösterebilmektedir. Radyolojik olarak spesifik görüntüleme bulgularının elde olunamadığı durumlarda, maruziyet öyküsü HP teşhisini desteklemek için önemli bir unsur olarak ortaya çıkmaktadır.

Sayfa 53

Semptomlar bazen alerjenle temastan sonraki birkaç haftada meydana gelse de hastaların büyük bir çoğunluğunda aylar veya yıllar boyunca sürekli veya aralıklı maruziyetin ardından ortaya çıkmaktadır.

Sayfa 53

Hipersensitivite pnömonisi önceleri akut, subakut ve kronik olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmakta iken, 2019'da hazırlanan kılavuz sonrası fibrotik-olmayan (saf iltihabi) ve fibrotik (mikst iltihabi-fibrotik veya saf fibrotik) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır.

Sayfa 54

Tanı için radyografilere göre çok özgül bir görüntüleme yöntemi olan yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide (BT), HP hastalarının %90'ından fazlasında radyolojik bulgular tespit edilebilmektedir. Bulgular; buzlu cam opasitesi, sentrilobüler buzlu cam nodülleri, mozaik atenüasyon ve hava hapsi, retikülasyon, traksiyon bronşiektazisi/bronşiolektazisi, bal peteği, akciğer kistleri, organize pnömoniyi temsil eden konsolidasyonlar, mediastinal lenf nodlarında ılımlı büyüme, pulmoner hipertansiyon gelişmiş ise santral pulmoner arterlerde genişleme, özellikle çiftçi ve kuşçu akciğeri gibi bazı gruplarda sigara içmeseler bile görülen yaygın sentrilobüler amfizemi içerebilir.

Sayfa 54

Sentrilobüler nodüller karakteristik bir bulgudur, bazen ortalarında bronşiol lümenini temsil eden lüsensi bulunur. Bunlar HP'de aksiyel düzlemde yaygın olarak izlenir, kraniokaudal düzlemde ise üst-orta zon baskın veya yaygın olabilir.

Sayfa 55

Dağınık sekonder lobüllerin hipoatenüasyonu ve hipovaskülaritesi ile karakterize mozaik atenüasyon HP'de hava hapsine bağlıdır ve dolayısıyla ekspiryumda daha belirgin hale gelir. Buzlu cam, normal dansite ve hava hapsinin birlikteliği "head-cheese" veya yeni adıyla "üç dansite" bulgusu olarak adlandırılır. HP için en spesifik mozaik atenüasyon biçimi üç dansite işaretidir.

Sayfa 56

Fibrotik HP'nin İPF ve non-spesifik interstisyel fibrozisden farkları lobüler hava hapsi, sentrilobüler buzlu cam opasiteleri ve alt zon baskınlığın bulunmayışıdır.

Sayfa 57

Hipersensitivite pnömonisi şüphesi olan hastalarda, 2018'de yayınlanan İPF kılavuzunda söz edilen YÇBT protokolünün benzerinin kullanılması önerilmektedir. Bu anlamda standart inspiryum sonu görüntülemeye ek olarak ekspiryum görüntülerinin elde edilmesi, HP'nin en çok karıştığı

Eğitici Noktalar

hastalıklar olan İPF ve NSİP'den ayrılmasına yardımcı olacak hava hapsinin gösterilmesi için çok önemlidir.

Sayfa 57

Radyolojik bulgular fibrotik-olmayan HP açısından "HP için tipik" ve "HP ile uyumlu" olmak üzere iki kategoride; fibrotik HP açısından ise "HP için tipik", "HP ile uyumlu", "HP açısından belirsiz" olmak üzere üç kategoride değerlendirilmektedir.

Sayfa 57

Fibrotik-olmayan HP için tipik kategoriye ait YÇBT bulguları buzlu cam opasiteleri ve mozaik atenüasyondan oluşan parankimal bulgular ile belirsiz kenarlı küçük sentrilobüler nodüller ve hava hapsinden oluşan küçük hava yolu hastalığı bulgularıdır. Bu bulgular hem kraniokaudal (bazen bazal korunma da olabilir) hem de aksiyel düzlemde yaygın dağılım gösterir.

Sayfa 58

Fibrozis dağılımı şu üç biçimden herhangi birini gösterebilir: 1) Hem aksiyel hem de kraniokaudal düzlemde rastgele, 2) orta zon baskın, 3) alt zonlar görece korunmuş. Küçük hava yolu hastalığına ait YÇBT bulguları ise şunlardır: 1) Belirsiz sentrilobüler nodüller ve/veya buzlu cam opasiteleri, 2) mozaik atenüasyon, üç dansite paterni ve/veya hava hapsi (genellikle lobüler dağılımda). Tarif edilen dağılım özelliklerinden birini sergileyen fibrozis bulgularına en az bir küçük hava yolu bulgusunun eşlik etmesi tipik fibrotik HP kategorisi için yeterlidir.

Sayfa 59

Fibrotik HP için uyumlu kategoride, fibrozise şu iki küçük hava yolu hastalığı bulgusundan biri eşlik etmelidir: 1) Belirsiz sentrilobüler nodüller, 2) üç dansite paterni ve/veya hava hapsi.

Sayfa 59

İPF'ye kıyasla fibrotik HP'yi öne çıkaran en ayırıcı radyolojik bulgular mikronodüllerin varlığı ve üst-orta zon tutulumunun baskınlığıdır.

Sayfa 59

Mozaik atenüasyon hem İPF hem HP'de görülebilen bir bulgu olmakla birlikte en az 3 lobda ve her lobda en az 5 lobülde izlenen ekstansif mozaik atenüasyon varlığı fibrotik HP için yüksek özgüllüğe sahiptir.

Sayfa 62

HP'den kuşkulanılan hastalarda maruziyet(ler)- in türü, miktarı ve semptomlarla zamansal ilişkisine odaklanan detaylı bir klinik öykü alınması önerilir. Maruziyet için duyarlılığı artırmak üzere yerel coğrafyaya ve geleneklere uyarlanmış, mesleki ve çevresel maruziyetlere yönelik bir anket kullanılması önerilmektedir.

Sayfa 62

Bal peteğinin varlığı da önemli bir kötü prognoz göstergesidir. Fibrotik HP'de belirgin bal peteği izlenen hasta grubu, İPF ile benzer şekilde, 2,8 yıl ile en kısa ortalama sağkalımın izlendiği gruptur.

Çalışma Soruları

1. Aşağıdakilerden hangisi fibrotik-olmayan hipersensitivite pnömonisinde en sık görülen bulguları oluşturmaktadır?
   a. Diffüz alveolar hasar ve mediastinal lenfadenopati
   b. Sentrilobüler nodüller ve buzlu cam dansiteleri
   c. Bant opasiteler ve bronşiektaziler
   d. Atol işareti ve bronş duvar kalınlık artışı
   e. Buzlu cam dansiteleri ve üç dansite paterni

2. Aşağıdakilerden hangisinin fibrotik hipersensitivite pnömonisi ile ilişkili olma olasılığı en düşüktür?
   a. Üç dansite paterni
   b. Traksiyon bronşiektazileri
   c. Sentrilobüler buzlu cam nodülleri
   d. Diyafram altı bazal akciğerin baskın tutulumu
   e. İnterlobüler septal kalınlaşma

3. Aşağıdakilerden bulgulardan hangisi hipersensitivite pnömonisi için atipik olarak kabul edilir ve mevcut olduğunda alternatif bir ayırıcı tanı düşünülmelidir?
   a. Retikülasyon
   b. Mozaik atenüasyon ve hava hapsi
   c. Tosbağa sırtı görünümü
   d. Yaygın buzlu cam opasitelerinde minimal fibrozis
   e. Baskın bulgu olarak bal peteği kistleri

4. Aşağıdaki bulgulardan hangisi fibrotik hipersensitivite pnömonisi ile takipli hastada kötü prognoz ile en çok ilişkilidir?
   a. Altıgen deseni bulgusu
   b. Traksiyon bronşiektazileri
   c. Aksiyel ve kraniokaudal diffüz tutulum
   d. Bal peteği kistleri
   e. Bilateral plevral efüzyon

5. Aşağıdaki hangisi idiyopatik pulmoner fibrozis-hipersensitivite pnömonisi ayrımında HP için daha spesifiktir?
   a. Ekstansif lobüler lüsen alanlar
   b. Periferik baskın buzlu cam dansiteleri
   c. Subplevral baskın bulgular
   d. Sigara öyküsü
   e. Erkek hasta

Cevaplar: 1b, 2d, 3e, 4d, 5a

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):67-78

Sigara ile İlişkili Hastalıklar, Kombine Pulmoner Fibrozis ve Amfizem

Smoking Related Diseases, Combined Pulmonary Emphysema, and Fibrosis

Gamze Durhan

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Sigara ile ilişkili diffüz akciğer hastalıklarının radyolojik bulgularının tanımlanması
- Sigara ile ilişkili akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısındaki hastalıkların radyolojik ipuçları ile birlikte öğrenilmesi
- Sigara ile ilişkili akciğer hastalıklarının radyolojik bulguları yanı sıra epidemiyolojik özellikleri, klinik, patolojik bulguları, prognozları hakkında bilgi edinilmesi

Durhan G. Smoking Related Diseases, Combined Pulmonary Emphysema, and Fibrosis. *Trd Sem* 2024;12(1):67-78.

ÖZ

Sigara içerdiği kimyasal maddeler ile diffüz akciğer hastalıklarının oluşumuna yol açmaktadır. Sigara ile direkt ilişkili akciğer hastalıkları pulmoner Langerhans hücreli histositozis, respiratuvar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, deskuamatif interstisyel pnömoni ve kombine pulmoner fibrozis ve amfizem olarak sıralanabilir. Bunun dışında sigara alveol duvarlarında fibrozise yol açmaktadır ve bu durum sigara ile ilişkili interstisyel fibrozis ya da hava boşluğunun fibrozis ile genişlemesi olarak adlandırılmaktadır. İnterstisyel fibrozise yol açan sigaranın non-spesifik interstisyel pnömoni ve idiyopatik pulmoner fibrozis oluşumunu da artırdığı bilinmektedir. Sigaraya bağlı akciğer hastalıklarının tanısında tipik yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları varsa bazı hastalarda patolojik doku tanısına gerek kalmadan tanı konulabilmektedir. Ancak sigara ile ilişkili hastalıkların hem radyolojik hem de patolojik bulguları birbiri ile örtüşebilir ve tanısı her zaman kolay olmayabileceği gibi birden fazla hastalık aynı hastada da görülebilmektedir. Bu makalede sigara ile ilişkili diffüz akciğer hastalıklarının epidemiyolojik özellikleri, prognozu, klinik, patolojik ve radyolojik bulguları birlikte verilecek ve ayırıcı tanıda yardımcı radyolojik ipuçları tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sigara, interstisyel fibrozis, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

✉ Gamze Durhan • gamzedurhan@gmail.com

Geliş Tarihi: 14.09.2023 • Kabul Tarihi: 18.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.23118

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

ABSTRACT

Smoking causes diffuse lung diseases with the chemicals it contains. Lung diseases directly related to smoking can be listed as pulmonary Langerhans cell histiocytosis, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease, desquamative interstitial pneumonia, and combined pulmonary fibrosis and emphysema. Smoking also causes fibrosis in the alveolar walls, which is called smoking-related interstitial fibrosis or airspace enlargement with fibrosis. It is known that smoking, which causes interstitial fibrosis, also increases the occurrence of non-specific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis. If there are typical high-resolution computed tomography findings in the diagnosis of smoking-related lung diseases, diagnosis can be made in some patients without the need for pathological tissue diagnosis. But, both radiological and pathological findings of smoking-related diseases may overlap with each other. Diagnosis may not always be easy, and more than one disease may be seen in the same patient. In this article, smoking-related diffuse lung diseases of epidemiological features, prognosis, clinical, pathological, and radiological findings will be given together and helpful radiological clues in the differential diagnosis will be discussed.

Keywords: Smoking, interstitial fibrosis, high-resolution computed tomography

GİRİŞ

Sigara içerdiği yaklaşık 5,000 kimyasal ile tüm vücudu ve sistemleri ilgilendiren çok sayıda hastalık ile ilişkilendirilmiştir. Sigara ile ilişkili mortalite ve morbiditenin büyük çoğunluğunu kalp damar hastalıkları, akciğer kanseri ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı oluşturmakla beraber, sigara ile ilişkili diffüz akciğer hastalıkları da sigara kullanıcılarında ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Sigara direkt içerdiği toksik maddeler ile akciğer hastalıklarına yol açabileceği gibi bağışıklık sisteminin uyarılması ile de solunum sistemine geçici ya da kalıcı olarak zarar verebilir. Sigara ile ilişkili diffüz akciğer hastalıkları pulmoner Langerhans hücreli histiositoz (PLHH), respiratuvar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH), deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), sigara ile ilişkili interstisyel fibrozis (SİF) ve kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (KPFA) şeklinde sıralanabilir. Radyolojik bulgular sigara ile ilişkili akciğer hastalıkların tanısında kilit rol oynar. Ancak bu hastalıklar benzer patolojik süreçlere sahip olduğu için tek bir tanı koymak her zaman kolay olmayabilir [1-3]. Bu nedenle hastalıkların daha kesin tanısı ve daha iyi değerlendirilmesi için multidisipliner yaklaşım çok önemlidir. Bu makalede sigaranın neden olduğu diffüz akciğer hastalıkları sırası ile epidemiyolojik özellikleri, klinik, patolojik, radyolojik bulguları, ayırıcı tanıları ve prognozları ile birlikte tartışılacaktır.

PULMONER LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZİS

Pulmoner Langerhans hücreli histiositoz genellikle 30-40'lı yaşlardaki genç erişkinlerde izlenen nadir bir hastalıktır. PLHH hastalarının %90'ında sigara içme öyküsü mevcut olduğundan sigara PLHH'de etiyolojik bir faktör olarak kabul edilmektedir. Hastalık erkek ve kadınlarda eşit oranda görülmektedir ve sigara içicilerinin yaklaşık %3-4'ünde izlenmektedir [4, 5]. Hastaların yaklaşık %25'i asemptomatiktir ve insidental olarak radyolojik görüntüleme ile tanı alır. Hastaların 1/3'ünde gece terlemesi, ateş, yorgunluk, kilo kaybı, efor dispnesi ve öksürük izlenebilir. Hastaların %15-20'si spontan pnömotoraks ile tanı alabilir. Solunum fonksiyon testleri (SFT) genelde normal olmakla birlikte en sık SFT anormalliği difüzyon kapasitesinde azalmadır. Bazen de hafif obstrüktif ve restriktif anormallikler izlenebilir. İleri dönem PLHH hastalarında pulmoner hipertansiyon da gözlenebilmektedir [1, 5, 6].

Pulmoner Langerhans hücreli histiositoz oluşumundaki fizyopatoloji net olarak bilinmese de, sigara içeriğindeki maddelere karşı anormal bir bağışıklık yanıt ve Langerhans hücrelerinin proliferasyonu sonucu oluştuğuna dair kanıtlar mevcuttur [7, 8]. Histopatolojik olarak erken dönemde Langerhans hücreleri ve inflamatuar hücreler içeren peribronkonodüller izlenirken, zamanla bu nodüller fibrotik nodüllere dönüşür ve peribronşioler skar oluşur. Histolojik olarak

PLHH'de nodüller dışında RP ve DİP benzeri bulgular da sıklıkla eşlik eder [6, 9].

Radyolojik olarak akciğer grafisinde özellikle üst loblarda nodüler ya da retikülonodüler opasiteler izlenir, kostofrenik sinüsler ve akciğer hacmi genellikle korunur. Hastalık ilerledikçe üst loblarda kist ve bül oluşumuyla akciğer hacmi artar. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) PLHH tanısında kilit rol oynar. Akciğer bazallerinin korunduğu nodül ve kistlerin bir arada bulunması PLHH'nin karakteristik YÇBT bulgusudur. Hastalığın erken döneminde genellikle peribronşial yerleşimli irregüler nodüller izlenir. Hastalık ilerledikçe nodüllerde kavite gelişir ve bu bulgu "cheerio" işareti olarak bilinir. Ancak "cheerio" işareti PLHH'ye özgü bir işaret değildir. Akciğer kanseri ve diffüz pulmoner meningotelyomatozisde de izlenebilir. En son olarak da ince duvarlı garip şekilli kistler ve fibrozis oluşur (Resim 1, 2). Ayırıcı tanıda hastalığın erken evresinde nodüller nedeniyle metastaz, sarkoidoz, fungal enfeksiyon, diffüz pulmoner meningotelyomatozis ve tüberküloz yer alırken, geç dönemde ise kistler nedeniyle lenfanjiyoleyomyomatozis, amfizem, Birth-Hogg-Dube sendromu ve lenfositik interstisyel pnömoni gibi akciğerin kistik hastalıkları yer alır. PLHH'de üst loblardaki dağılım, nodül-kavite-kistlerin bir arada bulunması ya da zamansal olarak izlenmesi tanıda en yardımcı ipuçlarıdır.

EĞİTİCİ NOKTA

Sigaranın bırakılması tedavide kilit rol oynar ve hastalığın ilerleyişini durdurur. Kortikosteroidler medikal tedavide ana ilaçlar olarak yer almaktadır. Kortikosteroidlere yanıt alınamayan progresif hastalıkta kemoterapötik ajanlara başvurulmaktadır. Hastaların yaklaşık %50'sinde tedaviye iyi yanıt alınırken, %10-20'sinde tekrarlayan pnömotoraks veya progresif solunum yetmezliği gelişebilir [6, 10].

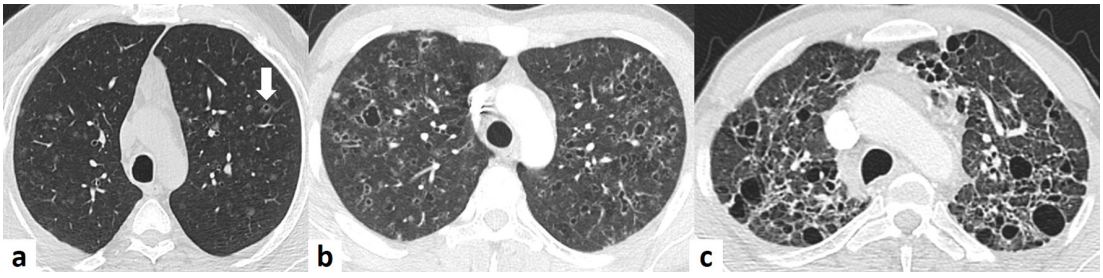
RESPİRATUVAR BRONŞİOLİT İLE İLİŞKİLİ İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI

Respiratuvar bronşiolit sigara içicilerinde çok sık olarak izlenen histopatolojik bir bulgudur ve hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. RB-İAH ise ağır sigara içicilerinin bir kısmında izlenen klinikopatolojik bir antite olup, anormal SFT ve görüntüleme bulguları ile karakterizedir. RB-İAH genellikle 30-40 yaşlarında, 30 paket/yıl ya da daha fazla sigara içme öyküsü olan aktif içicilerde izlenmektedir. Erkek ve kadınlarda benzer oranlarda görülmektedir [11]. RB-İAH'nin en sık klinik bulgusu hafif öksürük ve nefes darlığıdır. Hastaların yarısında fizik muayenede inspiratuar raller duyulur. SFT normal olabileceği gibi hafif obstrüktif-restriktif patern ve azalmış difüzyon kapasitesi izlenebilir [6, 11-13].

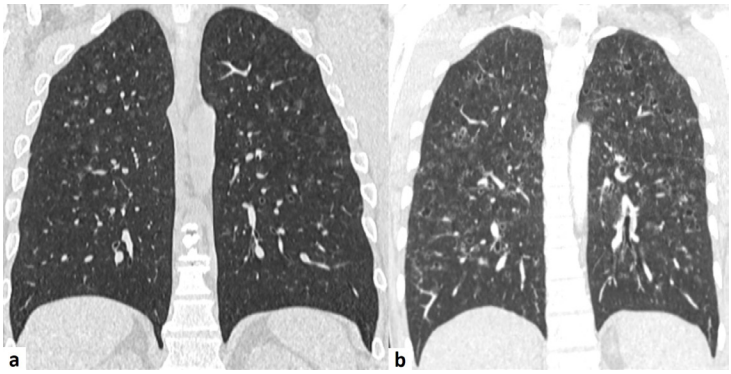
RB-İAH histopatolojik olarak bronşiolosentrik pigmente makrofaj kümeleri ve respiratuvar bronşioller ile komşu alveoller çevresindeki hafif interstisyel inflamatuar değişiklikler ile karakterizedir. Peribronşioler alveoler septada belirgin fibrozis olmaksızın hafif kalınlaşma eşlik edebilir.

Radyolojik olarak akciğer grafisi genellikle normaldir. Grafide üst zon ağırlıklı non-spesifik bronşial kalınlaşma ve ince bilateral retikülonodüler opasiteler de izlenebilir. En sık YÇBT

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 1. Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis. Aksiyel toraks BT görüntülerinde hastalığın ilk aşamasında buzlu cam dansitesinde nodüller izlenmektedir (a). Nodüllerde az miktarda kavitasyon izlenmektedir (cheerio işareti: beyaz ok). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ise nodüllerin yerini kavitasyon (b) kistler ve yer yer fibrozis (c) almıştır. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 2. Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis. Koronal reformat YÇBT görüntülerinde üst loblar ağırlıklı tutulum mevcut olup, alt lob kostofrenik sinüsler korunmuştur. İlk aşamada buzlu cam dansitesinde nodüller izlenirken (a), daha ileri dönemde kavitasyon ve kist gelişimi (b) izlenmektedir. YÇBT, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi.

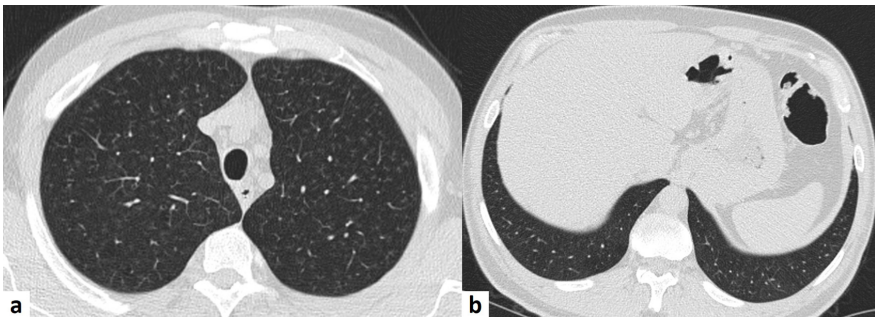
bulgusu ise üst loblarda baskın sınırları belirsiz sentrilobüler nodüller, yama şeklinde buzlu cam dansiteleri ve bronş duvarlarında kalınlaşmadır. Üst loblarda amfizem de sıklıkla eşlik eder. Hastaların az bir kısmında bal peteği ya da traksiyon bronşektazisinin eşlik etmediği retiküler patern izlenebilir [6, 14] (Resim 3). Ayırıcı tanıda non-fibrotik hipersensitivite pnömonisi (HP), DİP, non-spesifik interstisyel pnömoni (NSİP) yer almaktadır. HP ile RB-İAH ayırıcı tanısında en önemli ipucu bulguların yayılımıdır. RB-İAH'de üst zonlar ağırlıkta iken, HP'de diffüz bir dağılım izlenmektedir.

Respiratuvar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı genellikle iyi bir prognoza sahiptir ve progresif fibrotik akciğer hastalığı gelişmez. Sigaranın bırakılması tedavide en etkili yöntem olup, sigaranın bırakılması ile bulgularda gerileme izlenir. Tedavide kortikosteroidler de kullanılmaktadır [12].

DESKUAMATİF İNTERSTİSYEL PNÖMONİ

Deskuamatif interstisyel pnömoni, RB-İAH ile benzer bir spektrumda olup, esas olarak 40-50'li yaşlardaki sigara içicilerini etkilemektedir. DİP yaklaşık %90 oranında sigara ile ilişkili olmakla beraber, nadiren diğer çevresel ya da mesleksel maruziyetlerde, sistemik hastalıklarda ve enfeksiyonlarda da bildirilmiştir. Erkeklerde kadınların yaklaşık iki katı oranında daha fazla olarak görülmektedir [15, 16]. Nefes darlığı ve kuru öksürük en sık izlenen klinik bulgulardır. Hastaların yaklaşık %60'ında insipiriyumda raller, yarısında ise çomak parmak izlenir. SFT'de sıklıkla restriktif patern ve difüzyon kapasitesinde %50 ya da daha fazla azalma olur [13, 15].

Deskuamatif interstisyel pnömoni daha öncesinde histopatolojik olarak epitel hücrelerinin



Resim 3. Respiratuvar bronşiolitis, 49 yaşında 70 paket/yıl sigara öyküsü olan hastada aksiyel toraks BT görüntülerinde üst loblarda silik sentrilobüler buzlu cam dansitesinde nodüller izlenmektedir (a). Aynı hastada posterior kostofrenik sinüsler korunmuştur (b). BT, bilgisayarlı tomografi.

deskuamasyonu olarak tanımlanmış ve yanlış bir isimlendirme yapılmıştır. Esas olarak patolojide RB-İAH'ye benzer şekilde pigmente makrofajlar ile dolu alveoller ve değişik derecelerde fibrozis ile hafif interstisyel inflamasyon sonucu alveoler septada kalınlaşma izlenmektedir. RB-İAH'den patolojik ayırıcı tanı zor olsa da, DİP'te bulguların daha yaygın olması ve RB-İAH'deki bronşiolosentrik yerleşim yerine periferik, subplevral ve alt loblarda olması ile sağlanabilir [6, 17].

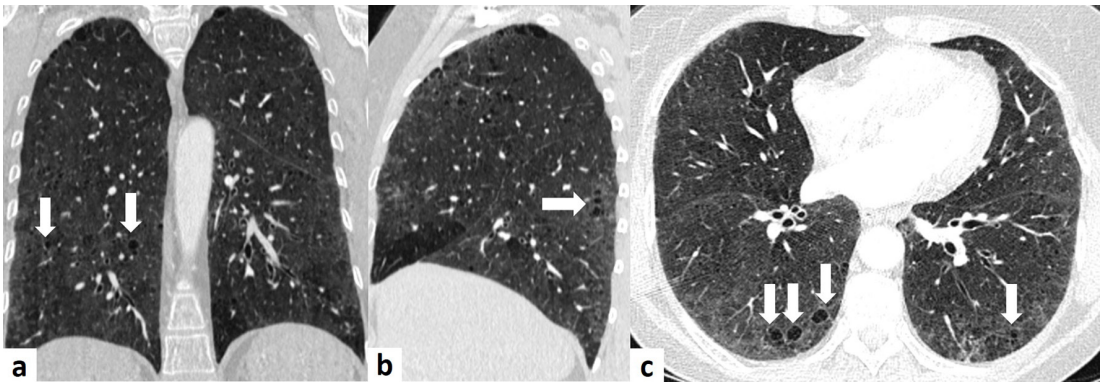
Akciğer grafisinin DİP tanısında duyarlılığı düşüktür. Biyopsi ile DİP olduğu kanıtlanmış olguların %3-22'sinde akciğer grafisi normal olarak raporlanmıştır [18]. Radyolojik patern nonspesifiktir, alt lob ve periferal baskın olarak buzlu cam dansiteleri izlenebilir. YÇBT'de de benzer şekilde periferal, subplevral ve bazal baskın buzlu cam dansiteleri ana bulgudur. Buzlu cam dansiteleri diffüz ya da yamasal olabilir ve bu alanlarda zamanla dilate alveoler kanallara karşılık geldiği düşünülen küçük kistler gelişebilir. Sigaranın akciğerdeki bir başka bulgusu olan amfizem eşlik edebilirken, progresif fibrozis ve bal peteği çok beklenmez (Resim 4) [6, 19]. Ayırıcı tanıda RB-İAH, HP, NSİP ve pnömosistis Jirovecii pnömonisi (PCP) yer almaktadır. Buzlu cam dansitesi izlenen tüm bu hastalıklarda DİP'de buzlu camlar esas olarak alt zon ve subplevral alan, RB-İAH'de üst loblar ve PCP'de ise daha çok perihiler yerleşimlidir.

Deskuamatif interstisyel pnömoninin tedavisinde diğer sigara ile ilişkili hastalıklar gibi sigaranın bırakılması önceliklidir ve bu şekilde hastalık gerileme gösterebilir. Sigara bırakılmasına rağmen klinik bulguların ve SFT anormalliklerinin devam etmesi ile progresif hastalık durumunda kortikosteroidler kullanılmaktadır. DİP hastalarının yaklaşık 2/3'ünde steroid tedavisi ile hastalığın stabilizasyonu ya da gerilemesi izlenmektedir. Ancak hastaların yaklaşık %25'inde steroid tedavisine rağmen hastalık ilerlemeye devam eder. Nadir olarak fibrozis ve solunum yetmezliği izlense de prognoz olağan interstisyel pnömoniye (OİP) göre belirgin iyidir. Beş ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %95,2 ve %69,6'dır [20].

SİGARA İLE İLİŞKİLİ İNTERSTİSYEL FİBROZİS

Sigara alveol duvarlarında kullanım süresi ve miktarı ile artış gösteren fibrozise yol açar ve bu durum SİF ya da hava boşluğunun fibrozis ile genişlemesi (*airspace enlargement with fibrosis*-AEF) olarak adlandırılmaktadır. Alveol duvarlarındaki fibrozise patolojik olarak düz kasların hipertrofisi de eşlik eder. Fibrozis genellikle subplevral ve peribronşial alanda izlenir ve akciğerin ana yapısı göreceli olarak korunur.

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 4. Deskuamatif interstisyel pnömoni, 52 yaşında sigara içen nefes darlığı, kuru öksürük ve çomak parmak şikayetleri olan kadın hastanın koronal (a), sagital reformat (b) ve aksiyel toraks BT görüntülerinde amfizem, buzlu cam dansiteleri ve alt loblarda hava kistleri (beyaz oklar) izlenmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.

AEF esas olarak histopatolojik ya da radyolojik olarak insidental bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Radyolojik olarak subplevral alanların korunduğu buzlu cam dansiteleri ve ince retikülasyonların eşlik ettiği daha çok üst ve orta zonlarda ince duvarlı kistler izlenebilir. Amfizem alveol duvarındaki fibrozise ikincil daha belirgin olarak izlenir. AEF genellikle insidental olarak karşımıza çıktığından klinik bulgu vermeyebilir. Hastalığın prognozu oldukça iyidir. Ancak giderek artış gösteren nefes darlığı ve öksürük gibi semptomlar ortaya çıkıyor ise eşlik eden NSİP ve OİP gibi kronik interstisyel pnömoniler akla getirilmelidir [1, 21, 22].

Sigaranın fibrotik NSİP ile ilişkili olduğunu öne süren çalışmalar bulunmaktadır [23, 24]. Marten ve ark. [25] yaptığı bir çalışmada sigaranın NSİP oluşumunda etkili olduğunu gösteren bir diğer destekleyici bulgu da amfizem ve NSİP'nin bir arada görülmesi olarak belirtilmiştir. Sigara içiciliği ile birlikte fibrozis ilerlerken, alt lob baskın buzlu cam dansiteleri, traksiyon bronşektazi ve retikülasyon ile karakterize fibrotik NSİP izlenebilir. Ancak bu bulgular hem radyolojik olarak DİP ile örtüşebildiği gibi histopatolojik olarak da DİP ve NSİP ayrımı zor olabilir. Histopatolojik olarak alveoler makrofajlar izlenmez ise DİP NSİP'yi taklit eder. Diğer taraftan sigara ile ilişkili RB-İAH, DİP ve NSİP aynı hastada bir arada da izlenebilmektedir ve kesin bir tanı koymak mümkün olmayabilmektedir [1, 26]. Sigara içicilerinde tüm bu hastalıklara eşlik edebilecek bir diğer İAH'de idiyopatik pulmoner fibrozistir (İPF).

İdiyopatik pulmoner fibrozis sebebi bilinmeyen kronik fibrozan akciğer hastalığı olup, patolojik olarak OİP paterni ile karakterizedir. İPF en sık izlenen aynı zamanda en ciddi İAH'dir. Birçok çalışma İPF gelişiminde sigaranın potansiyel bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. İPF hastalarının yaklaşık %41-83'ünü sigara içen ya da sigarayı bırakmış kişiler oluşturmaktadır [12]. Ailesel olarak İPF gelişimine yatkın olan kişilerde de sigara ile İPF oluşumunun arttığı bildirilmiştir. Antoniou ve ark. [27] yaptığı bir çalışmada sigara içmeyen İPF hastalarında içenlere oranla sağ kalımın daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak paradoksal olarak aktif sigara içicilerinde sigarayı bırakanlara göre klinik daha iyi olarak izlenmiştir. Bu bulgu sağlıklı sigara içen etkisi (*healthy smoker effect*) olarak bilinmektedir. Sigaranın sağlıklı görünen bu etkisi nedeniyle bu hastalarda sigara bırakılması da daha zor olmaktadır [27, 28]. İPF 60 yaşından sonra erkek hastalarda daha sık olarak izlenmektedir. Klinik olarak ilerleyen nefes darlığı, kronik öksürük ve bazallerde insipiriyumda raller olur. Hastaların 2/3'ünde çomak parmak izlenirken, SFT'de azalmış akciğer hacmi ile karakterize restriktif patern ve azalmış difüzyon kapasitesi olur [6, 29].

İdiyopatik pulmoner fibrozisin histopatolojik karşılığı olan OİP paterninde ana patolojik bulgular interstisyel aralıkta ve alveoler epitelin altında izlenen prolifere olan myofibroblastlar ve fibroblast kümelerinin oluşturduğu fibroblastik odaklardır. Bu odaklar devam eden alveoler epitelyal hasarı ve fibrozise eşlik eden onarımı göstermektedir. Oluşan dens fibrozis akciğer yapısında yeniden oluşuma ve bal peteğine neden olur. Zamansal heterojenite yani aynı biyopsi içerisinde izlenen farklı fibrozis evreleri (fibroblastik odak, matür fibrozis ve bal peteği) OİP'de karakteristik bir diğer özelliktir. Aynı zamanda OİP'de normal akciğer dokusu ile yamasal fibrozis alanlarının bir arada bulunduğu uzaysal bir heterojenite de izlenir.

İdiyopatik interstisyel fibrozisin en sık akciğer grafisi bulgusu bilateral bazal ve periferal retiküler dansitelerdir. Progresif fibroziste akciğer hacminde azalma ve bal peteği eşlik eder. YÇBT, OİP tanısında %95-100 pozitif öngörü değeri ile patolojik tanıya gerek kalmadan tanı konulmasını sağlar. YÇBT'de bazal subplevral ve periferik yerleşimli kaba retiküler dansiteler, traksiyon bronşektazileri ve bal peteği izlenir. Patolojik olarak bahsedilen uzaysal ve zamansal heterojenite radyolojik olarak da izlenebilir. Subplevral ve bazal baskın, traksiyon bronşektazisi olsun ya da olmasın bal peteği olması, irregüler interlobüler septal kalınlaşma, retikülasyon ve bazen eşlik edebilecek pulmoner ossifikasyon tipik OİP paterni özellikleridir ve %90'ın üzerinde doğrulukla histopatolojik OİP uyumluluğunu temsil eder. Subplevral ve bazal baskın, bal peteği olmaksızın traksiyon bronşektazisi olması ve retiküler patern olası OİP paternidir ve %70-89 oranında histopatolojik uyum sağ-

lar. Subplevral baskınlık olmadan diffüz olarak izlenen spesifik bir etiyolojiyi düşündürmeyen fibrozis bulguları ise belirsiz OİP paterni olarak tanımlanır ve %51-69 oranı ile daha düşük olarak histopatolojik uyumu temsil eder [30]. Fibrotik NSİP, romatolojik hastalıklar, sarkoidoz, fibrotik HP ve asbestozis İPF'yi taklit eder. Ancak YÇBT'de bazı ipuçları alternatif tanı olarak bu hastalıklara doğru tanı konulmasını sağlar. Fibrotik NSİP'de İPF'deki hafif buzlu camın aksine daha fazla buzlu cam dansitesi, bal peteğinin makrokistik yerine mikrokistik olması, kaba retiküler patern yerine ince retiküler patern olması, subplevral korunma ve daha homojen bir tutulum beklenir. Anterior ve üst loblarda tutulum, abartılı bal peteği (fibrotik alanlarda %70'den fazla bal peteği olması) ve koronal reformat görüntülerde lateral kenarlara doğru fibrozisin düz bir çizgi şeklinde izlenmesi bağ doku hastalıklarında izlenen İAH'nin düşündürür. Bunların yanı sıra eşlik edebilecek foliküler bronşiolit ya da nekrobiyotik nodüller romatoid artriti, genişlemiş özefagus ise sklerodermayı akla getirmelidir. Hava hapsi olması, 3 dansite bulgusu ve diyafram kubbesinin altındaki akciğerin üstüne göre daha iyi izlenmesi ise fibrotik HP tanısına yardımcı ve İPF'den ayıran temel YÇBT bulgularıdır. Asbestozisdeki plevral plaklar, sarkoidozda ise üst lob ağırlıklı tutulum, nodüller, hiler ve sağ paratrakeal lenf nodları İPF'den ayırıcı tanıyı sağlar [30, 31].

İdiyopatik pulmoner fibroziste spontan remisyonun görülmediği ilerleyici bir hastalık olup, tanı konulduktan sonra ortalama yaşam süresi yaklaşık 2,5-3,5 yıl arasındadır [32]. Tedavinin amacı erken evrede İPF'nin tanısının konularak ilerlemesinin önlenmesidir. Ancak tedavi destekleyici bir tedavidir ve etkili bir tedavi seçeneği yoktur. Steroidlere yanıt zayıftır. Steroidler ile birlikte ya da tek başına antifibrotik ajanlar da tedavide diğer bir seçenektir [33].

KOMBİNE PULMONER FİBROZİS VE AMFİZEM

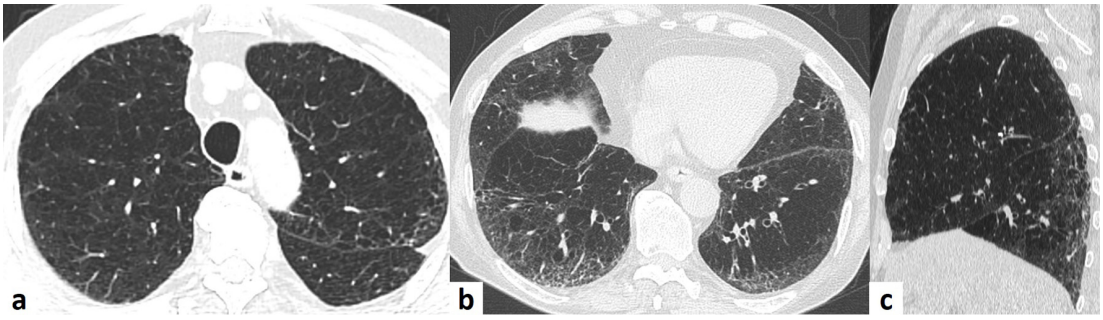
Kombine pulmoner fibrozis ve amfizem son yıllarda tanımlanan pulmoner fibrozis ve amfizemin bir arada olduğu ayrı bir antitedir. İPF hastalarının yaklaşık %8'inde KPFA olmaktadır [34]. Hem amfizem hem de interstisyel fibrozis oluşumunda etkili olan sigara KPFA oluşumuyla da yakından ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada KPFA hastalarının %98'inin sigara içicisi olduğu bildirilmiştir. Hastalar genellikle 60-70'li yaşlarda erkek hastalardır. Hastalar nefes darlığı ve öksürük gibi İPF ve amfizeme benzer klinik bulgulara sahiptir. Ancak hem obstrüktif hem restriktif patern bir arada olduğundan akciğer hacmi ve SFT bulguları kısmen korunmuş olarak izlenir ve bu KPFA tanısında önemli bir bulgudur. Difüzyon kapasitesinde ise azalma izlenir [35]. Histopatolojik olarak amfizem ile genellikle OİP paterni bir arada izlenmektedir. Bunun dışında NSİP ya da pigmente alveoler makrofajların bulunduğu DİP ya da RB-İAH içeren alanlar da izlenebilir [36].

Radyolojik olarak karakteristik bulgu üst loblarda amfizem alt loblarda ise fibrozis izlenir (Resim 5, 6). Ancak amfizem ve fibrozis bulguları akciğerde bir arada da izlenebilir ve büller ile bal peteği arasında geçişler olabilmektedir. Amfizem, sentrilobüler ya da paraseptal olarak izlenebilir ve büller eşlik edebilmektedir. Ryerson ve ark. [34] KPFA'da sentrilobüler amfizemin akciğer hacminin minimum %10'unu oluşturması gerektiğini belirtmiştir. Alt loblarda bal peteği, traksiyon bronşektazisi, retiküler dansiteler ve yapısal distorsiyon izlenmektedir. Bazen de fibrotik NSİP paterni baskın olabilir ve buzlu cam dansiteleri izlenebilir. Üst loblar ve bazallerde amfizeme eşlik eden fibrozisin ya da hava boşluğunun fibrozis ile genişlemesinin bir sonucu olarak kalın duvarlı hava kistleri izlenebilir [37]. KPFA hastalarında bir diğer bulgu da pulmoner arterin genişlemesi ile karakterize pulmoner arteryel hipertansiyondur. %50-90 arasında değişen oranlarda izlenen pulmoner hipertansiyon prognozu belirgin etkiler. Radyolojik ayırıcı tanıda amfizeme eşlik eden fibrozis nedeni ile LHH ve lenfanjiyomatozis gibi kistik akciğer hastalıkları bulunmaktadır [6].

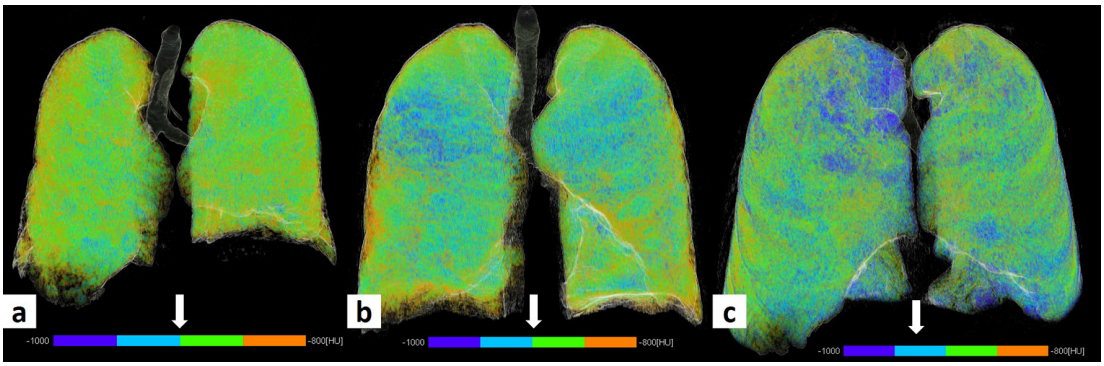
EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

Kombine pulmoner fibrozis ve amfizemde ortalama sağkalım İPF'ye göre daha fazla olup ortalama yaklaşık 6 yıldır. Ancak sadece amfizemi olan hastalara göre daha düşük sağkalım vardır.



Resim 5. Kombine pulmoner fibrozis ve amfizem, 71 yaşında sigara içen hastanın aksiyel toraks BT (a ve b) ve sagital reformat BT görüntülerinde (c) üst loblarda amfizem izlenirken alt loblarda retiküler dansiteler ve interstisyel fibrozis bulguları izlenmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 6 . Sırası ile idiyopatik pulmoner fibrozis (a), kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (b), sadece amfizem (c) hastalarının dansiteye göre renklendirme yapılarak elde edilen 3 boyutlu hacimsel görüntüleri gösterilmiştir. Dansite renk skalasında (beyaz oklar) da izlendiği üzere mavi renk düşük dansiteyi yani amfizemi, turuncu ise yüksek dansiteyi yani retiküler dansite-fibrozisi göstermektedir. İdiyopatik pulmoner fibrozisde (a) akciğerin dansitesi artmış ve hacmi azalmıştır. Amfizem hastasının (c) ise özellikle üst loblarda daha belirgin olmak üzere dansitede azalma ve hacimde artma mevcuttur. Kombine pulmoner fibrozis ve amfizemde ise üst zonlar daha çok maviye boyanırken, alt zonlar fibrozise ikincil turuncu ile renklendirilmiştir, akciğer hacmi kısmen korunmuştur.

Düşük sağkalım genellikle pulmoner arteryel hipertansiyon ve akciğer kanseri ile de ilişkilidir. Akciğer kanseri olma olasılığı KPFA'da sadece İPF ve sadece amfizem olan hastalara göre de daha yüksek bulunmuştur. Bir çalışmada KPFA'da akciğer kanseri insidansı yaklaşık %42 olarak bildirilmiştir [37]. KPFA'da kesin bir tedavi seçeneği bulunmamakta olup, sigaranın bırakılması, oksijen tedavisi ve infeksiyon kontrolü şeklinde palyatif bakım önerilmektedir. Diğer taraftan pulmoner arteryel hipertansiyon ve akciğer kanseri eşlik ediyor ise bu hastalıkların tedavisi yapılmaktadır.

SONUÇ

Sigara LHH, RB-İAH ve DİP gibi diffüz akciğer hastalıklarına sebep olduğu gibi, NSİP, İPF gibi İAH'nin oluşumunu da artırmaktadır. Ayrıca son yıllarda sigara ile ilişkili ayrı bir hastalık olarak tanımlanan KPFA ise kısmen korunmuş akciğer hacmi ve SFT değerleri ile karakterizedir. Sigara ile ilişkili akciğer hastalıklarının tanısında tipik YÇBT bulguları ile patolojik doku tanısına gerek kalmadan tanı konulabilir ve akciğer fonksiyonları anormal olan bu hasta grubunda biyopsinin olası komplikasyonları da radyolojik tanı ile engellenebilir. Diğer taraftan sigara ile ilişkili hastalıkların hem radyolojik hem de patolojik bulguları birbiri ile örtüşebilir ve tanı-

sı her zaman kolay olmayabileceği gibi birden fazla hastalık aynı hastada da görülebilmektedir. Radyoloji, patoloji ve klinik bulguların bir arada değerlendirilmesi ve multidisipliner yaklaşım doğru tanının konulmasında önemli rol oynar. Sigaranın bırakılması ise tüm hastalıklarda tedavide ilk aşamayı oluşturmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Sousa C, Rodrigues M, Carvalho A, Viamonte B, Cunha R, Guimaraes S, et.al Diffuse smoking-related lung diseases: insights from a radiologic-pathologic correlation. *Insights Imaging* 2019; 10: 73. [CrossRef]

[2]. Talhout R, Schulz T, Florek E, van Benthem J, Wester P, Opperhuizen A. Hazardous compounds in tobacco smoke. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8: 613-28. [CrossRef]

[3]. Fowles J, Dybing E. Application of toxicological risk assessment principles to the chemical constituents of cigarette smoke. *Tob Control* 2003; 12: 424-30. [CrossRef]

[4]. Radzikowska E. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *Adv Respir Med* 2017; 85: 277-89. [CrossRef]

[5]. Vassallo R, Harari S, Tazi A. Current understanding and management of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Thorax* 2017; 72: 937-45. [CrossRef]

[6]. Attili AK, Kazerooni EA, Gross BH, Flaherty KR, Myers JL, Martinez FJ. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical-pathologic correlation. *Radiographics* 2008; 28: 1383-96. [CrossRef]

[7]. Iwasawa T, Takemura T, Ogura T. Smoking-related lung abnormalities on computed tomography images: comparison with pathological findings. *Jpn J Radiol* 2018; 36: 165-80. [CrossRef]

[8]. Crotty Alexander LE, Shin S, Hwang JH. Inflammatory diseases of the lung ınduced by conventional cigarette smoke: a review. *Chest* 2015; 148: 1307-22. [CrossRef]

[9]. Caminati A, Harari S. Smoking-related interstitial pneumonias and pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 299-306. [CrossRef]

[10]. Vassallo R, Ryu JH, Colby TV, Hartman T, Limper AH. Pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1969-78. [CrossRef]

[11]. Park JS, Brown KK, Tuder RM, Hale VA, King TE Jr, Lynch DA. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease: radiologic features with clinical and pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 13-20. [CrossRef]

[12]. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur Respir J* 2001; 17: 122-32. [CrossRef]

[13]. Madan R, Matalon S, Vivero M. Spectrum of smoking-related lung diseases: ımaging review and update. *J Thorac Imaging* 2016; 31: 78-91. [CrossRef]

[14]. Heyneman LE, Ward S, Lynch DA, Remy-Jardin M, Johkoh T, Müller NL. Respiratory bronchiolitis, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease, and desquamative interstitial pneumonia: different entities or part of the spectrum of the same disease process? *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1617-22. [CrossRef]

[15]. Yousem SA, Colby TV, Gaensler EA. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease and its relationship to desquamative interstitial pneumonia. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 1373-80. [CrossRef]

[16]. Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-15. [CrossRef]

[17]. Craig PJ, Wells AU, Doffman S, Rassl D, Colby TV, Hansell DM, et al. Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking. *Histopathology* 2004; 45: 275-82. [CrossRef]

[18]. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304. [CrossRef]

[19]. Hartman TE, Primack SL, Swensen SJ, Hansell D, McGuinness G, Müller NL. Desquamative interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. *Radiology* 1993; 187: 787-90. [CrossRef]

[20]. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, FitzGerald MX, Gupta RG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med* 1978; 298: 801-9. [CrossRef]

[21]. Katzenstein AL. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF): pathologic findings and distinction from other chronic fibrosing lung diseases. *J Clin Pathol* 2013; 66: 882-7. [CrossRef]

[22]. Katzenstein AL, Mukhopadhyay S, Zanardi C, Dexter E. Clinically occult interstitial fibrosis in smokers:

classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens. *Hum Pathol* 2010; 41: 316-25. [CrossRef]

[23]. Iwasawa T, Takemura T, Okudera K, Gotoh T, Iwao Y, Kitamura H, et al. The importance of subpleural fibrosis in the prognosis of patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Eur J Radiol* 2017; 90: 106-13. [CrossRef]

[24]. Shinohara T, Kadota N, Hino H, Naruse K, Ohtsuki Y, Ogushi F. Improvement in idiopathic nonspecific interstitial pneumonia after smoking cessation. *Respir Med Case Rep* 2014; 14: 7-9. [CrossRef]

[25]. Marten K, Milne D, Antoniou KM, Nicholson AG, Tennant RC, Hansel TT, et al. Non-specific interstitial pneumonia in cigarette smokers: a CT study. *Eur Radiol* 2009; 19: 1679-85. [CrossRef]

[26]. Konopka KE, Myers JL. A review of smoking-related ınterstitial fibrosis, respiratory bronchiolitis, and desquamative ınterstitial pneumonia: overlapping histology and confusing terminology. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 1177-81. [CrossRef]

[27]. Antoniou KM, Hansell DM, Rubens MB, Marten K, Desai SR, Siafakas NM, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: outcome in relation to smoking status. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 190-4. [CrossRef]

[28]. Steele MP, Speer MC, Loyd JE, Brown KK, Herron A, Slifer SH, et al. Clinical and pathologic features of familial interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1146-52. [CrossRef]

[29]. Gross TJ, Hunninghake GW. Idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2001; 345: 517-25. [CrossRef]

[30]. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205: e18-47. [CrossRef]

[31]. Yoo H, Hino T, Han J, Franks TJ, Im Y, Hatabu H, et al. Connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) and interstitial lung abnormality (ILA): evolving concept of CT findings, pathology and management. *Eur J Radiol Open* 2020; 8: 100311. [CrossRef]

[32]. Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, Myers JL, Tazelaar HD, Schroeder DR, et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 199-203. [CrossRef]

[33]. Maher TM, Strek ME. Antifibrotic therapy for idiopathic pulmonary fibrosis: time to treat. *Respir Res* 2019; 20: 205. [CrossRef]

[34]. Ryerson CJ, Hartman T, Elicker BM, Ley B, Lee JS, Abbritti M, et al. Clinical features and outcomes in combined pulmonary fibrosis and emphysema in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2013; 144: 234-40. [CrossRef]

[35]. Jankowich MD, Rounds SIS. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a review. *Chest* 2012; 141: 222-31. [CrossRef]

[36]. Hansell DM, Nicholson AG. Smoking-related diffuse parenchymal lung disease: HRCT-pathologic correlation. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24: 377-92. [CrossRef]

[37]. Sakai F, Tominaga J, Kaga A, Usui Y, Kanazawa M, Ogura T, et al. Imaging diagnosis of interstitial pneumonia with emphysema (combined pulmonary fibrosis and emphysema). *Pulm Med* 2012; 2012: 816541. [CrossRef]

Eğitici Noktalar

Sayfa 69

Radyolojik olarak akciğer grafisinde özellikle üst loblarda nodüler ya da retikülonodüler opasiteler izlenir, kostofrenik sinüsler ve akciğer hacmi genellikle korunur. Hastalık ilerledikçe üst loblarda kist ve bül oluşumuyla akciğer hacmi artar. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) PLHH tanısında kilit rol oynar. Akciğer bazallerinin korunduğu nodül ve kistlerin bir arada bulunması PLHH'nin karakteristik YÇBT bulgusudur. Hastalığın erken döneminde genellikle peribronşial yerleşimli irregüler nodüller izlenir. Hastalık ilerledikçe nodüllerde kavite gelişir ve bu bulgu "cheerio" işareti olarak bilinir. Ancak "cheerio" işareti PLHH'ye özgü bir işaret değildir. Akciğer kanseri ve diffüz pulmoner meningotelyomatozisde de izlenebilir. En son olarak da ince duvarlı garip şekilli kistler ve fibrozis oluşur.

Sayfa 69

Radyolojik olarak akciğer grafisi genellikle normaldir. Grafide üst zon ağırlıklı non-spesifik bronşial kalınlaşma ve ince bilateral retikülonodüler opasiteler de izlenebilir. En sık YÇBT bulgusu ise üst loblarda baskın sınırları belirsiz sentrilobüler nodüller, yama şeklinde buzlu cam dansiteleri ve bronş duvarlarında kalınlaşmadır. Üst loblarda amfizem de sıklıkla eşlik eder. Hastaların az bir kısmında bal peteği ya da traksiyon bronşektazisinin eşlik etmediği retiküler patern izlenebilir.

Sayfa 71

YÇBT'de de benzer şekilde periferal, subplevral ve bazal baskın buzlu cam dansiteleri ana bulgudur. Buzlu cam dansiteleri diffüz ya da yamasal olabilir ve bu alanlarda zamanla dilate alveoler kanallara karşılık geldiği düşünülen küçük kistler gelişebilir. Sigaranın akciğerdeki bir başka bulgusu olan amfizem eşlik edebilirken, progresif fibrozis ve bal peteği çok beklenmez.

Sayfa 72

YÇBT'de bazal subplevral ve periferik yerleşimli kaba retiküler dansiteler, traksiyon bronşektazileri ve bal peteği izlenir. Patolojik olarak bahsedilen uzaysal ve zamansal heterojenite radyolojik olarak da izlenebilir. Subplevral ve bazal baskın, traksiyon bronşektazisi olsun ya da olmasın bal peteği olması, irregüler interlobüler septal kalınlaşma, retikülasyon ve bazen eşlik edebilecek pulmoner ossifikasyon tipik OİP paterni özellikleridir ve %90'ın üzerinde doğrulukla histopatolojik OİP uyumluluğunu temsil eder.

Sayfa 73

Radyolojik olarak karakteristik bulgu üst loblarda amfizem alt loblarda ise fibrozis izlenir. Ancak amfizem ve fibrozis bulguları akciğerde bir arada da izlenebilir ve büller ile bal peteği arasında geçişler olabilmektedir. Amfizem, sentrilobüler ya da paraseptal olarak izlenebilir ve büller eşlik edebilmektedir.

Sayfa 73

Alt loblarda bal peteği, traksiyon bronşektazisi, retiküler dansiteler ve yapısal distorsiyon izlenmektedir. Bazen de fibrotik NSİP paterni baskın olabilir ve buzlu cam dansiteleri izlenebilir. Üst loblar ve bazallerde amfizeme eşlik eden fibrozisin ya da hava boşluğunun fibrozis ile genişlemesinin bir sonucu olarak kalın duvarlı hava kistleri izlenebilir. KPFA hastalarında bir diğer bulgu da pulmoner arterin genişlemesi ile karakterize pulmoner arteryel hipertansiyondur.

Çalışma Soruları

1. Aşağıdakilerden hangisi respiratuvar bronşiolitin tipik radyolojik özelliklerinden değildir?
   a. Sentrilobüler opasiteler
   b. Bal peteği
   c. Yamalı buzlu cam dansiteleri
   d. Bronş duvarlarında kalınlaşma
   e. Üst lob ağırlıklı tutulum

2. Aşağıdakilerden hangisi pulmoner Langerhans hücreli histiositozun radyolojik özelliklerinden değildir?
   a. Bilateral kostofrenik sinüsler sıklıkla korunur.
   b. Hastalığın ilk zamanlarında nodüller izlenirken ilerleyen dönemde kavite ve kistler gelişir.
   c. Cheerio işareti pulmoner Langerhans hücreli histiositozise özgü bir bulgudur.
   d. Pulmoner Langerhans hücreli histiositozisin geç dönemde ayırıcı tanısında lenfanjiyoleyomyomatozis, Birt-Hogg-Dube sendromu, lenfositik interstisyel pnömoni yer alabilir.
   e. Akciğer hacmi genellikle başta korunur, ilerleyen dönemde artabilir.

3. Sigara ve akciğer hastalıkları ile ilgili aşağıdaki verilenlerden hangisi doğrudur?
   a. Sigara akciğerlerde fibrozise yol açar ve bu durum sigara ile ilişkili interstisyel fibrozis ya da hava boşluğunun fibrozis ile genişlemesi olarak adlandırılır.
   b. Non-spesifik interstisyel pnömoni ve idiyopatik pulmoner fibrozis oluşumu sigaradan bağımsızdır.
   c. Aktif sigara içicisi idiyopatik pulmoner fibrozis hastalarında sigarayı bırakanlara göre klinik durum daha kötü seyreder.
   d. Subplevral ve bazal baskın, bal peteği olması, irregüler interlobüler septal kalınlaşma, retikülasyon ve bazen eşlik edebilecek pulmoner ossifikasyon olası OİP paterni özellikleridir.
   e. İdiyopatik pulmoner fibrozisde buzlu cam dansiteleri ve mikrokistik bal peteği tipik BT bulgusudur.

4. Aşağıda deskuamatif interstisyel pnömoni ile ilgili verilenlerden hangisi yanlıştır?
   a. Respiratuvar bronşiolit ile histopatolojik olarak benzer özelliklere sahiptir.
   b. Radyolojik olarak ayırıcı tanısında respiratuvar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, non-spesifik interstisyel pnömoni ve pnömosistis Jirovecii pnömonisi yer alır.
   c. Buzlu cam dansitesindeki alanlarda ince duvarlı kistler izlenebilir.
   d. Pulmoner fibrozis ve bal peteği çok beklenmez.
   e. Buzlu cam dansiteleri tipik olarak perihiler yerleşimlidir.

5. Aşağıda KPFA pulmoner fibrozis ve amfizem ile ilgili verilenlerden hangisi yanlıştır?
   a. Solunum fonksiyon testleri kısmen korunsa da difüzyon kapasitesi azalır.
   b. Akciğer hacmi azalır.
   c. Tipik olarak üst loblarda amfizem alt loblarda interstisyel fibrozis bulguları izlenir.
   d. Akciğer kanseri oluşumu idiyopatik pulmoner fibrozisden daha sıktır.
   e. Hastaların yarısından fazlasında pulmoner hipertansiyon izlenmektedir.

Cevaplar: 1b, 2c, 3a, 4e, 5b

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):79-92

Akciğerin Kistik Hastalıkları

Cystic Lung Diseases

Selen Bayraktaroğlu

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Akciğerin kistik değişiklikleri ile karakterize hastalıklar ve diğer hava dolu lezyonların görüntüleme bulgularını öğrenmek
- Kistik akciğer hastalıklarına radyolojik yaklaşımda faydalı bulguların gözden geçirilmesi

Bayraktaroğlu S. Cystic Lung Diseases. *Trd Sem* 2024;12(1):79-92.

ÖZ

Günlük pratiğimizde bilgisayarlı tomografi kullanımının artması ile birlikte akciğerin kistik değişiklikleri sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Akciğerin kistik değişiklikler ile karakterize hastalıklarının geniş bir ayırıcı tanı spektrumu mevcut olup, diğer hava dolu akciğer lezyonları ile ayırıcı tanı önem taşımaktadır. Akciğer kistleri tanım olarak; lusen özellikte düşük attenüasyonlu, ince duvarı olan (≤2 mm), normal akciğer parankimi ile çevrili yuvarlak lezyonlardır. Kistik akciğer hastalıklarına radyolojik yaklaşımda hastaların yaş grubu, cinsiyeti, kistlerin dağılımı, multiplisitesi ve eşlik eden diğer parankimal bulgular (nodül, buzlu cam alanları) önem taşımaktadır. Kistik akciğer hastalıklarında sıklıkla multidisipliner yaklaşım ile tanı mümkün olmakla birlikte, nadiren kesin tanı için biyopsi incelemeye ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, akciğer kisti, akciğer hastalıkları

ABSTRACT

With the increase in computed tomography utilisation in our daily practice, cystic changes of the lung are frequently encountered. The diseases of the lung characterized by cystic changes have a wide spectrum of differential diagnosis and it is also important to differentiate cysts from other air-filled lung lesions. Lung cysts by definition; are thin walled (≤2 mm) spherical parencymal lucencies, interfaced with normal lung parenchyma. The age and gender group of patients, the distribution-multiplicity of lung cysts and other accompanying parenchymal findings such as nodules, ground glass areas are important clues in the radiological work up of cystic lung diseases. Although the diagnosis is often possible with a multidisciplinary approach in most of the cases, biopsy is rarely needed for definitive diagnosis.

Keywords: Computed tomography, lung cyst, lung diseases

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ Selen Bayraktaroğlu • selenb2000@gmail.com

Geliş Tarihi: 05.09.2023 • Kabul Tarihi: 18.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.23116

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

GİRİŞ

Kistik akciğer hastalıkları, farklı nedenleri olan geniş bir hastalık spektrumunu içermekte olup ince duvarlı, santrali lusen parankimal lezyonlar ile karakterizedir. Kavite, amfizem, pnömatosel akciğer kistleri ile ayırıcı tanıda karşılaşılabilen en yaygın alternatif tanılardandır [1, 2]. Akciğer kisti tanım olarak; lusen özellikte, düşük attenüasyonlu, ince duvarı olan (≤2 mm) normal akciğer parankimi ile çevrili yuvarlak lezyonlardır (Resim 1). Kavite ise, pulmoner konsolidasyon, nodül ya da kitle içerisinde izlenen hava dolu boşluklardır. Akciğer kistinden farklı olarak duvarı daha kalındır (>4 mm) ve irregüler kontürlüdür (Resim 2). Pnömatosel ise sıklıkla akut pnömoni, travma ya da aspirasyon sonrasında akciğerde gözlenen ince duvarlı, hava dolu lezyonlardır (Resim 3). Pnömatosele sıklıkla buzlu cam ya da konsolidasyon alanları eşlik eder ve lezyon aylar-yıllar içerisinde küçülerek geriler. Amfizemde ise alveoler duvarlarda gelişen destrüksiyon sonucu kalıcı olarak genişlemiş hava boşlukları izlenir [2, 3]. Lusen boşlukların duvarı bulunmaz ve merkezinde "santrlobüler nokta işareti" şeklinde adlandırılan sekonder pulmoner lobül merkezinde yerleşim gösteren pulmoner arter dalı izlenebilir (Resim 4).

EĞİTİCİ NOKTA

Akciğerde kistik değişikliklerin yaş ilerledikçe artan sıklıkla ortaya çıktığı bilinmektedir. Normal sağlıklı bireylerde 50 yaş altında kistik değişiklikler beklenmez. İnsidental pulmoner kistler, 40 yaşından büyük hastaların %7,6'sında görülür ve alt loblarda, az sayıdadır [4].

Kistik akciğer hastalıklarında kronik öksürük, nefes darlığı gibi non-spesifik şikayetler görülürken en sık akut prezentasyon şekli pnömotorakstır. Spontan pnömotoraks kistik akciğer hastalığının tanısının saptanmasına sebep olan bir durum olabilir. Görüntüleme hastalıkların tanısı ve ayırıcı tanısında önemli olup, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) tercih edilen yöntemdir [5].

Kistik akciğer hastalıklarının tanısı oldukça geniş olup, multisistemik tutulum ile seyreden hastalıklar şeklinde ya da izole akciğer tutulumu ile prezente olabilmektedir. Kistik akciğer hastalıklarına yaklaşımda multidisipliner değerlendirme önemli olmakla birlikte, doğru tanıya ulaşmada radyolojik bulgular oldukça değerlidir.

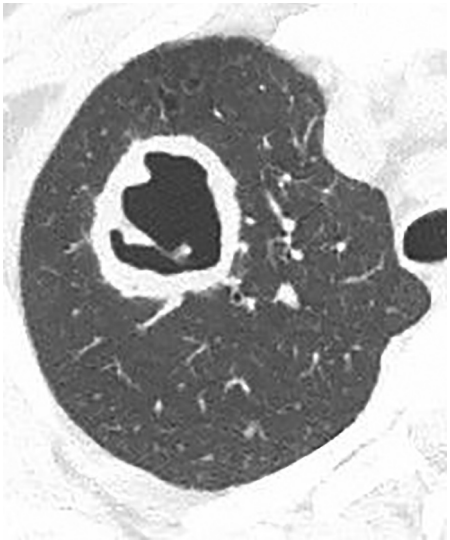
Radyolojik yaklaşımda önemli ipuçları sağlayan sorular aşağıda özetlenmiştir.

1. Lezyonlar akciğer kisti mi? (Kist? Kavite? Amfizem?)

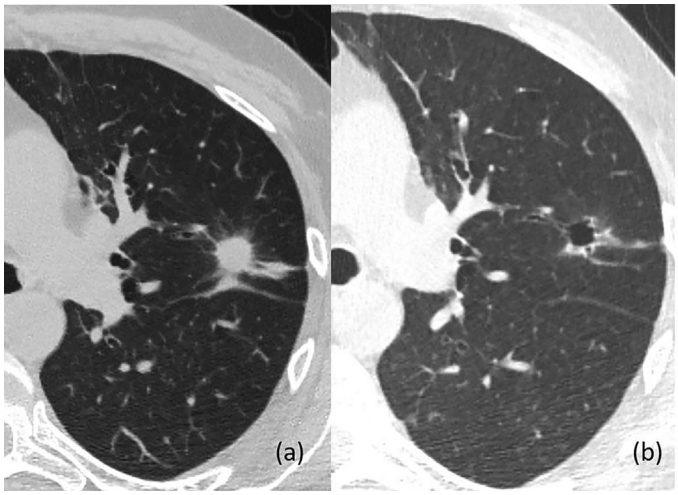
2. Kistlerin dağılımı nasıl? (Subplevral, üst-alt lob vs.)



Resim 1. Akciğerde hava kistleri ince duvarlı, santrali lusen lezyonlar şeklinde izlenir.



Resim 2. Kavite hava içeren, duvarı hava kistine göre daha kalın olan lezyonlardır.



Resim 3. Sol üst lobda fungal pnömoni sonrasında gelişen pnömatosel formasyonu mevcut. Fungal pnömoniye bağlı nodüler infiltrasyon alanının (a) izlemde ince duvarlı hava dolu pnömatosele (b) dönüştüğü görülmekte.

3. Kistler multipl-diffüz mü yoksa soliter-lokalize dağılımlı mı?

4. Kistlere eşlik eden radyolojik bulgular var mı? (Nodül, buzlu cam vs.)

Bu derlemede bu sorunların yanıtlarını içerecek şekilde günlük pratikteki önemli ipuçları ile hastalıklara yaklaşım özetlenecektir.

PULMONER LENFANJİOLEİOMYOMATOZİS

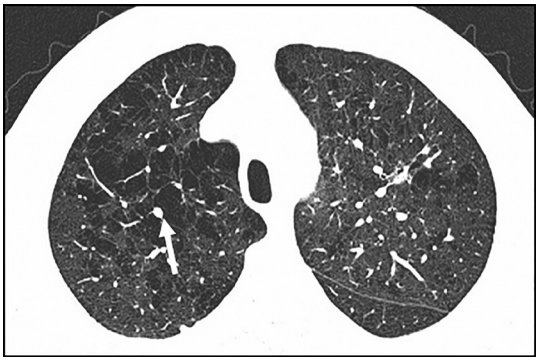
Pulmoner lenfanjioleiomyomatozis (LAM) yavaş seyirli, akciğer ve lenfatik sistemi etkileyen kistik bir akciğer hastalığıdır. Düz kas benzeri immatür hücrelerin hava yolu, damar ve lenfatikleri infiltrasyonu ile karakterizedir. Sporadik olabileceği gibi, tüberoskleroz kompleks (TSC-LAM) ile de ilişkili görülebilmektedir. TSC-LAM, otozomal dominant bir hastalık olup organlarda hamartom formasyonu ile seyreden nörokütenöz bir sendromdur ve sporadik forma göre 5-10 kat daha sık görülmektedir [1]. Tüberoskleroz, doğurganlık çağındaki kadınları etkiler ve sıklıkla dispne, tekrarlayan pnömotorakslar ile prezente olur. Lenfatik obstrüksiyona sekonder şilöz asit ve plevral sıvı saptanabilir [1, 2].

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi incelemede akciğer parankiminde diffüz, simetrik dağılımlı, ince duvarlı kistik boşluklar izlenir. Kistler sıklıkla yuvarlak, oval şekillidir ve 2-5 mm boyutlardadır ancak 2-3 cm boyuta da erişebilir. Az sayıda kist olan olgularda kistleri çevreleyen parankim normal olarak seçilir (Resim 5). Langerhans hücreli histiyositozdan (LHH) farklı olarak LAM'de akciğer jukstrafrenik kesimleri etkilenirken, akciğer apikal kesimlerinde korunma görülebilir. Düzensiz, amorf şekilli kistler LAM'de LHH'ye göre daha az beklenir, daha çok hastalığın ileri evrelerinde görülür. LAM'de nodüler lezyonlar nadirdir. TSC'de düz kas proliferasyonu ile ilişkili akciğer parankiminde küçük santrlobüler nodüller görülebilir [2, 6]. Nodüller 1-10 mm boyutlarında olup sıklıkla akciğer üst loblarında izlenir. Lenfatik obstrüksiyona bağlı interlobüler septal kalınlaşmalar, şilöz plevral, perikardiyal sıvılar, duktus torasikusta dilatasyon, toraks ve abdomende lenfanjiyoleiomyomalar ve lenfadenopatiler sporadik LAM'de sıktır (Resim 6). LAM'nin lenfatik olmayan ekstratorasik özellikleri renal-hepatik anjiyomyolipomlar ve menenjiyomlardır [5].

EĞİTİCİ NOKTA

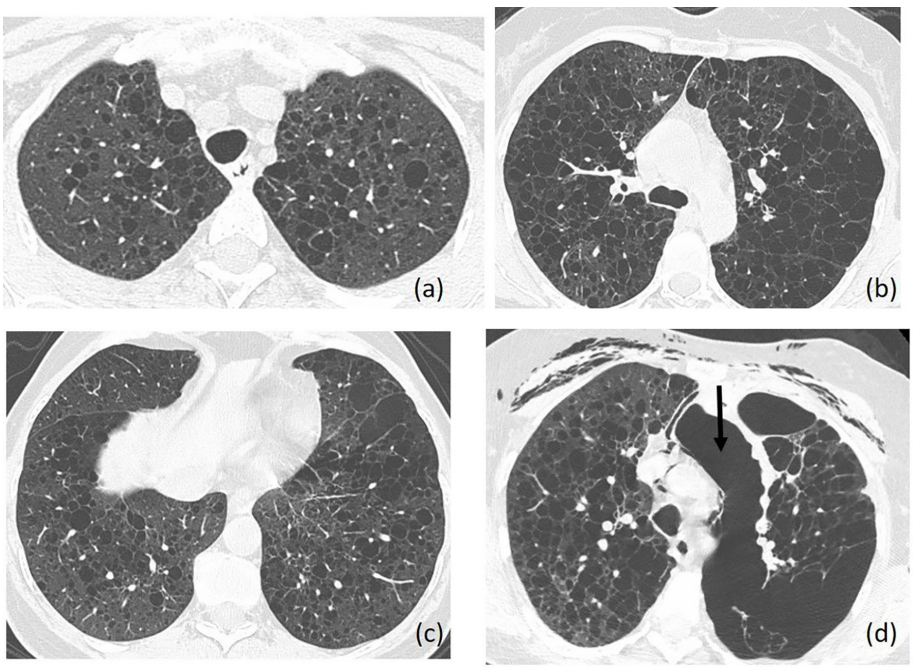
PULMONER LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ

Akciğerde Langerhans hücre infiltrasyonu ile karakterize bir intertisyel hastalıktır. Yirmi ile 40 yaş aralığındaki genç erişkinleri etkiler ve erkek olgularda daha sık izlenir. Sigara öyküsü, olguların nerede ise %90'ında bulunur. Hastalığın evresine göre parankimal bulgular değişkenlik gösterir. Erken evrelerde, peribronşiyal langerhans hücreleri ve inflamatuar hücrelerin infiltrasyonu, peribronşioler ve santrlobüler nodüler görünüme neden olur. İlerleyen dönemde nodüllerde kavitasyon gelişir ve kistik lezyonlar halini alır [5]. Nodüller akciğer üst-orta zonlarında dağılım gösterirken, akciğer bazalleri ve orta lob-lingula mediali korunma eğilimindedir. Kistler ovoid konfigürayonda olabileceği gibi, birleşme eğilimi göstererek daha amorf, düzensiz, farklı boyutlarda kistik boşluklar şeklinde görülebilir. Kistik değişiklikler sıklıkla 10 mm'den küçüktür ancak 2 cm'ye dek ulaşabilir. Sıklıkla nodüller ve kistler birlikte izlenebilir. Olguların %15'inde kistik boşlukların plevraya açılması sonucu pnömotoraks gelişebilir (Resim 7). Pulmoner hipertansiyon gelişimi söz konusu olduğunda pulmoner konus ve ana pulmoner arter dallarında dilatasyon gözlenir. Sigara ile ilişkili diğer parankimal değişiklikler (amfizem, respiratuvar bronşiolite bağlı bulgular) eşlik edebilir [2, 5, 7].



Resim 4. Amfizemde lusen alanların duvarı izlenmez ve santrlobüler arterin lusen alanların merkezinde yerleşimi nedeni ile "santrlobüler nokta" işareti gözlenir (beyaz ok).

Langerhans hücreli histiyositozda kistler daha çok üst lob dağılımlı ve farklı boyutlarda ve düzensiz kontür özelliğinde izlenirken, LAM'de



Resim 5. LAM tanısı mevcut kadın hastada, akciğer parankiminde çok sayıda benzer boyutlarda tüm loblarda dağılım gösteren hava kistleri ve çevreleyen normal akciğer parankimi izlenmekte (a-c). Takipte (d), akciğerde kistik boşlukların sayıca artış gösterdiği ve sol hemitoraksta pnömotoraks boşluğunun (siyah ok) geliştiği gözlenmekte. LAM, lenfanjioleiomyomatozis.

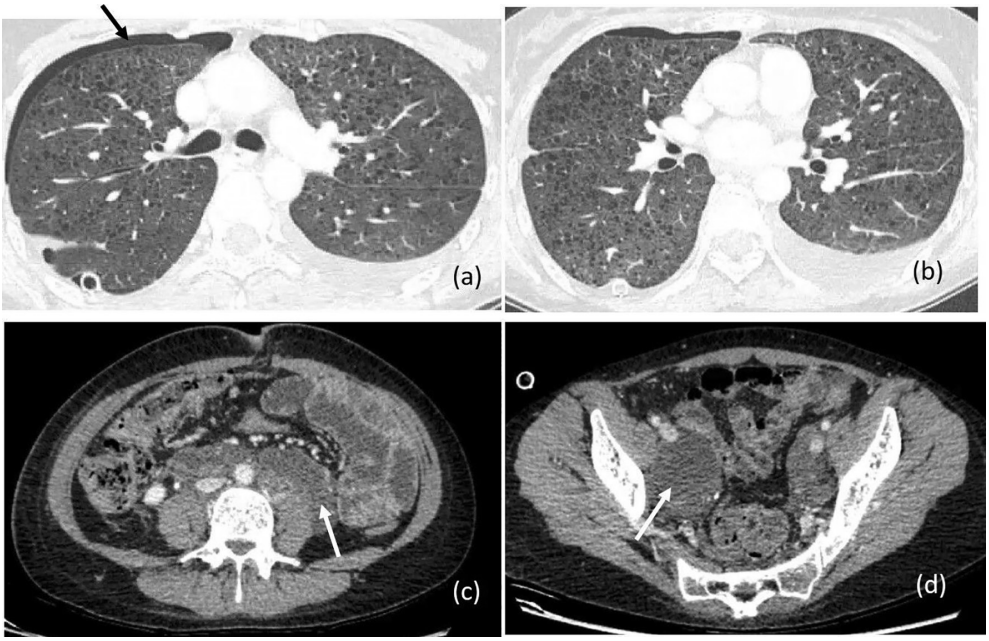
daha uniform, yuvarlak olup, diffüz bir dağılım sergilerler.

LENFOSİTİK İNTERTİSYEL PNÖMONİ

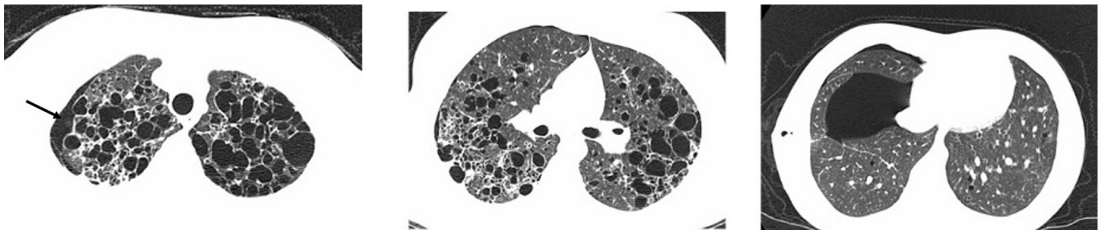
Lenfositik infiltrasyonlar ile karakterize nadir görülen benign bir lenfoproliferatif hastalıktır. Sıklıkla bağ doku hastalıkları ve özellikle de Sjögren hastalığı ya da viral enfeksiyonlar (örneğin; HIV, Epstein-Barr virüsü) ile birlikte görülür [7]. Yetişkinlerde HIV enfeksiyonu ile ilişkili olmayan lenfositik intertisyel pnömoni (LİP), genellikle 4-5. dekatta kadınlarda ortaya çıkar. LİP'de kist oluşumunun peribronşiolar lenfoid infiltrasyon nedeni ile gelişen bronşiyal stenoz-oklüzyon ve hava hapsi sonucu olduğu düşünülmektedir [5].

Lenfositik intertisyel pnömonide buzlu cam alanları, santrlobüler nodüller ve ince duvarlı hava kistleri en sık gözlenen bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularıdır. Kistler diffüz dağılımlı ve değişken boyutlarda olmakla birlikte, subplevral ve peribronkovasküler dağılım sıktır. Kist boyutları genellikle 3 cm'den küçüktür (Resim 8). Kistlerin sayısı LİP'de, LAM ve LH-H'ye göre daha azdır ve dağılımı randomizedir [2, 5, 7]. Sjögren hastalığı ile ilişkili kistlerin

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 6. (a-d) LAM tanısı olan olguda, sağ hemitoraksta pnömotoraks boşluğu (siyah ok), sol hemitoraksta şilöz özelliği saptanan plevral sıvı, akciğerde çok sayıda milimetrik kistik lezyonlar izlenmekte. Batın BT incelemesinde eşlik eden retroperitoneal alan ve her iki tarafta iliak lojda operasyon ile tanısı lenfanjiyoleiomyomalar olarak konfirme edilen kistik lezyonlar mevcut (beyaz oklar). LAM, lenfanjioleiomyomatozis; BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 7. Langerhans hücreli histiositozis tanısı ile izlenen 40 yaş, erkek olguda akciğer üst loblarında daha belirgin dağılım gösteren irregüler kontürlü, farklı boyutlarda kistler ve eşlik eden sağ hemitoraksta pnömotoraks boşluğu mevcut (siyah ok).

içinde ince septalar kist periferinde ekzantrik yerleşim gösteren damarlar (LHH ve LAM'de beklenmez) görülebilir [8]. LİP'de ek olarak YÇBT incelemesinde peribronkovasküler demette kalınlaşma, interlobüler septal kalınlaşmalar, lenfadenopatiler görülebilir [2].

Sjögren hastalığında, akciğerin kistik hastalığına amiloidozis ve düşük dereceli lenfoproliferatif hastalıklar da nadiren eşlik edebilmektedir. Bu olgularda mevcut konsolide alanlar ve nodüler lezyonlarda progresyon söz konusu olduğunda malign transformasyon yönünden biyopsi inceleme uygun olur [8].

DESKUAMATİF İNTERTİSYEL PNÖMONİ

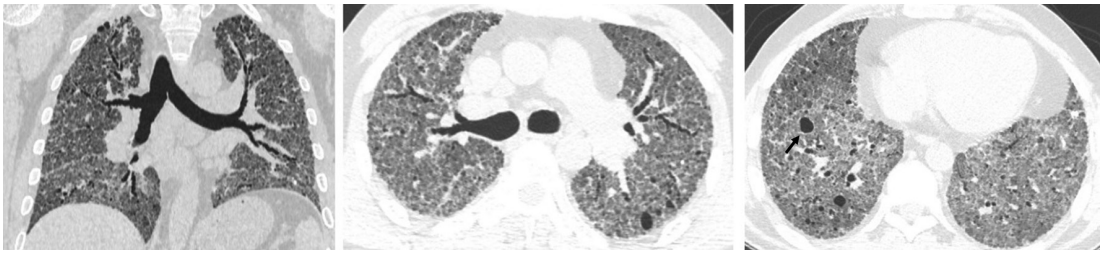
Nadir bir idiyopatik intertisyel akciğer hastalığı olup alveolleri içeren distal hava yollarında makrofaj birikimi ile karakterizedir. Üç-beşinci dekadda ve erkek cinsiyette daha sık izlenmektedir. Sigara maruziyeti önemli bir tetikleyici faktördür [5]. Radyolojik olarak alt lob dağılımlı yamalı dağılım gösteren buzlu cam alanlarına, kistler, retiküler değişiklikler ve traksiyon bronşektazilerinin eşlik ettiği izlenir. Kistik değişiklikler (sıklıkla 2 cm'den küçük) daha çok bazal kesimlerde izlenir ve akciğer parankiminin %10'da azında tutuluma neden olur. Santrlobüler amfizem ya da respiratuvar bronşiolit benzeri diğer sigara ilişkili akciğer hastalıklara ait bulgular da eşlik edebilir. Alt loblarda dağılım gösteren buzlu cam alanlarına eşlik eden küçük kistlerin varlığı deskuamatif intertisyel pnömoninin (DİP) en belirgin özelliğidir. Bu özellik DİP hastalarının yaklaşık üçte birinde bildirilmektedir [1, 2].

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ

Hipersensitivite pnömonisi (HP), duyarlanmış kişilerde organik partiküllerin tekrarlayan inhalasyonuna sekonder gelişen immün ilişkili inflamatuar bir yanıttır. Parsiyel bronşiyal obliterasyona bağlı kistik değişiklikler izlenebilir. Kistler sınırlı sayıda olup, randomize bir dağılım gösterir (Resim 9). Eşlik eden diğer HP ile



Resim 8. Sjögren tanısı olan olguda lenfositik intertisyel pnömoni ile uyumlu her iki akciğerde dağınık kistler izlenmekte.



Resim 9. Fibrotik hipersensivite pnömonisi olan olguda, akciğer alt loblarında az sayıda dağınık küçük kistler ve zeminde eşlik eden parankimal fibrozis alanları mevcut.

ilişkili bulgular (santrlobüler buzlu cam alanları, buzlu cam alanları, traksiyon bronşektazileri ve mozaik atenüasyon paterni) ayırıcı tanıda yardımcıdır [7].

Deskuamatif intertisyel pnömoni ve LİP'de kistler sık görülen bir bulgu iken, HP'de nadiren görülür. Tüm bu hastalıklarda (DİP, LİP, HP) kistler, LAM ve LHH'ye göre sayıca daha az iken, buzlu cam alanları bu hastalıklarda daha belirgindir.

BIRT-HOGG-DUBÉ SENDROMU

Birt-Hogg-Dubé (BHD) sendromu, nadir otozomal dominant geçişli multisistemik bir hastalık olup, akciğer (akciğer kistleri), böbrekler (renal tümörler) ve deri tutulumu (kıl folikülünün benign tümörleri) ile karakterizedir. Akciğerde kistik değişiklikler 4-5. dekatlarda izlenir. Akciğer bazallerinde ve periferinde dağılım gösteren, boyutları birkaç milimetre ile santrimetre arasında değişen lentiform şekilli ince duvarlı bazıları multiseptalı kistler ile karakterizedir. Bu kistler plevral yüzlere dayanma, inferior pulmoner venleri sarma eğilimindedir ve normal akciğer parankimi ile çevrilidir (Resim 10). BHD hastalarında pnömotoraks riski normal popülasyona göre 32 kat artmıştır.

Birt-Hogg-Dubé ve LAM'nin bazı klinik bulguları özellikle kadın hastalarda benzerlik gösterdiği için (pnömotoraks, renal tümörler, deri lezyonları), bu iki hastalığın ayırımı güç olabilmektedir. Ayırıcı tanıda radyolojik bulgular değerlidir. LAM'de akciğerdeki kistler daha uniform ve diffüz dağılım gösterirken, BHD'de alt lob ağırlıklı, plevral yüzlere yakın yerleşimli, daha büyük ve elonge şekillidir [2, 6, 8].

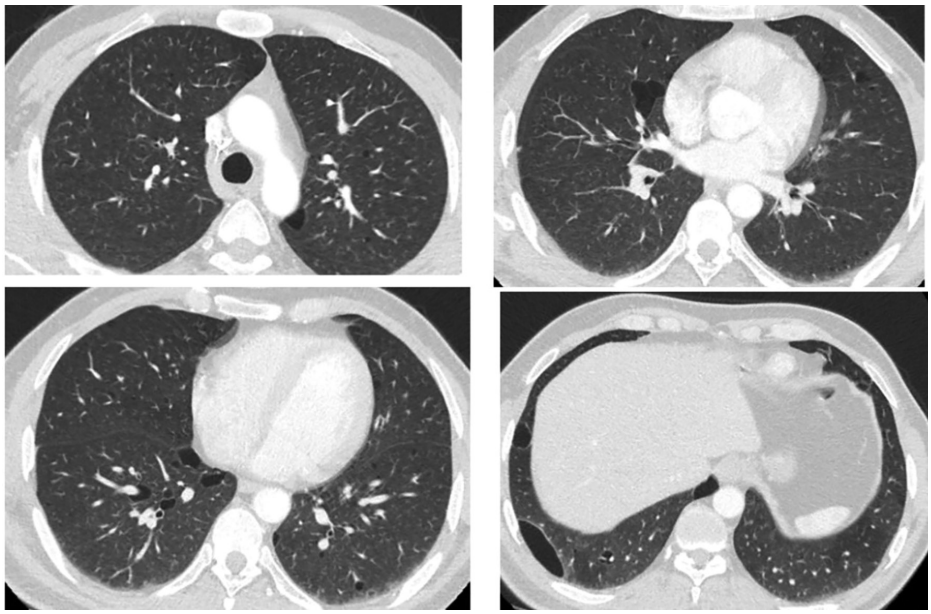
AMİLOİDOZİS

Amiloiodozis, fibriller bir protein olan amiloidin birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Lokalize (%10-20) ve multisistemik (%80-90) formları vardır. Pulmoner tutulum sıklıkla hafif zincir birikimi ile ilişkilidir [9].

Pulmoner kistler nadirdir, sıklıkla Sjögren sendromuna bağlı sistemik amiloidozu olan hastalarda tanımlanmıştır. Kistler kalsifiye veya non-kalsifiye nodüller ile ilişkili olabilir. Amiloidoziste izlenen kistler multipl (sıklıkla 10'dan fazla sayıda), ince duvarlı, subplevral, periferik dağılımlı olup septasyonlar içerebilir.

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 10. Birt-Hogg-Dubé sendromu mevcut olguda plevral yüzlere yakın yerleşim gösteren lentiform şekilli kistler izlenmekte.

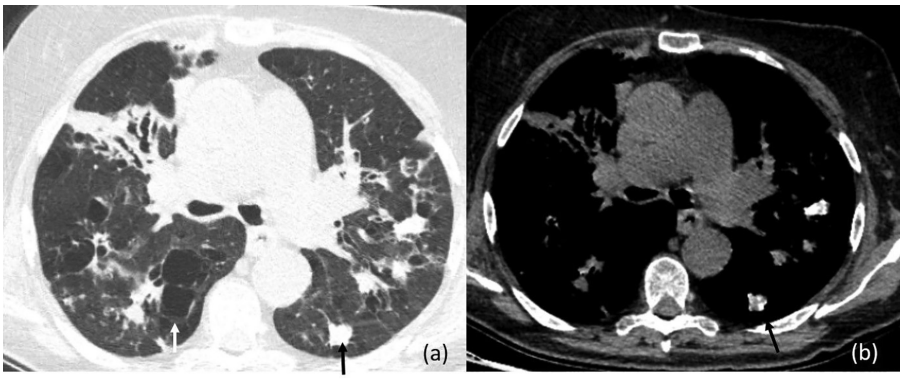
Bu kistlere eşlik eden boyutları 5-15 mm arası değişen daha çok alt lob dağılımlı kavitasyon ya da kalsifikasyon içeren nodüller mevcuttur (Resim 11) [2, 6].

Kistik değişikliklerin Sjögren sendromu ile ilişkili altta yatan lenfositik interstisyel pnömoninin ya da amiloidozun bir parçası (muhtemelen amiloid birikintilerinin neden olduğu küçük hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle) olabileceği konusu belirsizdir [10]. Septal kalınlaşmalar, eşlik eden buzlu cam alanları ve trakeal duvar kalınlaşması ve lenfadenopatiler eşlik edebilen diğer radyolojik bulgulardandır [2].

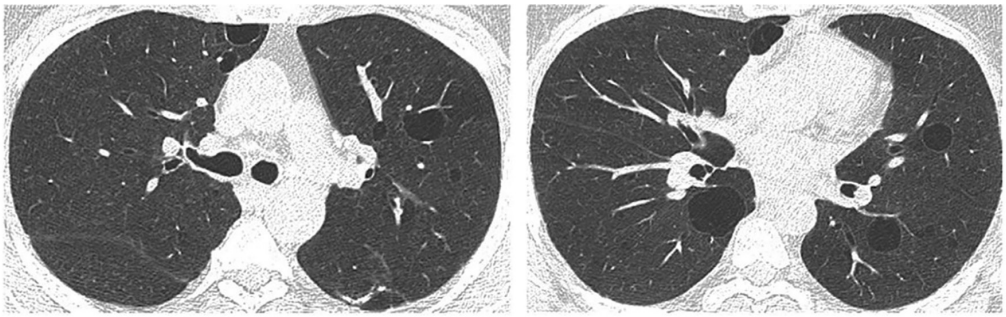
Akciğerde kistik değişikliklere eşlik eden bazıları kalsifikasyon içeren nodüller varlığında, amiloidozis tanısı düşünülerek diğer kistik hastalıklar dışlanmalıdır.

HAFİF ZİNCİR DEPO HASTALIĞI

Hafif zincir depo hastalığı (HZDH) non-fibriller, amorf bir materyal olan immünoglobulin hafif zincirlerinin birikimi ile karakterize böbrek, kalp, karaciğer tutulumu ile seyreden bir multisistemik hastalıktır. Sistemik olguların çoğunluğu lenfoproliferatif hastalıklar, multipl myelom ile ilişkilidir [8]. HZDH akciğeri nadiren etkiler, ancak LAM ya da LHH'de de olabileceği gibi solunum yetmezliğine yol açıp, akciğer nakline ihtiyaç duyulabilir. HZDH'de izole akciğer tutulumu da bildirilmiştir [11]. YÇBT'de akciğer tutulumu LAM benzeri çok sayıda diffüz dağılımlı küçük kistler (2 cm'den küçük) ya da retikülonodüler opasitelerin eşlik ettiği daha büyük kistler şeklinde olabilir (Resim 12) [5, 8, 11]. Boyutları 5 cm'ye dek ulaşan tek ya da çoklu nodüller de görülebilir [5].



Resim 11. Sjögren tanısı mevcut olguda, akciğerde amiloidozis ile ilişkili multipl kistik lezyonlar (a) (beyaz ok) ve eşlik eden bazıları kalsifikasyon içeren nodüller (b) (siyah ve beyaz oklar) izlenmekte.



Resim 12. HZDH olan olguda, akciğer parankiminde dağınık kistik lezyonlar mevcut. HZDH, hafif zincir depo hastalığı.

Radyolojik olarak ayırıcı tanıda pulmoner amiloidozis, LHH ve LAM yer alır. LHH ile ayırıcı tanıda kistlerin üst loblarda dağılım göstermesi ve kavitasyon gösteren nodüllerin varlığı ayırımda yardımcı bulgulardandır. Nodüllerin varlığı da TSC-LAM kompleksi dışında LAM'de beklenmez. Amiloidozis ile ayırıcı tanıda histopatolojik incelemeler önem taşır [11].

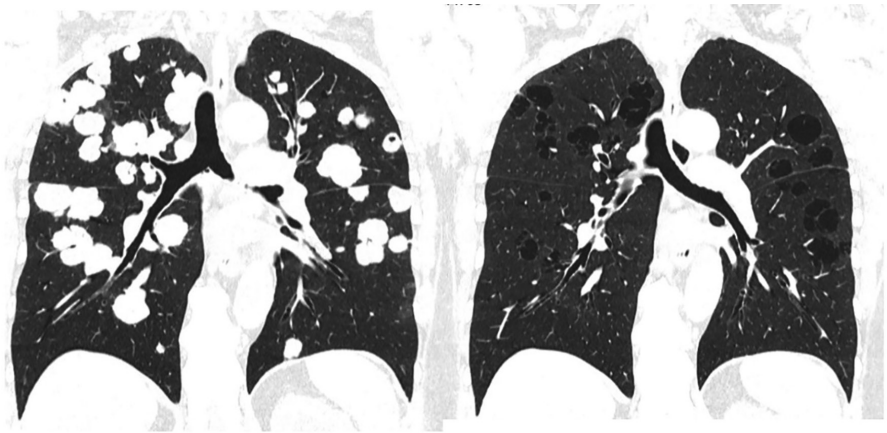
KİSTİK METASTAZLAR

Kistik akciğer metastazları baş-boyun bölgesi anjiyosarkom ve skuamöz hücreli kanserlerinde en sık izlenir. Hastalar pnömotoraks ile prezente olabilmektedir. BT'de solid nodüller, kistik lezyonlar ve kist içi kanamaya bağlı hava-sıvı seviyelenmeleri görülebilir (Resim 13). Diğer metastatik hastalıklara benzer şekilde kistik metastazlar farklı boyutlarda olup, akciğer bazallerini tutma eğilimindedir [2, 5, 6].

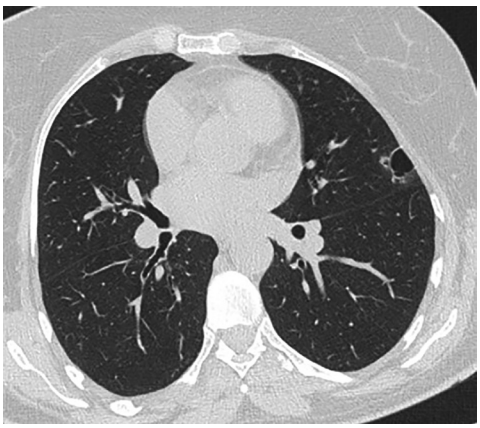
Bilinen primer malignite varlığında akciğerde yeni gelişen kistik lezyonlar saptandığında metastaz olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır (Resim 14) [2].

PNEUMOCYSTİS JİROVECİ PNÖMONİSİ

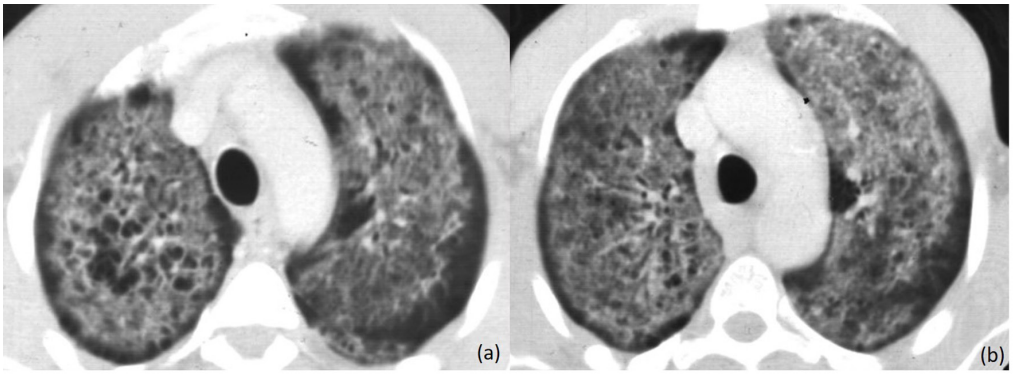
Pneumocystis Jiroveci pnömonisi, immün yetmezlik ve özellikle de Human Immunodeficiency Virus (HIV) ile ilişkili fırsatçı fungal enfeksiyondur.



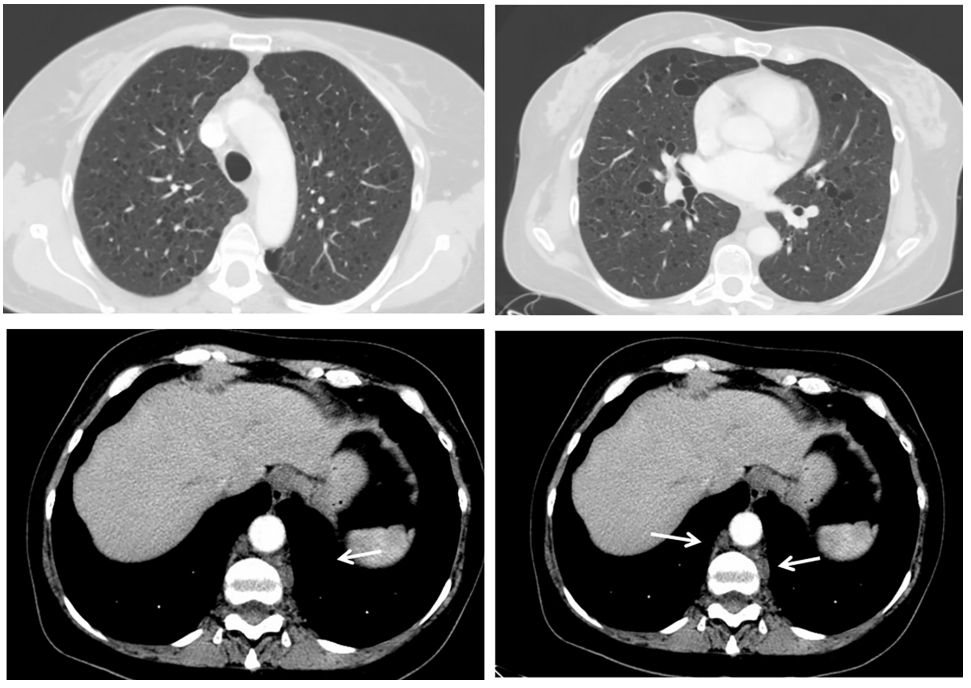
Resim 13. Mesane kanseri öyküsü mevcut olguda akciğer parankiminde mevcut çok sayıda solid nodüler lezyonun izlemde tedavi sonrasında kistik boşluklar halini aldığı izlenmekte.



Resim 14. Koriokarsinom mevcut olgu, sol akciğerde izlemde gelişen ince duvarlı kistik lezyon nedeni ile opere edilerek koriokarsinom metastazı tanısı aldı.



Resim 15. HIV ile enfekte olguda gelişen Pneumocystis Jiroveci pnömonisi ile ilişkili akciğer üst loblarında buzlu cam alanları ve eşlik eden küçük kistik değişiklikler izlenmekte. HIV, Human Immunodeficiency Virus.



Resim 16. Nörofibromatozis tip-1 tanısı mevcut olguda akciğer üst loblarında çok sayıda küçük kistler izlenmekte. Paravertebral oluk düzeyinde eşlik eden nörofibromlar ile uyumlu fusiform yumuşak dokular (beyaz oklar) mevcut.

Bilateral, simetrik, sıklıkla santral akciğer parankim alanlarında ağırlıklı olarak üst loblarda izlenen buzlu cam görünümü akut pnömoninin en belirgin özelliğidir. Olguların üçte birinde üst lob dağılımlı ince duvarlı kistler görülür (Resim 15). Kistler multipl, farklı boyut ve duvar kalınlıklarında olup, tedavi ile birlikte gerileme gösterebilir. Eşlik eden yaygın buzlu cam alanlarının varlığı, LAM, LHH gibi diğer kistik akciğer hastalıklarından ayırımında ipucudur. LİP ve DİP gibi buzlu cam alanları ile birlikte seyreden kistik hastalıklarda ise buzlu cam alanları ağırlıklı olarak alt loblarda dağılım gösterir.

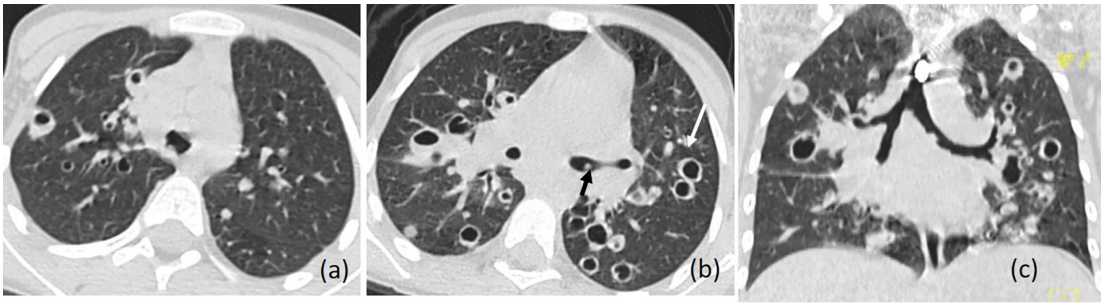
DİĞER KİSTİK AKCİĞER HASTALIKLARI

Bazı Marfan sendromu, nörofibromatozis tip-1, Ehler-Danlos sendromu ve Proteus sendromu

gibi herediter sendromlar da kistik akciğer hastalıkları ile birliktelik gösterir (Resim 16). Tüm bu hastalıklarda sınırlı sayıda akciğer kisti izlenir [5, 12].

Trakeobronşiyal papillomatozis nadiren akciğer parankimini etkiler. Etkilediği durumlarda akciğerde kistik-kaviter değişiklikler, pulmoner nodüller ve hava yollarında papillomlar görülür (Resim 17) [5].

Akciğerin kistik hastalıklarının geniş bir ayırıcı tanı spektrumu olup, tanıda kistlerin morfolojisi, dağılımı ve eşlik eden klinik-radyolojik bulgular değerlidir. Ayırıcı tanıda kullanılabilecek ipuçları Tablo 1'de özetlenmektedir.



Resim 17. İnsan papilloma virüs ile enfekte anneden doğan pediatrik olgunun trakea ve sol ana bronşu düzeyinde papillomlar ile uyumlu nodüler lezyonlar (siyah ok) ve akciğer parankiminde eşlik eden kaviter ve kistik lezyonlar (beyaz oklar) izlenmekte (a-c).

Tablo 1. Akciğerin kistik hastalıklarında ayırıcı tanıda önemli özellikler

	Kistlerin özellikleri	Kistlerin dağılımı	Eşlik eden bulgular
Sadece kistler ile seyreden hastalıklar			
LAM	Çok sayıda, uniform, 2-10 mm kistler	Diffüz, simetrik, zonal ayrım göstermeyen	Şilotoraks, pnömotoraks, şilöz asit, renal tümörler, kemiklerde sklerotik odaklar (tüberoskleroz varlığında)
BHD	Multipl, farklı boyutlarda, septalı	Alt loblarda, plevral yüzlere yakın, mediasten çevresinde	Pnömotoraks, renal tümörler ve deri lezyonları
Kist ve nodül ile seyreden hastalıklar			
LHH	Multipl, irregüler kontürlü, farklı boyutlarda, nispeten kalın duvarlı	Üst lob dağılımlı, kostofrenik açılar korunur	Santrlobüler ve ya peribronşiyal nodüller, pnömotoraks
Amiloidozis/ hafif zincir depo hastalığı	Multipl, yuvarlak ya da lobüle	Subplevral septalı (amiloidozis) Diffüz, randomize dağılımlı (HZDH)	Nodüller, septal kalınlaşmalar, buzlu cam alanları, lenfadenomegaliler
Kistik metastazlar	Farklı boyutlarda ya da yeni gelişen kistler	Alt loblarda daha fazla	Pnömotoraks, nodüller

Tablo 1. Devamı

	Kistlerin özellikleri	Kistlerin dağılımı	Eşlik eden bulgular
Kist ve buzlu cam alanları ile seyreden hastalıklar			
LİP	Yuvarlak, farklı boyutlarda, ince duvarlı, az sayıda	Diffüz, alt zonlarda daha fazla sayıda, perivasküler kistler	Nodüller, septal kalınlaşmalar ve buzlu cam alanları, lenfadenomegaliler, Sjögren hastalığı ile birliktelik sık
DİP	Küçük (<2 cm), ince duvarlı	Alt loblarda, akciğer periferinde	Buzlu cam alanları, ince retiküler patern
HP	Az sayıda, küçük	Randomize dağılımlı	Santrlobüler buzlu cam alanları, traksiyon bronşektazileri ve mozaik atenüasyon paterni
Pneumocystis Jiroveci pnömonisi	Farklı boyut ve duvar kalınlıklarında	Üst lob ağırlıklı	Simetrik, bilateral, buzlu cam alanları, pnömotoraks, HIV ile birliktelik sık

LAM, Lenfanjioleiomyomatozis; LHH, langerhans hücreli histiyositoz; LİP, lenfositik intertisyel pnömoni; DİP, deskuamatif intertisyel pnömoni; HP, hipersensitivite pnömonisi; BHD, Birt-Hogg-Dubé sendromu; HZDH, hafif zincir depo hastalığı.

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse cystic lung disease. Part I. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 1354-66. [CrossRef]

[2]. Lee KC, Kang EY, Yong HS, Kim C, Lee KY, Hwang SH, et al. A stepwise diagnostic approach to cystic lung diseases for radiologists. *Korean J Radiol* 2019; 20: 1368-80. [CrossRef]

[3]. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722. [CrossRef]

[4]. Copley SJ, Wells AU, Hawtin KE, Gibson DJ, Hodson JM, Jacques AE, et al. Lung morphology in the elderly: comparative CT study of subjects over 75 years old versus those under 55 years old. *Radiology* 2009; 251: 566-73. [CrossRef]

[5]. Ferreira Francisco FA, Soares Souza A Jr, Zanetti G, Marchiori E. Multiple cystic lung disease. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 552-64. [CrossRef]

[6]. Seaman DM, Meyer CA, Gilman MD, McCormack FX. Diffuse cystic lung disease at high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 1305-11. [CrossRef]

[7]. Beddy P, Babar J, Devaraj A. A practical approach to cystic lung disease on HRCT. *Insights Imaging* 2011; 2: 1-7. [CrossRef]

[8]. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse cystic lung disease. Part II. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 17-29. [CrossRef]

[9]. Desai SR, Nicholson AG, Stewart S, Twentyman OM, Flower CD, Hansell DM. Benign pulmonary lymphocytic infiltration and amyloidosis: computed tomographic and pathologic features in three cases. *J Thorac Imaging* 1997; 12: 215-20. [CrossRef]

[10]. Ohdama S, Akagawa S, Matsubara O, Yoshizawa Y. Primary diffuse alveolar septal amyloidosis with multiple cysts and calcification. *Eur Respir J* 1996; 9: 1569-71. [CrossRef]

[11]. Colombat M, Stern M, Groussard O, Droz D, Brauner M, Valeyre D, et al. Pulmonary cystic disorder related to light chain deposition disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 777-80. [CrossRef]

[12]. Zamora AC, Collard HR, Wolters PJ, Webb WR, King TE. Neurofibromatosis-associated lung disease: a case series and literature review. *Eur Respir J* 2007; 29: 210-4. [CrossRef]

Eğitici Noktalar

Sayfa 80

Akciğer kisti tanım olarak; lusen özellikte, düşük attenüasyonlu, ince duvarı olan (≤2 mm) normal akciğer parankimi ile çevrili yuvarlak lezyonlardır.

Sayfa 81

Langerhans hücreli histiyositozdan (LHH) farklı olarak LAM'de akciğer jukstrafrenik kesimleri etkilenirken, akciğer apikal kesimlerinde korunma görülebilir. Düzensiz, amorf şekilli kistler LAM'de LHH'ye göre daha az beklenir, daha çok hastalığın ileri evrelerinde görülür. LAM'de nodüler lezyonlar nadirdir.

Sayfa 83

Lenfositik intertisyel pnömonide buzlu cam alanları, santrlobüler nodüller ve ince duvarlı hava kistleri en sık gözlenen bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularıdır. Kistler diffüz dağılımlı ve değişken boyutlarda olmakla birlikte, subplevral ve peribronkovasküler dağılım sıktır. Kist boyutları genellikle 3 cm'den küçüktür. Kistlerin sayısı LİP'de, LAM ve LHH'ye göre daha azdır ve dağılımı randomizedir. Sjögren hastalığı ile ilişkili kistlerin içinde ince septalar kist periferinde ekzantrik yerleşim gösteren damarlar (LHH ve LAM'de beklenmez) görülebilir.

Sayfa 84

Alt loblarda dağılım gösteren buzlu cam alanlarına eşlik eden küçük kistlerin varlığı deskuamatif intertisyel pnömoninin (DİP) en belirgin özelliğidir.

Sayfa 85

Akciğer bazallerinde ve periferinde dağılım gösteren, boyutları birkaç milimetre ile santrimetre arasında değişen lentiform şekilli ince duvarlı bazıları multiseptalı kistler ile karakterizedir. Bu kistler plevral yüzlere dayanma, inferior pulmoner venleri sarma eğilimindedir ve normal akciğer parankimi ile çevrilidir.

Sayfa 85

Amiloidoziste izlenen kistler multipl (sıklıkla 10'dan fazla sayıda), ince duvarlı, subplevral, periferik dağılımlı olup septasyonlar içerebilir. Bu kistlere eşlik eden boyutları 5-15 mm arası değişen daha çok alt lob dağılımlı kavitasyon ya da kalsifikasyon içeren nodüller mevcuttur.

Çalışma Soruları

1. Aşağıdakilerden hangileri sigara ile ilişkili akciğer hastalıklarındandır?
   a. LİP-DİP
   b. DİP-LHH
   c. DİP-LAM
   d. LİP-LHH
   e. LAM-Birt-Hogg-Dubé sendromu

2. Aşağıdakilerden hangisinde kistik hastalıklara eşlik eden nodül beklenmez?
   a. TBS-LAM kompleksi
   b. Langerhans hücreli histiositozis
   c. Hafif zincir hastalığı
   d. Amiloidozis
   e. Birt-Hogg-Dubé sendromu

3. Hangi kalıtsal hastalıkta akciğerde kistik değişiklik beklenmez?
   a. TBS-LAM kompleksi
   b. Birt-Hogg-Dubé sendromu
   c. Marfan sendromu
   d. Diamond-Blackfan anemia
   e. Ehler-Danlos sendromu

4. Sjögren hastalığı ile birlikteliği sık olan kistik hastalıklar aşağıdakilerden hangileridir?
   I. Amiloidozis
   II. LİP
   III. DİP
   IV. LAM

   a. I, II
   b. I, III
   c. II, IV
   d. II, III
   e. II, IV

5. Hangi hastalıkta periferal dağılımlı akciğer kistleri beklenmez?
   a. Kistik metastatik hastalık
   b. Lenfositik intertisyel pnömoni
   c. Birt-Hogg-Dubé sendromu
   d. Pneumocystis Jiroveci Pnömonisi (PJP)
   e. Amiloidozis

Cevaplar: 1b, 2e, 3d, 4a, 5d

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):93-120

Çocukluk Çağı İnterstisyel (Difüz) Akciğer Hastalıkları

Childhood Interstitial (Diffuse) Lung Diseases

Berna Oğuz, Gözde Özer

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Çocukluk çağı interstisyel akciğer hastalıklarında (İAH) güncel sınıflandırmanın öğrenilmesi
- Çocukluk çağı İAH'de kullanılan tanı yöntemlerinin öğrenilmesi
- Çocukluk çağı İAH'nin görüntüleme bulgularının öğrenilmesi

Oğuz B, Özer G. Childhood Interstitial (Diffuse) Lung Diseases. *Trd Sem* 2024;12(1):93-120.

ÖZ

Çocukluk çağının interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) nadir görülen, mortalitesi ve morbiditesi yüksek, heterojen bir grup hastalıktır. Bu hastalıkların tanı ve takibinde multidisipliner değerlendirme gereklidir. Radyolojik görüntüleme yöntemleri, özellikle de bilgisayarlı tomografi tanıda önemli rol oynar. Bu derlemede çocukluk çağı İAH'nin tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri ve görüntüleme bulguları güncel klinik-patolojik sınıflandırma sistemi ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnterstisyel akciğer hastalığı, çocukluk çağı, bilgisayarlı tomografi

ABSTRACT

Interstitial lung diseases (ILD) of childhood are a heterogeneous group of diseases that are rare and have high mortality and morbidity. Multidisciplinary evaluation is required in the diagnosis and follow-up of these diseases. Radiological imaging methods, especially computed tomography, play an important role in diagnosis. In this review, imaging methods and imaging findings used in the diagnosis of childhood ILD are presented with the current clinic-pathological classification system.

Keywords: Interstitial lung disease, childhood, computed tomography

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

✉ Berna Oğuz • oguzberna@yahoo.com, bernaogz@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi: 15.01.2024 • Kabul Tarihi: 20.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.24135

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

GİRİŞ

EĞİTİCİ NOKTA

Çocukluk çağı interstisyel akciğer hastalıkları (İAH), erişkin difüz akciğer hastalıklarından oldukça farklı ve birçoğu çocukluk çağına özgü gelişimsel, genetik, inflamatuar ve enfeksiyöz nedenlerle ortaya çıkan heterojen bir grup hastalığı içerir. Oldukça nadir görülen İAH prevalansı 100000'de 0,13-16,2 olarak bildirilmiştir [1]. Hastalığın patofizyolojisi, etiyolojisi, seyri erişkinde görülen İAH'lerden farklılıklar gösterir. Bu hastalık grubunda sadece interstisyum değil alveoller, hava yolları, kan damarları, lenfatik kanallar ve plevral aralık da etkilenir. Bu nedenle "difüz akciğer hastalığı" terimi kullanılması da yanlış olmaz [2].

Çocukluklarda İAH tanısında üç temel güçlük vardır. Birincisi, bu hastalık grubunda sıklıkla görülen dispne, takipne ve hipoksi gibi semptomlar ve bulgular bu hastalıklara özgü değildir. İkincisi, pediyatrik İAH tanısı için kabul görmüş kesin tanı kriterleri yoktur. Son olarak, erişkin difüz parankimal akciğer hastalıkları ile karşılaştırıldığında çocukluk çağı İAH'lerin oldukça nadir görülmesi nedeniyle klinisyenlerin ve radyologların ayırıcı tanı listesinde öngörülme olasılıkları daha düşüktür. Ancak son yıllarda, literatürde bu hastalıklar hakkında verilerin artması ve geliştirilen sınıflandırma sistemleri ile birlikte hastalıkların histopatogenezinin anlaşılması ve ortak bir dil kullanımı yönünde önemli gelişmeler olmuştur. Deutsch ve ark. [3] tarafından 2007 yılında önerilen sınıflandırma sistemi, 2013 yılında yeniden gözden geçirilerek Amerikan Toraks Derneği Klinik Uygulama Kılavuzu'nda yayımlanmıştır [4]. Bu klinik-patolojik sınıflandırma sistemine göre çocukluk çağı İAH, 1) infant döneminde (<2 yaş) sık görülen hastalıklar, 2) infant dönemine özgü olmayan hastalıklar ve 3) sınıflandırılamayan hastalıklar olarak üç grup altında toplanmaktadır (Tablo 1) [2-5].

EĞİTİCİ NOKTA

Çocukluk çağı İAH tanısında klinik değerlendirme, laboratuvar testleri, bronkoalveloer lavaj ve görüntülemenin yanında özellikle infantlarda etiyolojide altta yatan gelişimsel ve genetik hastalıkların bulunması nedeniyle genetik testler de önemli rol oynamaktadır. Tanı için son basamak ise akciğerden alınan doku biyopsisi ile histopatolojik değerlendirmedir. Son yıllarda hastalıklar hakkında farkındalığın ve bilgilerin artması ile birlikte birçok hastaya biyopsi yapılmadan klinik, genetik çalışmalar, bronkoalveoler lavaj ve görüntüleme bulguları ile tanı konulması mümkün olmaktadır [1-5]. Örneğin; lavajda lipid yüklü makrofajların izlenmesi aspirasyon pnömonisi, lipid depo hastalıklarını düşündürürken hemosiderin yüklü makrofajlar pulmoner hemosidrozis yönünden anlamlıdır. Langerhans hücreli histiyositosizde dentritik histiyosit hücrelerinin görülmesi, pulmoner alveoler proteinozisde (PAP) "periodic acid schiff +" boyanan tipik süt kıvamında lipoproteinöz sıvının görülmesi tanısaldır [1-5].

EĞİTİCİ NOKTA

PULMONER EMBRİYOLOJİ

Pediyatrik difüz akciğer hastalıklarını değerlendirirken akciğer embriyolojisini kısaca hatırlamak konuyu daha anlaşılır kılacaktır. Akciğerler, intrauterin hayatta 5 aşamada gelişim gösterirler [6]. Embriyonik aşama, intrauterin hayatın 4. haftasında ön bağırsağın ventral duvarından solunum divertikülü oluşumu ile başlar. Akciğer tomurcukları uzayarak çevre mezenkime doğru dallanmaya başlar. Bu aşamada lateral laringotrakeal sulkus derinleşir ve ön bağırsağı primitif trakea ile özofagus olarak ayırır. Psödoglandüler aşama, 7 ile 16. haftalar arasında segmental ve subsegmental bronşların oluştuğu dönemdir ve ilk alveolar kanalların oluşması ile kanaliküler aşamaya geçilir. Kanaliküler aşamada, 16 ile 24. haftalar arasında, alveolar kanallar uzar ve genişler, tip I ve II alveolar hücrelerin farklılaşması başlar ve kan-hava arayüzü oluşmaya başlar. Tip II alveolar hücreler, 22-24. haftalarda sürfaktan üretimine başlar. Sakküler faz, 24. haftadan doğuma kadar devam eden süreçtir ve terminal asiner ünite gelişmeye devam eder. Alveolar aşama tipik olarak doğumdan sonra hayatın ilk 3 yılında devam eder.

Tablo 1. Çocukluk çağı interstisyel akciğer hastalıklarında sınıflandırma [2-5]

İnfant döneminde sık görülenler	İnfant dönemine özgü olmayanlar	Sınıflanamayanlar
Difüz gelişimsel bozukluklar • Asiner displazi • Konjenital alveolar displazi • Alveolar kapiller displazi ve beraberinde pulmoner ven anomalileri **Akciğerin büyüme anomalileri** • Pulmoner hipoplazi • Yenidoğanın kronik akciğer hastalığı • Kromozom anomalileri ile birlikte olanlar (tirzomi 21 ve diğerleri) • Kromozomu normal olup konjenital kalp hastalıkları ile birlikte olanlar **Sürfaktan disfonksiyonu ve ilişkili bozukluklar** • SP-B genetik mutasyonları (PAP) • SP-C genetik mutasyonları (KP, DİP, NSİP) • ABCA-3 genetik mutasyonları (PAP, KP, DİP, NSİP) • TTF-1 mutasyonları • GMCSF reseptör eksikliği (PAP) • Lizinürik protein intoleransı **Etiyolojisi bilinmeyen spesifik durumlar** • Pulmoner interstiyel glikojenozis • Nöroendokrin hücre hiperplazisi	**Altta yatan hastalığı olmayan çocuklarda görülenler** • Enfeksiyöz-postenfeksiyöz durumlar • Çevresel faktörlerle ilişkili durumlar **(hipersensitivite pnömonisi, toksik inhalasyon)** • Aspirasyon sendromları • Eozinofilik pnömoni • Akut interstisyel pnömoni • İdiyopatik pulmoner hemosiderozis **Sistemik hastalıklarla ilişkili olanlar** • İmmünite ilişkili (otoimmün) hastalıklar (pulmoner vaskülitler, kollajen doku hastalıkları, pulmoner kanama sendromları, lenfoproliferatif hastalıklar) • İmmünite ilişkili olmayan hastalıklar (depo hastalıkları, sarkoidoz, Langerhans hücreli histiyositozis, malign hastalıklar) **Bağışıklık sistemi baskılanmış olan çocuklarda görülenler** • Fırsatçı enfeksiyonlar • Lenfositik bozukluklar • Transplantasyon ve rejeksiyon ilişkili • Tedavi ve terapötik girişimsel işlemlere bağlı • Etiyolojisi bilinmeyen difüz alveoler hasar **İnterstisyel akciğer hastalığını taklit edenler** • Arteryel hipertansif vaskülopati • Konjestif vaskülopati, pulmoner venookluzif hastalık • Lenfatik sistem ilişkili hastalıklar (lenfanjiyomatozis, lenfanjiektazi) • Kardiyak disfonksiyona bağlı konjestif değişiklikler	Son dönem hastalık Tanısal olmayanlar Biyopside yetersiz doku

Bu sınıflandırma ilk olarak kaynak 3'de önerilmiştir. SP-B, sürfaktan protein B; SP-C, sürfaktan protein C; PAP, pulmoner alveoler proteinozis; KP, kronik pnömonitis; DİP, deskuamatif interstisyel pnömonitis; NSİP, non-spesifik interstisyel pnömonitis; ABCA-3, "ATP binding cassette transporter protein A3"; TTF-1, tiroid transkripsiyon faktörü-1; GMSCF, granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör.

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

İnterstisyel akciğer hastalıklarının tanısında ve takibinde multidisipliner değerlendirme oldukça önemlidir. Radyolojik görüntüleme bu değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Akciğer parankimi birçok farklı görüntüleme yöntemi ile değerlendirilebilse de radyografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) bu hastalıkların tanısında kullanılan temel radyolojik yöntemlerdir.

1. Radyografi

EĞİTİCİ NOKTA

Radyografiler akciğer parankiminin değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan ilk basamak görüntüleme yöntemidir. Tek bir görüntü ile her iki akciğerin değerlendirilmesine imkan sağlaması, görece düşük iyonizan radyasyon dozu, kısa inceleme süresi ve düşük maliyetli olması, radyografilerin en önemli avantajlarıdır.

EĞİTİCİ NOKTA

Ancak difüz akciğer parankim hastalıklarının değerlendirilmesinde BT ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşüktür [7]. Bu nedenle semptomları olan bir çocukta, akciğer grafisinin normal olmasının İAH'yi dışlamayacağı akılda tutulmalıdır. Radyografilerin bu hastalık grubunun değerlendirilmesinde temel rolü, ilk basamak görüntüleme yöntemi olması ve takip görüntülemede kullanılmasıdır.

2. Bilgisayarlı Tomografi

EĞİTİCİ NOKTA

Bilgisayarlı tomografi, akciğer parankimin değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme yöntemidir. Daha yüksek anatomik detay sağlaması, multiplanar rekonstrüksiyonlar yapılabilmesi ve kısa çekim süresi akciğerlerin değerlendirilmesinde BT'yi ilk sıraya yerleştirmektedir.

EĞİTİCİ NOKTA

Biyopsi planan hastalarda, biyopsinin alınacağı akciğer segmentinin belirlenmesinde BT yol gösterici olmakta ve tanısal olmayan biyopsi ihtimalini azaltmaktadır. Gelişen BT teknolojisi sayesinde, çocuklarda sedasyon ya da nefes tutma ihtiyacı olmaksızın yüksek tanısal kalitede görüntüler elde edilebilmektedir. Bu hem anestezi ilişkili komplikasyon olasılığını azaltmakta, hem de anestezi altında yapılan çekimlerde dependan kesimlerde izlenen atelektazilerin olası parankim patolojilerini maskelemesine engel olmaktadır. Yine gelişen BT teknolojisi sayesinde, birçok merkezde, düşük ve ultra-düşük doz akciğer BT tetkikleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak difüz akciğer hastalığından şüphenilen bir çocukta, ilk görüntülemede bu protokoller ile çekim yapılması, silik parankim bulgularının gizlenmesine ve artan gürültü nedeniyle akciğer parankiminde difüz buzlu cam görünümünün oluşmasına neden olabileceğinden kullanılması önerilmemektedir [8].

EĞİTİCİ NOKTA

Standart akciğer BT'nin koopere olabilen çocuklarda derin insipiryum ile çekilmesi önerilmektedir. Çocuklarda rutin incelemelerde ekspiryum fazında görüntüleme yapılması konusunda net bir fikir birliği yoktur. Ekspiryum fazında alınan görüntüler, bronşiyolitis obliterans (BO) ve graft-versus-host hastalığı gibi mozaik atenüasyon paterninin görüldüğü hastalıklarda silik bulguların saptanmasında faydalı olmaktadır. Ancak standart olarak ekspiryum fazında görüntüleme yapılması genellikle tanıya belirgin katkı sağlamazken fazladan iyonizan radyasyon maruziyetine neden olur. Bu nedenle, BO ön tanısı dışında yapılan incelemelerde standart olarak ekspiryum fazında görüntülerin alınması önerilmemektedir. Ekspiryum görüntülemesi yapılacağı durumlarda da spirometre eşliğinde çekim yapılmasının tanısal kaliteyi artıracağı yönünde veriler bulunmaktadır [9].

EĞİTİCİ NOKTA

Akciğer BT tetkiklerinin raporlanmasında ortak dil kullanımı da tanı ve takip için üzerinde durulması gereken bir konudur. Akciğer parankim bulgularının raporlanmasında, *The Fleishner Society* tarafından 2008 yılında uluslararası düzeyde üzerinde anlaşmaya varılmış tanım ve terimlerin kullanılması önerilmektedir [10]. Ancak burada akılda tutulması gereken nokta, erişkin ve çocukluk çağı difüz akciğer hastalıklarının birbirinden oldukça farklı patogeneze sahip olduğu ve tanımlamaların da buna uygun yapılması gerekliliğidir. Örneğin; sürfaktan metabo-

lizma bozukluğunda görülen kistik değişikliklerin "bal peteği görünümü" olarak raporlanması yanıltıcı olacaktır. Çünkü erişkinde görülen interstisyel fibrozis paternine işaret eden bal peteği paterni ve histopatolojik karşılığı çocuklarda çok nadirdir [8].

3. Ultrasonografi

Ultrasonografi çocuklarda akciğerlerin değerlendirilmesinde son yıllarda oldukça sık kullanılan bir yöntem haline gelmiştir. Özellikle yoğun bakımda takip edilen hastalarda kolay, ucuz ve radyasyon maruziyeti olmaksızın kullanılabilmesi tercih edilmesini artırmıştır. Pulmoner ödem, konsolidasyon, atelektazi ve pnömotoraks gibi patolojilerin değerlendirilmesinde oldukça faydalı olmasına karşın intersitisyel akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde hemen hiç yeri yoktur.

4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, toraksın değerlendirilmesinde her geçen gün daha çok yer almaktadır. Geçmişte daha çok mediastinal lezyonların, akciğer kitlelerinin ve enfeksiyonların değerlendirilmesinde tercih edilirken günümüzde yapısal parankimal değişikliklerin değerlendirilmesinde de kullanılmaya başlanmıştır [11]. Bronşektazi, bronş duvar kalınlaşması ve mukus tıkaçları gibi patolojilerin değerlendirilmesinde BT'ye yakın duyarlılık göstermektedir. Ancak İAH'de sıklıkla görülen parankimal bulgular olan buzlu cam opasiteleri, kistler ve interlobüler septal kalınlaşmaların gösterilmesinde duyarılılığı düşüktür [12]. Bunun yanında sedasyon ihtiyacı ve uzun inceleme süresi de çocuklarda kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle, yapısal parankimal değişikliklerin değerlendirilmesinde halen altın standart görüntüleme yöntemi BT'dir.

ÇOCUKLUK ÇAĞININ İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINDA RADYOLOJİK BULGULAR

İnfant Döneminde Sık Görülen Hastalıklar

1. Difüz Gelişimsel Bozukluklar

Asiner displazi, konjenital alveolar displazi ve pulmoner ven anormalliği ile birlikte alveolar kapiller displazi, akciğerlerin difüz gelişimsel bozuklukları altında incelenir. Psödoglandüler fazda ya da kanaliküler fazın erken dönemlerinde gelişimsel duraklama olması asiner displazi ile sonuçlanırken, geç kanaliküler ya da erken sakküler fazda yaşanan duraklama alveolar displaziye neden olur [13]. Oldukça nadir görülen bu hastalıklar term yenidoğanlarda yaşamın erken saatlerinde ağır solunum yetmezliğine neden olur ve mortalitesi yüksektir. Alveolar kapiller displazi ise alveolar kapillerlerdeki yetmezlik ve anormal vasküler gelişim nedeni ile ortaya çıkar. Alveolar kapiller displazi hastalarının %40'ında FOXF1 mutasyonu saptanır ve bu hastalarda akciğer hastalığına kardiyak, renal, gastrointestinal, ekstremite ve göz malformasyonları eşlik eder [14]. Akciğer grafisi ve BT bulguları başlangıçta normal ve silik olabilir. Klinik tablonun hızlıca şiddetlenmesi ile havalanmanın azalması ile ilişkili bilateral difüz pulmoner opasifikasyonlar gelişir. Hastaların üçte birinde pulmoner lenfanjiektazi tabloya eşlik eder ve BT'de buna ikincil interlobüler septal kalınlaşmalar ile plevral efüzyon saptanabilir [15].

2. Akciğerin Büyüme Anomalileri

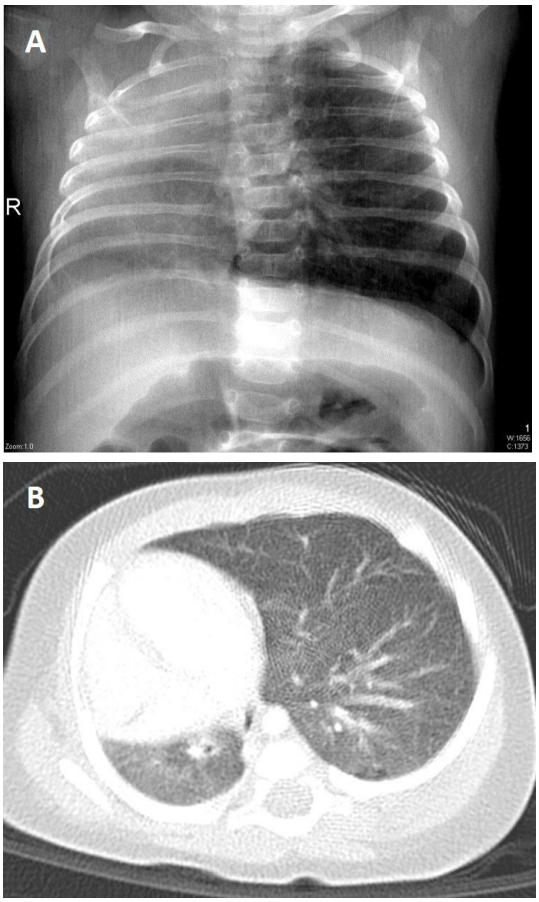
Akciğerin büyüme anomalilerinde alveolarizasyon bozuktur ve histopatolojik olarak alveollerde genişleme ile akciğerin lobüler paterninde basitleşme görülür. Pulmoner hipoplazi, premetüre yenidoğanın kronik akciğer hastalığı [daha önce bronkopulmoner displazi (BPD)

EĞİTİCİ NOKTA

olarak bilinen] ve kromozomal değişiklikler ile ilişkili değişiklikler bu grupta yer alır.

a. Pulmoner hipoplazi

Pulmoner hipoplazi, nadiren izole olarak da görülebilse de sıklıkla prenatal dönemde toraksta yer kaplayan lezyonlara ikincil gelişir ve en sık konjenital diyafragma hernisi ile birlikte görülür. Bunun yanında oligohidramniyoz ve iskelet displazileri de (tanatoforik displazi ya da Jeune sendromu) pulmoner hipoplaziye neden olabilir (Resim 1).



Resim 1. İzole sağ pulmoner hipoplazisi olan 4 aylık kız. (A) Akciğer grafisinde sağ hemitoraks küçük, kostalar birbirine yaklaşmış, kalp sağa deviye, sağ hemitoraks opak görünümde izleniyor. Sol akciğerde havalanma artışı mevcut. (B) Aksiyel toraks BT kesitinde tek loblu olan sağ akciğerin hacminin küçük olduğu ve buna bağlı kalbin sağa deviasyonu izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

b. Yenidoğanın kronik akciğer hastalığı (BPD)

EĞİTİCİ NOKTA

Akciğerin büyüme anomalileri içerisinde en sık görüleni prematürite ilişkili kronik akciğer hastalığı ya da daha yaygın olarak bilinen ismiyle BPD'dir. BPD, henüz gelişimini tamamlamamış akciğerlerin mekanik ventilasyon sırasında yüksek basınç ve oksijene maruz kalması sonucu hava yolu düz kaslarında hipertrofi, peribronşiyal fibrozis, obliteratif bronşiyolit ve pulmoner vasküler hipertansiyon gelişmesi ile karakterizedir [16]. Radyografilerde ve BT'de, havalanma artışı gösteren lüsen alanlar, ince interstisyel opasiteler, periferal üçgen şekilli ya da lineer opasiteler izlenir (Resim 2) [17]. Günümüzde antenatal steroid uygulanmasının yaygınlaşması, prematüre yenidoğanlarda daha düşük basınçlı mekanik ventilasyon ve düşük konsantrasyonda oksijen kullanımı sayesinde tipik "eski tip" BPD insidansı belirgin olarak azalmıştır. Ancak 24-26 hafta arası ekstrem prematür bebeklerin yaşam şansının artması "yeni tip" BPD insidansını artırmıştır. Ekstrem prematür bebekler ekzojen sürfaktan uygulamasına daha iyi yanıt vermekte, daha düşük basınçlı ventilasyon ve daha düşük oksijen konsantrasyonuna ihtiyaç duymaktadır. Ancak enfeksiyon ve fizyolojik şantlardan ötürü (patent duktus arteriyozus gibi) pulmoner ödeme yatkınlıkları daha fazladır [17]. Bu hastalarda radyolojik görüntüleme bulguları daha hafif olmakla birlikte klasik tipe benzerdir.

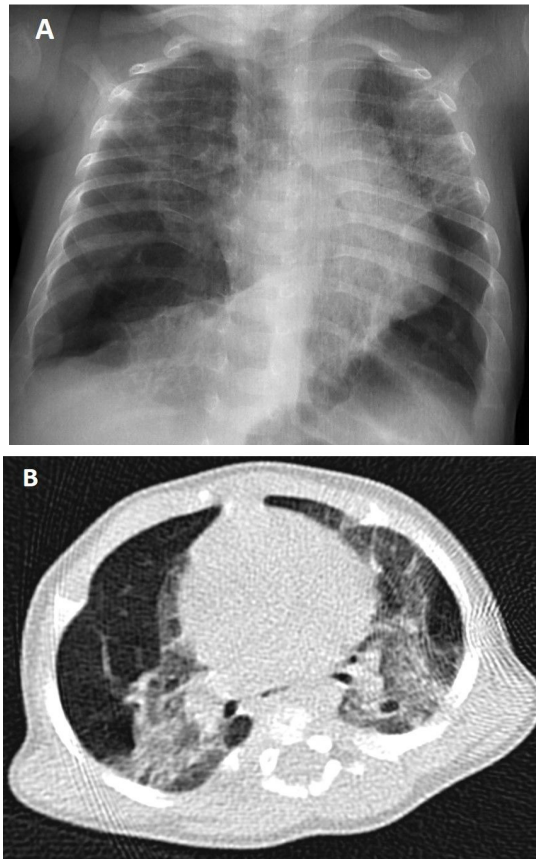
c. Kromozom anomalileri ile birlikte olanlar

EĞİTİCİ NOKTA

Bu grup hastalıklar içerisinde en iyi bilineni trizomi 21 ilişkili akciğer hastalığıdır. Bu hastalarda histopatolojik olarak alveolar genişleme, lobüler paternde basitleşmenin yanında BT ile de kolayca saptanabilen 1-4 mm çaplı kistler görülür (Resim 3). BT'de kistler, ağırlıklı olarak akciğerlerin anteromedyal kesimlerinde, periferik subplevral alanda ve fissürlerin komşuluğunda saptanır [18].

EĞİTİCİ NOKTA

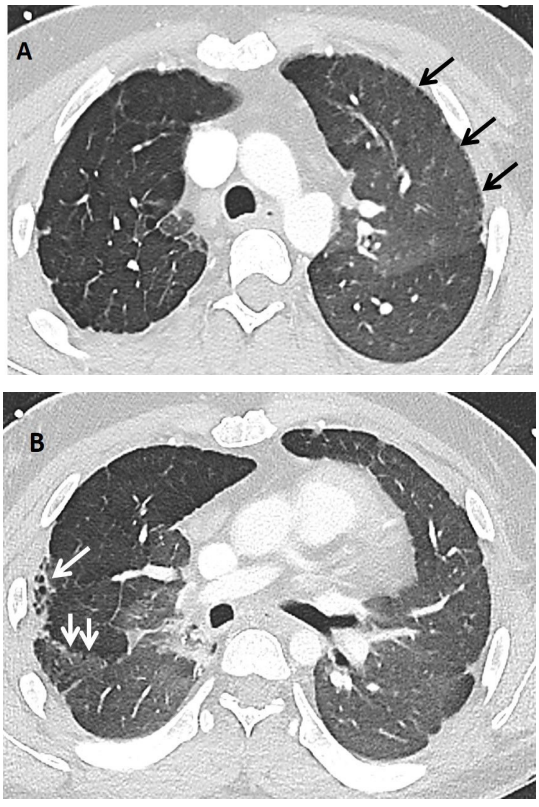
Yakın zamanda, çocuklarda difüz akciğer hastalığı ile birlikte seyreden birçok mutasyon tanımlanmıştır. Bunlardan biri aktin bağlayıcı filamin A protenini kodlayan gende ortaya çıkan X'e bağlı dominant kalıtılan bir mutasyondur. Bu mutasyona sahip hastalarda akciğer büyüme anomalilerinin yanında, nöronal migrasyon anomalileri (periventriküler nodüler heterotopi) ile vasküler (duktus arteriyozus anevrizması) ve bağ doku anomalileri görülebilir [19]. Radyografilerde ve BT'de, daha çok üst ve orta lobları etkileyen multilobar havalanma artışı, interlobüler septal kalınlaşma ve atelektaziler saptanır (Resim 4). Bir diğeri, interferon stimülatör genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan, deri lezyonları ve difüz akciğer hastalığı ile karakterize bir hastalık olan "STING-associated vasculopathy with onset in infancy"dur (SAVI) [20]. Akciğer tutulumu mediastinal lenfadenopatiler ve difüz buzlu cam dansitesi ile kendini gösterir.



Resim 2. Preterm doğum öyküsü olan (gestasyonel yaş 28 hafta) 6 aylık erkek bebekte bronkopulmoner displazi. (A) Akciğer grafisinde her iki akciğer alt zonlarda havalanma artışı ile birlikte üst zonlarda kaba opasiteler ve atelektaziler izleniyor. (B) Aksiyel toraks BT kesitinde parankim penceresinde her iki akciğerde lüsen havalanma artışı alanları ile buzlu cam opasiteleri ve parankimal lineer bantlar izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

3. Sürfaktan Disfonksiyonu ve İlişkili Bozukluklar

Pulmoner sürfaktan, hava-sıvı arayüzündeki yüzey gerilimini azaltan ve ekspiryumda alveoler kollapsı önleyen, tip II pulmoner epitelyal hücreler tarafından üretilen bir lipoproteindir. Sürfaktan metabolizma bozuklukları, sürfaktan üretimi ve metabolizmasında yer alan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bunlar sürfaktan protein B kodlayan *SFTPB* geni, sürfaktan protein C kodlayan *SFTPC* geni ve

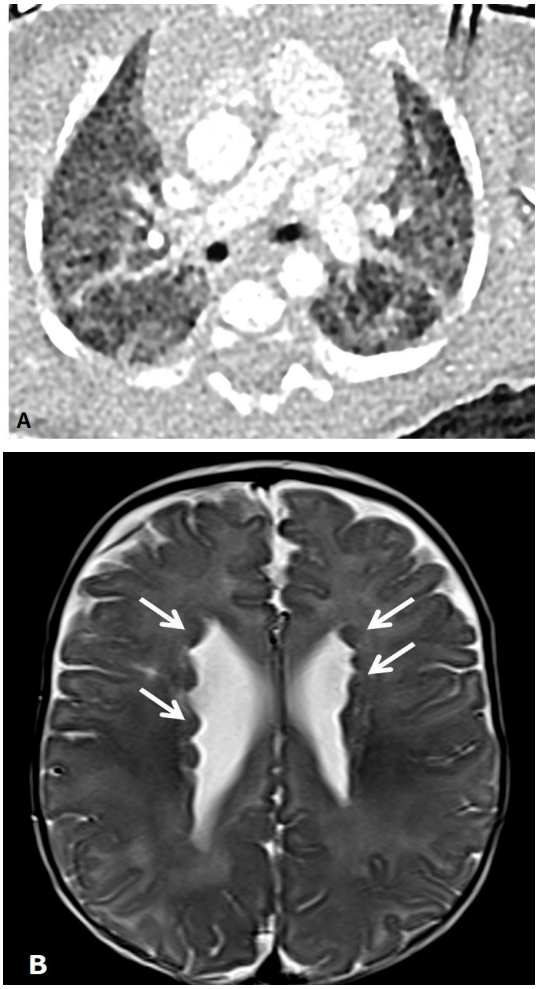


Resim 3. Down sendromu tanısı olan 18 yaşında erkek hastada (A) sol akciğer üst lobun anteriyor kesimlerinde (siyah oklar) ve (B) sağda üst lob laterali ile major fissür boyunca milimetrik subplevral kistler (beyaz oklar) izleniyor.

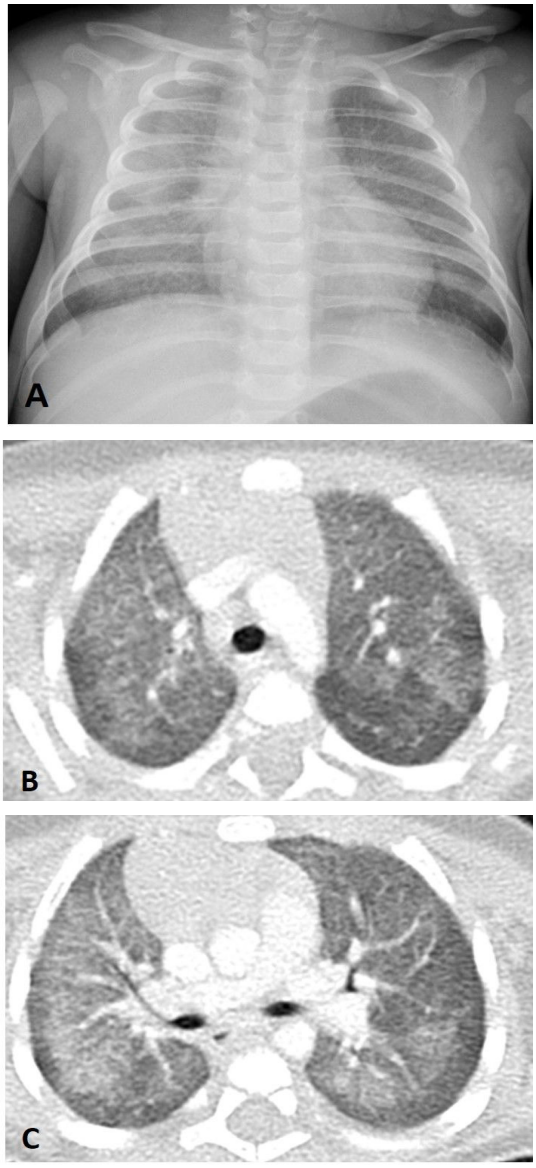
ABCA3 proteinini kodlayan "*ATP binding cassette transporter protein A3*" genini içerir [21]. Sürfaktan metabolizma bozukluğunun daha nadir nedenleri arasında tiroid transkripsiyon faktörü-1 mutasyonları, granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör-R mutasyonları ve lizinürik protein intoleransı yer alır [22, 23]. Klinik ve radyolojik olarak sürfaktan metabolizma bozukluğu düşünülen hastalarda genellikle genetik inceleme ile tanı konur ve biyopsiye nadiren gerek duyulur. SFTPB, SFTPC ve ABCA3'ü etkileyen mutasyonların bebeklerde tedaviye cevapsız difüz akciğer hastalıklarının yaklaşık %25'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir [4].

EĞİTİCİ NOKTA

SFTPB ve ABCA3 mutasyonu olan bebeklerin genellikle erken dönemde solunum



Resim 4. Solunum sıkıntısı ile hastaneye başvuran 4 haftalık kız bebek, genetik analizde *Filamin A* geni mutasyonu gösterildi. (A) Aksiyel toraks BT kesitinde her iki akciğerde yaygın buzlu cam opasiteleri ve lineer atelektaziler izleniyor. (B) Aksiyel T2 ağırlıklı beyin MRG kesitinde bilateral periventriküler nodüler heterotopi odakları (oklar) izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi; MRG, manyetik rezonans görüntüleme.



Resim 5. Solunum sıkıntısı olan ve genetik incelemede ABCA3 mutasyonu saptanan 7 haftalık kız bebek. (A) Akciğer grafisinde her iki akciğerde diffüz buzlu cam opasitesi izleniyor. (B, C) Aksiyel toraks BT kesitlerinde her iki akciğerde yaygın difüz buzlu cam dansitesinde alanlar ve kısmi periferik korunma izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

sıkıntısı olur. Klinik tablo preterm yenidoğanlardaki sürfaktan yetmezliğine benzer, ancak term bebeklerde görülür ve klasik tedaviye cevapsızdır. Mutasyonlar sonucu pulmoner sürfaktanın ve metabolitlerinin alveollerden temizlenmesi bozulur. Histopatolojik incelemede diffüz alveolar hiperplazi ile köpüksü makrofajlar içeren ancak hiyalin membranları olmayan pulmoner alveolar proteinozis saptanır [24]. ABCA3 mutasyonu olan bebeklerde histopatolojik olarak deskuamatif interstisyel pnömoni ve non-spesifik interstisyel pnömoni paterni de bildirilmiştir [24]. Radyolojik olarak da PAP bulguları vardır. Radyografilerde difüz dağınık pulmoner opasiteler, BT'de ise difüz buzlu cam opasiteleri saptanır (Resim 5). Eşlik eden interlobüler septal kalınlaşmalar varsa "arnavut kaldırımı" görünümünü oluşturur [25]. *ABCA3* gen mutasyonu olan yaşayan infantlarda pektus ekskavatum tanımlanan olgular vardır [24].

SFTPC mutasyonunda hastalığın başlangıç yaşı değişkendir ve erken yetişkin dönemde bile ortaya çıkabilir [26]. Histopatolojik olarak yenidoğanın kronik pnömonisi, deskuamatif interstisyel pnömoni ya da non-spesifik interstisyel pnömoni paternleri saptanabilir. Radyografilerde ve BT'de en sık saptanan bulgular ise difüz buzlu cam dansitesinde alanlar ve pulmoner kistlerdir (Resim 6) [27].

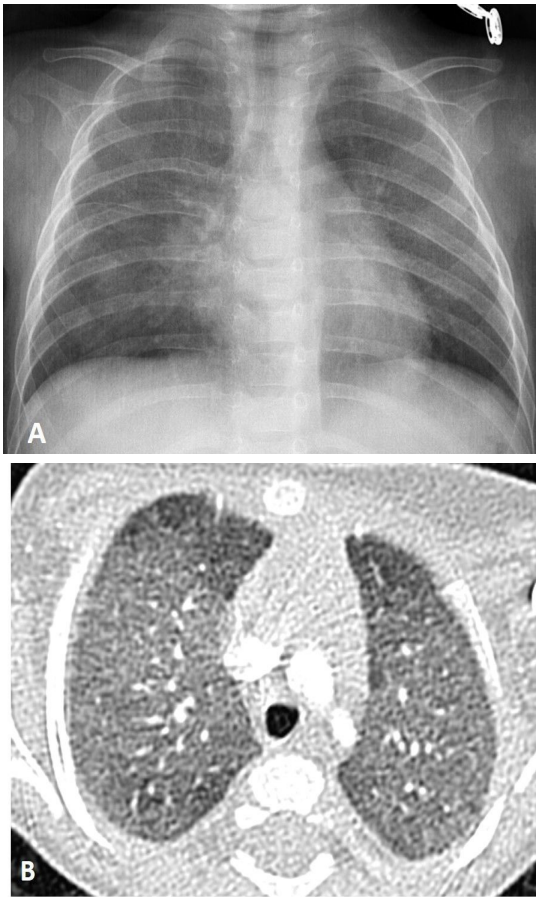
4. Etiyolojisi Bilinmeyen Spesifik Durumlar

a. Pulmoner interstisyel glikojenozis

Pulmoner interstisyel glikojenozis (PİG), pulmoner interstisyumda mezenkimal hücrelerde glikojen depozisyonu ile karakterizedir. PİG izole olarak görülebileceği gibi akciğer büyüme-gelişme anomalileri, konjenital pulmoner hava yolu malformasyonu, konjenital kalp hastalıkları ve Noonan sendromu gibi birçok patoloji ile birlikte de görülebilir [28, 29]. Genellikle term bebeklerde yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı ile kendini gösterir. Radyografilerde bilateral havalanma artışı ile ince lineer opasiteler saptanabilir. BT'de buzlu cam dansitesinde alanlar ve kistler en sık saptanan bulgular olmakla birlikte interlobüler septal kalınlaşmalar ve yapısal distorsiyon da görülebilir (Resim 7) [30]. Radyolojik bulgular hastalığa spesifik olmadığından tanı genellikle histopatolojik inceleme ile konulur.

b. Yenidoğon döneminin nöroendokrin hücre hiperplazisi

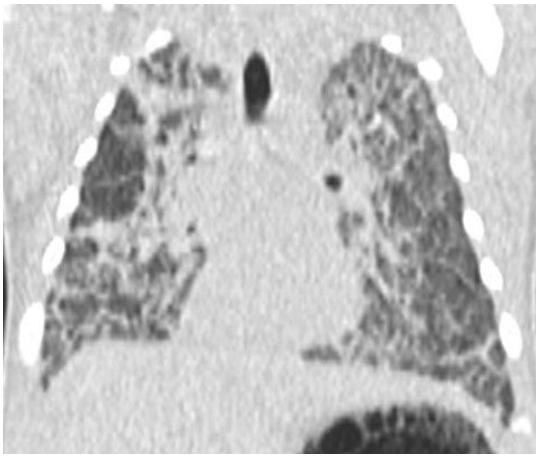
Yenidoğanın nöroendokrin hücre hiperplazisi, histopatolojik olarak bronşiyollerdeki nöroendokrin hücreler ile lobüler parankimdeki nöroendokrin cisimlerin sayısında artış ile karakterizedir. Yenidoğan döneminin persistan takipnesi olarak da bilinir. Sıklıkla bir yaşın altındaki bebeklerde, öksürüğün eşlik etmediği takipne, retraksiyonlar ve hipoksemi ile ortaya çıkar.



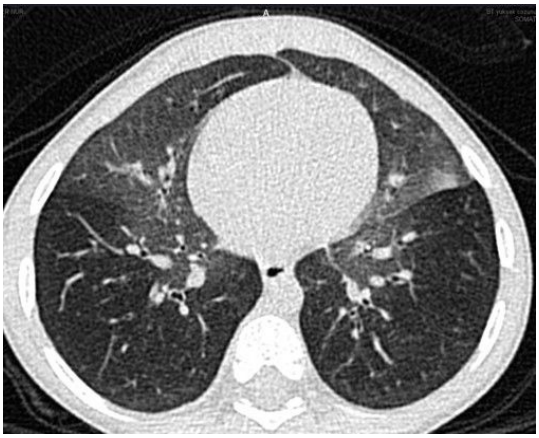
Resim 6. SFTPC mutasyonu olan 5 aylık erkek bebek. (A) Akciğer grafisinde ve (B) aksiyel toraks BT kesitinde her iki akciğerde diffüz yaygın buzlu cam dansitesi izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

Radyografilerde akciğerlerde havalanma artışı ve perihiler opasiteler görülebilir. Nöroendokrin hücre hiperplazisinin tanısal karekteristik BT bulguları olan özellikle sağ orta lob, lingula ve paramediyastinal alanlarda en az dört lobu etkileyen buzlu cam opasiteleri ve diğer kısımlarda hava hapsi alanlarının görüldüğü mozaik perfüzyon saptandığında biyopsiye gerek olmaksızın tanı konulur (Resim 8) [31]. Çocuk akciğer radyolojisi alanında deneyimli bir radyoloğun değerlendirmesinde BT'nin duyarlılığı %78-83 ve özgüllüğü %100'dür [31].

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 7. Biyopsi ile pulmoner alveoler glikojenozis tanısı alan 3 aylık erkek bebek. Koronal toraks BT kesitinde her iki akciğerde yaygın buzlu cam dansiteleri, milimetrik kistik değişiklikler ve interlobüler septal kalınlaşmalar izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 8. Nöroendokrin hücre hiperplazisi ile takip edilen 2 yaşında erkek hasta. Aksiyel toraks BT kesitinde sağ akciğer orta lob, sol akciğer lingula ve her iki akciğerde alt lob paramediyastinal alanlarda buzlu cam opasiteleri izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

İnfant Dönemine Özgü Olmayan Hastalıklar

1. Altta Yatan Hastalığı Olmayan (Bağışıklık Sistemi Normal) Çocuklarda Görülenler

a. Enfeksiyöz-postenfeksiyöz durumlar

Çocuklarda geçirilen viral veya bakteriyel enfeksiyonlar sonucunda kronik difüz akciğer hastalıkları gelişebilir. BO, geri dönüşsüz hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Etiyolojisinde enfeksiyonlar (en sık adenovirüs) olduğu gibi bağışıklık sisteminin baskılanmış olduğu hepatopoetik kök hücre ya da akciğer nakli ve bağ doku hastalıkları gibi birçok farklı patoloji yer alır [32]. Patogenezinde, küçük hava yollarında epitelyal hasar ve inflamasyona yanıt olarak gelişen aşırı fibroproliferasyon suçlanmaktadır. Histolojik olarak iki tipi tanımlanmıştır. Proliferatif formda hava yolunda granülasyon dokusunun oluşturduğu polipler hava yolu obstrüksiyonuna neden olurken, konstrüktif form peribronşiyal fibrozisin neden olduğu hava yolu daralması ile karakterizedir [33]. Radyografilerde en sık saptanan bulgu bilateral difüz havalanma artışıdır. BT'de ise tipik olarak mozaik atenüasyona eşlik eden bronşektaziler ile bronş duvarlarında kalınlaşma saptanır (Resim 9) [34]. Bronşektaziler, postenfeksiyöz BO'da sıklıkla saptanırken hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen BO'da nadiren görülür [35]. Mozaik atenüasyon paterni, ekspiryum faz BT görüntülerinde daha iyi saptanabilmekle birlikte inspiryum faz BT görüntüleri ve hastanın klinik bulgularının birlikte değerlendirilmesi tanı için genellikle yeterli olmaktadır.

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

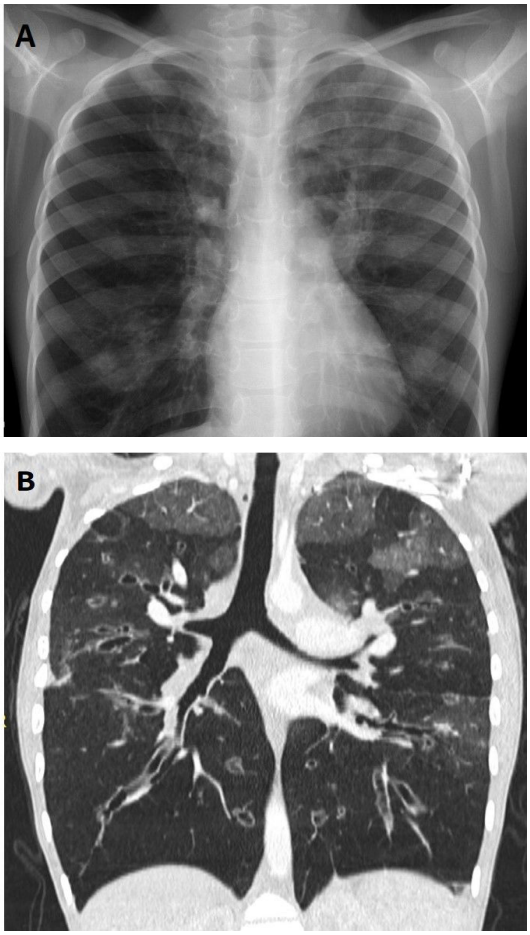
b. Çevresel faktörlerle ilişkili durumlar

Bu grup hastalığın en önemli örneği hipersensitivite pnömonisidir. Etiyolojisinde kuş ve

mantar kaynaklı organik antijenler ile boya ve böcek ilacı gibi bileşiklere inhalasyon yolu ile maruziyet yer almaktadır [36]. Hipersensitivite pnömonisi çocuklarda nadir görülür, klinik ve radyolojik bulguları erişkinlerde görülen formu ile benzerdir. Akut ve subakut dönemde, bronşiyoliti temsil eden belirsiz sınırlı buzlu cam dansitesinde sentrilobüler nodüller ve alveoliti temsil eden difüz buzlu cam dansitesi saptanır (Resim 10) [36]. Kronik dönemde ise ağırlıklı olarak orta zonları etkileyen fibrotik değişiklikler ve hacim kaybı görülür. Histopatolojik incelemede hipersensitivite pnömonisi için özgül bulgular yoktur ve bu nedenle tanıda akciğer biyopsisinin rolü oldukça sınırlıdır. Antijenlere maruziyet öyküsü, spesifik antijenlere yönelik serolojik inceleme ve radyolojik bulgular tanıda oldukça önemlidir.

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 9. On dört yaşında kız hastada postenfeksiyöz bronşiyolitis obliterans. (A) Akciğer grafisinde bilateral havalanma artışı ile üst zonlar ve sağ alt zonda buzlu cam opasiteleri izleniyor. (B) Koronal reformat toraks BT görüntüsünde, mozaik atenüasyon paternine tübüler ve kistik bronşektaziler, bronş duvarlarında kalınlaşma eşlik ediyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

c. Aspirasyon sendromları

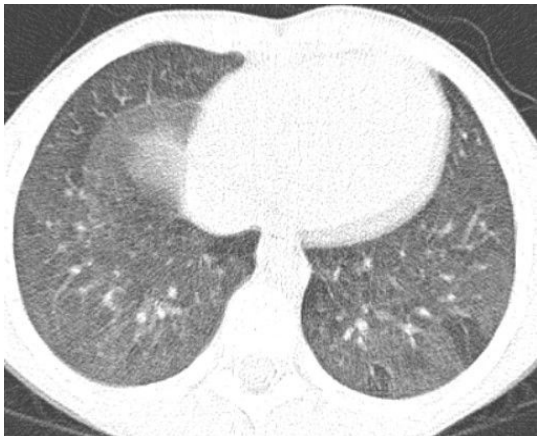
İnterstisyel akciğer hastalığı olan çocukların %26-49'unda kronik aspirasyon, saptanmaktadır, ancak kronik aspirasyonla akciğer parenkim bulguları arasında nedensellik ilişkisi kanıtlanmamıştır [3, 37]. Çocuklarda aspirasyonun en sık nedenleri yutma fonksiyon bozuklukları (nörolojik-nöromuskuler hastalıklar, yarık damak, laringeal kleft ilişkili), H-tipi trakeoözofagiyal fistül, özofagiyal darlık (akalazya, özofagiyal halka) ve gastroözofayial reflüdür. Radyografilerde ve BT'de aspirasyonun tipik bulgusu olarak akciğerlerin alt loblarında dependan alanlarda konsolidasyonlar izlenir.

EĞİTİCİ NOKTA

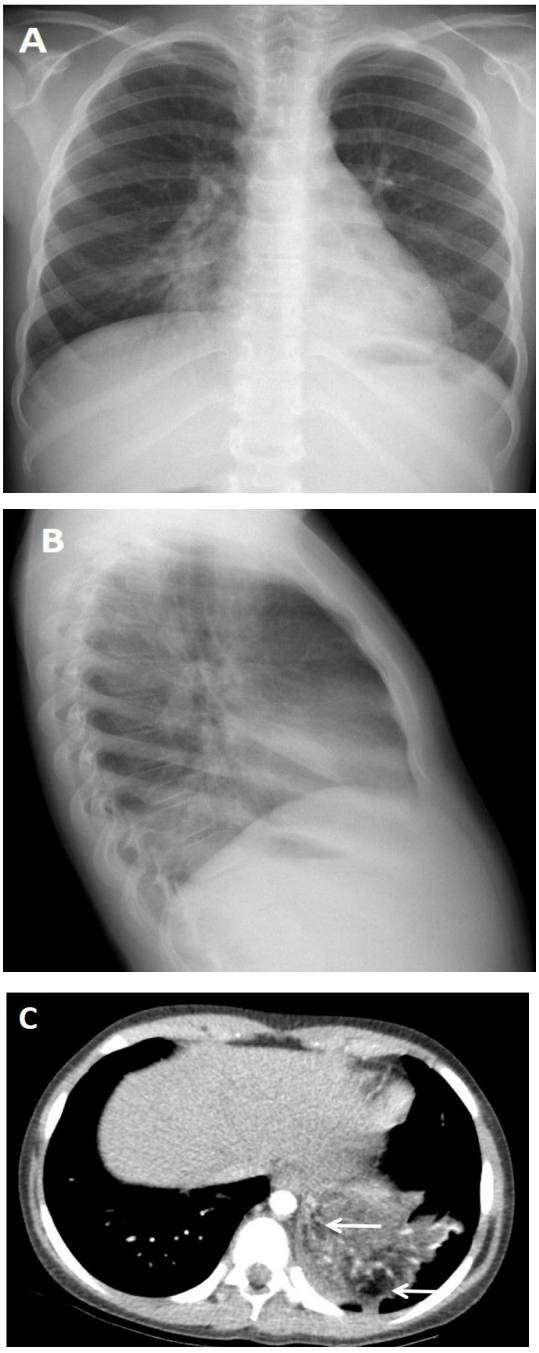
Lipoid pnömoni, endojen ya da ekzojen olabilmekle birlikte, çocuklarda sıklıkla kabızlık tedavisinde kullanılan mineral yağların aspirasyonuna ikincil gelişir [38]. BT'de bilateral alt loblarda ve sağ üst lobun posterior kesimlerinde konsolidasyon en sık saptanan bulgudur. Konsolide alan içerisinde yağ dansitesi saptanması tanısaldır (Resim 11).

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 10. Yaşadığı ortamda güvercin beslenilen 11 yaşında erkek hasta, hipersensitivite pnömonisi. Aksiyel toraks BT kesitlerinde her iki akciğerde diffüz buzlu dansitesi izleniyor.



Resim 11. Dokuz yaş kız hasta, gelişme geriliği ile takipte, öyküsünden kronik kabızlık nedeniyle laksatif kullandığı öğrenildi. (A, B) İki yönlü akciğer grafisinde sol alt lobda konsolidasyon izleniyor. (C) Aksiyel toraks BT tetkikinde sol akciğer alt lobda izlenen konsolidasyon alanı içinde düşük dansiteli yağ alanları görülüyor (ok). Radyolojik olarak lipoid pnömoni tanısı düşünülen hastada bronkoalveoler lavajda da lipid yüklü makrofajlar tespit edildi. BT, bilgisayarlı tomografi.

d. Eozinofilik pnömoni

Eozinofilik pnömoni, periferal eozinofili ya da dokuda eozinofil infiltrasyonu ile karakterize geniş bir grup akciğer hastalığı içinde yer alır. Eozinofilik akciğer hastalıkları idiyopatik eozinofilik hastalıklar (basit pulmoner eozinofili, akut ve kronik eozinofilik pnömoni, idiyopatik hipereozinofilik sendrom), spesifik nedene ikincil eozinofilik hastalıklar (allerjik bronkopulmoner aspergillozis, bronkosentrik granülomatozis, parazitik enfeksiyonlar, ilaç reaksiyonları) ve eozinofilik vaskülit (alerjik anjitis ve granülomatozis) olarak sınıflanır [39].

EĞİTİCİ NOKTA

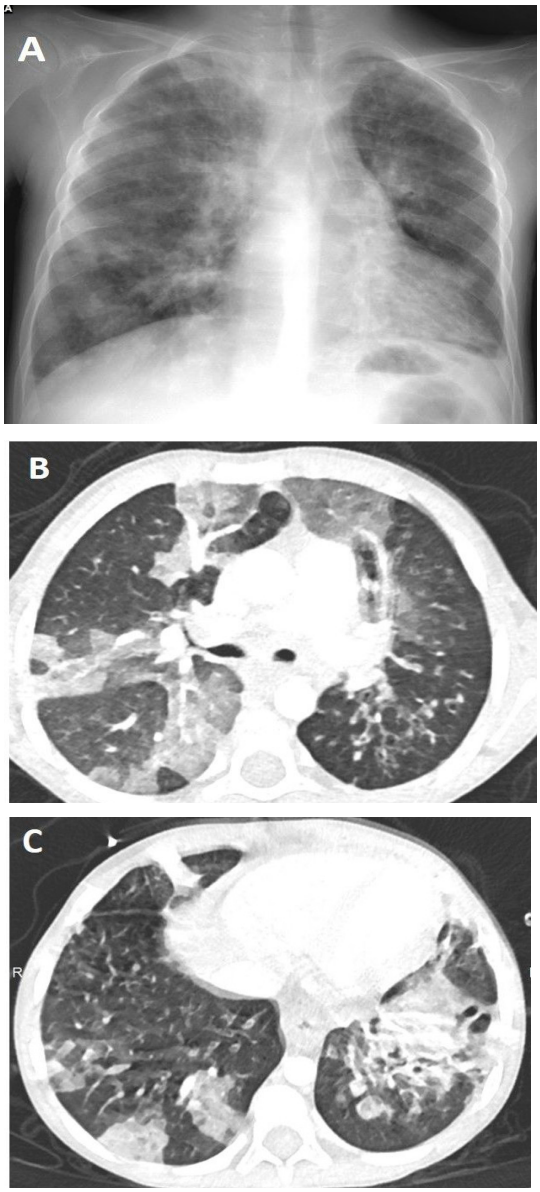
Akut eozinofilik pnömoni, alveollerde ve interstisyumda eozinofil infiltrasyonu ile karakterizedir. Radyografilerde ve BT'de bilateral yamasal buzlu cam dansitesinde alanlar, interlobüler septal kalınlaşmalar ve konsolidasyonlar saptanır (Resim 12). Klinik ve radyolojik bulguların hastalığa spesifik olmaması, periferal eozinofilinin nadiren saptanması ve çocukluk çağında nadir görülen bir patoloji olması nedeni ile tanı genellikle gecikir. Bronkoalveolar lavaj ve histopatolojik örnekleme ile alveolar eozinofilinin gösterilmesi ve diğer pulmoner eozinofili nedenlerinin ekartasyonu ile tanı konulur. Kronik eozinofilik pnömoni, çocuklarda oldukça nadir görülür. Radyolojik olarak erişkinlere benzer şekilde "ters akciğer ödemi paterni" olarak tanımlanan periferal konsolidasyonlar görülebilir [39].

EĞİTİCİ NOKTA

Alerjik anjitis ve granülomatozis (Churg-Strauss sendromu), astım, alerjik rinit ve periferal eozinofili ile karakterize bir vaskülittir. Kardiyomyopati erişkinlere göre daha sık görülür ve mortalitenin en önemli sebebidir. Pulmoner hemorajiye işaret eden buzlu cam opasitelerinin eşlik ettiği periferik dağılımlı konsolidasyonlar tipik bulgusudur. Ancak en sık dağınık yerleşimli pulmoner infiltrasyonlar şeklinde spesifik olmayan bulgular ile ortaya çıkar [39].

e. Akut interstisyel pnömoni (Hamman-Rich sendromu)

Etiyolojisi bilinmeyen, nadir görülen bu hastalık tipik olarak erişkinlerde görülür. Çocuklarda çok nadir görüldüğü için görüntüleme bulguları pek tanımlanmamıştır. Öksürük, ateş, solunum sıkıntısı şeklinde spesifik olmayan bulgularla başlayıp hızlı progresyon gösterir ve hastalarda ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulur. Akut respiratuvar distres sendromuna benzer şekilde difüz bilateral alveoler opasiteler, septal kalınlaşma ve plevral efüzyon görülebilir [5].



Resim 12. Dispne yakınması olan 6 yaş kız hasta, eozinofilik pnömoni. (A) Akciğer grafisinde bilateral yamasal buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar izleniyor. (B, C) Aksiyel toraks BT kesitlerinde her iki akciğerde ağırlıklı periferal ve dağınık yerleşimli buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar izleniyor. Bronkoalveoler lavajda eozinofilisi saptandı. BT, bilgisayarlı tomografi.

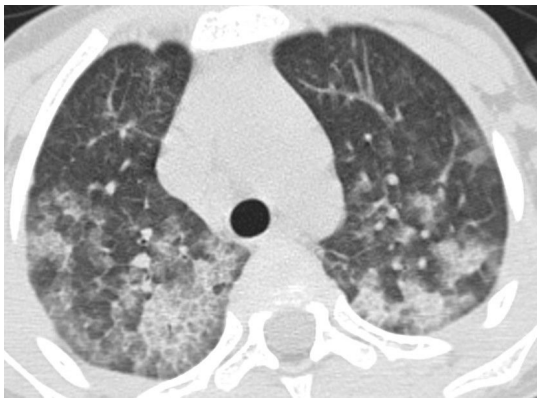
f. İdiyopatik pulmoner hemosiderozis

İdiyopatik pulmoner hemosiderozis ilk kez 1864 yılında Virchow tarfından tanımlanan çocuklarda ve erişkinlerde nadir görülen bir hastalıktır. Hastalar tekrarlayan pulmoner kanamalar sonucu hemoptizi ve demir eksikliği anemisi ile gelirler. Remisyon ve alevlenmeler ile seyir gösterir. Radyolojik bulgular kanamanın dönemlerine göre değişkenlik gösterir ve spesifik değildir. Radyografi ve BT'de kanamanın olduğu erken dönemlerde buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar izlenir. Santralde yerleşimli simetrik bilateral alveoler opasifikasyonlar şeklinde olabileceği gibi asimetrik ve tek taraflı olabilir. Kronik süreçte tekrarlayan kanamalar sonucu hemosiderin yüklü makrofajların interstisyumda birikmesiyle interlobüler septal kalınlaşmalar ve nodüler opasiteler gelişir ve "Arnavut kaldırımı" paterni oluşur (Resim 13) [5].

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 13. Sekiz yaş kız hasta, idiyopatik pulmoner hemosiderozis, kronik form. Aksiyel toraks BT kesitinde tekrarlayan kanamalar sonucu buzlu cam opasitelerinin üzerinde interlobüler septal kalınlaşmaların oluşturduğu tipik "Arnavut kaldırımı" görünümü izlenmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.

2. Sistemik Hastalıklarla İlişkili Olanlar

a. İmmünite ilişkili (otoimmün) hastalıklar

EĞİTİCİ NOKTA

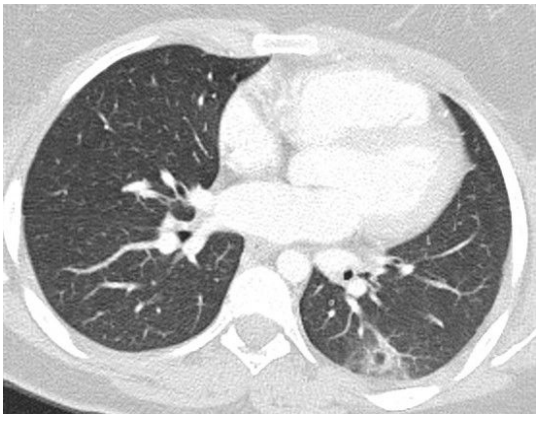
Çocukluk çağı vaskülitleri, sıklıkla akciğer tutulumu yapan birçok farklı hastalığı içermekle birlikte en sık görüleni granülomatözisli polianjittir (Wegener granülomatozisi). Granülomatözisli polianjit, üst ve alt solunum yolları ile böbrek tutulumu ile karakterize ANCA pozitif bir vaskülittir. Akciğer parenkim tutulumunun karakteristik bulgusu buzlu cam dansitesinde "halo" ile çevrelenmiş kaviter nodüllerdir (Resim 14) [40]. Ancak bu tipik bulgu nadiren görülür, radyografilerde sıklıkla dağınık yerleşimli opasiteler saptanır (Resim 15). Sistemik lupus eritematozus ise çocuklarda akciğer tutulumunun görüldüğü diğer bir vaskülittir. Ancak interstisyel akciğer tutulumu erişkinlere kıyasla oldukça nadirdir ve hastaların yalnızca %8'inde bildirilmiştir [41]. Bu nedenle asemptomatik hastalarda akciğer tutulumu açısından görüntüleme yapılması önerilmemektedir. Pulmoner tutulum varlığında ise erişkinlerde görülen interstisyel tutulum paterni yerine pulmoner hemoraji bulguları olan izole buzlu cam dansitesinde opasiteler, buzlu cam opasitelerinin eşlik ettiği konsolidasyonlar ya da arnavut kaldırımı paterni saptanır [42]. Tekrarlayan hemorajiler intersitisyel fibrozise neden olur ve geç dönemde BT'de interlobüler septal kalınlaşmalar görülebilir.

EĞİTİCİ NOKTA

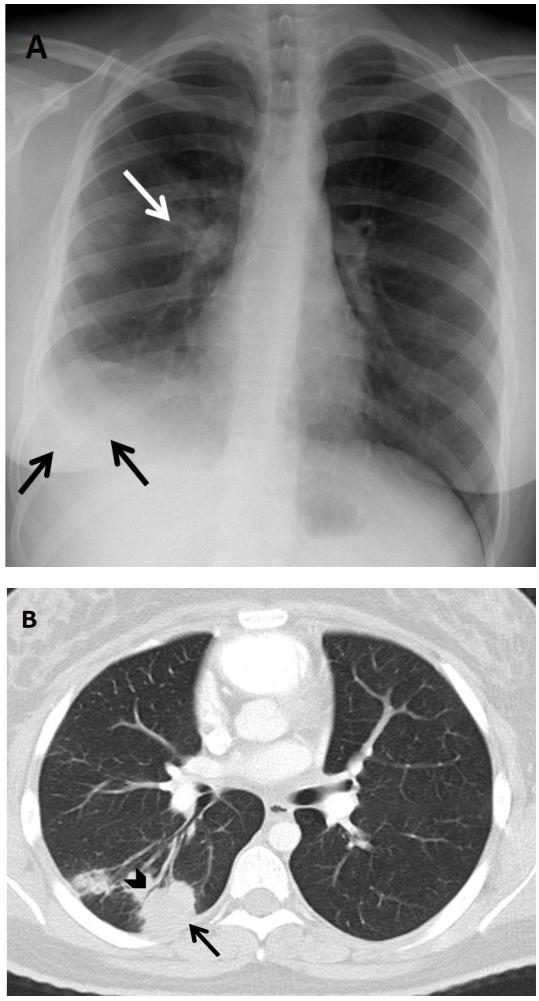
EĞİTİCİ NOKTA

Sistemik sklerozis, dermatomyozit ve mikst konnektif doku hastalığı gibi bağ dokusu hastalıklarına sıklıkla akciğer tutulumu eşlik eder [43]. Bu hastalarda en sık non-spesifik intersitisyel pnömoni paterni bildirilmiştir. BT'de özellikle akciğer periferinde ince retiküler opasiteler, buzlu cam dansitesinde alanlar ve daha nadiren bal peteği paterni saptanır (Resim 16).

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 14. Granülomatozisli polianjit tanısı olan 18 yaş kız hasta. Aksiyel toraks BT kesitinde sol akciğer alt lobda buzlu cam dansitesinde "halo" ile çevrelenmiş kaviter nodül izlenmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 15. Granülomatozisli polianjit tanılı 16 yaşında kız hasta. (A) Akciğer grafisinde sağ perihiler alanda (beyaz ok) ve alt zonda kostofrenik sinüsü de oblitere eden opasiteler (siyah oklar) izleniyor. (B) Aksiyal toraks BT kesitinde hava bronkogramı (ok başı) içeren periferal nodüler konsolide alan (siyah ok) izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

b. İmmünite ilişkili olmayan hastalıklar

Depo hastalıkları

Lizozomal depo hastalıkları, çeşitli dokularda enzim eksikliklerinden kaynaklanan lipid yüklü "köpüksü" makrofaj birikimi ile karakterize geniş bir kalıtsal metabolik hastalık grubudur. En iyi bilinenleri Gaucher ve Niemann Pick olup bu hastalarda benzer akciğer tutulum paterni görülür [44]. Akciğerlerde hem alveollerde ve alveol duvarlarında, hem de peribronkovasküler ve interlobüler interstisyumda birikim olur. Radyografilerde retikülonodüler opasiteler saptanırken, BT'de ise interlobüler septal kalınlaşmalar ve buzlu cam dansitelerinin oluşturduğu "Arnavut kaldırımı" paterni ile bronş duvarlarında kalınlaşma izlenir (Resim 17) [45]. Parankim bulgularının yanında hiler ve mediyastinal lenfadenopatiler ile timusta büyüme de saptanabilir.

Langerhans hücreli histiyositoz

Langerhans hücreli histiyositoz, erişkinlerden farklı olarak çocukluk çağında deri, kemik, karaciğer, dalak ve kemik iliği gibi çoklu organ tutulumu ile karakterizedir. Akciğer tutulumu hastaların yaklaşık yarısında saptanır; ancak izole akciğer tutulumu oldukça nadirdir [46]. Akciğer tutulumu olan hastalarda, erişkinlere benzer şekilde BT'de küçük parankimal nodüller ve düzensiz şekilli kistler görülür (Resim 18). Ancak erişkinlerden farklı olarak, kostofrenik açı ve akciğer bazallerinde korunma olmaz ve hemen her zaman tutulum saptanır [47]. Kistlerin rüptürü sonucu pnömotoraks gelişebilir. Ayrıca toraks BT'de timik tutulumu olan hastalarda timusda büyüme, heterojenite ve kalsifikasyonlar izlenir (Resim 18).

EĞİTİCİ NOKTA

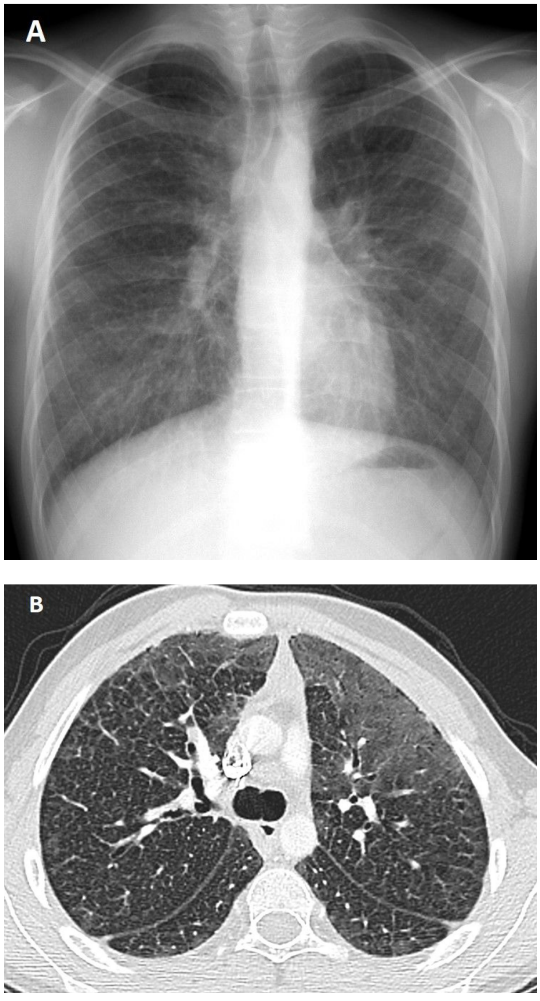
EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 16. Mikst konnektif doku hastalığı ile takip edilen ve dispnesi olan 17 yaşında kız hasta. Aksiyel toraks BT kesitinde her iki akciğerin alt lobunun posterior subplevral kesimlerinde ince retiküler çizgiler ve buzlu cam dansiteleri izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

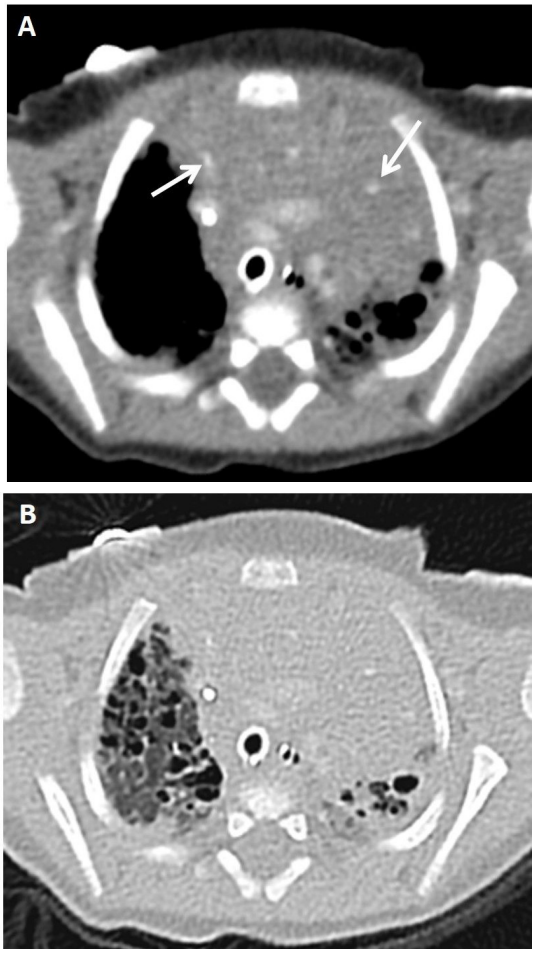


Resim 17. Gaucher hastalığı ile takip edilen 12 yaşında erkek hasta. (A) Akciğer grafisinde her iki akciğerde ince retiküler opasiteler izleniyor. (B) Aksiyal toraks BT kesitinde yaygın interlobüler septal kalınlaşmalar ve buzlu cam dansitesinde alanlar izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

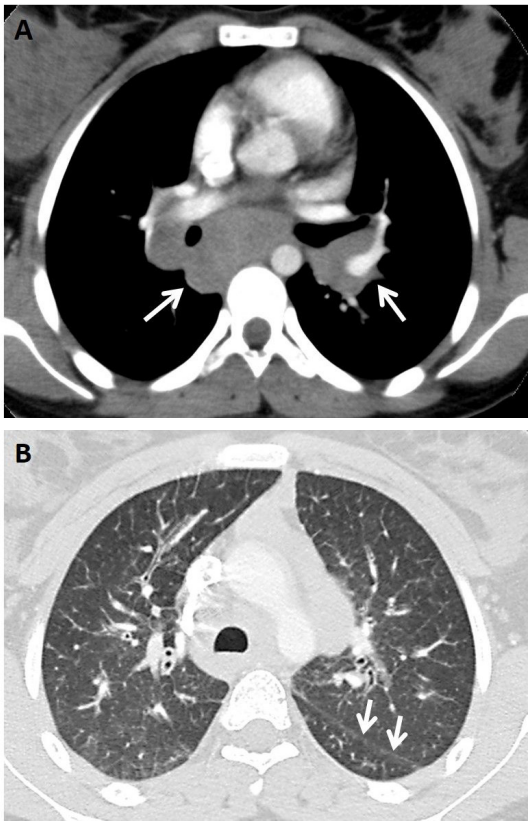
Sarkoidoz

Sarkoidoz, çocukluk çağında oldukça nadir görülen, histopatolojide non-kazeifiye granülomlar ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen sistemik bir hastalıktır. Klinik tablo yaşa göre farklılık gösterir. Adölesan dönemde erişkin tip hastalığa benzer şekilde pulmoner tutulumun ön planda olduğu hastalık saptanırken, erken başlangıçlı sarkoidozda artrit, üveit ve deri tutulumu triadı tipiktir [48]. Histopatolojik olarak non-kazeifiye granülomların görülmesi, tipik klinik ve radyolojik bulgular varlığında karakteristik olsa da patognomonik değildir. Bu nedenle sarkoidoz tanısı için öncelikle olası diğer granülomatöz hastalıklar dışlanmalıdır.

Çocuklarda erişkinlere benzer şekilde en sık pulmoner tutulum görülmesine karşın çoklu organ tutulumu daha sıktır. Çocuk hastaların %70'inde üç ya da daha fazla organ tutulumu vardır [49]. Radyografilerde ve BT'de tipik görüntüleme bulgusu hiler ve mediastinal lenfadenopatiler ile birlikte üst loblarda predominant perilenfatik nodüllerdir (Resim 19) [50]. Ancak, çocuklarda radyografilerde en sık saptanan



Resim 18. Takipne ve deri döküntüleri ile başvuran 9 haftalık kız bebeğin derisinden alınan biyopsi tanısı Langerhans hücreli histiyositoz. Aksiyal BT görüntülerinde (A) mediasten penceresinde anteriyor mediastende timusda heterojenite, konturlarında lobülasyon ve punktat kalsifikasyonlar (oklar) timus tutulumu ile uyumludur, (B) parankim penceresinde üst loblardan geçen kesitte her iki akciğerde düzensiz şekilli multipl kistler izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 19. Sarkoidoz tanısı almış 16 yaşında kız hasta. Aksiyal BT görüntülerinde (A) mediyasten penceresinde vasküler yapılara ve hava yollarında belirgin bası oluşturmayan bilateral hiler ve subkarinal lenfadenopatiler (oklar) ile (B) parankim penceresinde her iki akciğerin üst lobunda ince lineer opasiteler, buzlu cam sansitesinde alanlar ve sol major fissürde mikronodüller (oklar) izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

EĞİTİCİ NOKTA

bulgu parankim tutulumu olmaksızın bilateral hiler ve mediastinal lenfadenopatilerdir. Son dönem hastalığa işaret eden pulmoner fibrozis bulguları, çocukluk çağında ilk tanıda hiç bildirilmemiştir [51, 52].

3. Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Olan Çocuklarda Görülenler

Bağışıklık sistemi baskılanmış olan çocuklarda enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nedenler difüz akciğer hastalığına neden olabilirler. Fırsatçı enfeksiyonlar arasında en sık görülen etkenler *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans*, *Aspergillus* ve viral etkenlerdir. Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP), alveolar, septal ve interstisyel reaktif lenfosit, plazma hücresi ve histiyositlerin infiltratları ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır ve Epstein-Barr virüsü, kazanılmış bağışıklık yetersizliği sendromu (AİDS) ile ilişkilidir. LİP erişkilerde nadir olmasına rağmen HIV enfeksiyonu olan çocukların yaklaşık %30'unda görülebilmektedir. BT'de en sık bulgusu bazal segmentlerde predominant subplevral nodüllerdir [5, 53]. Daha az sıklıkla sentrilobüler nodülleri bronş duvar kalınlaşması, bronşektazi ve periferal buzlu cam opasiteleri izlenir.

EĞİTİCİ NOKTA

Bu grupta tranplantasyon ilişkili difüz akciğer hastalıklarından en sık görüleni BO'dur (Resim 20). Radyolojik bulgular postenfeksiyöz bronşiolitis obliterans ile benzer olmakla birlikte bronşektaziler, hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen BO'da nadiren görülür [35]. Bir diğeri ise hematopoetik kök hücre naklinin bir komplikasyonu olan transplant ilişkili trombotik mikroanjiyopatidir. Bu hastalıkta en sık böbrekler tutulmakla birlikte literatürde pulmoner tutulum da bildirilmiştir [54, 55]. Belirgin parankimal tutulum olmaksızın pulmoner hipertansiyon tipik bulgusudur.

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 20. On altı yaşında erkek hastada hematopoetik kök hücre nakli sonrasında gelişmiş bronşiyolitis obliterans. Aksiyel toraks BT kesitinde yamasal buzlu cam ve düşük atenüasyonlı alanların oluşturduğu mozaik atenüasyon paterni ve retrosternal havalanma artışı izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

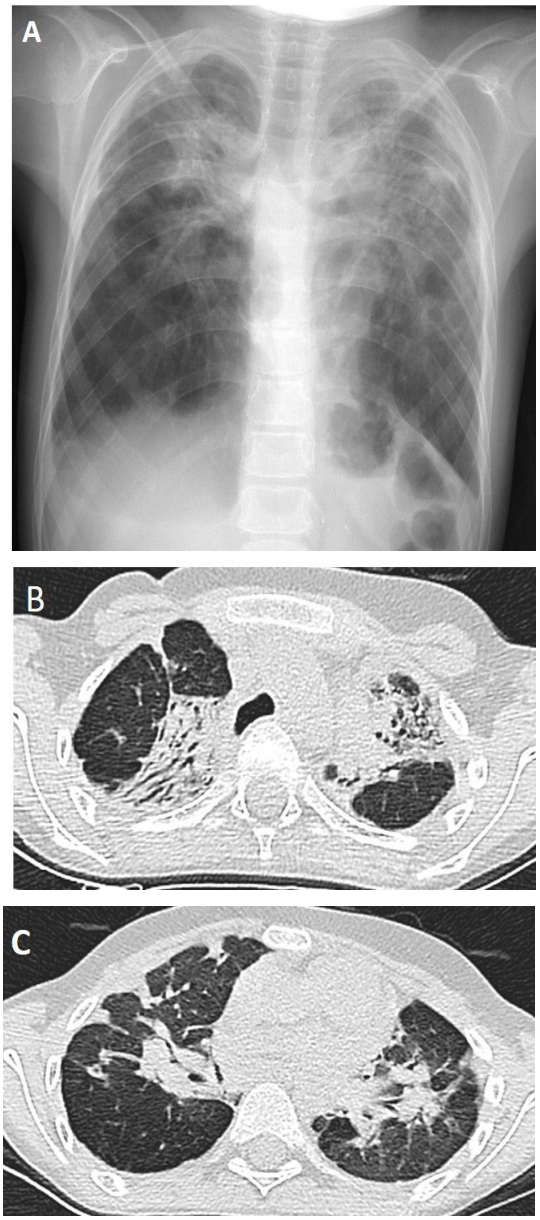
Plöroparankimal fibroelastozis (PPFE), üst lobların interstisyel pulmoner fibrozisi ile karakterize nadir bir interstisyel pnömonidir. İdiyopatik olabildiği gibi hematopoietik kök hücre nakli, akciğer nakli, kemoterapi, inorganik tozlara maruziyet ve enfeksiyonlarla ilişkili olabildiği bildirilmiştir [56]. İdiyopatik PPFE yetişkinlerde daha yaygınken, sekonder PPFE -genellikle kanser tedavisi ile ilişkili- çocuklarda daha sık görülür [57]. Biyopsi sonrası persistan pnömotoraks gibi komplikasyonların sık görülmesi nedeniyle, Enomoto ve ark. [58] tarafından PPFE için klinik-radyolojik tanı kriterleri önerilmiştir: (1) Toraks BT'de PPFE ile uyumlu bulguların saptanması, (2) radyolojik olarak hastalığın progresyonunun gösterilmesi, (3) benzer görüntüleme paternine neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanması. Bilateral apekslerde plevral kalınlaşma, interlobüler septal kalınlaşmalar, periferik konsolidasyonlar, traksiyon bronşektazileri, üst zonlarda hacim kaybı, yapısal bozulma ve platitoraks PPFE için tipik BT bulgularıdır (Resim 21) [56, 57]. Tipik BT bulguların görülmesi, hastanın öyküsünün ve klinik bulgularının PPFE ile uyumlu olması halinde biyopsi olmadan tanı konulabilir.

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

Granülomatöz lenfotisitik intersitisyel akciğer hastalığı, yaygın değişken immün yetmezlikli (*common variable immunodeficiency*) hastalarda tanımlanmış ancak diğer bir takım immün yetmezlik oluşturan durumlarda da saptanabilen bir İAH'dir [59, 60]. BT'de sıklıkla alt loblarda daha belirgin olan mikronodüller, interlobüler septal kalınlaşmalar ve bronşektaziler saptanır [59]. Ayrıca bu hastalarda akciğer parenkim hastalığına hemen her zaman splenomegali eşlik eder.

EĞİTİCİ NOKTA



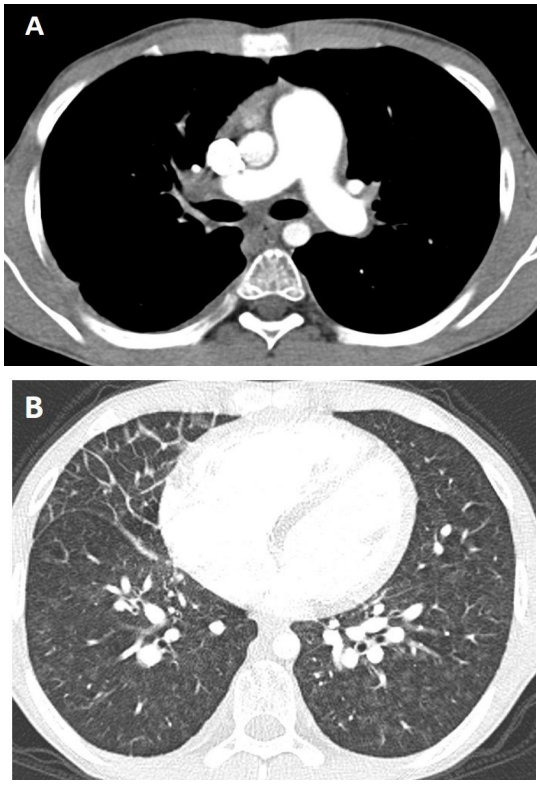
Resim 21. Akut myeloid lösemi nedeniyle kemoterapi almışve 4 yıl önce hematopoetik kök hücre nakli yapılmış 9 yaşında erkek hasta, plöroparankimal fibroelastozis. (A) Akciğer grafisinde bilateral üst zonlarda opasite artımı ve atelektaziler izleniyor. (B, C) Aksiyel toraks BT kesitinde bilateral üst loblarda plevral/subplevral kalınlaşma, bronşektazi, yapısal bozulma ile hacim kaybı ve platitoraks (göğüs ön-arka çapında daralma) izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

4. İnterstisyel Akciğer Hastalığını Taklit Eden Durumlar

a. Arteryel hipertansif vaskülopati

Pulmoner venooklüzif hastalık (PVOH) ve pulmoner kapiller hamnjiyomatozis (PKH), postkapiller pulmoner arteryel hipertansiyonun iki nadir nedenidir. PVOH, pulmoner venüllerin obliterasyonuna yol açan kollajen birikimi ve intimal fibrozis ile karakterize iken, PKH alveol duvarlarında kapiller benzeri damarların çoğalmasıyla karakterizedir [61]. Her iki hastalıkta da pulmoner arterlerde belirgin dilatasyon vardır. BT'de akciğer parenkiminde belirsiz sınırlı buzlu cam dansitesinde nodüller ile interlobüler septal kalınlaşma saptanır [61]. Septal kalınlaşmalar daha çok PVOH'de görülür (Resim 22). Plevral efüzyon ve konsolidasyon eşlik edebilir.

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 22. Solunum sıkıntısı olan 13 yaş erkek hasta, pulmoner hipertansiyon, pulmoner venookluzif hastalık. Aksiyel toraks BT'nin (A) mediasten penceresinde pulmoner arter geniş izleniyor, (B) parankim penceresinde bilateral silik sentrilobüler buzlu cam nodülleri ve sağ orta lobda interlobüler septal kalınlaşmalar izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

b. Lenfatik sistem ilişkili akciğer hastalıkları

Lenfatik sistem ile ilişkili İAH'leri, lenfanjiyomatozis ve lenfanjektaziyi içerir ve genellikle erken çocukluk döneminde ortaya çıkar. Lenfanjektazide lenfatik kanalların dilatasyonu vardır. Lenfanjiyomatozis ise lenfatik damarların proliferasyonu ile karakterizedir. Lenfanjektazi primer bir patoloji olarak görülebileceği gibi konjenital kalp hastalıkları, Noonan ve Turner sendromları ile birlikte de görülebilir [62]. BT'de her iki akciğerde interlobüler septal kalınlaşmalar, buzlu cam dansitesinde alanlar ve bilateral plevral efüzyon (sıklıkla şilöz vasıfta) saptanır [13].

EĞİTİCİ NOKTA

SONUÇ

EĞİTİCİ NOKTA

Çocukluk çağının İAH'leri, multidisipliner yaklaşımın ve radyolojik görüntülemenin önemli rol oynadığı geniş bir grup hastalıktır. Akciğer grafisinde çoğunlukla hastalığa özgü bulgular saptanmasa da BT bir grup İAH'de biyopsiye gerek olmadan tanı konulmasını sağlayabilir. Nöroendokrin hücre hiperplazisi, BPD ve bronşiolitis obliterans tanısı klinik bulgular eşliğinde BT ile büyük doğrulukta konulabilir ve biyopsiye ihtiyaç duyulmaz. BT bulguları hipersensitivite pnömonisi, lipoid pnömoni, pulmoner kanama, PAP veya sürfaktan metabolizma bozukluğunu düşündürüyor ise bu hastalar biyopsi yapılmadan uygun serolojik testler, bronkoalveoler lavaj veya genetik testlere yönlendirilir. Sürfaktan mutasyon disfonksiyonu olan hastalarda tanı genetik testler ile konulabilmektedir. Radyologların bu hastalık grubu hakkında farkındalığının artması tanı sürecini hızlandırarak mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır.

EĞİTİCİ NOKTA

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Hime NJ, Zurynski Y, Fitzgerald D, Selvadurai H, Phu A, Deverell M, et al. Childhood interstitial lung disease: a systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50: 1383-92. **[CrossRef]**

[2]. Lee EY. Interstitial lung disease in infants: new classification system, imaging technique, clinical presentation and imaging findings. *Pediatr Radiol* 2013; 43: 3-13. **[CrossRef]**

[3]. Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, Fan LL, Dell SD, Bean JA, et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1120-8. **[CrossRef]**

[4]. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 376-94. **[CrossRef]**

[5]. Lee EY. Pediatric interstitial (diffuse) lung disease. *Imaging in Pediatric Pulmonology* 2019: 145-97. **[CrossRef]**

[6]. Schittny JC. Development of the lung. *Cell Tissue Res* 2017; 367: 427-44. **[CrossRef]**

[7]. Copley SJ, Coren M, Nicholson AG, Rubens MB, Bush A, Hansell DM. Diagnostic accuracy of thin-section CT and chest radiography of pediatric interstitial lung disease. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 549-54. **[CrossRef]**

[8]. Semple T, Winant AJ, Lee EY. Childhood ınterstitial lung disease: ımaging guidelines and recommendations. *Radiol Clin North Am* 2022; 60: 83-111. **[CrossRef]**

[9]. Salamon E, Lever S, Kuo W, Ciet P, Tiddens HA. Spirometer guided chest imaging in children: it is worth the effort! *Pediatr Pulmonol* 2017; 52: 48-56. **[CrossRef]**

[10]. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722. **[CrossRef]**

[11]. Serai SD, Rapp JB, States LJ, Andronikou S, Ciet P, Lee EY. Pediatric lung MRI: currently available and emerging techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2021; 216: 781-90. **[CrossRef]**

[12]. Sodhi KS, Sharma M, Lee EY, Saxena AK, Mathew JL, Singh M, et al. Diagnostic utility of 3T lung MRI in children with interstitial lung disease: a prospective pilot study. *Acad Radiol* 2018; 25: 380-6. **[CrossRef]**

[13]. Semple TR, Ashworth MT, Owens CM. Interstitial lung disease in children made easier…well, almost. *Radiographics* 2017; 37: 1679-703. **[CrossRef]**

[14]. Stankiewicz P, Sen P, Bhatt SS, Storer M, Xia Z, Bejjani BA, et al. Genomic and genic deletions of the FOX gene cluster on 16q24.1 and inactivating mutations of FOXF1 cause alveolar capillary dysplasia and other malformations. *Am J Hum Genet* 2009; 84: 780-91. [CrossRef]

[15]. Dishop MK. Diagnostic pathology of diffuse lung disease in children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2010; 23: 69-85. [CrossRef]

[16]. Coalson JJ. Pathology of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 179-84. [CrossRef]

[17]. Semple T, Akhtar MR, Owens CM. Imaging bronchopulmonary dysplasia-a multimodality update. *Front Med (Lausanne)* 2017; 4: 88. [CrossRef]

[18]. Biko DM, Schwartz M, Anupindi SA, Altes TA. Subpleural lung cysts in Down syndrome: prevalence and association with coexisting diagnoses. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 280-4. [CrossRef]

[19]. Shelmerdine SC, Semple T, Wallis C, Aurora P, Moledina S, Ashworth MT, et al Filamin A (FLNA) mutation-A newcomer to the childhood interstitial lung disease (ChILD) classification. *Pediatr Pulmonol* 2017; 52: 1306-15. [CrossRef]

[20]. Frémond ML, Hadchouel A, Berteloot L, Melki I, Bresson V, Barnabei L, et al. Overview of STING-associated vasculopathy with onset in infancy (SAVI) among 21 patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 803-18.e11. [CrossRef]

[21]. Singh J, Jaffe A, Schultz A, Selvadurai H. Surfactant protein disorders in childhood interstitial lung disease. *Eur J Pediatr* 2021; 180: 2711-21. [CrossRef]

[22]. Valimahamed-Mitha S, Berteloot L, Ducoin H, Ottolenghi C, de Lonlay P, de Blic J. Lung involvement in children with lysinuric protein intolerance. *J Inherit Metab Dis* 2015; 38: 257-63. [CrossRef]

[23]. Yonker LM, Kinane TB. Pediatric interstitial lung disease: thyroid transcription factor-1 mutations and their phenotype potpourri. *Chest* 2013; 144: 728-30. [CrossRef]

[24]. Doan ML, Guillerman RP, Dishop MK, Nogee LM, Langston C, Mallory GB, et al. Clinical, radiological and pathological features of ABCA3 mutations in children. *Thorax* 2008; 63: 366-73. [CrossRef]

[25]. Liszewski MC, Lee EY. Neonatal lung disorders: pattern recognition approach to diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2018; 210: 964-75. [CrossRef]

[26]. van Moorsel CH, van Oosterhout MF, Barlo NP, de Jong PA, van der Vis JJ, Ruven HJ, et al. Surfactant protein C mutations are the basis of a significant portion of adult familial pulmonary fibrosis in a dutch cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1419-25. [CrossRef]

[27]. Mechri M, Epaud R, Emond S, Coulomb A, Jaubert F, Tarrant A, et al. Surfactant protein C gene (SFTPC) mutation-associated lung disease: high-resolution computed tomography (HRCT) findings and its relation to histological analysis. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 1021-9. [CrossRef]

[28]. Cutz E, Chami R, Dell S, Langer J, Manson D. Pulmonary interstitial glycogenosis associated with a spectrum of neonatal pulmonary disorders. *Hum Pathol* 2017; 68: 154-65. [CrossRef]

[29]. Ross MK, Ellis LS, Bird LM, Hagood JS. Pulmonary interstitial glycogenosis in a patient ultimately diagnosed with Noonan syndrome. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49: 508-11. [CrossRef]

[30]. Weinman JP, White CJ, Liptzin DR, Deterding RR, Galambos C, Browne LP. High-resolution CT findings of pulmonary interstitial glycogenosis. *Pediatr Radiol* 2018; 48: 1066-72. [CrossRef]

[31]. Brody AS, Guillerman RP, Hay TC, Wagner BD, Young LR, Deutsch GH, et al. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: diagnosis with high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 238-44. [CrossRef]

[32]. Flanagan F, Casey A, Reyes-Múgica M, Kurland G. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr Respir Rev* 2022; 42: 69-78. [CrossRef]

[33]. Meyer KC, Raghu G, Verleden GM, Corris PA, Aurora P, Wilson KC, et al. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. *Eur Respir J* 2014; 44: 1479-503. [CrossRef]

[34]. Li YN, Liu L, Qiao HM, Cheng H, Cheng HJ. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatr* 2014; 14: 238. [CrossRef]

[35]. Gunn ML, Godwin JD, Kanne JP, Flowers ME, Chien JW. High-resolution CT findings of bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic stem cell transplantation. *J Thorac Imaging* 2008; 23: 244-50. [CrossRef]

[36]. Griese M, Haug M, Hartl D, Teusch V, Glöckner-Pagel J, Brasch F et al. Hypersensitivity pneumonitis: lessons for diagnosis and treatment of a rare entity in children. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8: 121. [CrossRef]

[37]. Fan LL, Mullen AL, Brugman SM, Inscore SC, Parks DP, White CW. Clinical spectrum of chronic interstitial lung disease in children. *J Pediatr* 1992; 121: 867-72. [CrossRef]

[38]. Zanetti G, Marchiori E, Gasparetto TD, Escuissato DL, Soares Souza A Jr. Lipoid pneumonia in children following aspiration of mineral oil used in the treatment of constipation: high-resolution CT findings in 17 patients. *Pediatr Radiol* 2007; 37: 1135-9. [CrossRef]

[39]. Giovannini-Chami L, Blanc S, Hadchouel A, Baruchel A, Boukari R, Dubus JC, et al.

Eosinophilic pneumonias in children: A review of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 203-16. [CrossRef]

[40]. Jariwala MP, Laxer RM. Primary Vasculitis in Childhood: GPA and MPA in Childhood. *Front Pediatr* 2018; 6: 226. [CrossRef]

[41]. Guillerman RP. Imaging of childhood interstitial lung disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2010; 23: 43-68. [CrossRef]

[42]. Lilleby V, Aaløkken TM, Johansen B, Førre Ø. Pulmonary involvement in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 203-8. [CrossRef]

[43]. Aaløkken TM, Lilleby V, Søyseth V, Mynarek G, Pripp AH, Johansen B, et al. Chest abnormalities in juvenile-onset mixed connective tissue disease: assessment with high-resolution computed tomography and pulmonary function tests. *Acta Radiol* 2009; 50: 430-6. [CrossRef]

[44]. Gülhan B, Özçelik U, Gürakan F, Güçer Ş, Orhan D, Cinel G, et al. Different features of lung involvement in Niemann-Pick disease and Gaucher disease. *Respir Med* 2012; 106: 1278-85. [CrossRef]

[45]. McHugh K, Olsen E ØE, Vellodi A. Gaucher disease in children: radiology of non-central nervous system manifestations. *Clin Radiol* 2004; 59: 117-23. [CrossRef]

[46]. Odame I, Li P, Lau L, Doda W, Noseworthy M, Babyn P, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a variable disease in childhood. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47: 889-93. [CrossRef]

[47]. Bano S, Chaudhary V, Narula MK, Anand R, Venkatesan B, Mandal S, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in children: a spectrum of radiologic findings. *Eur J Radiol* 2014; 83: 47-56. [CrossRef]

[48]. Nathan N, Sileo C, Calender A, Pacheco Y, Rosental PA, Cavalin C, et al. Paediatric sarcoidosis. *Paediatr Respir Rev* 2019; 29: 53-9. [CrossRef]

[49]. Nott K, Nott V, Lever E, Deakin C, Galloway J, Fisher C, Compeyrot-Lacassagne S. Pediatric sarcoidosis: retrospective analysis of biopsy-proven patients. *J Rheumatol* 2023; 50: 924-33. [CrossRef]

[50]. Nathan N, Marcelo P, Houdouin V, Epaud R, de Blic J, Valeyre D, et al. Lung sarcoidosis in children: update on disease expression and management. *Thorax* 2015; 70: 537-42. [CrossRef]

[51]. Gedalia A, Khan TA, Shetty AK, Dimitriades VR, Espinoza LR. Childhood sarcoidosis: Louisiana experience. *Clin Rheumatol* 2016; 35: 1879-84. [CrossRef]

[52]. Hoffmann AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr* 2004; 93: 30-6. [CrossRef]

[53]. Becciolini V, Gudinchet F, Cheseaux JJ, Schnyder P. Lymphocytic interstitial pneumonia in children with AIDS: high-resolution CT findings. *Eur Radiol* 2001; 11: 1015-20. [CrossRef]

[54]. Jodele S, Hirsch R, Laskin B, Davies S, Witte D, Chima R. Pulmonary arterial hypertension in pediatric patients with hematopoietic stem cell transplant-associated thrombotic microangiopathy. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013; 19: 202-7. [CrossRef]

[55]. Dandoy CE, Rotz S, Alonso PB, Klunk A, Desmond C, Huber J, et al. A pragmatic multi-institutional approach to understanding transplant-associated thrombotic microangiopathy after stem cell transplant. *Blood Adv* 2021; 5: 1-11. [CrossRef]

[56]. Nguyen HN, Das S, Gazzaneo MC, Melicoff E, Mallory GB, Eldin KW, et al. Clinico-radiologic features of pleuroparenchymal fibroelastosis in children. *Pediatr Radiol* 2019; 49: 1163-70. [CrossRef]

[57]. Oh S lin, Lee JW, Yoo SY, Kim JH, Kim YJ, Han J, et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis after hematopoietic stem cell transplantation in children: a propensity score-matched analysis. *Eur Radiol* 2023; 33: 2266-76. [CrossRef]

[58]. Enomoto Y, Nakamura Y, Satake Y, Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, et al. Clinical diagnosis of idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: a retrospective multicenter study. *Respir Med* 2017; 133: 1-5. [CrossRef]

[59]. Naeem M, Ballard DH, Jawad H, Raptis C, Bhalla S. Noninfectious granulomatous diseases of the chest. *Radiographics* 2020; 40: 1003-19. [CrossRef]

[60]. Sood AK, Funkhouser W, Handly B, Weston B, Wu EY. Granulomatous-lymphocytic ınterstitial lung disease in 22q11.2 deletion syndrome: a case report and literature review. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018; 18: 14. [CrossRef]

[61]. Frazier AA, Franks TJ, Mohammed TL, Ozbudak IH, Galvin JR. From the archives of the AFIP: pulmonary veno-occlusive disease and pulmonary capillary hemangiomatosis. *Radiographics* 2007; 27: 867-82. [CrossRef]

[62]. Bellini C, Boccardo F, Campisi C, Bonioli E. Congenital pulmonary lymphangiectasia. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 43. [CrossRef]

Eğitici Noktalar

Sayfa 94

Çocukluk çağı interstisyel akciğer hastalıkları (İAH), erişkin difüz akciğer hastalıklarından oldukça farklı ve birçoğu çocukluk çağına özgü gelişimsel, genetik, inflamatuar ve enfeksiyöz nedenlerle ortaya çıkan heterojen bir grup hastalığı içerir.

Sayfa 94

Deutsch ve ark. tarafından 2007 yılında önerilen sınıflandırma sistemi, 2013 yılında yeniden gözden geçirilerek Amerikan Toraks Derneği Klinik Uygulama Kılavuzu'nda yayımlanmıştır.Bu klinik-patolojik sınıflandırma sistemine göre çocukluk çağı İAH, 1) infant döneminde (<2 yaş) sık görülen hastalıklar, 2) infant dönemine özgü olmayan hastalıklar ve 3) sınıflandırılamayan hastalıklar olarak üç grup altında toplanmaktadır.

Sayfa 94

Çocukluk çağı İAH tanısında klinik değerlendirme, laboratuvar testleri, bronkoalveloer lavaj ve görüntülemenin yanında özellikle infantlarda etiyolojide altta yatan gelişimsel ve genetik hastalıkların bulunması nedeniyle genetik testler de önemli rol oynamaktadır.

Sayfa 96

Radyografiler akciğer parankiminin değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan ilk basamak görüntüleme yöntemidir.

Sayfa 96

Ancak difüz akciğer parankim hastalıklarının değerlendirilmesinde BT ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşüktür. Bu nedenle semptomları olan bir çocukta, akciğer grafisinin normal olmasının İAH'yi dışlamayacağı akılda tutulmalıdır.

Sayfa 96

Bilgisayarlı tomografi, akciğer parankimin değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme yöntemidir.

Sayfa 96

Biyopsi planan hastalarda, biyopsinin alınacağı akciğer segmentinin belirlenmesinde BT yol gösterici olmakta ve tanısal olmayan biyopsi ihtimalini azaltmaktadır.

Sayfa 96

Ekspiryum fazında alınan görüntüler, bronşiyolitis obliterans (BO) ve graft-versus-host hastalığı gibi mozaik atenüasyon paterninin görüldüğü hastalıklarda silik bulguların saptanmasında faydalı olmaktadır.

Sayfa 96

Akciğer parankim bulgularının raporlanmasında, *The Fleishner Society* tarafından 2008 yılında uluslararası düzeyde üzerinde anlaşmaya varılmış tanım ve terimlerin kullanılması önerilmektedir. Ancak burada akılda tutulması gereken nokta, erişkin ve çocukluk çağı difüz akciğer hastalıklarının birbirinden oldukça farklı patogeneze sahip olduğu ve tanımlamaların da buna uygun yapılması gerekliliğidir.

Eğitici Noktalar

Sayfa 97

Alveolar kapiller displazi hastalarının %40'ında FOXF1 mutasyonu saptanır ve bu hastalarda akciğer hastalığına kardiyak, renal, gastrointestinal, ekstremite ve göz malformasyonları eşlik eder. Akciğer grafisi ve BT bulguları başlangıçta normal ve silik olabilir. Klinik tablonun hızlıca şiddetlenmesi ile havalanmanın azalması ile ilişkili bilateral difüz pulmoner opasifikasyonlar gelişir. Hastaların üçte birinde pulmoner lenfanjiektazi tabloya eşlik eder ve BT'de buna ikincil interlobüler septal kalınlaşmalar ile plevral efüzyon saptanabilir.

Sayfa 98

Akciğerin büyüme anomalileri içerisinde en sık görüleni prematürite ilişkili kronik akciğer hastalığı ya da daha yaygın olarak bilinen ismiyle BPD'dir.

Sayfa 98

Radyografilerde ve BT'de, havalanma artışı gösteren lüsen alanlar, ince interstisyel opasiteler, periferal üçgen şekilli ya da lineer opasiteler izlenir.

Sayfa 98

Bu grup hastalıklar içerisinde en iyi bilineni trizomi 21 ilişkili akciğer hastalığıdır. Bu hastalarda histopatolojik olarak alveolar genişleme, lobüler paternde basitleşmenin yanında BT ile de kolayca saptanabilen 1-4 mm çaplı kistler görülür. BT'de kistler, ağırlıklı olarak akciğerlerin anteromedyal kesimlerinde, periferik subplevral alanda ve fissürlerin komşuluğunda saptanır.

Sayfa 99

Bunlardan biri aktin bağlayıcı filamin A protenini kodlayan gende ortaya çıkan X'e bağlı dominant kalıtılan bir mutasyondur. Bu mutasyona sahip hastalarda akciğer büyüme anomalilerinin yanında, nöronal migrasyon anomalileri (periventriküler nodüler heterotopi) ile vasküler (duktus arteriyozus anevrizması) ve bağ doku anomalileri görülebilir. Radyografilerde ve BT'de, daha çok üst ve orta lobları etkileyen multilobar havalanma artışı, interlobüler septal kalınlaşma ve atelektaziler saptanır.

Sayfa 99

Sürfaktan metabolizma bozuklukları, sürfaktan üretimi ve metabolizmasında yer alan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır.

Sayfa 100

Klinik ve radyolojik olarak sürfaktan metabolizma bozukluğu düşünülen hastalarda genellikle genetik inceleme ile tanı konur ve biyopsiye nadiren gerek duyulur. SFTPB, SFTPC ve ABCA3'ü etkileyen mutasyonların bebeklerde tedaviye cevapsız difüz akciğer hastalıklarının yaklaşık %25'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Sayfa 101

Histopatolojik incelemede diffüz alveolar hiperplazi ile köpüksü makrofajlar içeren ancak hiyalin membranları olmayan pulmoner alveolar proteinozis saptanır. ABCA3 mutasyonu olan bebeklerde histopatolojik olarak deskuamatif interstisyel pnömoni ve non-spesifik interstisyel pnömoni

Eğitici Noktalar

paterni de bildirilmiştir. Radyolojik olarak da PAP bulguları vardır. Radyografilerde difüz dağınık pulmoner opasiteler, BT'de ise difüz buzlu cam opasiteleri saptanır. Eşlik eden interlobüler septal kalınlaşmalar varsa "arnavut kaldırımı" görünümünü oluşturur. *ABCA3* gen mutasyonu olan yaşayan infantlarda pektus ekskavatum tanımlanan olgular vardır.

Sayfa 101

Histopatolojik olarak yenidoğanın kronik pnömonisi, deskuamatif interstisyel pnömoni ya da non-spesifik interstisyel pnömoni paternleri saptanabilir. Radyografilerde ve BT'de en sık saptanan bulgular ise difüz buzlu cam dansitesinde alanlar ve pulmoner kistlerdir.

Sayfa 101

Pulmoner interstisyel glikojenozis (PİG), pulmoner interstisyumda mezenkimal hücrelerde glikojen depozisyonu ile karakterizedir.

Sayfa 101

Radyografilerde bilateral havalanma artışı ile ince lineer opasiteler saptanabilir. BT'de buzlu cam dansitesinde alanlar ve kistler en sık saptanan bulgular olmakla birlikte interlobüler septal kalınlaşmalar ve yapısal distorsiyon da görülebilir. Radyolojik bulgular hastalığa spesifik olmadığından tanı genellikle histopatolojik inceleme ile konulur.

Sayfa 101

Yenidoğanın nöroendokrin hücre hiperplazisi, histopatolojik olarak bronşiyollerdeki nöroendokrin hücreler ile lobüler parankimdeki nöroendokrin cisimlerin sayısında artış ile karakterizedir. Yenidoğan döneminin persistan takipnesi olarak da bilinir.

Sayfa 102

Nöroendokrin hücre hiperplazisinin tanısal karekteristik BT bulguları olan özellikle sağ orta lob, lingula ve paramediyastinal alanlarda en az dört lobu etkileyen buzlu cam opasiteleri ve diğer kısımlarda hava hapsi alanlarının görüldüğü mozaik perfüzyon saptandığında biyopsiye gerek olmaksızın tanı konulur .

Sayfa 102

BO, geri dönüşsüz hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır.

Sayfa 102

Radyografilerde en sık saptanan bulgu bilateral difüz havalanma artışıdır. BT'de ise tipik olarak mozaik atenüasyona eşlik eden bronşektaziler ile bronş duvarlarında kalınlaşma saptanır. Bronşektaziler, postenfeksiyöz BO'da sıklıkla saptanırken hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen BO'da nadiren görülür.

Sayfa 103

Hipersensitivite pnömonisi çocuklarda nadir görülür, klinik ve radyolojik bulguları erişkinlerde görülen formu ile benzerdir. Akut ve subakut dönemde, bronşiyoliti temsil eden belirsiz sınırlı buzlu cam dansitesinde sentrilobüler nodüller ve alveoliti temsil eden difüz buzlu cam dansitesi

Eğitici Noktalar

saptanır. Kronik dönemde ise ağırlıklı olarak orta zonları etkileyen fibrotik değişiklikler ve hacim kaybı görülür.

Sayfa 103

Antijenlere maruziyet öyküsü, spesifik antijenlere yönelik serolojik inceleme ve radyolojik bulgular tanıda oldukça önemlidir.

Sayfa 103

Radyografilerde ve BT'de aspirasyonun tipik bulgusu olarak akciğerlerin alt loblarında dependan alanlarda konsolidasyonlar izlenir.

Sayfa 103

Lipoid pnömoni, endojen ya da ekzojen olabilmekle birlikte, çocuklarda sıklıkla kabızlık tedavisinde kullanılan mineral yağların aspirasyonuna ikincil gelişir.

Sayfa 103

Konsolide alan içerisinde yağ dansitesi saptanması tanısaldır.

Sayfa 104

Akut eozinofilik pnömoni, alveollerde ve interstisyumda eozinofil infiltrasyonu ile karakterizedir. Radyografilerde ve BT'de bilateral yamasal buzlu cam dansitesinde alanlar, interlobüler septal kalınlaşmalar ve konsolidasyonlar saptanır.

Sayfa 104

Bronkoalveolar lavaj ve histopatolojik örnekleme ile alveolar eozinofilinin gösterilmesi ve diğer pulmoner eozinofili nedenlerinin ekartasyonu ile tanı konulur. Kronik eozinofilik pnömoni, çocuklarda oldukça nadir görülür. Radyolojik olarak erişkinlere benzer şekilde "ters akciğer ödemi paterni" olarak tanımlanan periferal konsolidasyonlar görülebilir.

Sayfa 105

Hastalar tekrarlayan pulmoner kanamalar sonucu hemoptizi ve demir eksikliği anemisi ile gelirler.

Sayfa 105

Radyolojik bulgular kanamanın dönemlerine göre değişkenlik gösterir ve spesifik değildir. Radyografi ve BT'de kanamanın olduğu erken dönemlerde buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar izlenir.

Sayfa 105

Kronik süreçte tekrarlayan kanamalar sonucu hemosiderin yüklü makrofajların interstisyumda birikmesiyle interlobüler septal kalınlaşmalar ve nodüler opasiteler gelişir ve "Arnavut kaldırımı" paterni oluşur.

Sayfa 106

Çocukluk çağı vaskülitleri, sıklıkla akciğer tutulumu yapan birçok farklı hastalığı içermekle birlikte en sık görüleni granülomatözisli polianjittir (Wegener granülomatozisi).

Eğitici Noktalar

Sayfa 106

Akciğer parenkim tutulumunun karakteristik bulgusu buzlu cam dansitesinde "halo" ile çevrelenmiş kaviter nodüllerdir.

Sayfa 106

Pulmoner tutulum varlığında ise erişkinlerde görülen interstisyel tutulum paterni yerine pulmoner hemoraji bulguları olan izole buzlu cam dansitesinde opasiteler, buzlu cam opasitelerinin eşlik ettiği konsolidasyonlar ya da arnavut kaldırımı paterni saptanır.

Sayfa 106

Sistemik sklerozis, dermatomyozit ve mikst konnektif doku hastalığı gibi bağ dokusu hastalıklarına sıklıkla akciğer tutulumu eşlik eder. Bu hastalarda en sık non-spesifik intersitisyel pnömoni paterni bildirilmiştir. BT'de özellikle akciğer periferinde ince retiküler opasiteler, buzlu cam dansitesinde alanlar ve daha nadiren bal peteği paterni saptanır.

Sayfa 107

En iyi bilinenleri Gaucher ve Niemann Pick olup bu hastalarda benzer akciğer tutulum paterni görülür . Akciğerlerde hem alveollerde ve alveol duvarlarında, hem de peribronkovasküler ve interlobüler interstisyumda birikim olur. Radyografilerde retikülonodüler opasiteler saptanırken, BT'de ise interlobüler septal kalınlaşmalar ve buzlu cam dansitelerinin oluşturduğu "Arnavut kaldırımı" paterni ile bronş duvarlarında kalınlaşma izlenir.

Sayfa 107

Langerhans hücreli histiyositoz, erişkinlerden farklı olarak çocukluk çağında deri, kemik, karaciğer, dalak ve kemik iliği gibi çoklu organ tutulumu ile karakterizedir.

Sayfa 107

Akciğer tutulumu olan hastalarda, erişkinlere benzer şekilde BT'de küçük parankimal nodüller ve düzensiz şekilli kistler görülür. Ancak erişkinlerden farklı olarak, kostofrenik açı ve akciğer bazallerinde korunma olmaz ve hemen her zaman tutulum saptanır.

Sayfa 107

Ayrıca toraks BT'de timik tutulumu olan hastalarda timusda büyüme, heterojenite ve kalsifikasyonlar izlenir.

Sayfa 108

Çocuklarda erişkinlere benzer şekilde en sık pulmoner tutulum görülmesine karşın çoklu organ tutulumu daha sıktır. Çocuk hastaların %70'inde üç ya da daha fazla organ tutulumu vardır. Radyografilerde ve BT'de tipik görüntüleme bulgusu hiler ve mediastinal lenfadenopatiler ile birlikte üst loblarda predominant perilenfatik nodüllerdir.

Sayfa 109

LİP erişkilerde nadir olmasına rağmen HIV enfeksiyonu olan çocukların yaklaşık %30'unda görülebilmektedir. BT'de en sık bulgusu bazal segmentlerde predominant subplevral nodüllerdir. Daha az sıklıkla sentrilobüler nodülleri bronş duvar kalınlaşması, bronşektazi ve periferal buzlu cam opasiteleri izlenir.

Eğitici Noktalar

Sayfa 109

Bu grupta tranplantasyon ilişkili difüz akciğer hastalıklarından en sık görüleni BO'dur. Radyolojik bulgular postenfeksiyöz bronşiolitis obliterans ile benzer olmakla birlikte bronşektaziler, hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen BO'da nadiren görülür.

Sayfa 109

Plöroparankimal fibroelastozis (PPFE), üst lobların interstisyel pulmoner fibrozisi ile karakterize nadir bir interstisyel pnömonidir.

Sayfa 109

İdiyopatik PPFE yetişkinlerde daha yaygınken, sekonder PPFE -genellikle kanser tedavisi ile ilişkili- çocuklarda daha sık görülür .

Sayfa 109

PPFE için klinik-radyolojik tanı kriterleri önerilmiştir: (1) Toraks BT'de PPFE ile uyumlu bulguların saptanması, (2) radyolojik olarak hastalığın progresyonunun gösterilmesi, (3) benzer görüntüleme paternine neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanması. Bilateral apekslerde plevral kalınlaşma, interlobüler septal kalınlaşmalar, periferik konsolidasyonlar, traksiyon bronşektazileri, üst zonlarda hacim kaybı, yapısal bozulma ve platitoraks PPFE için tipik BT bulgularıdır.

Sayfa 109

BT'de sıklıkla alt loblarda daha belirgin olan mikronodüller, interlobüler septal kalınlaşmalar ve bronşektaziler saptanır. Ayrıca bu hastalarda akciğer parenkim hastalığına hemen her zaman splenomegali eşlik eder.

Sayfa 110

Her iki hastalıkta da pulmoner arterlerde belirgin dilatasyon vardır. BT'de akciğer parenkiminde belirsiz sınırlı buzlu cam dansitesinde nodüller ile interlobüler septal kalınlaşma saptanır. Septal kalınlaşmalar daha çok PVOH'de görülür. Plevral efüzyon ve konsolidasyon eşlik edebilir.

Sayfa 111

BT'de her iki akciğerde interlobüler septal kalınlaşmalar, buzlu cam dansitesinde alanlar ve bilateral plevral efüzyon (sıklıkla şilöz vasıfta) saptanır.

Sayfa 111

Çocukluk çağının İAH'leri, multidisipliner yaklaşımın ve radyolojik görüntülemenin önemli rol oynadığı geniş bir grup hastalıktır.

Sayfa 111

Nöroendokrin hücre hiperplazisi, BPD ve bronşiolitis obliterans tanısı klinik bulgular eşliğinde BT ile büyük doğrulukta konulabilir ve biyopsiye ihtiyaç duyulmaz. BT bulguları hipersensitivite pnömonisi, lipoid pnömoni, pulmoner kanama, PAP veya sürfaktan metabolizma bozukluğunu düşündürüyor ise bu hastalar biyopsi yapılmadan uygun serolojik testler, bronkoalveoler lavaj veya genetik testlere yönlendirilir. Sürfaktan mutasyon disfonksiyonu olan hastalarda tanı genetik testler ile konulabilmektedir.

Çalışma Soruları

1. Çocukluk çağı intesrtisyel akciğer hastalıkları ile ilgili aşağıdaki cümlelerden hangisi yanlıştır?
   a. Patoloji sadece interstisyumda değil alveoller, hava yolları, kan damarları, lenfatik kanallar ve plevrayı da etkileyebilir.
   b. Semptomları olan bir çocukta, akciğer grafisinin normal olması interstisyel akciğer hastalıklarını dışlamaz.
   c. İlk tercih edilecek görüntüleme yöntemi akciğer grafisi olmalıdır.
   d. Güncel sınıflandırma klinik-patolojik özelliklere göre yapılmıştır.
   e. Tanı koymak için mutlaka biyopsi gereklidir.

2. İnfant dönemde görülen interstisyel akciğer hastalıklarından hangisinde biyopsiye ihtiyaç duyulmadan sadece BT'deki tipik, tanısal bulgular ile kesin tanı konulabilir?
   a. Sarkoidoz
   b. Alveoler displazi
   c. Nöroendokrin hücre hiperplazisi
   d. Pulmoner interstisyel glikojenolizis
   e. Sürfaktan disfonksiyonu ile ilişkili bozukluklar

3. Yukarıdaki ikinci sorunun cevabı olan interstiyel akciğer hastalığındaki tipik/tanısal radyolojik bulgular nelerdir?
   a. Her iki akciğerde difüz buzlu cam opasitesi
   b. Her iki akciğerde multipl kistler ve hava hapsi alanları
   c. Her iki akciğerde difüz buzlu cam zemininde interlobüler septal kalınlaşmalar
   d. Her iki akciğerde lineer dansiteler ve subplevral üçgen görünümlü opasiteler
   e. Sağ orta lob, solda lingulada ve diğer lobların santral kesimlerinde olmak üzere en az 4 lobun etkilendiği homojen buzlu cam opasitesi

4. Bir yaş çocuk hastada deride döküntüler ve solunum sıkıntısı mevcut. Kemik tarama filmlerinde frontal kemikte litik lezyon izleniyor. Toraks BT tetkikinde her iki akciğerde kistlerin yanısıra timus bezinde büyüme, heterojenite ve kalsifikasyonla izleniyor. Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?
   a. Lanherhans hücreli histiyositozis
   b. Nöroendokrin hücre hiperplazisi
   c. Pulmoner interstisyel glikojenolizis
   d. Bronkopulmoner displazi
   e. Eozinofilik pnömoni

5. Prematüre doğan, yenidoğan döneminde bir süre mekanik ventilasyonda izlenen 12 aylık bebeğin solunum sıkıntısı mevcut. Toraks BT'de, havalanma artışı gösteren lüsen alanlar, ince interstisyel opasiteler, periferal-subplevral üçgen şekilli ya da lineer opasiteler izleniyor. En olası tanınız nedir?
   a. Nöroendokrin hücre hiperplazisi
   b. Pulmoner interstisyel glikojenolizis
   c. Sürfaktan mutasyon disfonksiyonu
   d. Bronkopulmoner displazi
   e. Bronşiolitis obliterans

Cevaplar: 1e, 2c, 3e, 4a, 5d

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):121-134

Eozinofilik Akciğer Hastalıkları

Eosinophilic Lung Diseases

Gonca Erbaş

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Eozinofilik akciğer hastalıklarının tanımlanabilmesi, sınıflandırılabilmesi
- Temel klinik ve laboratuvar bulgularının bilinmesi, bu bulguların radyolojik bulgular ile birlikte yorumlanabilmesi
- Eozinofilik akciğer hastalıklarında altta yatan nedene yönelik radyolojik ve klinik ipuçlarının bilinmesi
- Eozinofilik akciğer hastalıklarının akciğer dışı, sistemik tutulum alanlarının ve bu alanlarda aranabilecek radyolojik bulguların anlaşılması
- Ayırıcı tanı yapılabilmesi

Erbaş G. Eosinophilic Lung Diseases. *Trd Sem* 2024;12(1):121-134.

ÖZ

Eozinofilik akciğer hastalıkları, kanda ve veya dokuda eozinofili ve akciğer tutulumu ile giden heterojen bir grup hastalıktır. Nedenleri, hastalığın seyri, prognozu farklı olsa da çoğuna klinik olarak astma eşlik eder ve birbirlerine benzer görüntüleme bulgularıyla giderler. Radyolojik bulgular, başta enfeksiyonlar olmak üzere pek çok klinik durumla benzerlik gösterir. Bu nedenle tanı sıklıkla atlanır ve gecikir. Radyolojik bulgular non-spesifik olsa da radyologların görüntüleme bulgularını bilmesi, ayırıcı tanıda bu grup hastalığın akılda tutulması ve bulguların klinik-laboratuvar bulgularıyla birlikte yorumlanması, tanıya götürebilir ve hastayı uygun tedaviye yönlendirebilir.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik pnömoni, eozinofilik akciğer hastalığı, bilgisayarlı tomografi, radyolojik görüntüleme

ABSTRACT

Eosinophilic lung diseases represent a diverse spectrum of conditions characterized by peripheral and/or tissue eosinophilia with associated lung involvement. Despite differences in underlying etiology, clinical course, and prognosis, a common clinical accompaniment is asthma, and these diseases often manifest with similar imaging findings. Radiological findings in eosinophilic lung diseases often present a diagnostic challenge due to their non-specific nature, resembling features seen in various clinical conditions, including infections. This similarity frequently results in missed and delayed diagnoses. A focused understanding of the radiologic features of eosinophilic lung diseases is crucial for improving diagnostic accuracy and pre-

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

✉ Gonca Erbaş • goncaerbas@gazi.edu.tr

Geliş Tarihi: 20.01.2024 • Kabul Tarihi: 20.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.24136

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

venting delays in appropriate treatment. By integrating clinical, laboratory, and imaging data, radiologists can enhance their ability to identify these diseases promptly, ultimately improving patient outcomes.
Keywords: Eosinophilic pneumonia, eosinophilic lung disease, computed tomography, chest imaging

GİRİŞ

Eozinofiller, savunma, tamir, homeostazis, rejenerasyon gibi pek çok önemli süreçte rol alan proinflamatuar lökositlerdir. Örneğin; paraziter enfestasyona karşı savunma bunlardan biridir. Bu etki içerdikleri granüler proteinler ve lökotrien salınımı aracılığı ile gerçekleşir. Ancak bu maddelerin konak dokusu üzerinde de hasar yaratma etkisi vardır [1]. Eozinofil ilişkili hastalıklar, eozinofillerin önemli rol oynadığı geniş spektrumlu hastalıkları içerir. Eozinofilik akciğer hastalığı terimi, pulmoner interstisyum ve hava boşluklarında eozinofil birikimi ile karekterli diffüz parankimal hastalıkla giden bir grup klinik durumu tanımlar. Tanısal kriterler arasında radyografi ya da bilgisayarlı tomografide (BT) parankimal infiltrasyon ile birlikte akciğer dokusunda biyopsi ile doğrulanmış eozinofilik infiltrasyon ve bronkoalveoler lavajda (BAL) eozinofili yer almaktadır [2]. Periferik kanda eozinofili de genellikle bu duruma eşlik eder. Kendi kendini sınırlayan iyi seyirli izole akciğer tutulumundan, ölümcül sonuçları olabilen sistemik ve vaskülitik sendromlara dek farklı klinik süreçler söz konusudur. Eozinofilik akciğer hastalıkları hastalığın başlangıcı ve seyrine göre akut ve kronik olarak, tutulum yaygınlığına göre akciğere sınırlı ya da sistemik olarak sınıflandırılabilir. Altta yatan nedene göre nedeni bilinmeyenler (idiyopatik/primer) ve nedeni bilinenler (sekonder) olarak ikiye ayrılır (Tablo 1).

EĞİTİCİ NOKTA

İdiyopatik eozinofilik akciğer hastalıkları; basit pulmoner eozinofili, akut eozinofilik pnömoni (AEP), kronik eozinofilik pnömoni, hipereozinofilik sendrom, eozinofilik granülomatozis ve polianjitis (EGPA) olarak sayılabilir.

Nedeni bilinen eozinofilik akciğer hastalıkları; allerjik bronkopulmoner aspergillozis, ilaç/toksin ilişkili hastalıklar, parazitik ve tropikal pulmoner hastalıklar, mantar ilişkili hastalıklar ve bronkosentrik granülomatozistir.

Bunlar dışında hafif eozinofili ile giden başka klinik durumlar da vardır. Bunlar arasında astma, organize pnömoni, pulmoner fibrozis, kollajen doku hastalıkları, sarkoidoz, mikobakteriyel enfeksiyonlar gibi bazı hastalıklar olsa da bunlar eozinofilik akciğer hastalığı olarak kabul edilmez.

Eozinofilik akciğer hastalıklarının tanısı için periferik kanda eozinofili, BAL sıvısında eozinofili (%10'dan fazla), dokuda (biopsi ile) eozinofili ile birlikte görüntülemede pulmoner opasiteler olması gerekir.

Eozinofili, mutlak eozinofil sayısının $0,5x10^9$/L'nin üzerinde ve eozinofil yüzdesinin %6'dan büyük olması durumudur. Hipereozinofili, mutlak eozinofil sayısının $1,5x10^9$/L'nin üzerinde olması olarak tanımlanır. $0,5\text{-}1,5x10^9$/L arasındaki değerler hafif eozinofili, $1,5\text{-}5x10^9$/L

Tablo 1. Eozinofilik akciğer hastalıklarının sınıflandırması

Nedeni bilinmeyen eozinofilik pnömoniler	Nedeni bilinen eozinofilik pnömoniler
Akciğere sınırlı	Parazitlerle ilişkili eozinofilik pnömoni
- Basit pulmoner eozinofili	İlaç/toksin ilişkili eozinofilik pnömoni
- Akut eozinofilik pnömoni	Allerjik bronkopulmoner aspergillozis
- Kronik eozinofilik pnömoni	Bronkosentrik granülomatozis
Sistemik/vaskülitik	
- Eozinofilik granülomatozis ve polianjiit	
- Eozinofilik vaskülit	
- Hipereozinofilik sendrom	

arası orta ve 5x10^9/L'den büyük değerler şiddetli hipereozinofili olarak tanımlanır. Persistan eozinofili, en az iki test ile saptanan ve en az 4 hafta süren eozinofili durumudur. Alveoler eozinofili BAL sıvısında eozinofil yüzdesinin %25 ve üzerinde olmasıdır. Doku eozinofilisi, doku örneğinde eozinofil yüzdesinin %20 ve üzerinde olması olarak tanımlanır. Patolog tarafından yoğun eozinofil varlığının tanımlanması ve ekstraselüler eozinofil granül proteinlerinin saptanması da doku eozinofilisinin diğer kriterleridir [3].

Basit Pulmoner Eozinofili (Loeffler Sendromu)

Kanda eozinofili ve akciğer parankiminde geçici fokal konsolidasyonlarla gider. İdiyopatik (primer) eozinofilik akciğer hastalıkları başlığı altında ele alınsa da bu tip tablo ile gelen olguların ancak 1/3 kadarı idiyopatiktir. Altından ilaç maruziyeti ve paraziter hastalıklar çıkabilmektedir. Ayrıca mevsimsel özellik göstermekte olup, solunum yoluyla alınan olası antijenler suçlanmaktadır. Klinik olarak olgular asemptomatik olabileceği gibi ateş, öksürük ve hafif derecede nefes darlığı görülebilir. Olguların özgeçmişinde astma ve atopi öyküsü bulunabilir. Radyolojik olarak iki taraflı gezici, geçici, kendini sınırlayan belirsiz sınırlı, ağırlıklı olarak üst-orta zon ve periferal yerleşimli yamasal konsolidasyonlar görülür. Yamasal konsolidasyon dışında buzlu cam opasiteleri, tek ya da birden fazla büyük nodüller, nodül çevresinde buzlu cam halosu ve bronş duvarlarında kalınlaşma da görülebilir. Nodül ve konsolidasyonlara eşlik eden kavitasyon yoktur. Mediastinal ve hiler lenfadenopati ya da plevral efüzyon da görülmez. Radyolojik görünümün ayırıcı tanısında kriptojenik organize pnömoni, multifokal atipik pnömoniler, alveoler kanama yer alır [4]. Prognozu çok iyidir. Hastaların büyük çoğunluğunda yaklaşık 1 aylık bir süreçte hastalık kendiliğinden iyileşir.

Akut Eozinofilik Pnömoni

Ateş, öksürük, hızla ilerleyen nefes darlığı ve hipoksik solunum yetmezliği kliniği ile giden, akut seyirli bir hastalıktır. Erkeklerde daha sık görülür. Ortalama tanı yaşı 30'dur. İnsidansı 100.000'de 9,1-11'dir [5, 6]. Tamamen sağlıklı bir bireyde altta yatan bir neden yokken hızla yoğun bakım takibi gerektiren hipoksik solunum yetmezliğine evrilen febril hastalık varsa AEP akla gelmelidir. İlk belirtilerin ortaya çıkışı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre genellikle 7 gün ve altıdır. AEP sıklıkla atlanan bir tanıdır. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve viral enfeksiyonlarla karıştırılır. İdiyopatik kabul edilse de olguların ancak yarısında altta yatan neden saptanamaz. Pek çok yayın tütün kullanımı ile yakın ilişkili olduğunu göstermektedir [7]. Olguların %31 kadarı sigaraya yeni başlayan ya da miktarını artıranlardan oluşur. Bunun dışında amfetamin, kokain gibi madde kullanımı ve akut olarak maruz kalınan ince toz, maytap dumanı, gaz bombası gibi inhalasyonel etkenlerle de ilişkilendirilmektedir. Hızla kötüleşen solunum sıkıntısına eşlik eden BAL'de eozinofili varlığı ile tanı konur. Periferik kanda erken dönemde eozinofili genellikle saptanmazken, ilerleyen dönemde ortaya çıkabilir. Sine ve ark.'nın [7] çalışmasında başlangıçta periferik eozinofili oranı %35 iken, hastane yatışı sırasında bu oranın %72 olduğu saptanmıştır. Steroid tedavisine iyi yanıt verir, hızla ve sekelsiz iyileşir. Histopatolojik olarak diffüz alveol hasarı, alveollerde ve interstisiyel alanda eozinofili varlığı görülür. Radyografik olarak erken dönemde retiküler patern görülür. Birkaç saat ile birkaç gün içinde bilateral yaygın interstisyel opasiteler, alt lob ağırlıklı yamasal konsolidasyon gelişir. Plevral efüzyon sıklıkla (>%75) eşlik eder. BT incelemesinde bilateral konsolidasyon (%55), buzlu cam opasiteleri, eşlik eden interlobüler septal ve peribronkovasküler interstisiyel kalınlaşmalar (%90) ve kaldırım taşı görünümü saptanabilir (Resim 1 A, B). Sentriasiner belirsiz sınırlı nodüller görülebilir. Olguların yarısında parankimal lezyonların dağılımı periferal ağırlıklıdır [2, 5]. Hiler ve mediastinal büyümüş lenf nodları görülebilir. Akciğer dışı tutulum yoktur. Tanımlanan radyolojik bulgular hastalığa özgü olmayıp non-spesifiktir. Ayırıcı tanısında ARDS, viral enfeksiyonlar, akut interstisiyel pnömoni, hidrostatik ödem gibi farklı klinik durumlar yer alır. Tanı

EĞİTİCİ NOKTA

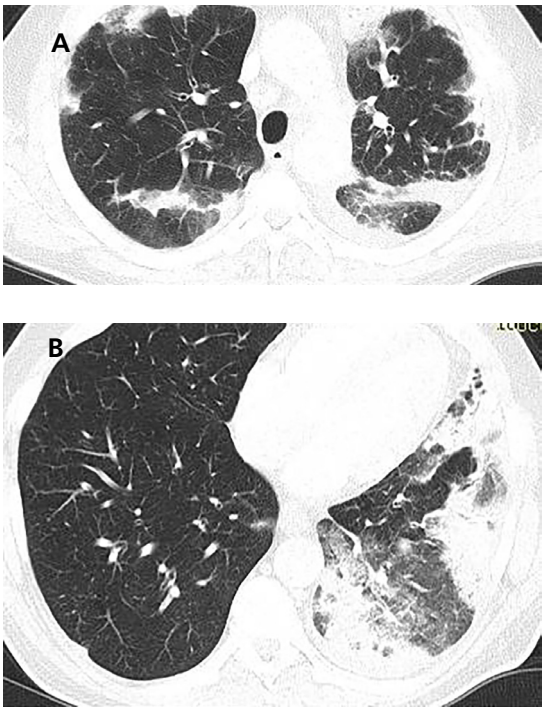
EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

için radyolojik bulguların klinik ve laboratuvar bulgularıyla desteklenmesi, BAL'de eozinofilinin gösterilmesi gerekir.

Kronik Eozinofilik Pnömoni

İlk kez 1969'da Carrington ve ark. [8] tarafından tanımlanmıştır. Klinik olarak bir aydan uzun süren bulgular vardır. Hafif derecede nefes darlığı, öksürük, halsizlik, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, diffüz pulmoner infiltrasyonla karekterizedir. Semptomlar hafif ve aralıklı olabileceği gibi ciddi ve nadiren hayatı tehdit edebilecek solunum yetmezliği görülebilir. Non-tropikal bölgelerde sık görülen bir eozinofilik pnömonidir. Genellikle 3.-4. dekatlarda ortaya çıkar. Kadınlarda iki kat daha sık görülür.



Resim 1. (A, B) Akut eozinofilik pnömoni. Akut solunum sıkıntısı nedeniyle incelenen, periferik eozinofili saptanmayan, BAL'de eozinofili (%60) bulunan 40 yaş erkek olguya ait aksiyel planda BT kesitleri. Her iki akciğerde asimetrik, periferik/subplevral ağırlıklı konsolidasyon, eşlik eden yamasal buzlu cam opasiteleri ve interlobüler septal kalınlaşmalar.

BAL, bronkoalveoler lavaj; BT, bilgisayarlı tomografi.

AEP'nin aksine (AEP, öncesinde tamamen normal olan olgularda görülür) olguların %75'inde özgeçmişte astma öyküsü vardır. Alveoller ve interstisyumda başlıca eozinofil ve lenfositlerden oluşan karma inflamatuar infiltrasyon ve eozinofilden zengin eksuda varlığı ile karekterize, sebebi bilinmeyen kronik bir süreçtir. Olguların %90'ında periferik kanda, %50'sinde balgamda eozinofili vardır. BAL'da eozinofil oranı çoğu kez %40'ın üzerindedir. Olguların %75'inde kanda IgE düzeyleri artmıştır. Steroid tedavisine iyi yanıt verir ve hızla geriler. Steroid bırakıldığında %30-60 oranında nüks görülebilir [4, 9].

Görüntülemede posteroanterior akciğer grafisinde iki taraflı periferal infiltrasyon mevcut olup, bu görünüm pulmoner ödemin "fotografik negatifi" olarak tanımlanır (Resim 2). Bu bulgu olguların %25-34 kadarında görülür. Üst lob ağırlıklı tutulum söz konusudur. Konsolidasyonun yanı sıra buzlu cam opasiteleri, ters halo ya da atol bulgusu, kaldırım taşı görünümü, iyileşme döneminde plevraya parelel lineer /bant benzeri opasiteler görülebilir (Resim 3). Hafif derecede plevral efüzyon (%10 olguda) ve lenfadenopati görülebilir. Lezyonlar haftalarca hatta aylarca benzer şekilde kalabilir [10]. Kronik eozinofilik pnömoni ile organize pnömoninin histopatolojik bulguları, klinik bulguları, görüntüleme bulguları ve tedavisi birbirine ben-



Resim 2. Kronik eozinofilik pnömoni. PA akciğer grafisinde; solda ve üst-orta zonlarda ağırlıklı olmak üzere periferal subplevral alanlarda yaygın yamasal radyoopasiteler. Bu görünüm akciğer ödeminin fotografik negatifi olarak nitelendirilir. PA, posteroanterior.

EĞİTİCİ NOKTA

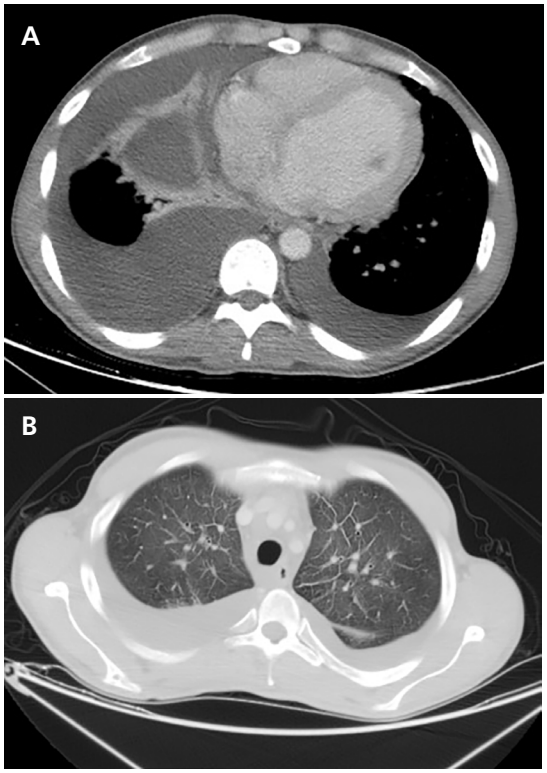


Resim 3. Kronik eozinofilik pnömoni. Üst loblardan geçen toraks BT kesitinde her iki akciğerde periferal subplevral yerleşimli atol (ters halo) bulgusu. BT, bilgisayarlı tomografi.

zer. Kronik eozinofilik pnömoni üst lob ağırlıklı tutulum yaparken, organize pnömoni orta-alt zon ağırlıklı tutulumla gider. Klasik radyolojik bulgular olguların yaklaşık %50'sinde görülür. Tipik bulguların görülmediği ve kanda eozinofilinin zayıf olduğu durumlarda tanı koymak güç olabilir. BAL'de baskın eozinifili, kronik eozinofilik pnömoninin ayırdettirici özelliğidir.

İdiyopatik Hipereozinofilik Sendrom

Kanda en az 6 aydır var olan eozinofili ile birlikte dokularda matür eozinofil infiltrasyonu ile karakterize, tutulan doku-organlarda hasarlanma yaratan sistemik bir hastalıktır. Tanım olarak hipereozinofilik sendrom diyebilmek için periferik kanda persistan ve belirgin hipereozinofili kriteri karşılanmalıdır. Doku eozinofilisi ile ilişkili doku/organ hasarı ve işlev bozukluğu bulunmalıdır. Organ hasarına neden olabilecek diğer nedenler dışlanmış olmalıdır [11]. Erkeklerde 7 kat daha sık görülür. Üçüncü-4. dekatlarda ortaya çıkar [10]. Klinik olarak astma, halsizlik, öksürük, nefes darlığı gibi non-spesifik bulgular vardır. Kardiyak ve santral sinir sistemi tutulumu mortalite ve morbiditeye yol açabilmektedir. Olguların %60-75'inde kalp tutulumuna bağlı ciddi kalp fonksiyon bozukluğu görülür. Restriktif kardiyomiyopati yapar. Tüm eozinofilik myokardit olgularının %12,8'i hipereozinofilik sendroma bağlı olarak ortaya çıkmaktadır [12]. Myokardiyumu infiltre eden eozinofillerin degranülasyonu sonucu açığa çıkan toksik katyonik proteinlerin oluşturduğu hasar söz konusudur. Myokardiyumda akut nekroz, mural trombüs ve fibrozisle seyreden tutulum paterni görülür. Hipereozinofilik sendromda radyografik olarak akciğerlerde geçici, belirsiz sınırlı-yamasal buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyon gibi non-spesifik bulgular görülür. Kardiyak tutulumda kardiyomegali, plevral efüzyon ve ödem görülür (Resim 4). BT'de bilateral periferal ağırlıklı buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyon izlenir. İnterlobüler septal kalınlaşmalar görülür (Resim 5). Bunun dışında ağırlıklı olarak periferal akciğer alanlarında perilezyoner buzlu cam halosu içeren belirsiz sınırlı nodüller izlenebilir. Bu nodüllerde nekrotik değişiklikler görülebilir. Pulmoner emboli saptanabilir. Kardiyak tutulumda BT'de myokardiyumda kontrast tutmayan hipodens alanlar, manyetik rezonans görüntülemede subendokardiyal geç Gadolinium tutulumu, kalp boşluklarında trombüs ve kapak disfonksiyonu



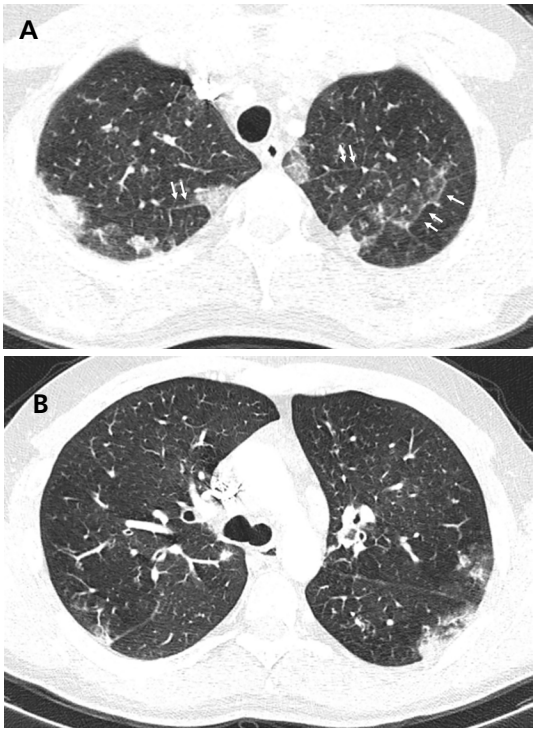
Resim 4. Hipereozinofilik sendromda kalp tutulumu. Sol ventrikül dilate, bilateral masif plevral efüzyon ve pasif atelektazi (A). Her iki üst lobdan geçen aksiyel kesitte interlobüler septal kalınlaşmalar; interstisiyel ödem (B).

EĞİTİCİ NOKTA

görülebilir. Prognozu kötüdür. Kortikosteroid yanıtı zayıftır. İki yıllık mortalite oranı %75'tir. Tedavide monoklonal antikorlar ve sitotoksik ajanlar kullanılmaya başlandıktan sonra 3 yıllık mortalite oranı %4'e düşmüştür [9].

Eozinofilik Granülomatozis ve Polianjiitis

Eski adıyla Churg-Strauss sendromu olan bu hastalık antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili, küçük damarları etkileyen sistemik bir vaskülittir. İlk kez 1951 yılında tanımlanmıştır [13]. Nekrotizan vaskülit, ekstravasküler granülom oluşumu ile giden; başta akciğerler, kalp, deri olmak üzere sinir sistemi, gastrointestinal kanal, böbrek tutulumu yapabilen bir çoklu sistem hastalığıdır. En sık tutulan organ akciğerdir. Dördüncü-5. dekatlarda ortaya çıkar. Ortalama görülme yaşı 49'dur. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. İnsidansı milyonda 0,5-6,8 ve prevalansı milyonda 10,7-13'tür [14].



Resim 5. Hipereozinofilik sendrom. Üst zondan (A) ve karina düzleminden (B) alınan aksiyel BT kesitlerinde her iki akciğerde periferal subplevral konsolidasyon alanları, eşlik eden buzlu cam opasiteleri ve interlobüler septal kalınlaşma (oklar). BT, bilgisayarlı tomografi.

Tanı için aşağıdaki kriterlerden 4 tanesinin varlığı %85 oranında tanısal duyarlılığa sahiptir;

- Astma varlığı,
- Paranazal sinüs anormallikleri,
- Nöropati,
- %10'un üstünde periferik kan eozinofilisi,
- Akciğerlerde radyografik olarak gezici, geçici radyoopasiteler,
- Biyopside ekstravasküler eozinofili.

2022 yılında Amerika ve Avrupa Romatoloji Dernekleri'nin yayınladığı kriterlere göre, EGPA tanısı klinik, laboratuvar ve histopatolojik özelliklere dayanan bir puanlama sistemine göre yapılmaktadır (Tablo 2) [15]. Bu tanısal kriterler ve puanlama sistemleri genellikle ilerlemiş hastalık durumunda işe yarar ve biyopsi yapılmadan uygulanamaz. Özellikle erken dönem EGPA hastaları için kullanışlı değildir.

Tablo 2. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology tarafından yayınlanan EGPA sınıflandırma kriterleri; toplam puanın 6 ve üstü olması durumunda hastalık EGPA olarak sınıflandırılabilir

	Puan
Klinik kriterler	
Obstrüktif hava yolu hastalığı	+3
Nazal polipler	+3
Mononeuritis multipleks	+3
Laboratuvar ve histopatolojik kriterler	
Kanda eozinofil sayısı >1x10^9/L	+5
Biyopside eozinofil ağırlıklı ekstravasküler inflamasyon	+2
c-ANCA ya da anti-PR3 antikor pozitifliği	-3
Hematüri	-1

EGPA, eozinofilik granülomatozis ve polianjiit.

Eozinofilik granülomatozis ve polianjiitis, ANCA ile ilişkili olmakla birlikte ANCA negatifliği tanıyı dışlamaz. Olguların %40'ı ANCA (+)'dir. Kardiyak tutulum ANCA (-) olgularda daha sık görülürken, glomerulonefrit, ANCA (+) olgularda daha sık görülür [16]. Hemen tüm olgularda astma tablosuna eşlik eden belirgin eozinofili vardır. Astma dışında nazal polip, sinüzit gibi alerjik hastalık öyküleri vardır. Öksürük, nefes darlığı, hemoptizi dışında klinik bulgu ve belirtiler arasında diare, deri döküntüsü (palpabl purpura), nöropati (mononöritis multipleks), konjestif kalp yetmezliği vardır. Kalp tutulumu ölümcül seyredebilir. Perikardit, perikardiyal efüzyon, kardiyomegali, myokardit ve enfarkt görülebilir. Tüm eozinofilik myokardit olgularının %19,3'ü EGPA'ya bağlı olarak ortaya çıkmaktadır [12]. Venöz tromboemboli sıklığı artmıştır [17]. Steroide iyi yanıt verir. İnterlökin 5 (IL-5) ve IL-5 reseptörlerini hedefleyen güncel spesifik tedaviler de sözkonusudur. İmmünosupresif ajanlar da tedavide kullanılır. Relaps oranı yüksektir. Olguların %25'inde tedaviye rağmen relaps görülür. Tedavi ile 5 yıl hayatta kalım oranı %60-80'dir. Tedavisiz sağkalım düşük olup, çoğu ölüm ilk bir yılda ve kalp tutulumuyla gerçekleşir [18]. Böbrek tutulumu kötü prognostik faktördür. Diğer kötü prognostik faktörler, 65 yaş üstü olmak, gastrointestinal sistem tutulumu olması, sinonazal tutulum olmaması olarak sayılabilir [2].

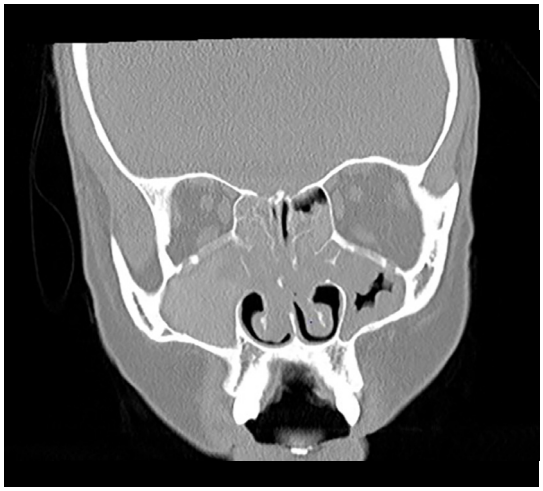
Hastalıkta üç faz tanımlanmıştır;

- Alerjik faz; rinit, sinüzit ve astma ile seyreder.

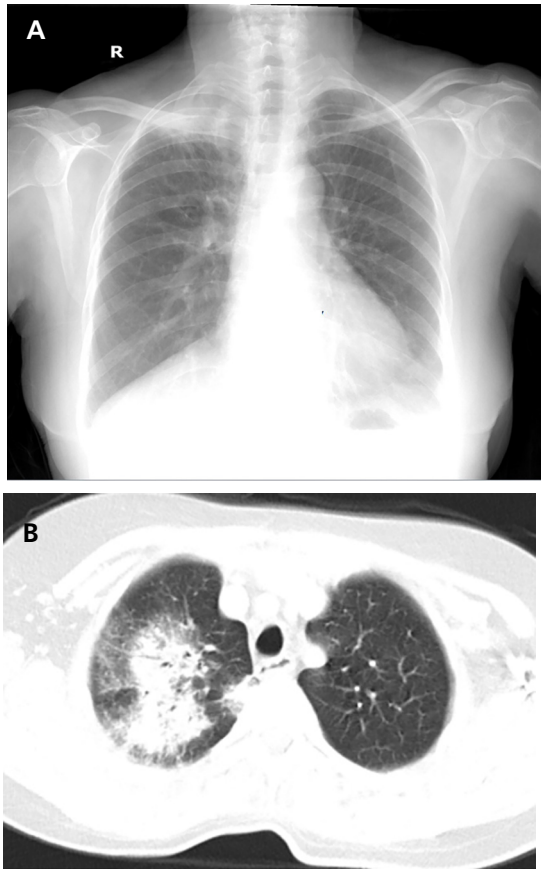
- Eozinofilik faz; periferik kanda ve dokuda (özellikle akciğer ve gastrointestinal kanalda) eozinofili vardır. Akciğer bulguları basit pulmoner eozinofili ve kronik eozinofilik pnömoniye benzer.

- Sistemik faz ya da küçük damar vasküliti fazı; kalp, deri, kas iskelet sistemi, sinir sistemi ve böbrekler tutulabilir. Bu durum eozinofili gelişiminden yıllar sonra ortaya çıkar.

Paranazal sinüsler erken dönemde tutulur. Rekürren rinosinüzit görülür. Paranazal sinüslerde yumuşak doku artımı, sinonazal polipler, kemik erozyon, mukozal kalınlaşma görülebilir (Resim 6). Akciğerlerde olguların %50-70'inde basit pulmoner eozinofili ve kronik eozinofilik pnömoniye benzer bulgular ortaya çıkar. Bu bulgular eozinofilik ya da vaskülitik/sistemik fazlarda ortaya çıkabilmektedir. Olguların %40 kadarında pulmoner bulguların ortaya çıkması hastalık evresinin vaskülitik faza geçmesiyle eş zamanlıdır. Radyografik olarak bilateral periferal dağılım gösteren, belirli bir zonu tutma eğilimi göstermeyen konsolidasyon, retikülonodüler opasiteler görülür. BT'de %60 olguda periferal yamasal konsolidasyon, buzlu cam opasiteleri (gezici olabilir), %20 olguda 0,5-3,5 cm boyutlarında nodül ve kitleler görülür (Resim 7). Nodüllerde hava bronkogramı bulgusu görülebilir. Nodüller sentrilobüler yerleşim gösterebilir. Kavitasyon nadir bir durum olup, kaviter nodüllerle giden granülomatöz polianjiit ile ayrımını sağlar. %35 olguda bronş duvar kalınlaşması veya bronşektazi, tomurcuklu ağaç görünümü, %5 olguda interlobüler septal kalınlaşmalar (interstisiyel ödeme sekonder olabilir) görülebilir (Resim 8). Plevral efüzyon; kardiyak tutulum ve kalp yetmezliği durumunda sık görülürken, bunun dışında seyrek görülür. Mediastinal ve hiler büyümüş lenf nodları görülebilir [2, 19].



Resim 6. EGPA. Yirmi iki yaşında kadın hasta. Astma ve alerjik rinit öyküsü var. Koronal planda paranazal sinüs BT'de paranazal sinüslerde, nazal kavitede bilateral yumuşak doku artımı, sinonazal polipozis, sinüsleri çevreleyen kemiklerde erozyon. BT, bilgisayarlı tomografi. EGPA, eozinofilik granülomatozis ve polianjiit.

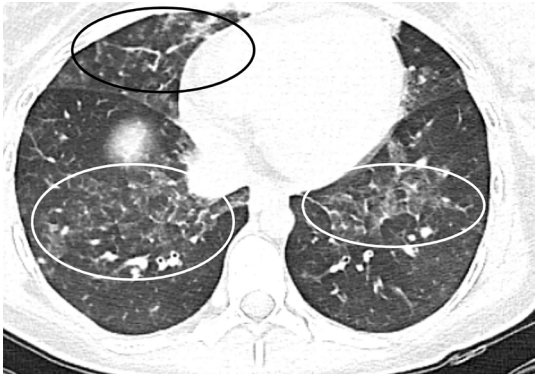


Resim 7. EGPA. PA akciğer grafisinde sağ akciğer apeksinde opasite artışı (A). Apikal düzlemden geçen BT kesitinde sağ akciğer üst lob apikal segmentinde hava bronkogramı içeren konsolidasyon ve çevresinde buzlu cam opasiteleri (B). EGPA, eozinofilik granülomatozis ve polianjiit; PA, posteroanterior; BT, bilgisayarlı tomografi.

Sebebi Bilinen Eozinofilik Akciğer Hastalıkları

İlaçlar, eozinofilik akciğer hastalıklarının önemli bir nedenidir. İlaçlar arasında antibiyotikler (penisilin, tetrasiklin, nitrofurantoin) ve non-steroid antiinflamatuar ajanlar en sık rastlanan nedenlerdir. Radyolojik bulgular non-spesifik olup, basit pulmoner eozinofili benzeri bulgulardan AEP'de görülenlere benzer bulgulara dek değişebilir [20]. Toksik yağ sendromu, kolza yağının oral alımını takiben ortaya çıkan bir hipereozinofilik sendromdur. L-triptofanın yüksek dozda alınmasını takiben ortaya çıkan eozinofili ve myalji ile giden sendrom da akciğer tutulumunun da eşlik ettiği ilaç/toksin ilişkili bir diğer eozinofilik akciğer hastalığı örneğidir [2, 9]. Akciğerlerde konsolidasyon, nodüller, büyümüş lenf nodları, plevral efüzyon görülebilir. Belirlenebilen etkene maruziyetin sonlandırılması ve kortikosteroid uygulanmasıyla geriler.

Parazitler sıklıkla basit pulmoner eozinofili benzeri bulgulara neden olur. En sık etkenler Schistosoma, Ascaris, Toxocara, Ancylostoma, Strongyloides türleridir. Sivrisineklerle bulaşan Wuchereria bancrofti ve Brugia malayi türü parazitlere bağlı görülen tropikal pulmoner eozinofili; mikrofilariazisin sık görüldüğü Hindistan, Güney Asya, Güney Amerika gibi bölgelerde görülür. Akciğere ulaşan nematodlara karşı gelişen bir reaksiyonun sonucudur. Akciğer parankiminde ince lineer opasiteler, milimetrik pulmoner nodüller, retikülonodüler opasiteler izlenir. Akciğerde restriksiyon yaratan yoğun fibrozis ile sonuçlanabilir. Uzak doğuda Paragonismus westermani adlı parazite bağlı eozinofilik akciğer hastalığı görülür. Tipik bulgular ateş, halsizlik, kilo kaybı, öksürük, hemoptizidir. BT'de yamasal konsolidasyon, hava ve sıvı içerikli kistik lezyonlar, plevral efüzyon ve pnömotoraks görülebilir [4, 21].

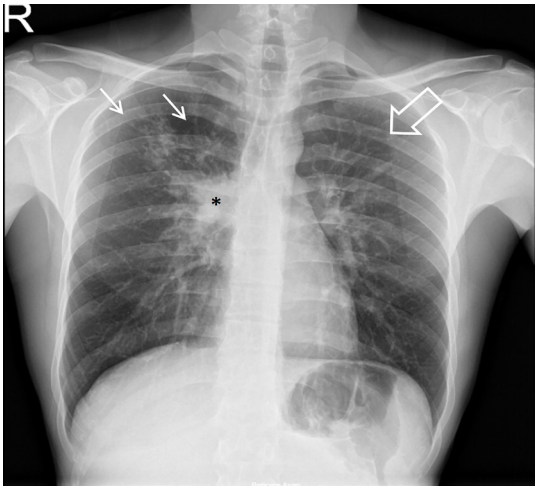


Resim 8. EGPA. Myokard tutulumu gösterilen olguda diafragma kubbesi düzeyinden geçen aksiyel BT kesitinde bilateral yamasal buzlu cam opasiteleri, interlobüler septal kalınlaşmalar, kalp gölgesinde genişleme. EGPA, eozinofilik granülomatozis ve polianjiit; BT, bilgisayarlı tomografi.

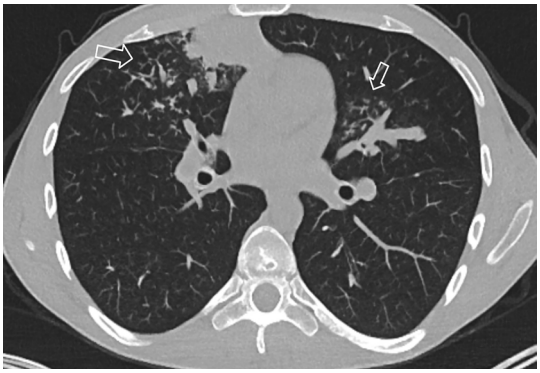
Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis

Trakeobronşiyal ağaçta kolonize olmuş Aspergillus türlerinin antijenlerine karşı gelişmiş hipersensitivite reaksiyonunun yol açtığı kompleks bir akciğer hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerdeki en sık görülen eozinofilik akciğer hastalığıdır. Erişkin astma olgularının %1-2'sinde, kistik fibrozis olgularının %1-15'inde görülür [22]. Periferik kanda eozinofili ve astma ile birlikte serumda Aspergillus spesifik IgE düzeyinde artış, deri testi pozitifliği vardır. Klinik olarak astma tablosu, akut alevlenme döneminde öksürük, balgam, ateş, halsizlik, kilo kaybı görülebilir. Radyolojik olarak üst zon ve santral ağırlıklı bronşektazi, mukus tıkaçları, atelektazi görülür (Resim 9). Akut atak sırasında konsolidasyon, buzlu cam opasiteleri görülebilir. Senriasiner nodüller ve tomurcuklu ağaç bulgusu izlenebilir (Resim 10). Mukus/debris ile dolu ektatik bronşlar eldiven parmağı görünümü oluşturabilir. Olguların %30 kadarında impakte sekresyon üzerinde biriken kalsiyum içeriğine bağlı yüksek atenüasyon gösteren dilate bronşlar izlenir (Resim 11). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde fibrozis görülebilir [23].

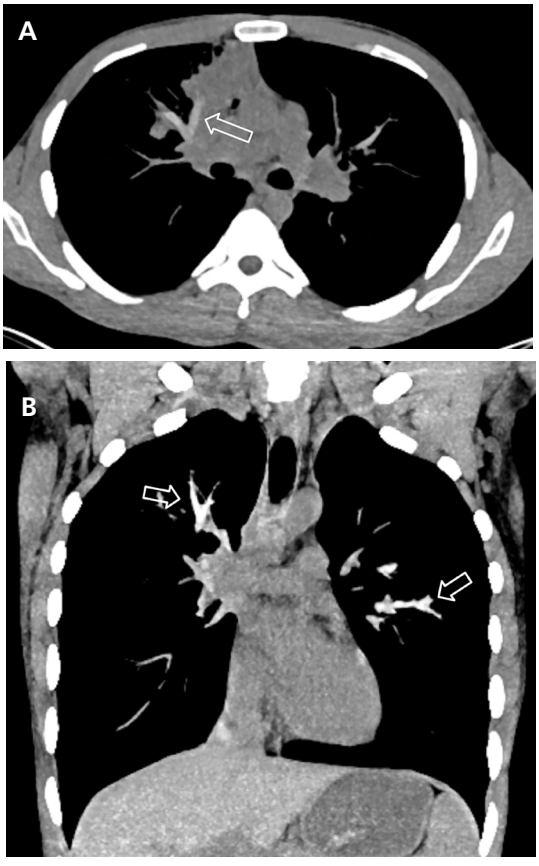
EĞİTİCİ NOKTA



Resim 9. ABPA. PA akciğer grafisinde sağ üst zonda belirsiz sınırlı yamasal/nodüler radyoopasiteler (beyaz oklar). Sağ hilusu kısmen kapatan nodüler radyoopasite (yıldız). Solda ve üst zonda belirgin (boş ok) bilateral bronşektazi ve bronş duvarlarında kalınlaşma. ABPA, allerjik bronkopulmoner aspergillozis; PA, posteroanterior.



Resim 10. ABPA. Aksiyel BT kesitinde her iki akciğerde tomurcuklu ağaç görünümü (oklar). ABPA, allerjik bronkopulmoner aspergillozis; BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 11. ABPA. (A) Kontrastsız toraks BT'de karina düzleminin hemen altından geçen aksiyel kesitte hiperdens impakte mukus ve eldiven parmağı görünümü (ok). (B) Kontrastsız toraks BT'de koronal reformat görüntüde hiperdens impakte mukus ve eldiven parmağı görünümü (oklar). ABPA, allerjik bronkopulmoner aspergillozis; BT, bilgisayarlı tomografi.

Tanımlanan bulgular dışında fungal maruziyete bağlı hipersensitivite pnömonisi, eozinofilik pnömoni ve bronkosentrik granülomatozis bulguları görülebilir.

Bronkosentrik granülomatozis; histolojik olarak küçük bronş ve bronşiyollerin çevresinde nekrotizan granülomatöz inflamasyon görülen bir hastalık olup, hava yolu mukozasının bütünüyle destrüksiyonu ve lümenin nekrotik materyalle dolması ile karekterlidir. Bir tür hipersensitivite reaksiyonudur. Genç hastalarda görülür olguların yarısında periferik eozinofili saptanır. Tüm olguların üçte birini oluşturan astmatik hastalarda bu durum çoğu kez Aspergillus ile ilişkili olup, lezyonlarda Aspergillus hifleri saptanabilir. Bronkosentrik granülomatozis ayrıca mikobakteriyel enfeksiyonlarda, romatoid artrit gibi non-enfeksiyöz inflamatuar hastalıklarda ve immünitesi baskılanmış olgularda da görülebilir. Prognozu iyidir. Kendiliğinden sınırlanabilir ya da kortikosteroid uygulaması ile geriler. Radyolojik olarak hacim kaybı, belirsiz sınırlı nodül/kitleler, konsolidasyon, mukus impaksiyonu görülebilir. Bulgular ağırlıklı olarak üst loblarda görülür. Olguların %75'inde tek taraflı, tek ya da birkaç lezyon vardır [10, 24].

SONUÇ

Sonuç olarak, eozinofilik akciğer hastalıkları, eozinofili ve akciğer tutulumuyla giden birbirinden farklı etiyoloji ve prognoza sahip heterojen bir grup hastalıktır. Bulgular çoğu kez non-spesifiktir. Bu grup hastalıkta görülebilecek bulgu spektrumunun radyologlar tarafından bilinmesi, ayırıcı tanı listesi oluşturulurken akla gelmesi, radyolojik bulgular yorumlanırken klinik ve laboratuvar bulgularının da gözönüne alınması tanı koyma olasılığını artıracaktır.

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Wechsler ME, Munitz A, Ackerman SJ, Drake MG, Jackson DJ, Wardlaw AJ, et al. Eosinophils in health and disease: a state-of-the-art review. *Mayo Clin Proc* 2021; 96: 2694-707. **[CrossRef]**

[2]. Cottin V. Eosinophilic lung diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2023; 43: 289-322. **[CrossRef]**

[3]. Valent P, Klion AD, Roufosse F, Simon D, Metzgeroth G, Leiferman KM, et al. Proposed refined diagnostic criteria and classification of eosinophil disorders and related syndromes. *Allergy* 2023; 78: 47-59. **[CrossRef]**

[4]. Katre RS, Sunnapwar A, Restrepo CS, Katabathina VS, Mumbower A, Baxi A, et al. Cardiopulmonary and gastrointestinal manifestations of eosinophil-associated diseases and idiopathic hypereosinophilic syndromes: multimodality imaging approach. *Radiographics*. 2016; 36: 433-51. **[CrossRef]**

[5]. Shorr AF, Scoville SL, Cersovsky SB, Shanks GD, Ockenhouse CF, Smoak BL, et al. Acute eosinophilic pneumonia among US Military personnel deployed in or near Iraq. *JAMA* 2004; 292: 2997-3005. **[CrossRef]**

[6]. De Giacomi F, Vassallo R, Yi ES, Ryu JH. Acute eosinophilic pneumonia. Causes, diagnosis, and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 728-36. **[CrossRef]**

[7]. Sine CR, Hiles PD, Scoville SL, Haynes RL, Allan PF, Franks TJ, et al. Acute eosinophilic pneumonia in the deployed military setting. *Respir Med* 2018; 137: 123-8. **[CrossRef]**

[8]. Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969; 280: 787-98. **[CrossRef]**

[9]. Bernheim A, McLoud T. A review of clinical and imaging findings in eosinophilic lung diseases. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 208: 1002-10. **[CrossRef]**

[10]. Jeong YJ, Kim KI, Seo IJ, Lee CH, Lee KN, Kim KN, et al. Eosinophilic lung diseases: a clinical, radiologic, and pathologic overview. *Radiographics* 2007; 27: 617-37. **[CrossRef]**

[11]. Valent P, Klion AD, Horny HP, Roufosse F, Gotlib J, Weller PF, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 607-2. **[CrossRef]**

[12]. Techasatian W, Gozun M, Vo K, Yokoyama J, Nagamine T, Shah P, et al. Eosinophilic myocarditis: systematic review. *Heart* 2023. **[CrossRef]**

[13]. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27: 277-301. **[CrossRef]**

[14]. Dunogué B, Pagnoux C, Guillevin L. Churg-strauss syndrome: clinical symptoms, complementary investigations, prognosis and outcome, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32: 298-309. **[CrossRef]**

[15]. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 309-14. **[CrossRef]**

[16]. Cottin V, Bel E, Bottero P, Dalhoff K, Humbert M, Lazor R, et al. Revisiting the systemic vasculitis in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): a study of 157 patients by the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires and the European Respiratory Society Taskforce on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). *Autoimmun Rev* 2017; 16: 1-9. **[CrossRef]**

[17]. Allenbach Y, Seror R, Pagnoux C, Teixeira L, Guilpain P, Guillevin L, et al. High frequency of venous thromboembolic events in Churg-Strauss syndrome, Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis but not polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study on 1130 patients. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 564-7. **[CrossRef]**

[18]. Bourgarit A, Toumelin PL, Pagnoux C, Cohen P, Mahr A, Guern VL, et al. Deaths occurring during the first year after treatment onset for polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: a retrospective analysis of causes and factors predictive of mortality based on 595 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84: 323-30. **[CrossRef]**

[19]. Choi YH, Im JG, Han BK, Kim JH, Lee KY, Myoung NH. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. *Chest* 2000; 117: 117-24. **[CrossRef]**

[20]. Spagnolo P, Bonniaud P, Rossi G, Sverzellati N, Cottin V. Drug-induced interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2022; 60: 2102776. **[CrossRef]**

[21]. Fiorentini LF, Bergo P, Meirelles GSP, Capobianco J, Mohammed TL, Verma N, et al. Pictorial review of thoracic parasitic diseases: a radiologic guide. *Chest* 2020; 157: 1100-13. **[CrossRef]**

[22]. Chabi ML, Goracci A, Roche N, Paugam A, Lupo A, Revel MP. Pulmonary aspergillosis. *Diagn Interv Imaging* 2015; 96: 435-42. **[CrossRef]**

[23]. Franquet T, Müller NL, Giménez A, Guembe P, de La Torre J, Bagué S. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics* 2001; 21: 825-37. **[CrossRef]**

[24]. Ward S, Heyneman LE, Flint JD, Leung AN, Kazerooni EA, Müller NL. Bronchocentric granulomatosis: computed tomographic findings in five patients. *Clin Radiol* 2000; 55: 296-300. **[CrossRef]**

Eğitici Noktalar

Sayfa 122

Eozinofilik akciğer hastalığı terimi, pulmoner interstisyum ve hava boşluklarında eozinofil birikimi ile karekterli diffüz parankimal hastalıkla giden bir grup klinik durumu tanımlar. Tanısal kriterler arasında radyografi ya da bilgisayarlı tomografide (BT) parankimal infiltrasyon ile birlikte akciğer dokusunda biyopsi ile doğrulanmış eozinofilik infiltrasyon ve bronkoalveoler lavajda (BAL) eozinofili yer almaktadır.

Sayfa 123

Radyolojik olarak iki taraflı gezici, geçici, kendini sınırlayan belirsiz sınırlı, ağırlıklı olarak üst-orta zon ve periferal yerleşimli yamasal konsolidasyonlar görülür. Yamasal konsolidasyon dışında buzlu cam opasiteleri, tek ya da birden fazla büyük nodüller, nodül çevresinde buzlu cam halosu ve bronş duvarlarında kalınlaşma da görülebilir.

Sayfa 123

Tamamen sağlıklı bir bireyde altta yatan bir neden yokken hızla yoğun bakım takibi gerektiren hipoksik solunum yetmezliğine evrilen febril hastalık varsa AEP akla gelmelidir.

Sayfa 123

Radyografik olarak erken dönemde retiküler patern görülür. Birkaç saat ile birkaç gün içinde bilateral yaygın interstisyel opasiteler, alt lob ağırlıklı yamasal konsolidasyon gelişir. Plevral efüzyon sıklıkla (>%75) eşlik eder. BT incelemesinde bilateral konsolidasyon (%55), buzlu cam opasiteleri, eşlik eden interlobüler septal ve peribronkovasküler interstisiyel kalınlaşmalar (%90) ve kaldırım taşı görünümü saptanabilir.

Sayfa 124

Görüntülemede posteroanterior akciğer grafisinde iki taraflı periferal infiltrasyon mevcut olup, bu görünüm pulmoner ödemin “fotografik negatifi” olarak tanımlanır .

Sayfa 125

Olguların %60-75’inde kalp tutulumuna bağlı ciddi kalp fonksiyon bozukluğu görülür. Restriktif kardiyomiyopati yapar. Tüm eozinofilik myokardit olgularının %12,8’i hipereozinofilik sendroma bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Sayfa 127

Hemen tüm olgularda astma tablosuna eşlik eden belirgin eozinofili vardır. Astma dışında nazal polip, sinüzit gibi alerjik hastalık öyküleri vardır.

Sayfa 127

Kalp tutulumu ölümcül seyredebilir. Perikardit, perikardiyal efüzyon, kardiyomegali, myokardit ve enfarkt görülebilir. Tüm eozinofilik myokardit olgularının %19,3’ü EGPA’ya bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Eğitici Noktalar

Sayfa 127

Olguların %40 kadarında pulmoner bulguların ortaya çıkması hastalık evresinin vaskülitik faza geçmesiyle eş zamanlıdır. Radyografik olarak bilateral periferal dağılım gösteren, belirli bir zonu tutma eğilimi göstermeyen konsolidasyon, retikülonodüler opasiteler görülür. BT'de %60 olguda periferal yamasal konsolidasyon, buzlu cam opasiteleri (gezici olabilir), %20 olguda 0,5-3,5 cm boyutlarında nodül ve kitleler görülür.

Sayfa 129

Radyolojik olarak üst zon ve santral ağırlıklı bronşektazi, mukus tıkaçları, atelektazi görülür. Akut atak sırasında konsolidasyon, buzlu cam opasiteleri görülebilir. Senriasiner nodüller ve tomurcuklu ağaç bulgusu izlenebilir. Mukus/debris ile dolu ektatik bronşlar eldiven parmağı görünümü oluşturabilir. Olguların %30 kadarında impakte sekresyon üzerinde biriken kalsiyum içeriğine bağlı yüksek atenüasyon gösteren dilate bronşlar izlenir.

Çalışma Soruları

1. Eozinofilik akciğer hastalıkları için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. Klinik olarak astma eşlik edebilir.
   b. Kalp tutulumu olabilir.
   c. Akciğerlerde periferik subplevral konsolidasyon görülebilir.
   d. Yaygın mediastinal ve hiler lenfadenopati ile seyreder.
   e. Sistemik ve vaskülitik tutulum görülebilir.

2. Akut eozinofilik pnömoni için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. Klinik olarak astma ve allerji öyküsü vardır.
   b. Kalp tutulumu görülmez.
   c. Akciğere sınırlı tutulum vardır.
   d. Periferik ağırlıklı parankimal konsolidasyon, interlobüler septal kalınlaşmalar görülebilir.
   e. Plevral efüzyon görülebilir.

3. "Öncesinde tamamen sağlıklı olan bireylerde görülür. Plevral efüzyon, periferik ağırlıklı konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleriyle karakterlidir. Nüks görülmez". Tanımlanan eozinofilik akciğer hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?
   a. Hipereozinofilik sendrom
   b. Akut eozinofilik pnömoni
   c. Kronik eozinofilik pnömoni
   d. Tropikal pulmoner eozinofili
   e. Allerjik bronkopulmoner Aspergillozis

4. Hipereozinofilik sendrom için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. Belirgin periferik kan ve doku eozinofilisi vardır.
   b. Akciğerlerde geçici, belirsiz sınırlı-yamasal buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyon görülür.
   c. Akciğerde izole tutulum ile gider.
   d. Periferik kanda ve dokuda belirgin eozinofili vardır.
   e. Myokard tutulumu varsa kardiyomegali, plevral efüzyon ve akciğer ödemi izlenebilir.

5. ABPA için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. Astma öyküsü vardır.
   b. Akciğerlerde kalsifiye impakte sekresyon ile dolu bronşlar görülebilir.
   c. Tomurcuklu ağaç görünümü izlenebilir.
   d. Eldiven parmağı bulgusu izlenebilir.
   e. Bronşektazi varlığı ABPA tanısını ekarte ettirir.

Cevaplar: 1d, 2a, 3b, 4c, 5e

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):135-146

Organize Pnömoni ve Bronşiolitler

Organizing Pneumonia and Bronchiolitis

Fahri Aydın, Mustafa Yeşilyurt, Fatih Alper

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Organize pnömoni ve bronşiolitlerin radyolojik bulguları
- Organize pnömoni ve bronşiolitlerde radyolojik ayrıcı tanılar
- Küçük hava yolu hastalıklarına radyolojik bulgular yönüyle algoritmik yaklaşım

Aydın F, Yeşilyurt M, Alper F. Organizing Pneumonia and Bronchiolitis. *Trd Sem* 2024;12(1):135-146.

ÖZ

Organize pnömoni tanımının yakın geçmişte bronşiolitis obliterans tanısından ayrımı yapılmış ve ayrı bir hastalık olarak ifade edilmiştir. Organize pnömoni idiyopatik (kriptojenik) ve sekonder organize pnömoniler şeklinde karşımıza çıkabilir. Sekonder sebepler arasında sıklıkla bağ dokusu hastalıkları, viral enfeksiyonlar, ilaç kullanımları ve radyasyon tedavisi gibi etkenler öne çıkar. Kadın ve erkekler genelde hastalıktan eşit olarak etkilenir. Semptomlar genellikle non-spesifiktir. Organize pnömoniler radyolojik olarak peribronkovasküler konsolidasyon alanları ile karakterizedir. Bronşiolitler histopatolojik olarak inflamatuar ve fibrotik bronşiolitler olarak alt gruplara ayrılabilen küçük hava yolu hastalıklarıdır. Kartilajenöz yapı içermeyen ve 2 mm'den küçük hava yolları etkilenir. Radyolojik olarak direkt ve indirekt bulguları mevcuttur. Bulgular genellikle spesifik değildir. Buzlu cam dansitesinde sentrilobüler nodüller, tomurcuklu ağaç görünümleri, bronşiyal duvar kalınlık artışları, bronşiektaziler ve hava hapsi alanları bronşiolitlerle ilişkilendirilebilen radyolojik bulgulardır.

Anahtar Kelimeler: Organize pnömoni, bronşiolitis, bilgisayarlı tomografi

ABSTRACT

The definition of organizing pneumonia has recently been differentiated from the diagnosis of bronchiolitis obliterans and expressed as a separate disease. Organizing pneumonia may present as idiopathic (cryptogenic) and secondary organizing pneumonia. Among the secondary causes, factors such as connective tissue diseases, viral infections, drug use and radiation therapy come to the fore. Men and women are generally equally affected. Symptoms are usually non-specific. Organizing pneumonias are radiologically characterized by areas of peribronchovascular consolidation. Bronchiolitis are small airway diseases that can be subdivided histopathologically into inflammatory and fibrotic bronchiolitis. It affects airways that do not have a cartilaginous structure and are smaller than 2 mm. There are direct and indirect findings

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

✉ Fatih Alper • drfatihalper@gmail.com.tr

Geliş Tarihi: 06.09.2023 • Kabul Tarihi: 18.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.23115

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

radiologically. Findings are often non-specific. Centrilobular nodules of ground glass density, tree-in-bud appearance, bronchial wall thickening, bronchiectasis and air trapping areas are radiological findings that can be associated with bronchiolitis.

Keywords: Organizing pneumonia, bronchiolitis, computed tomography

GİRİŞ

ORGANİZE PNÖMONİ

Epidemiyoloji ve Klinik Süreç

Organize pnömoni ifadesi klinik ve radyolojik bir paterni ifade eder. Organize pnömoni ifadesi ilk kez 1983 yılında Davison ve ark. [1] tarafından kullanılmıştır. Daha sonra Epler ve ark. [2] "Bronşiolitis Obliterans Organize Pnömoni" tanımını kullanmış ancak ilerleyen yıllarda 2002 ve 2013 yıllarında Amerikan Toraks Derneği, bronşiolitis obliterans hastalığını ayrı bir antite olarak değerlendirmiş ve güncel yaklaşımda BOOP yerini 'Kriptojenik Organize Pnömoniye' bırakmıştır [1-3].

Organize pnömoni paterni sekonder olarak bağ dokusu hastalıkları, ilaç kullanımı, viral enfeksiyonlar, radyasyon tedavisi, immünolojik bozukluklar ve toksik inhalasyonlar gibi farklı nedenlerle ortaya çıkabileceği gibi herhangi bir nedene bağlı olmaksızın da karşımıza çıkabilir [4]. Organize pnömoni tespit edilen olguların yaklaşık %50'sinde sebep bulunamaz. Bu şekilde tespit edilen idiyopatik organize pnömoni varlığı, kriptojenik organize pnömoni olarak adlandırılır. Farklı klinik tablolarla ilişkilendirildiğinde ise sekonder organize pnömoni ifadesi kullanılmaktadır.

Organize pnömoni nadir bir hastalık olup genellikle beşinci dekattan sonra ortaya çıkar. Kadın ve erkekler hastalıktan eşit düzeyde etkilenmektedir [5]. Organize pnömoninin sigara ile ilişkisini araştıran bazı çalışmalarda, sigara içenlerde sıklığın daha az olduğu bildirilmiştir [6].

Semptomların spesifik olmaması nedeniyle organize pnömoni tanısı gecikebilir. Genellikle halsizlik, ateş ve grip benzeri semptomlar ile başlayan süreçte 4-6 hafta sürebilen kuru öksürük ve dispne yaygın semptomlar arasındadır. Hastalarda yorgunluk ve kilo kaybı görülebilir [7].

Laboratuvar bulgularında organize pnömoniye özgü bir bulgu yoktur. Kan sayımında genellikle nötrofil hakimiyetinin olduğu beyaz küre artışı mevcuttur. İnflamatuar belirteçler (C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı) sıklıkla artmıştır [8]. Ayrıca organize pnömoniden şüphelenildiğinde etiyolojik süreçler de göz önünde bulundurulduğunda hastalarda olası ilaç kullanımı veya bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili olabilecek semptomlar sorgulanmalı ve laboratuvar tetkikleri (otoimmün belirteçler gibi) araştırılmalıdır. Organize pnömoninin tedavisinde kortikosteroidler genellikle ilk tercihtir [9]. Hastalık steroid tedavisine büyük oranda cevap verir, ancak bir kısım hastada tedavi sonrası nüks görülebilir. Steroid tedavisine cevap vermeyen hastalarda diğer immünsupresif tedaviler düşünülebilir.

Radyolojik Bulgular

Organize pnömoniye spesifik olmasa da bu hastalarda yaygın olarak tanımlanmış bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları mevcuttur. Organize pnömoni hastalarının büyük kısmında tipik BT bulguları peribronkovasküler ve periferal kesimleri etkileyen yamalı konsolidasyon alanlarıdır (Resim 1). Konsolidasyon alanları genellikle alt loblarda daha baskındır. Sıklıkla fokal ve asimetrik şekilde dağılım gösterirler. Mevcut konsolidasyon alanları nodüler veya kitle benzeri imaj verebilir [10, 11].

Buzlu cam görünümü hastalarda baskın primer bulgu olmasa da konsolidasyonlar ile birlikte görülebilir. Özellikle immünitesi baskılanmış kişilerde organize pnömoninin temel bulgusu haline gelebilir. Bu bulgulara intralobüler septal

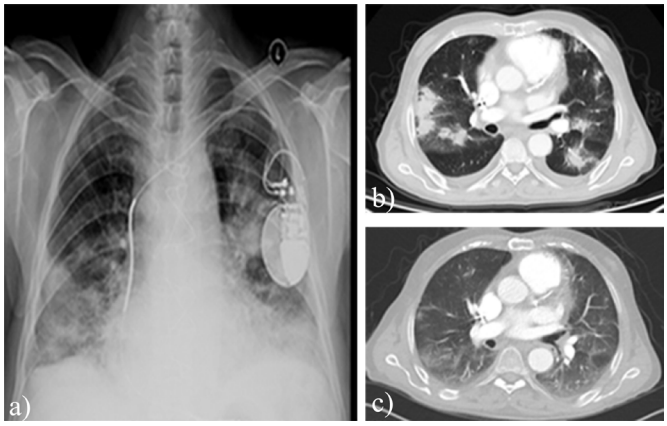
EĞİTİCİ NOKTA

kalınlaşmalar ve retikülasyon artışları eşlik edebilir ve sonuç olarak Arnavut kaldırımı paterni (*crazy paving* patern) ortaya çıkabilir (Resim 2). Organize pnömoni nodüler patern şeklinde de karşımıza çıkabilir. Nodüller mikronodül şeklinde görülebileceği gibi makronodüler paternde de ortaya çıkabilir. Nodül yayılımı genellikle alt loblarda daha baskındır (Resim 3) [12].

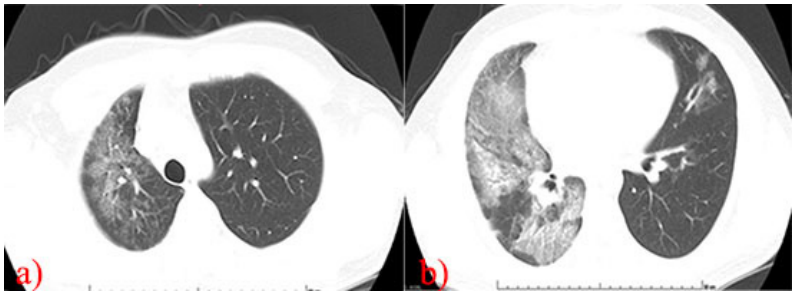
Organize pnömonide konsolidasyon alanlarının merkezinde izlenen regresyon yerini buzlu cam alanına bırakabilir. Bu haliyle oluşan perifer kesimlerinde konsolidasyon ve santralinde buzlu cam alanları izlenen lezyonlara ters halo veya atol işareti bulgusu denir (Resim 4). Ters halo bulgusu farklı klinik tablolarda gözükse de özellikle üst loblarda yerleşim göstermesi halinde organize pnömoni ve eozinofilik pnömoni ile büyük oranda birliktelik gösterir.

Hastalarda buzlu cam alanları ve konsolidasyon odakları yerini özellikle periferal kesimleri etkileyen retikülasyon artışlarına, parankimal bant formasyonlarına bırakabilir. Hastalarda bazal ve subplevral kesimleri etkileyen bu retikülasyon artışları akciğerlerde fibrotik değişiklikleri düşündürmektedir. Bu bulgulara bazen traksiyon bronşektazileri de eşlik etmektedir. Tarif edilen akciğer fibrozis değişiklikleri organize pnömoni hastalarında nadir olarak görülse de ortaya çıkması halinde olağan interstisyel pnömoni veya non-spesifik interstisyel pnömoni ile ayrım zorlaşabilir ve radyolojik bulgular örtüşebilir [13].

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 1. İki aydır devam eden kuru öksürük şikayeti olan sigara içicisi 70 yaşında erkek hasta. PA akciğer grafisi (a) ve kontrastsız toraks BT görüntüsünde, (b) her iki akciğerde peribronkovasküler ve periferal yamalı konsolide alanlar mevcut. Yapılan tetkikler sonucu kriptojenik organize pnömoni düşünülmüş ve tedavi sonrası alınan kontrol toraks BT görüntüsünde, (c) lezyonların kaybolduğu görülmüştür. PA, posteroranterior; BT, bilgisayarlı tomografi.



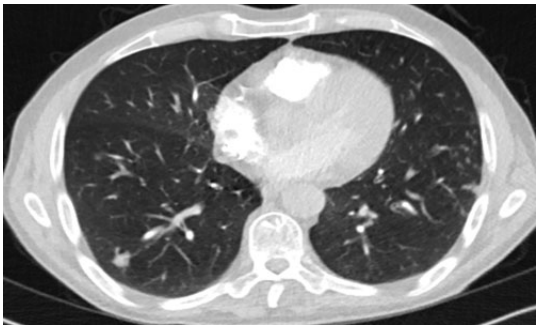
Resim 2. İmmün yetmezlik tanısı olan, ateş, halsizlik ve öksürük şikayeti ile başvuran 35 yaşında erkek hastanın çekilen kontrastsız toraks BT görüntülemesinde sağ akciğer üst (a) ve orta-alt (b) lobda yaygın buzlu cam dansiteleri, intralobüler septal belirginleşmeler ve yer yer retikülasyonlar ile giden kaldırım taşı görünümü. Sol akciğer üst lobda peribronkovasküler yamalı buzlu cam dansitesinin varlığı da organize pnömoni tanısını desteklemektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.

Ayırıcı Tanılar

Hem klinik hem de radyolojik olarak organize pnömoni tanısı bir takım zorluklar içerir. Klinik tanıdaki zorluk semptomların ve laboratuvar bulgularının non-spesifik özellikte olmasının doğal bir sonucu olarak karşımıza çıkar. Radyolojik açıdan değerlendirildiğinde de bulguların spesifik olmaması birçok farklı klinik tabloyu da ayırıcı tanı arasına almaktadır. Dolayısıyla doğal bir süreç olarak organize pnömoni tanısı gecikebilir.

Organize pnömonide konsolidasyon alanları periferal veya peribronkovasküler olabilir. Periferal konsolidasyon alanları tanıda kronik eozinofilik pnömoni, viral enfeksiyonları düşündürebilir. Ayrıca nadiren görülen ve farklı alanlarda ortaya çıkabilen gezici konsolidasyon alanları aspirasyon pnömonisi ve vaskülitik tutulumların akılda bulundurulmasını gerektirir. Mikro veya makronodül imajı şeklinde ortaya çıkabilen konsolidasyon odakları invaziv müsinöz adenokarsinoma, lenfoma, invaziv aspergillozis gibi hastalıklarda görülebilir [14, 15].

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 3. Haftalardır süren grip benzeri semptomlar ve dispne tarifleyen, sigara kullanım öyküsü olmayan 60 yaşında erkek hastanın kontrastsız toraks BT görüntüsünde sağ akciğer alt lobda mevcut makronodül ve sol akciğer alt lobdaki mikronodüller tedavi sonrası kaybolmuştur. BT, bilgisayarlı tomografi.

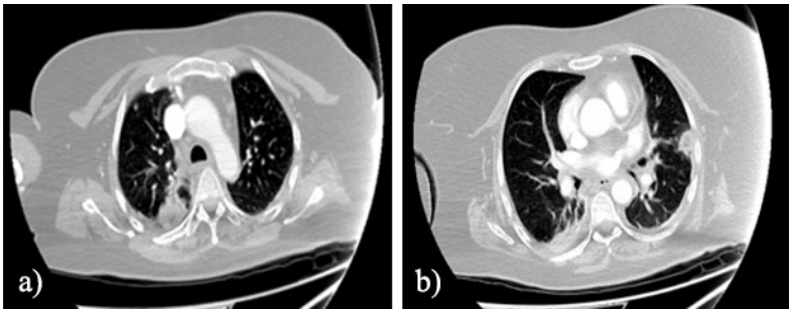
Ters halo bulgusu organize pnömoni ile büyük oranda radyolojik örtüşme sağlasa da birçok farklı klinik tabloda da görülebilmektedir. Örneğin; kronik eozinofilik pnömoni, vaskülitik tutulumlar, pulmoner enfarktüs, lenfoma, sarkoidoz, invaziv aspergillozis gibi hastalıklarda da ters halo bulgusu izlenebilir [16].

BRONŞİOLİTLER

Küçük hava yolu hastalıkları olarak da bilinen bronşiolit kavramı, akciğerde çapı 2 mm'den küçük ve duvarında kartilajenöz yapı içermeyen hava yollarının hastalığı olarak tanımlanır. Bronşiol ağaç bu seviyede havayı ileten membranöz bronşiolleri ve distalinde terminal ve respiratuvar bronşiol yapılarını içerir. Terminal bronşioller, alveol yapılarından hemen önceki en küçük bronşiyal yapılardır ve respiratuvar bronşioller ile sonlanır. Respiratuvar bronşioller ise direkt olarak alveoller ve alveoler kanallarla ilişkili bronşiol yapıları ifade eder.

EĞİTİCİ NOKTA

Küçük hava yolu hastalığı ya da bronşiolit kavramı biraz önce tanımladığımız bronşiollerin inflamatuar ya da fibrotik zeminde meydana gelen hastalıklarını ifade eder. Bronşiolitler histopatolojik olarak temelde iki geniş gruba ayrılır: İnflamatuar bronşiolitler ve fibrotik bronşi-



Resim 4. Sigara öyküsü olmayan, dirençli kuru öksürük şikayeti olan 55 yaşında kadın hastanın toraks BT'sinde sağ akciğer üst lobda konsolidasyon (a) ve sol akciğer üst lobda (b) ters halo bulgusu gösteren yamasal konsolidasyon şeklinde odakları mevcut. Anamnez, yapılan tetkikler ve görüntüleme sonrasında kriptojenik organize pnömoni tanısı konmuştur. BT, bilgisayarlı tomografi.

olitler. İnflamatuar bronşiolitlerde, temel olarak bronşiol duvarında inflamasyon, epitelyal hücre inflamasyonu ve nekrozu söz konusudur. İnflamatuar bir cevap olarak hava yolu içerisinde veya duvarında hücresel çoğalmanın bir sonucu olarak bronşiol tıkaçlar meydana gelir. Fibrotik bronşiolitlerde ise bronşiollerin duvarında submukozal veya adventisyal tabakalarda fibrozis gelişimi sonucu oluşan lüminal daralma temel patolojidir.

EĞİTİCİ NOKTA

Enfeksiyöz bronşiolit, respiratuvar bronşiolit (RB), foliküler bronşiolit, diffüz panbronşiolit, eozinofilik bronşiolitler inflamatuar bronşiolitler olarak karşımıza çıkar. Bu grupta en sık olarak görülen enfeksiyöz bronşiolitler, süreç olarak akut veya kronik bronşiolit şeklinde görülebilirler. Akut enfeksiyöz bronşiolitler genellikle hayatın erken döneminde infantlarda ve çocuklarda görülür ve sıklıkla viral etkenler sorumludur [17]. Kronik enfeksiyöz bronşiolitlerde etkenler non-tüberküloz mikobakterler, mikoplazma veya viral organizmalar olabilir.

Foliküler bronşiolit bronşiol duvarında nodüler lenfoid hiperplazi ile giden lenfoproliferatif bir süreçtir [18]. Hiperplazi bronş ilişkili lenfoid dokuda (BALT) meydana gelir. Histopatolojik olarak BALT-ilişkili lenfoma ve lenfoid interstisyel pnömoni ayırıcı tanıya girebilir. Birçok hastada foliküler bronşiolit, kollajen vasküler hastalıklar (genellikle romatoid artrit ve Sjögren sendromu), kronik immün yetmezlik durumları veya nadir olarak hipersensitivite ile ilişkilidir, dolayısıyla tedavide altta yatan hastalığa odaklanmak gerekir. Buna karşılık bazı durumlarda sebep bulunamaz ve primer yani idiyopatik olarak da görülebilir.

EĞİTİCİ NOKTA

Respiratuvar bronşiolit ve RB-ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (İAH) sigara ilişkili bir akciğer hastalığı olarak tanımlanmıştır. Daha nadir olarak kollajen vasküler hastalık ile ilişkili de ortaya çıkabilir. RB-İAH, RB ile ilişkili olarak meydana gelmiş interstisyel hastalık sürecini ifade eder ve hastalar semptomatiktir. Histopatolojik olarak RB'lerde submukozal veya peribronşial inflamasyon görülmektedir [19]. Respiratuvar bronşiol lümeninde veya ilişkili alveol içerisinde hemosiderin yüklü pigmente makrofaj birikimi oluşur. Bununla ilişkili olarak BT'de iyi sınırlı sentrilobüler nodül görünümü oluşur. RB sıklıkla asemptomatiktir. Histopatolojik olarak, sigaranın bırakılması durumunda inflamatuar süreç durabilir veya regrese olabilir. Radyolojik olarak hipersensitivite pnömonisi ve enfeksiyöz bronşiolitler RB'in ayırıcı tanısında akılda bulundurulmalıdır.

Diffüz panbronşiolit sebebi bilinmeyen bir hava yolu hastalığıdır. Genellikle Asya ülkelerinde özellikle Japon ve Kore halkında görülür [20]. Orta yaş grupta ve kadın popülasyonda görece daha sık (2:1) bildirilmiştir. Hastalarda büyük oranda sigara kullanımı bulunmamaktadır. Diffüz panbronşiolit hastalarında sinüzit bulguları sıklıkla görülmekte ve sinüzit ile ilişki sıklıkla rapor edilmektedir. Diffüz panbronşiolitte inflamasyon temel olarak respiratuvar bronşiollerde ve sentrilobüler bölgede izlenir. İnlamasyondan sorumlu hücreler çoğunlukla köpük makrofajlar, nötrofiller ve CD8+ T lenfositlerdir. Etken sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Hastalıkta sinüslerin ve hava yollarının tekrarlayan enfeksiyonu mevcuttur. Tekrarlayan bronşiolitler, bronşiektazilere neden olabilir. Hastalarda sıklıkla progresif dispne, öksürük ve pansinüzit bulguları gelişir. Erken dönemlerde ilaç tedavisine yanıt alınabilse de uzun dönemde hastalığın seyri değişkendir.

Fibrotik bronşiolitler, konstrüktif bronşiolit (bronşiolitis obliterans) olarak bilinir. Bronşiolitis obliterans idiyopatik olabileceği gibi sekonder olarak postinfeksiyöz bronşiolit, toksik gaz maruziyeti, post-transplant dönemde ortaya çıkan transplant ilişkili bronşiolit zemininde gelişebilen bir paterndir. Bronşiolitis obliterans, membranöz ve respiratuvar bronşiollerde submukozal ve peribronşiolar fibrozis gelişmesi nedeniyle konsantrik lüminal daralmayla sonuçlanan bir hastalıktır. Obstrüksiyona neden olan esas patoloji intralüminal hadiseler değil bronşiol duvarında meydana gelen değişikliklerdir. Progresif konsantrik daralma, lümende distorsiyona ve mukoid tıkaçlara neden olmaktadır. İdiyopatik olgularda kronik inflamasyon tabloya genellikle düşük oranda eşlik eder.

EĞİTİCİ NOKTA

Akciğer transplantasyonu sonrasında kronik rejeksiyonun bir sonucu olarak transplant ilişkili konstrüktif bronşiolit meydana gelebilir ve bu

hastalarda çoğunlukla rejeksiyonun ilk klinik tablosu olarak görülmektedir. Ayrıca allojenik kemik iliği transplantasyonu olan hastalarda graft versus host hastalığının bir bulgusu olarak yaklaşık %10 oranında konstrüktif bronşiolit gelişebilir. Transplant ilişkili konstrüktif bronşiolit genellikle nakil sonrası yaklaşık 6-18 hafta sonra FEV1 (*forced expiratory flow volume*) kapasitesinde azalma ile bulgu verir.

Postinfeksiyöz bronşiolit genellikle adenovirüs enfeksiyonu sonrasında ortaya çıkar. Bununla birlikte kızamık, mikoplazma, mikobakterium tuberkülozis gibi enfeksiyon ajanları da konstriktif bronşiolit sebebi olabilir. Genellikle hayatın ilk yıllarında alveol maturasyonu henüz sağlanmadan önce meydana gelen bir enfeksiyon sonucu oluşan inflamatuar agregatlar ve fibrotik dokular nedeniyle alveol ve pulmoner damar sayısında azalmaya neden olan postenfeksiyöz obliteratif bronşiolit, Swyer-James veya Macleod sendromu olarak bilinir. Genellikle unilober veya unilobuler tarzda asimetrik bir tutulum gelişir. Etkilenen alanlarda gelişen hava hapsi ve vasküleritede azalma ile karakterize mozaik atenüasyon tipik radyolojik bulgusudur.

Toksik gaz maruziyeti, başlangıçta akut inflamatuar hastalık şeklinde gelişmekte ve sonrasında yerini obliteratif bronşiolite bırakmaktadır. Etken olarak nitrojen dioksit, diasetil (patlamış mısır tatlandırıcı imalatından kullanılır) bildirilen ajanlar arasındadır.

Radyolojik Bulgular

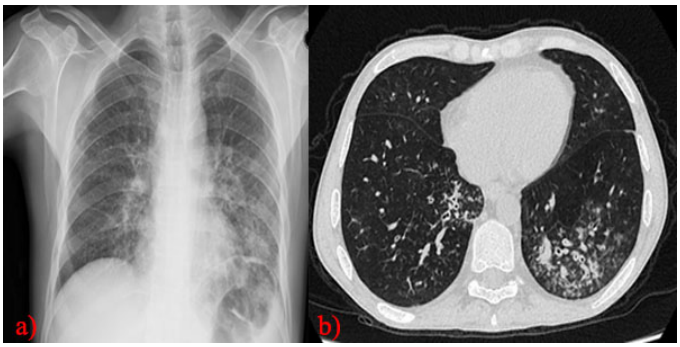
Radyolojik olarak bronşiolit varlığını göstermek her zaman kolay olmayabilir. Bununla birlikte bronşiolit olgularında yüksek çözünürlüklü BT ile görüntülemede direkt ve indirekt bulgular izlenebilir. Sentrilobüler nodül varlığı, tomurcuklu ağaç görünümü ile birlikte de görülebilen direkt bir bulgudur (Resim 5). Ayrıca bronşiyal duvar kalınlık artışı, peribronşial ve sentrilobüler tarzda izlenen buzlu cam görünümleri bronşiolit olgularında sıklıkla izlenen direkt bulgular arasındadır (Resim 6). Bunların yanında daha az sıklıkta görülebilen diğer bir direkt bulgu bronşiektazi veya bronşiolektazi varlığıdır. Direkt bulgular yanında bronşiolit varlığını telkin eden indirekt bulgular da mevcuttur. Bronşioler inflamasyon, mukus tıkaçları ve bronşiol duvar fibrozisi nedeniyle ortaya çıkabilecek hava hapsi indirekt bulgular arasındadır. Hava hapsi varlığına eşlik edebilecek diğer bir indirekt bulguysa mozaik atenüasyon varlığıdır (Resim 7). Mozaik atenüasyon varlığında dikkat edilmesi gereken şey bu bulgunun küçük hava yolu hastalığı ile ilişkili olabileceği gibi pulmoner vasküler hastalıklarda da ortaya çıkabileceğidir.

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

Sentrilobüler Nodül

Bilgisayarlı tomografi ile tespit edilen nodül varlığında dikkat edilmesi gereken önemli nokta nodülün sentrilobüler yerleşimli olup olmadığıdır. Akciğerde izlenen mikronodüller



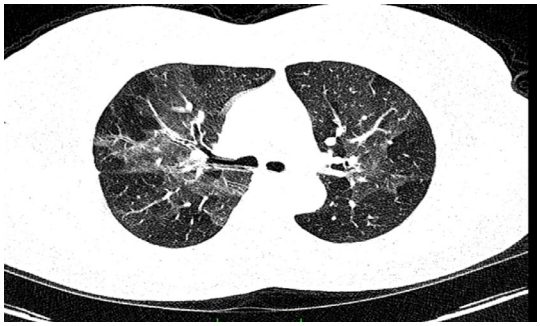
Resim 5. Soluk alıp verme sırasında hırıltı ve öksürük şikayeti ile başvuran 35 yaşında erkek hastanın PA akciğer grafisinde (a) peribronşial infiltrasyon ve kontrastsız toraks BT görüntülerinde (b) solda daha belirgin her iki akciğer alt lobda sentrilobüler nodüller ile giden tomurcuklu ağaç görünümleri, bronş duvarında kalınlaşmalar ve mukoid impaksiyonlar mevcuttur. PA, posteroranterior; BT, bilgisayarlı tomografi.

EĞİTİCİ NOKTA

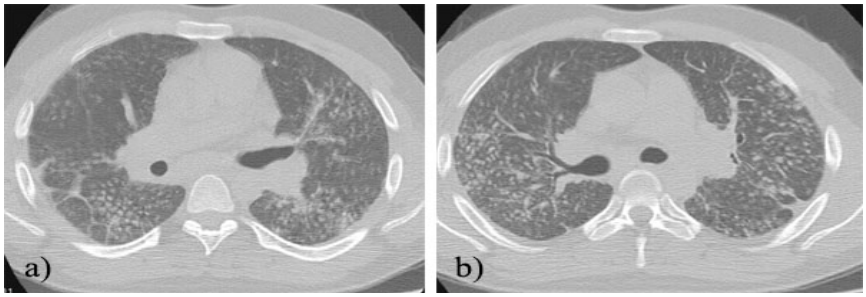
lokalizasyon açısından perilenfatik, sentrilobüler ve randomize yerleşim gösterebilir. Sentrilobüler nodüller, karakteristik olarak akciğer periferinde subplevral uzanım göstermezler ve plevral yüzeylere temas etmezler. Bu dağılım paterni tipik olarak perilenfatik nodüllerde izlenir ve perilenfatik nodüller plevral ve fissüral yüzeyler boyunca uzanım gösterirler. Perilenfatik nodül ayırıcı tanısına sarkoidoz, lenfanjitis karsinomatoza ve akciğer pnömokonyozu gibi patolojiler yer alır [21, 22]. Randomize dağılım sergileyebilen miliyer enfeksiyonlar, hematojen akciğer metastazlarına ait nodül imajları hem perilenfatik hem de sentrilobüler paternde izlenir. Plevral yüzeylerin tutulmadığı ve sıklıkla birbirine benzer mesafeler ile dağılım gösteren sentrilobüler patern varlığından emin olunduğunda ayırıcı tanı listesi büyük oranda küçük hava yolu hastalığı ile ilişkili olacaktır. Sentrilobüler nodül tespit edildikten sonra araştırılması gereken şey nodüllerin opasitesi (buzlu cam dansitesinde veya yumuşak doku dansitesinde) ve akciğer parankimi içerisinde kraniokaudal dağılım paternidir. Bununla birlikte hastadaki semptomların akut veya kronik başlangıçlı olup olmaması ön tanı belirlemede yol gösterici olacaktır. Buzlu cam dansitesinde izlenen sentrilobüler nodül varlığında RB veya RB-İAH, hipersensitivite pnömonisi, pnömokonyozlar, atipik viral pnömoniler gibi hava yolu ilişkili hastalıklar düşünülebilir (Resim 8). Ayrıca pulmoner ödem, hemoraji gibi vasküler patolojiler de benzer radyolojik tablo ile karşımıza çıkabilir. Akciğerde üst ve orta zonlarda ağırlıklı olarak izlenen nodül dağılımında RB, RB-İAH, hipersensitivite pnömonisi, pnömokonyozlar daha ön plana çıkmaktadır (Resim 9). Diffüz akciğer dağılım varlığında bu hastalıkların yanında foliküler bronşiolitler, pulmoner ödem, hemoraji varlığı da olası tanılar arasına girmektedir. Yu-



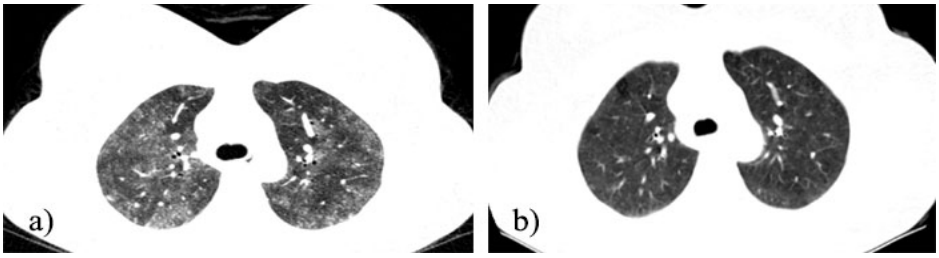
Resim 6. Öksürük, hızlı nefes alıp verme ve hırıltı şikayeti ile başvuran 14 yaşında kadın hastanın kontrastsız toraks BT görüntüsünde her iki akciğer parankiminde yaygın sentrilobüler buzlu cam dansitesinde nodüller, tomucuklu dal görünümü ve mozaik patern izlenmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 7. Romatoid artrit tanısı olan 55 yaşında kadın hastanın kontrastsız toraks BT sinde bronş duvarlarında irregüler kalınlaşma ve mozaik patern görülmekte. Obliteran bronşiolit tanısı almıştır. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 8. Kırk beş yaşında sanayi işçisi erkek hasta uzun süredir var olan öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayeti ile başvuruyor. Alınan kontrastsız toraks BT görüntüsünde (a, b) her iki akciğerde üst loblarda daha baskın sentrilobüler ve perilenfatik dağılım gösteren buzlu cam dansitesinde keskin kenarlı mikronodüller ve subplevral fibrotik bantlar izleniyor. Görüntüleme ve ileri incelemeler sonucunda silikozis tanısı konuyor. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 9. Sera işleri ile uğraşan 54 yaşında kadın hasta öksürük, nefes darlığı ve hırıltı şikayeti ile başvuruyor. Kontrastsız toraks BT görüntülerinde (a) her iki akciğerde diffüz dağılım gösteren buzlu cam dansiteleri, mozaik atenüasyon ve iyi sınırlı sentrilobuler nodüller izleniyor. Hipersensitivite pnömoni tanısı alan hasta uygun tedavi ve etkenden uzaklaşma sonrası alınan kontrol görüntüde (b) lezyonlarda regresyon izleniyor. BT, bilgisayarlı tomografi.

muşak doku dansitesinde izlenebilen sentrilobüler nodül varlığında endobronşiyal yayılım gösteren bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, tümöral patolojiler, aspirasyon pnömonileri öne çıkmaktadır.

Tomurcuklu ağaç görünümü, bronşiolde mukoid impaksiyon sonucu gelişmekte ve sentrilobüler alanda ve respiratuvar bronşiollere doğru uzanabilen V veya Y şeklinde opasiteleri tanımlamaktadır. Tomurcuklu ağaç görünümü büyük oranda bakteriyel, mikobakteriyel veya fungal enfeksiyonlar gibi enfektif bronşiolitlerle ilişkili olsa da küçük hava yolu ile ilişkili olabilecek panbronşiolit, foliküler bronşiolit gibi diğer bronşiolit olgularında da ortaya çıkabilir [23].

Bronşial Duvar Kalınlık Artışı

Küçük hava yolları bronşial inflamasyon ve mukoid impaksiyon neticesinde BT'de görülür hale gelirler. Bronş duvar çapı, normal hava yoluna kıyasla iki katına ulaşmışsa veya bronş duvar kalınlığının bronş çapına oranı artmışsa (normalde 0,1-0,2 oranındadır) bronş duvarında kalınlık artışı söz konusudur. Bronşial duvar kalınlık artışı enfeksiyöz bronşiolitler, postenfeksiyöz bronşiolitler ve transplant ilişkili bronşiolitis obliterans olgularında karşımıza çıkabilen bir bulgudur.

Bronşiektazi-Bronşiolektazi

Akciğerde bronşioller normalde BT'de görülmez. Görülebilir hale gelmesi bronşiolektazi varlığına işarettir. Bronşiektazi genellikle büyük hava yolları ile ilişkili patolojiler sonucunda ortaya çıkan bronşial genişlemelerdir. Bronşiektaziye bronş duvarında kalınlık artışı ve mukoid impaksiyonlar eşlik edebilir. Bronşiektazi varlığında ayırıcı tanıda kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, Marfan sendromu, trakeobronkomegali gibi patolojiler düşünülebilir. Buna karşılık küçük hava yolu ilişkili konstrüktif bronşiolitler, astım, enfeksiyonlar, kollajen vasküler hastalıklar da bronşiolektazi ve bronşektazi varlığı ile kendini gösterebilir.

Mozaik Patern ve Hava Hapsi

Hava hapsi varlığı bronşiolitlerde izlenen ve spesifik olmayan indirekt bir bulgudur [24]. Hava hapsi varlığı ekspirasyon ile de sebat eden düşük dansiteli akciğer alanlarını temsil eder. Mozaik patern akciğer parankimde hava hapsi bulgusu ile de örtüşebilen düşük dansiteli alanlardır. Mozaik patern varlığında parankim değerlendirilirken bu alanda izlenen vasküler yapıların çaplarına dikkat etmek gerekir. Vasküler yapılarda izlenen kalibrasyon kaybı mozaik perfüzyon varlığından şüphe ettirir. Mozaik perfüzyon küçük hava yolu hastalığına sekonder refleks vazokonstrüksiyon ile gelişebileceği gibi vasküler hastalık kaynaklı pulmoner stenoz ve oklüzyonlarda da gelişebilmektedir. Bununla birlikte vasküler kalibrasyonların normal olması mozaik perfüzyonu dışlamamaktadır [25].

SONUÇ

Akciğerin küçük hava yolu hastalıklarının irdelenmesi çeşitli zorluklar barındırsa da radyolojik olarak sekonder pulmoner lobül, bronşiol,

bronş ve vasküler yapılar bir arada değerlendirilmeli, medikal anamnez ve klinik bulgular eşliğinde yorumlar genişletilebilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Davison AG, Heard BE, McAllister WA, Turner-Warwick ME. Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q J Med* 1983; 52: 382-94. [CrossRef]

[2]. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-8. [CrossRef]

[3]. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-48. [CrossRef]

[4]. Drakopanagiotakis F, Polychronopoulos V, Judson MA. Organizing pneumonia. *Am J Med Sci* 2008; 335: 34-9. [CrossRef]

[5]. Tiralongo F, Palermo M, Distefano G, Vancheri A, Sambataro G, Torrisi SE, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: evolution of morphological patterns assessed by HRCT. *Diagnostics (Basel)* 2020; 10: 262. [CrossRef]

[6]. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 28: 422-46. [CrossRef]

[7]. Arenas-Jiménez JJ, García-Garrigós E, Ureña Vacas A, Sirera Matilla M, Feliu Rey E. Organizing pneumonia. *Radiologia (Engl Ed)* 2022; 64 (Suppl 3): 240-9. [CrossRef]

[8]. Chang J, Han J, Kim DW, Lee I, Lee KY, Jung S, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: clinicopathologic review of a series of 45 Korean patients including rapidly progressive form. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 179-86. [CrossRef]

[9]. Sveinsson OA, Isaksson HJ, Sigvaldason A, Yngvason F, Aspelund T, Gudmundsson G. Clinical features in secondary and cryptogenic organising pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 689-94. [CrossRef]

[10]. Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, Yoon YC, Choe KO, Kim TS, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 1251-4. [CrossRef]

[11]. Faria IM, Zanetti G, Barreto MM, Rodrigues RS, Araujo-Neto CA, Silva JL, et al. Organizing pneumonia: chest HRCT findings. *J Bras Pneumol* 2015; 41: 231-7. [CrossRef]

[12]. Baha A, Yıldırım F, Köktürk N, Galata Z, Akyürek N, Demirci NY, et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia: clinical presentation, radiological and laboratory findings, treatment, and prognosis in 56 cases. *Turk Thorac J* 2018; 19: 201-8. [CrossRef]

[13]. Cherian SV, Patel D, Machnicki S, Naidich D, Stover D, Travis WD, et al. Algorithmic approach to the diagnosis of organizing pneumonia: a correlation of clinical, radiologic, and pathologic features. *Chest* 2022; 162: 156-78. [CrossRef]

[14]. Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33: 462-75. [CrossRef]

[15]. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax 2008; 63 (Suppl 5)*: v1-58. [CrossRef]

[16]. Zare Mehrjardi M, Kahkouee S, Pourabdollah M. Radio-pathological correlation of organizing pneumonia (OP): a pictorial review. *Br J Radiol* 2017; 90: 20160723. [CrossRef]

[17]. Wohl ME, Chernick V. State of the art: bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 759-81. [CrossRef]

[18]. Carrillo J, Restrepo CS, Rosado de Christenson M, Ojeda Leon P, Lucia Rivera A, Koss MN. Lymphoproliferative lung disorders: a radiologic-pathologic overview. Part I: reactive disorders. *Semin Ultrasound CT MR* 2013; 34: 525-34. [CrossRef]

[19]. Pipavath SN, Stern EJ. Imaging of small airway disease (SAD). *Radiol Clin North Am* 2009; 47: 307-16. [CrossRef]

[20]. Devakonda A, Raoof S, Sung A, Travis WD, Naidich D. Bronchiolar disorders: a clinical-radiological diagnostic algorithm. *Chest* 2010; 137: 938-51. [CrossRef]

[21]. Alper F, Akgun M, Onbas O, Araz O. CT findings in silicosis due to denim sandblasting. *Eur Radiol* 2008; 18: 2739-44. [CrossRef]

[22]. Kerget B, Araz O, Yilmazel Ucar E, Karaman A, Calik M, Alper F, et al. Female workers' silicosis diagnosis delayed due to gender bias. *Occup Med (Lond)* 2019; 69: 219-22. [CrossRef]

[23]. Collins J, Blankenbaker D, Stern EJ. CT patterns of bronchiolar disease: what is "tree-in-bud"? *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 365-70. [CrossRef]

[24]. Ravaglia C, Poletti V. Bronchiolitis and bronchiolar disorders. *Semin Respir Crit Care Med* 2020; 41: 311-32. [CrossRef]

[25]. Winningham PJ, Martínez-Jiménez S, Rosado-de-Christenson ML, Betancourt SL, Restrepo CS, Eraso A. Bronchiolitis: a practical approach for the general radiologist. *Radiographics* 2017; 37: 777-94. [CrossRef]

Eğitici Noktalar

Sayfa 136

Organize pnömoni hastalarının büyük kısmında tipik BT bulguları peribronkovasküler ve periferal kesimleri etkileyen yamalı konsolidasyon alanlarıdır. Konsolidasyon alanları genellikle alt loblarda daha baskındır. Sıklıkla fokal ve asimetrik şekilde dağılım gösterirler. Mevcut konsolidasyon alanları nodüler veya kitle benzeri imaj verebilir.

Sayfa 137

Ters halo bulgusu farklı klinik tablolarda gözükse de özellikle üst loblarda yerleşim göstermesi halinde organize pnömoni ve eozinofilik pnömoni ile büyük oranda birliktelik gösterir.

Sayfa 138

Periferal konsolidasyon alanları tanıda kronik eozinofilik pnömoni, viral enfeksiyonları düşündürebilir. Ayrıca nadiren görülen ve farklı alanlarda ortaya çıkabilen gezici konsolidasyon alanları aspirasyon pnömonisi ve vaskülitik tutulumların akılda bulundurulmasını gerektirir. Mikro veya makronodül imajı şeklinde ortaya çıkabilen konsolidasyon odakları invaziv müsinöz adenokarsinoma, lenfoma, invaziv aspergillozis gibi hastalıklarda görülebilir.

Sayfa 138

Küçük hava yolu hastalıkları olarak da bilinen bronşiolit kavramı, akciğerde çapı 2 mm'den küçük ve duvarında kartilajenöz yapı içermeyen hava yollarının hastalığı olarak tanımlanır.

Sayfa 139

Enfeksiyöz bronşiolit, respiratuvar bronşiolit (RB), foliküler bronşiolit, diffüz panbronşiolit, eozinofilik bronşiolitler inflamatuar bronşiolitler olarak karşımıza çıkar.

Sayfa 139

Respiratuvar bronşiolit ve RB-ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (İAH) sigara ilişkili bir akciğer hastalığı olarak tanımlanmıştır.

Sayfa 139

Bronşiolitis obliterans, membranöz ve respiratuvar bronşiollerde submukozal ve peribronşiolar fibrozis gelişmesi nedeniyle konsantrik lüminal daralmayla sonuçlanan bir hastalıktır.

Sayfa 140

Sentrilobüler nodül varlığı, tomurcuklu ağaç görünümü ile birlikte de görülebilen direkt bir bulgudur. Ayrıca bronşiyal duvar kalınlık artışı, peribronşial ve sentrilobüler tarzda izlenen buzlu cam görünümleri bronşiolit olgularında sıklıkla izlenen direkt bulgular arasındadır.

Sayfa 140

Hava hapsi varlığına eşlik edebilecek diğer bir indirekt bulguysa mozaik atenüasyon varlığıdır.

Eğitici Noktalar

Sayfa 141

Perilenfatik nodül ayırıcı tanısına sarkoidoz, lenfanjitis karsinomatoza ve akciğer pnömokonyozu gibi patolojiler yer alır.

Sayfa 141

Buzlu cam dansitesinde izlenen sentrilobüler nodül varlığında RB veya RB-İAH, hipersensitivite pnömonisi, pnömokonyozlar, atipik viral pnömoniler gibi hava yolu ilişkili hastalıklar düşünülebilir.

Sayfa 142

Mozaik patern varlığında parankim değerlendirilirken bu alanda izlenen vasküler yapıların çaplarına dikkat etmek gerekir. Vasküler yapılarda izlenen kalibrasyon kaybı mozaik perfüzyon varlığından şüphe ettirir.

Çalışma Soruları

1. Organize pnömoniler ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. Sigara içenlerde görülme sıklığı artmaktadır.
   b. Radyolojik olarak çoğunlukla peribronkovasküler yamalı konsolidasyon alanları izlenir.
   c. Tedavide kortikosteroidler ilk tercihtir.
   d. Grip benzeri semptomlarla ortaya çıkar.
   e. Bulgular alt loblarda baskındır.

2. Organize pnömonilerin radyolojik bulguları hakkında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
   a. Konsolidasyon alanları fokal asimetrik karakterdedir.
   b. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde baskın bulgu buzlu cam görünümleri olabilir.
   c. Crazy paving organize pnömoninin bulgusu olarak izlenebilir.
   d. Mikro ve makronodül şeklinde bulgu veren olgularda nodül dağılımı orta zon ağırlıklıdır.
   e. Üst loblarda izlenen ters halo varlığı organize pnömoniyi büyük oranda telkin eder.

3. Aşağıdaki bronşiolit tiplerinden hangisi sigara ile ilişkili olup interstisyel akciğer hastalığı yapabilir?
   a. Foliküler bronşiolit
   b. Respiratuvar bronşiolit
   c. Diffüz panbronşiolit
   d. Bronşiolitis obliterans
   e. Enfeksiyöz bronşiolit

4. Unilober tarzda asimetrik tutulum ile seyreden ve etkilenen alanlarda hava hapsi ve vasküleritede azalma ile karakterize bronşiolit hangisidir?
   a. Enfektif bronşiolit
   b. Diffüz panbronşiolit
   c. Macleod sendromu
   d. Foliküler bronşiolit
   e. Organize pnömoni

5. Aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?
   a. Bronşiolit olgularında buzlu cam dansitesinde sentrilobüler nodüller izlenir.
   b. Yumuşak doku dansitesinde perilenfatik nodüller sarkoidozda görülebilir.
   c. Bronşiektazi bronşiolitin indirekt bulguları arasındadır.
   d. Bronşiektazi genellikle büyük hava yolu hastalıkları ile ilişkilidir.
   e. Mozaik perfüzyon ve hava hapsi bulguları birbirleri ile örtüşebilen radyolojik bulgulardır.

Cevaplar: 1a, 2d, 3b, 4c, 5c

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):147-161

Diğer İnterstisyel Tutulum Yapan Hastalıklar

Other Diseases Causing Interstitial Involvement

Akın Çinkooğlu

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Pulmoner ödem gelişiminde farklı mekanizmaların rol oynaması, radyolojik değerlendirmenin klinik öykü ve veriler eşliğinde yapılmasını gerekli kılmaktadır
- Kaldırım taşı paterninin, pulmoner alveolar proteinozis dışında, interstisyumu ve hava boşluklarını birlikte tutan diğer difüz akciğer hastalıklarında da görülebilen bir bulgu olduğu göz önünde bulundurulmalıdır
- İmmünoterapinin artan kullanımı, ilaca bağlı akciğer toksisitesinin görülme sıklığını artırmış ve spektrumunu genişletmiştir
- Akciğer parankiminde fibrozis zemini önceden var ise, yeni gelişen akciğer opasiteleri ile karakterize klinik tablonun, olağan interstisyel pnömoni/idiyopatik pulmoner fibrozisin akut alevlenmesi ile uyumlu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır
- Sarkoidoz için atipik klinik ve grafi bulgularının varlığında, kliniği mevcut olan ancak grafisi normal olan olgularda ve pulmoner komplikasyon kuşkusu varlığında bilgisayarlı tomografi tetkiki ile değerlendirme önerilmektedir

Çinkooğlu A. Other Diseases Causing Interstitial Involvement. *Trd Sem* 2024;12(1):147-161.

ÖZ

İdiyopatik interstisyel pnömoniler, tedavi yaklaşımındaki güncel gelişmeler ve klinik önemleri itibariyle toraks radyolojisi üzerine çalışan radyologların günlük pratiğinde önemli bir yere sahip hastalıklardır. Ancak söz konusu hastalıklara ek olarak, bazıları sıklıkla karşımıza çıkarken bazıları oldukça nadir görülen, interstisyum tutulumunun radyolojik bulgularının izlendiği patolojiler mevcuttur. Bu makalede, söz konusu akciğer patolojilerine klinik ve radyolojik yaklaşımdaki önemli hususların vurgulanması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer hastalıkları, interstisyel, toraks

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ Akın Çinkooğlu • acinko@gmail.com

Geliş Tarihi: 13.10.2023 • Kabul Tarihi: 18.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.23125

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

ABSTRACT

Idiopathic interstitial pneumonias are diseases of significant importance in the daily practice of radiologists working in thoracic radiology, considering the current developments in treatment approaches and clinical implications. However, in addition to these diseases, there are some that are frequently encountered, while others are quite rare, where radiological findings of interstitial involvement are observed. This article aims to highlight important aspects of the clinical and radiological approach to these lung pathologies.

Keywords: Lung diseases, interstitial, thorax

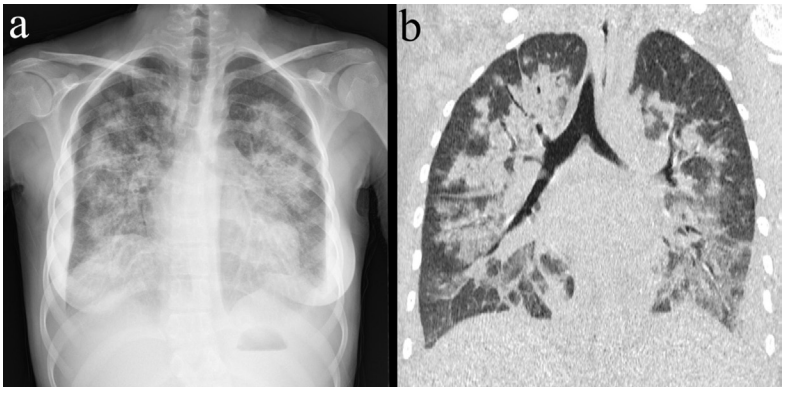
GİRİŞ

Başta idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) olmak üzere idiyopatik interstisyel pnömoniler, tedavi yaklaşımındaki güncel gelişmeler ve klinik önemleri itibariyle toraks radyolojisi üzerine çalışan radyologların günlük pratiğinde önemli bir yere sahip hastalıklardır. İdiyopatik İnterstisyel Pnömonilerin Uluslararası Multidisipliner Sınıflandırması, interstisyum tutulumu ile karakterize idiyopatik akciğer hastalıklarını kapsamlı olarak ele almaktadır [1]. Bununla beraber söz konusu sınıflama dışında kalan, mekanizması bilinen veya henüz net olarak aydınlatılamayan, bazıları sıklıkla karşımıza çıkarken bazıları oldukça nadir görülen, interstisyum tutulumunun radyolojik bulgularının izlendiği patolojiler mevcuttur. Söz konusu patolojilerden pulmoner ödem, pulmoner alveolar proteinozis (PAP), pulmoner lenfanjitik karsinomatozis (PLK), pulmoner alveolar mikrolitiazis (PAM), ilaç ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, radyasyon ilişkili akciğer hasarı (RİAH) ve pulmoner sarkoidoz alt başlıklarının yanı sıra idiyopatik interstisyel pnömoni sınıflamasına dahil olan, akut seyri itibari ile klinik önem arz eden akut interstisyel pnömoni (AİP) alt başlığını içeren bu makalede, söz konusu akciğer hastalıklarına klinik ve radyolojik yaklaşımdaki önemli hususların vurgulanması amaçlanmıştır.

Pulmoner Ödem

Pulmoner ödem, sıvının akciğer interstisyumuna ve alveollere ekstravasküler hareketi ile karakterize klinik bir tablodur [2]. Sıvının kapiller endotelden damar dışına çıkışı hidrostatik basınç ile kolloid osmotik basınç arasındaki dengenin bozulması ile ilişkili olup bu dengeye "Starling eşitliliği" adı verilmektedir [3]. Pulmoner ödemi iki ana grupta sınıflandırmak mümkündür; 1) kardiyojenik pulmoner ödem, 2) non-kardiyojenik pulmoner ödem. Kardiyojenik pulmoner ödem, artmış hidrostatik basınç nedenli olup radyolojik bulgular artmış kardiyovasküler volümü yansıtmaktadır. Hidrostatik pulmoner basıncın klinik pratikteki karşılığı pulmoner kapiller kama (uç) basıncıdır. Kapiller endotelin suya ve partiküllere geçirgenliği alveolar epitele göre daha fazla olup, bu nedenle pulmoner kapiller kama basıncı 18 mmHg'nin üzerine çıktığında sıvı ilk olarak interstisyel alana geçer ve interstisyel ödemin radyolojik bulguları gözlemlenir. Pulmoner kapiller kama basıncı 25 mmHg'nin üzerine çıktığında ise sıvı alveollere dolmaya ve alveolar ödemin radyolojik bulguları gözlemlenmeye başlar [4]. "Yarasa kanadı" ya da "kelebek opasiteleri" olarak da adlandırılan perihiler konsolidasyonların varlığı değerli bir grafi bulgusudur (Resim 1a).

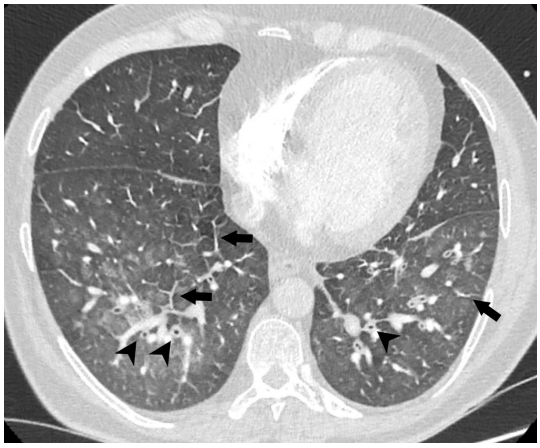
Akciğer grafisi, kardiyojenik pulmoner ödemi tanımlamak için yeterli ve ilk başvurulacak olan görüntüleme yöntemidir. Pulmoner damarlardaki volüm artışı ile beraber vasküler pedikül çapında artışı yanı sıra kanın üst lob venlerine doğru yeniden dağılımı ile beraber pulmoner vasküler sefalizasyonunu akciğer grafisi ile göstermek mümkün olmaktadır. Ayrıca interstisyel ödemin çeşitli bulguları akciğer grafisinde saptanabilmektedir. Peribronşiyal kılıflanma (cuffing) ve pulmoner damar duvarlarında bulanıklaşma, santral interstisyumdaki sıvı birikimine işaret eder. Kerley A ve B çizgileri ise interlobüler septal interstisyumda sıvı birikimine sekonder görülmektedir [2]. Özellikle yoğun bakım hastalarında, taşınabilirlik özelliği sayesinde akciğer grafisinin kullanımı



Resim 1. Kardiyojenik pulmoner ödemde BT bulguları. Posterior-anterior akciğer grafisinde (a) "yarasa kanadı" ya da "kelebek opasiteleri" olarak da adlandırılan perihiler opasiteler izlenmektedir. Aynı olgunun koronal reformat BT görüntüsünde, (b) santral alanda üst lob ve santral baskın konsolidasyon alanları görülmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.

yaygındır. Yine taşınabilir olması, yatak başı uygulanabilirliği ve radyasyon içermemesi bir başka görüntüleme yöntemi olan ultrasonografiyi (USG) ön plana taşımaktadır. Geniş bir hasta grubunu içeren güncel bir meta-analizde USG'nin, akciğer grafisi ile karşılaştırıldığında pulmoner ödemi saptamada daha yüksek duyarlılık (%91,8 vs. %76,5) ve özgüllük (%92,3 vs. %87,0) değerleri gösterdiği ortaya konmuş ve sonografik Kerley B çizgilerinin tanıdaki önemi vurgulanmıştır [5].

Non-kardiyojenik pulmoner ödemin en sık nedeni olan akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), patolojik olarak difüz alveolar hasar ile karakterizedir. Sitokinlerin salınımı kapiller endotel geçirgenliğini artırarak interstisyel ödeme, nötrofil ve makrofaj migrasyonu ise alveol duvarında hasara neden olarak alveolar ödem bulgularının ortaya çıkmasına neden olur [6]. Eksüdatif faz olarak adlandırılan bu dönemde radyolojik bulguların kardiyojenik pulmoner ödemden ayrılması oldukça güçtür. Bu ayrımın yapılabilmesi ve ARDS'ye yol açan nedenin ortaya konabilmesi bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki ile mümkün olmaktadır. Kardiyojenik pulmoner ödemde üst lob ve santral baskın konsolidasyon, buzlu cam opasiteleri ile septal kalınlaşmalar ön planda izlenen BT bulgularıdır (Resim 1b). Ayrıca yer çekimi gradiyenti gösteren buzlu cam opasitelerinin eşlik ettiği septal kalınlaşmalar ile beraber ayrık sekonder pulmoner lobüller seçilebilmektedir (Resim 2).



Resim 2. İnterstisyel ödemin BT bulguları. Aksiyal BT kesitinde buzlu cam opasitelerinin eşlik ettiği septal kalınlaşmalar (oklar) ve peribronkovaskuler kalınlaşma bulguları (ok başları) görülmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.

ARDS'de ise santral ve periferik tüm akciğer etkilenmekle beraber ağırlıklı olarak konsolidasyon şeklinde görülen opasitelerin yer çekimi gradiyenti ile dependan alanlarda yoğunlaştığı gözlenir [4, 7].

İnterstisyel ödemin radyolojik bulgularının görüldüğü diğer patolojilerden, PLK ve interstisyel fibrotik hastalıklarda ödeme yol açan mekanizma lenfatik drenajda bozulmadır. Pulmoner veno-okluziv hastalık ve post-obstrüktif pulmoner ödem gibi kapiller hidrostatik basıncı artıran patolojilerde, interstisyel hidrostatik basınçta azalmaya neden olan reekspansiyon pulmoner ödemde, kolloid osmotik basıncı azaltan

protein malnütrisyonu ve kaybı ile ilişkili durumlarda yanı sıra çoklu mekanizmaların görüldüğü nörojenik pulmoner ödem, yağ embolisi sendromu, reperfüzyon pulmoner ödemi ve boğulma kaynaklı ödem gibi patolojilerde ise sıvının kapillerden interstisyel boşluğa geçişi interstisyel ödem tablosuna yol açmaktadır [8]. Pulmoner ödem gelişiminde farklı mekanizmaların rol oynaması, radyolojik değerlendirmenin klinik öykü ve veriler eşliğinde yapılmasını gerekli kılmaktadır.

EĞİTİCİ NOKTA

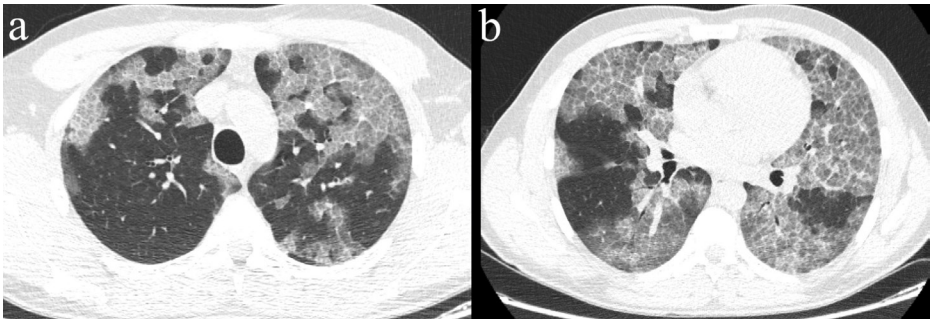
Pulmoner Alveolar Proteinozis

Pulmoner alveolar proteinozis (PAP), surfaktanın alveollerde birikmesi ile karakterize bir hastalıktır [9]. Primer, sekonder ve konjenital olmak üzere 3 tipi vardır. Granülosit makrofaj-koloni stimulan faktör (GM-CSF) sinyalindeki bozulma ile ilişkili olan primer PAP en sık görülen alt tiptir. Sekonder PAP alveolar makrofajların sayısı ya da fonksiyonundaki azalma ile karakterizedir. Konjenital PAP oldukça nadirdir ve surfaktan üretimini etkileyen genetik mutasyonlar söz konusudur [9, 10].

Klinik bulgular hafif semptomlardan ciddi solunum yetmezliğine geniş bir spektrumda izlenir. Bilateral perihiler opasiteler en sık görülen grafi bulgusudur. Kardiyomegali ve plevral efüzyonun olmaması ile pulmoner ödemden ayrılır [11]. Ancak bulgular non-spesifik olup klinik tablonun şiddeti ile ilişki göstermez. Hastalığın tanısını koymada en değerli yöntemlerden ilki bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında süt benzeri görünüm oluşturan periodik asit Schiff-pozitif lipoprotein içeriğinin gösterilmesidir [10]. Ayrıca olguların büyük çoğunluğunu oluşturan primer PAP hastalarında serumda ve BAL sıvısında anti-GM-CSF antikorları yüksek titrede izlenebilmektedir [11]. Diğer bir değerli yöntem ise BT'de en sık görülen bulgu olan jeografik dağılım gösteren kaldırım taşı paterninin ortaya konmasıdır (Resim 3). Kaldırım taşı paterni, interlobüler septal ve intralobüler interstisyel kalınlaşmaların eşlik ettiği buzlu cam opasitelerine verilen isimdir. Kaldırım taşı paterninin, PAP dışında, interstisyumu ve hava boşluklarını birlikte tutan diğer difüz akciğer hastalıklarında da görülebilen bir bulgu olduğu göz önünde bulundurulmalıdır [12].

EĞİTİCİ NOKTA

Başta tüm akciğer lavajı olmak üzere uygulanacak GM-CSF replasmanı, plazmaferez ve rituksimab gibi tedaviler sonrasında, tedavi sonrası değişiklikleri ve tedaviye bağlı olası pnömoni, sepsis, ARDS ve pnömotoraks gibi komplikasyonları da BT ile değerlendirmek mümkün olmaktadır [9]. PAP hastalarında saptanan fırsatçı enfeksiyonlar en sık olarak akciğerlerde görülmektedir. Nocardia, mikobakteriler ve fungal ajanlar en sık görülen fırsatçı enfeksiyon etkenleri olup BT tetkiki, söz konusu fırsatçı enfeksiyonlara bağlı kavitelerin ve diğer tutulum paternlerinin ortaya konmasında değerli bir görüntüleme yöntemidir [13]. Rezidüel hastalıkta en sık görülen bulgular sırasıyla buzlu cam opasiteleri ve interlobüler septal kalınlaşmalardır. Fibrozis gelişimi ise nadir görülen bir bulgu olarak tanımlanmaktadır [14].



Resim 3. (a, b) Pulmoner alveolar proteinozis olgusunda kaldırım taşı paterni. Her iki akciğerde jeografik dağılım gösteren interlobüler septal ve intralobüler interstisyel kalınlaşmaların eşlik ettiği buzlu cam opasiteleri (kaldırım taşı paterni) izlenmektedir.

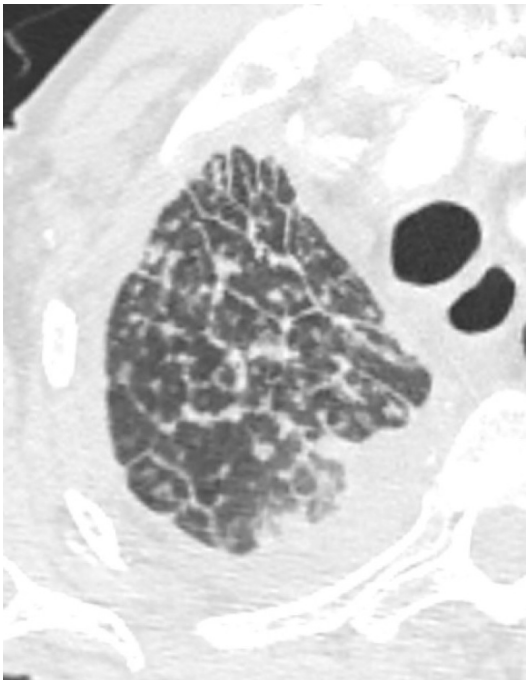
Pulmoner Lenfanjitik Karsinomatozis

Pulmoner lenfanjitik karsinomatozis, primer bir malignitenin pulmoner lenfatiklere infiltratif yayılımı ile karakterize bir patolojidir. Kanser hastalarında görülme sıklığı %6-8 olarak saptanmıştır [15]. En yaygın olarak akciğer, meme ve mide kanserlerinde görülürken, adenokarsinomlar PLK olgularının %80'ini oluşturmaktadır [16].

Pulmoner lenfanjitik karsinomatozis olgularında, genellikle günler veya haftalar içinde kötüleşen ilerleyici dispne görülür. Hastaların primer malignitesinin bilinmesi tanıda yardımcıdır, ancak bazı durumlarda klinik semptomlar ve görüntüleme bulguları primer malignitenin ilk belirtisi olabilmektedir [17]. Kesin tanı, pulmoner lenfatiklerdeki tümör hücrelerinin histolojik incelemeyle tespit edilmesi ile konmaktadır. Peribronşiyal lenfatiklerin tutulumu nedeniyle, transbronşiyal akciğer biyopsi örnekleriyle güvenilir bir şekilde teşhis edilebilen birkaç interstisyel akciğer hastalığı türünden biridir [18]. Biyopsi mümkün olmadığında klinik ve radyolojik bulgular tanı koymada yeterli görülmektedir.

Akciğer grafisi çoğu hastada başlangıçta normal bulgular sergilemektedir, ancak infiltrasyon ilerledikçe retiküler, nodüler, retikülonodüler paternler ve bronkovasküler gölgelerde belirginleşme izlenebilmektedir. BT ile interlobüler septada ve peribronkovasküler interstisyumda düzgün veya nodüler kalınlaşma, buzlu cam opasiteleri, plevral efüzyon ve LAP gibi bulgular ortaya konabilmektedir (Resim 4) [16]. Primer akciğer kanserinin başlangıç evrelemesi için başvuran hastalarda pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin (YRBT) değerini karşılaştıran güncel bir çalışmada, PET/BT'de saptanan peritümöral tutulumun ve YRBT'de saptanan peribronkovasküler kalınlaşmanın kantitatif değerlendirmesinde iki incelemenin tanısal performansının benzer olduğu ortaya konmuştur [19].

Klinik ve radyolojik olarak PLK'yi taklit edebilen diğer durumlar arasında tümör emboli, pulmoner tromboemboli, obstrüktif hava yolu hastalığı, pnömoni (viral, atipik, fungal), ARDS, pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği ve interstisyel akciğer hastalıkları yer almaktadır. PLK genellikle primer kanserin ileri evrede olduğunun göstergesidir ve kötü bir prognoza sahiptir. Tedavi, primer tümöre yönelik olup ayrıca semptomatik tedaviler uygulanabilmektedir [14, 19].



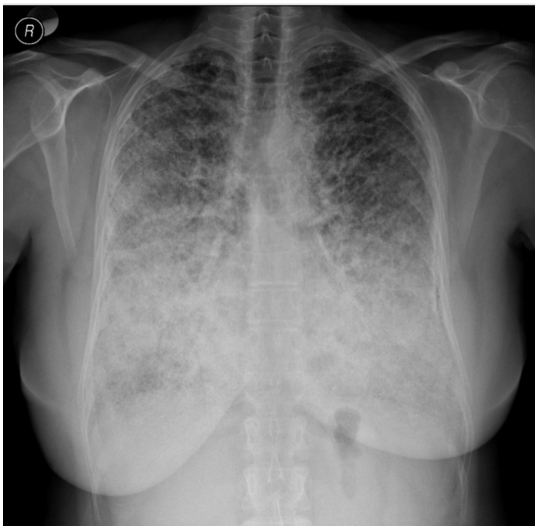
Resim 4. Pulmoner lenfanjitik karsinomatoziste septal kalınlaşmalar. Metastatik akciğer adenokarsinomu olgusundan elde olunan BT görüntüsünde sağ akciğer üst lobda düzgün ve nodüler septal kalınlaşmaların birlikte görüldüğü pulmoner lenfanjitik karsinomatozis ile uyumlu infiltrasyon paterni görülmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.

Pulmoner Alveolar Mikrolitiazis

Pulmoner alveolar mikrolitiazis, anormal fosfat transportuna neden olan *SLC34A2* genindeki mutasyonlar sonucu alveollerde kalsiyum fosfat kristali birikimi ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir akciğer hastalığıdır [20]. Alveollerde mikrolitlerin varlığıyla karakterize söz konusu hastalık tüm yaş gruplarını etkile-

yebilir ve genellikle asemptomatik bireylerde tesadüfen keşfedilir. Hastalık ilk aşamada uzun süre asemptomatik seyreder veya kuru öksürük ve eforla nefes darlığı gibi hafif semptomlar gösterir. İlerlemesi yavaştır, ancak zamanla klinik tablo kötüleşerek pulmoner fibrozis, pulmoner hipertansiyon ve solunum yetmezliğine yol açabilmektedir [20, 21].

Akciğer grafisinde her iki akciğerde, bazal kesimlerde yoğunlaşan yaygın mikronodüler patern görülmekte olup "kum fırtınası görünümü" olarak adlandırılır. İleri aşamada yoğunlaşan opasiteler kalp konturlarını, diyaframı, kostofrenik ve kardiyofrenik sinüsleri gizleyerek "kaybolan kalp fenomeni" olarak adlandırılan görünüme yol açmaktadır (Resim 5) [21].



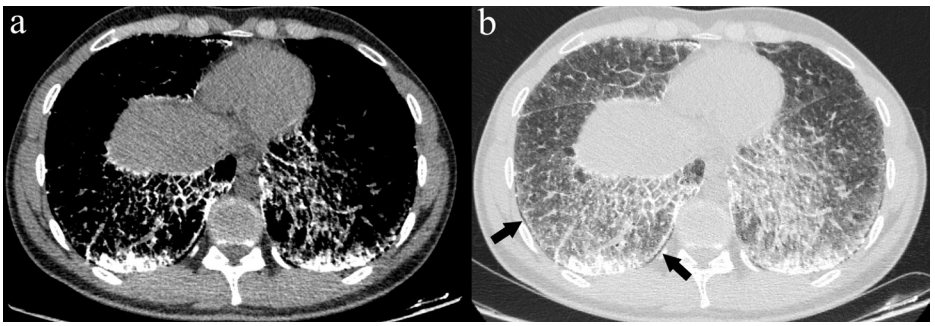
Resim 5. "Kaybolan kalp fenomeni". Pulmoner alveolar mikrolitiazis olgusundan elde olunan akciğer grafisinde yoğun opasitelerin kalp konturlarını sildiği görülmektedir.

Bilgisayarlı tomografi kesitlerinde, her iki akciğer alt lobun bazallerinde ve dependan alanlarda yoğunlaşan, 1-3 mm boyuta ulaşan, yüksek dansiteli, yaygın, punktat mikronodüller görülmektedir. Plevrada ve interlobüler septada kalsifik kalınlaşma, buzlu cam dansiteleri yanı sıra "siyah plevra işaretine" yol açan subplevral kistler BT kesitlerine yansıyan diğer bulgulardır (Resim 6). Apikal büller de bulgulara eşlik edebilmektedir [22, 23]. Hava kistleri ve büller tekrarlayan spontan pnömotoraksa neden olabilmektedir [24]. Hastalığın son aşamasında görülen yoğun kalsifikasyonlar, genellikle apeksin korunduğu beyaz akciğer görünümü oluşturmaktadır [25].

Ayırıcı tanıda, tüberküloz, sarkoidoz, pnömokonyoz, amiloidoz ve metastatik mikrokalsifikasyonlar yer almaktadır. PAM için standart bir tedavi yöntemi yoktur. Prognoz kötü olup, akciğer nakli bilinen tek etkili tedavi seçeneğidir [20, 22].

İlaç İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı

İlaç ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, ilaçlara maruziyet sonucu akciğer interstisyumunda inflamasyon ve fibrozis ile karakterize olan bir klinik tablodur. Klinik, patolojik ve radyolojik bulgular sıklıkla özgül olmayıp, diğer interstisyel akciğer hastalıklarından ayrımı güçtür [26].



Resim 6. Pulmoner alveolar mikrolitiazisin BT bulguları. Mediasten penceresindeki BT kesitinde (a) dependan alanlarda yoğunlaşan yüksek dansiteli opasiteler ve interlobüler septada kalsifik kalınlaşma bulguları görülmektedir. Parankim penceresindeki BT kesitinde (b) difüz buzlu cam opasiteleri ile beraber "siyah plevra işaretine" yol açan küçük subplevral kistler (oklar) izlenmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.

Hastalığın doğru ve zamanında teşhisi, ilaç tedavisine başlama tarihi ile solunum semptomlarının ortaya çıkma tarihi arasındaki zamansal ilişkinin kurulmasını, yanı sıra radyolojik olarak saptanan akciğer opasitelerine yol açabilecek pnömoni, ödem, primer hastalık tutulumu vb. gibi diğer nedenlerin dışlanmasını gerektirmektedir. Klinik tablo, ilaçlar arasında farklılık teşkil edebileceği gibi, aynı ilacı kullanan bireyler arasında da prezentasyon farklılıkları ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle tanı, klinik öykü ve semptomların, laboratuvar verilerinin ve radyolojik bulguların kapsamlı olarak değerlendirmesi ile konmaktadır. İleri yaş, İPF ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi altta yatan akciğer patolojilerinin varlığı, sigara içiciliği ve erkek cinsiyet artmış risk ile ilişkilidir [26]. Ayrıca ilaç dozu ve mevcut primer hastalığın karakteristiği riski belirleyen diğer faktörlerdir. İmmünoterapinin artan kullanımı, ilaca bağlı akciğer toksisitesinin görülme sıklığını artırmış ve spektrumunu genişletmiştir [27]. Kemoterapotikler, romatolojik hastalıkların tedavisine yönelik ilaçlar, antibiyotikler ve amiodaron akciğere toksik diğer ilaç gruplarıdır.

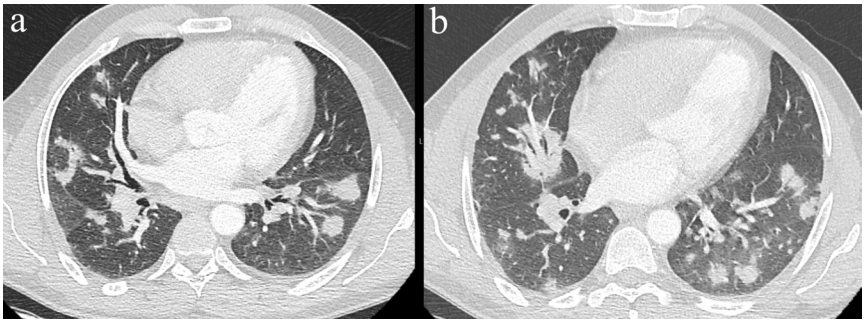
EĞİTİCİ NOKTA

Radyolojik bulguları ele aldığımızda, akciğer grafisinde çoğunlukla iki taraflı pulmoner opasiteler izlenir. Ancak bulgular non-spesifik özelliktedir ve hastaların akciğer grafileri tamamıyla normal olabilir. Bu nedenle BT ile ortaya konabilen radyolojik paternler tanıda oldukça değerlidir [28]. Fleischner Derneği tarafından yayımlanan güncel sınıflama, organize pnömoni, non-spesifik interstisyel pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, difüz alveolar hasar ve basit eozinofilik pnömoniyi ilaç ilişkili pnömonitin ana BT paternleri olarak ele almaktadır (Resim 7) [27]. BT ile söz konusu paternlerin ortaya konması ve ayrıca altta yatan akciğer hastalığının gösterilmesi mümkün olmaktadır. İmmün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen akciğer kanseri olgularında derin öğrenme modelinin öngörü değerini araştıran güncel bir çalışmada, tedavi öncesinde akciğer patolojisinin varlığının, ilaç ilişkili pnömonit gelişmesinde risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Aynı çalışmada BT tabanlı radyolojik bulguları ve klinik verileri içeren derin öğrenme modelinin pnömonit gelişimini öngörmede non-invaziv, ucuz ve etkili bir yöntem olma potansiyeli vurgulanmıştır [29].

Ayırıcı tanıda pnömoniler (bakteriyel, viral, fungal, klamidya, mikoplazma, vb.), kardiyojenik pulmoner ödem, RİAH, difüz alveolar hemoraji gibi geniş bir spektrumda akciğer patolojileri yer almaktadır [30]. Klinik tablonun erken döneminde ilacın kesilmesi en etkili tedavi seçeneğidir [31]. Fibrozis gelişmesi halinde tablo geri dönüşümsüz sürece gireceğinden, erken tanı ve ilaca maruziyetin erken kesilmesi önem arzetmektedir.

Radyasyon İlişkili Akciğer Hasarı

Radyasyon ilişkili akciğer hasarı, akciğer, özefagus, meme, timik ve hematolojik maligniteler yönelik radyoterapinin akciğer parankiminde



Resim 7. (a, b) İlaç ilişkili interstisyel akciğer hastalığında organize pnömoni paterni. Malign melanom tanısıyla immün kontrol noktası inhibitörü tedavisi alan olguda, tedavi sonrası gelişen, bronkovasküler traselerde yoğunlaşan multifokal konsolidasyonlar ile karakterize organize pnömoni paterni izlenmektedir.

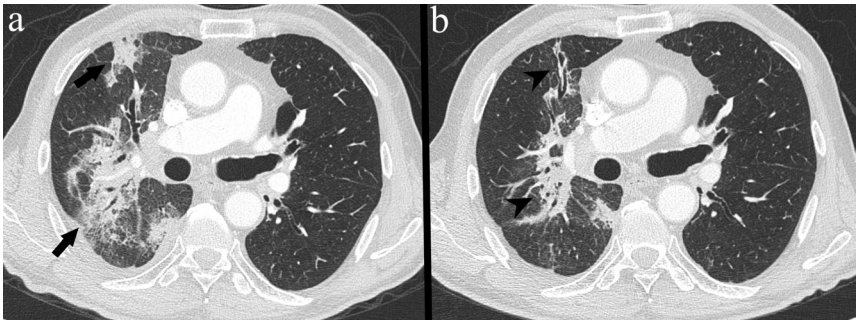
oluşturduğu hasarı tanımlayan bir patoloji olup erken evrede radyasyon pnömonisi, geç evrede ise akciğer fibrozisi ile karakterizedir [32]. En sık, akciğer kanserine yönelik radyoterapi işlemine sekonder olarak görülürken, bunu mediastinal lenfoma ve meme kanseri takip etmektedir [33]. Radyasyon pnömonisi tedavi sonrası 1-6 ay içinde ortaya çıkmaktadır. Fibrozis ise 6. aydan sonra ortaya çıkmakta olup süreç 24. aya kadar uzayabilmektedir [34]. Reaktif oksijen türleri ve inflamasyon, akciğer dokusunun zarar görmesinde anahtar rol oynamaktadır. Hasta özellikleri, tedavi metodu ve kitlenin histolojik tipi tablonun ciddiyetini etkileyen faktörlerdir. İleri yaş, orta-alt lobda lokalize akciğer patolojisinin varlığı ve eşlik eden komorbiditeler RİAH gelişiminde risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [35]. RİAH, Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri 4.0 temel alınarak 1. dereceden (radyografik değişiklikler) 5. dereceye (ölüm) kadar derecelendirilir. Konvansiyonel radyoterapi, tümörü çevreleyen normal akciğer dokusunun da ışınlanması ile beraber daha yaygın akciğer hasarına yol açmaktadır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi, hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi ve stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) gibi daha yeni teknikler, tümörü tam olarak hedefleyerek akciğer hasarını en aza indirmeyi amaçlamaktadır [36].

Radyasyon pnömonisinin erken evresinde akciğer grafisi tamamı ile normal olabilmektedir. İlerleyen dönemde radyoterapi sahasında konsolidasyon görülür ve akciğer fibrozisi gelişmesiyle beraber volüm kaybı ile ilişkili bulgular izlenir. Özellikle erken evrede ve hafif bulguların varlığında BT tetkiki daha duyarlıdır. Hafif hasarda bulgular tamamı ile gerileyebilmektedir. Daha şiddetli tablolarda ise radyoterapi sahasında buzlu cam opasiteleri ile başlayan ve akciğer hasarını temsil eden süreç, yamasal konsolidasyon alanları ile devam eder ve sonrasında etkilenen alanda septal kalınlaşmalar, volüm kaybı, traksiyon bronşektazileri ile katakterize fibrozis bulguları görülür. Plevral efüzyon da olgularda görülebilecek ek bir bulgu olarak tanımlanmıştır (Resim 8) [33, 36]. Diğer BT paternleri arasında buzlu cam opasitesinin çevrelediği nodül/konsolidasyon alanı ve radyoterapi sahasında nodüler opasitelerin gelişmesi ile karakterize "nodül benzeri radyasyon pnömoniti" gibi paternler yer almaktadır (Resim 9) [37, 38].

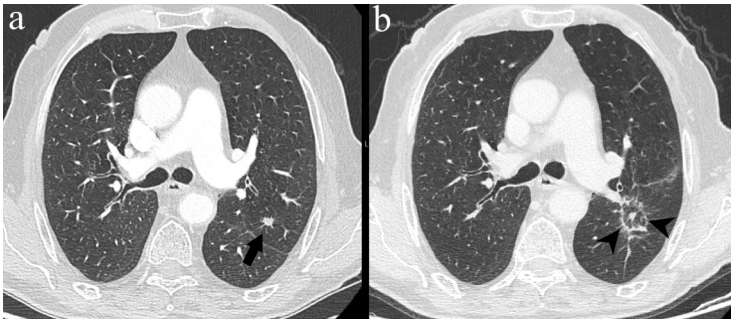
Radyasyon ilişkili akciğer hasarını diğer parankim patolojilerinden veya rekürrensten ayırmak zor olabilmektedir. Radyasyon sonrası değişiklikler progresyonu da taklit edebilir ve hatalı yoruma yol açabilmektedir. Kitle opasitesinde yayılma, sınır düzensizlikleri, kraniyokaudal büyüme gibi SBRT tedavisi sonrası görülebilecek radyolojik bulguların varlığı nedeniyle hastaya uygulanan tedavi süreci hakkında bilgilendirme, yanılgıları önlemek adına önem arz etmektedir [33].

Akut İnterstisyel Pnömoni

Akut interstisyel pnömoni, aynı zamanda Hamman-Rich sendromu olarak da bilinen, nadir ve şiddetli seyir gösteren bir idiyopatik interstisyel fibrotik akciğer hastalığıdır [39].



Resim 8. Radyasyon ilişkili akciğer hasarında BT bulgularının zamansal değişimi. Akciğer kanseri tanılı olguda radyasyon pnömonisi aşamasında (a) radyoterapi sahasında konsolidasyon alanları (oklar) izlenirken, fibrozis aşamasında (b) daha keskin sınırlar oluşturan ve traksiyon bronşektazilerinin eşlik ettiği fibrozis bulguları (ok başları) görülmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 9. (a, b) Stereotaktik vücut radyoterapisi sonrası BT bulguları. Sol akciğer üst lobda yerleşimli malign nodüle (ok) yönelik uygulanan stereotaktik vücut radyoterapisi sonrası nodül boyutunda küçülme, ve nodülün çevresi ile sınırlı kalan halo şeklinde fibrozis bulguları izlenmektedir. BT, bilgisayarlı tomografi.

Cinsiyet farketmeksizin her yaşta görülebilir. Başlangıç semptomları öksürük, nefes darlığı ve ateş gibi bir viral enfeksiyonu andıran non-spesifik belirtilerdir ve tablo hızla akut solunum sıkıntısına ilerler. Öncesinde bilinen hastalığı olmayan sağlıklı bireylerde ARDS'yi açıklayabilecek bir sebep ortaya konamaması, elde olunan akciğer grafisinde bilateral opasitelerin görülmesi ve histolojik olarak yaygın alveolar hasar paterninin ortaya konması tanı koydurucudur [40].

Alveolar hasar, erken eksüdatif aşama ve geç organizasyon aşaması olmak üzere iki fazda değerlendirilmektedir. Radyolojik bulgular söz konusu fazlara göre değişkenlik göstermektedir. Eksüdatif evrede akciğer grafisi ile akciğer ödeminin kardiyak nedenlerini dışlamak önem arz etmektedir. YRBT'de, AİP'nin erken eksüdatif evresinde dependan alanlarda daha yoğun olarak izlenen buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar görülmektedir. Daha sonraki geç organizasyon evresinde, bronkovasküler distorsiyon ve traksiyon bronşektazileri ile karakterize fibrozis tablosu görülmektedir [41]. Fibrozis bulguları, konsolidasyonun koruyucu etkisiyle beraber özellikle mekanik ventilasyon tedavisi gören olgularda non-dependan alanlarda daha yoğun olarak izlenmektedir [42]. Akciğer parankiminde fibrozis zemini önceden var ise, yeni gelişen akciğer opasiteleri ile karakterize klinik tablonun, olağan interstisyel pnömoni/İPF'nin akut alevlenmesi ile uyumlu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır [40].

Bronkoskopi ile BAL, yaygın alveolar kanama veya malignite gibi diğer durumları dışlamaya yardımcı olur. Mortalite oranı yüksektir ve ölümler olguların %50'sinden fazlasında 1-2 ay içinde meydana gelir [42]. Uygun adaylar için akciğer nakli düşünülmelidir.

Pulmoner Sarkoidoz

Sarkoidoz, başta akciğer ve lenf bezleri olmak üzere birçok organı etkileyen, etiyolojisi net olarak aydınlatılamamış, histolojik olarak non-kazefiye granülomlar ile karakterize, çoğunlukla orta yaş grubunda görülen, kronik, multisistemik, inflamatuar bir hastalıktır [43, 44]. Pulmoner sarkoidozda sık görülen klinik bulgular öksürük, dispne, halsizlik, gece terlemesi, kilo kaybı olmakla beraber etkilenen olguların yaklaşık yarısında asemptomatik seyretmektedir [43]. Söz konusu olgularda tanı akciğer grafisi ya da BT ile insidental olarak konmaktadır.

Akciğer grafisi baz alınarak 5 aşamalı bir evreleme sistemi kullanılmaktadır; (0) normal, (1) bilateral hiler lenfadenopati (LAP), (2) bilateral hiler LAP ve eşlik eden akciğer opasiteleri, (3) hiler LAP olmaksızın görülen akciğer opasiteleri, (4) fibrozis (Resim 10) [45]. Evre 1 olguların çoğunda spontan regresyon görülmektedir. Fibrozis gelişen evre 4 olgularda ise tablo geri dönüşsüzdür. Akciğer grafisine bilateral hiler dolgunluk olarak yansıyan hiler LAP'lere, sağ paratrakeal çizgide kalınlaşma olarak yansı-

EĞİTİCİ NOKTA

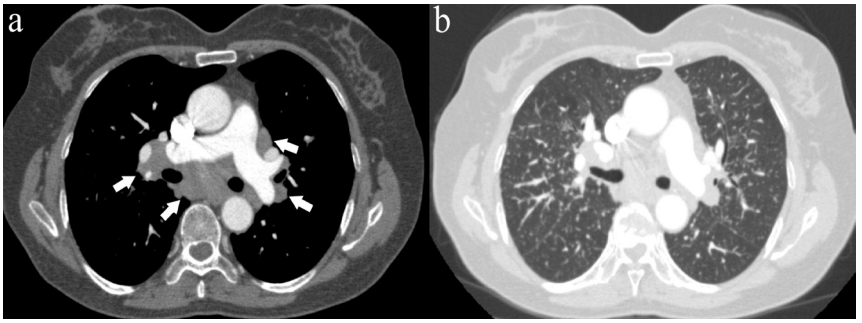
yan sağ alt paratrakeal LAP'ler eşlik ettiğinde bulgular "Gerland triadı" ya da "1-2-3 işareti" olarak tanımlanır [44]. Akciğer grafisinde pulmoner opasiteler nodüler ya da retikülonodüler paternde izlenebilmektedir. Ancak akciğer grafisi parankimal mikronodüler tutulumu ve plevral infiltrasyonları göstermekte sınırlıdır [46]. YRBT tetkiki, tipik tutulum paterninin yanı sıra sıklıkla görülebilecek atipik bulguların ortaya konmasında akciğer grafisine üstündür. Sarkoidoz için atipik klinik ve grafi bulgularının varlığında, kliniği mevcut olan ancak grafisi normal olan olgularda ve pulmoner komplikasyon kuşkusu varlığında BT tetkiki ile değerlendirme önerilmektedir [47].

EĞİTİCİ NOKTA

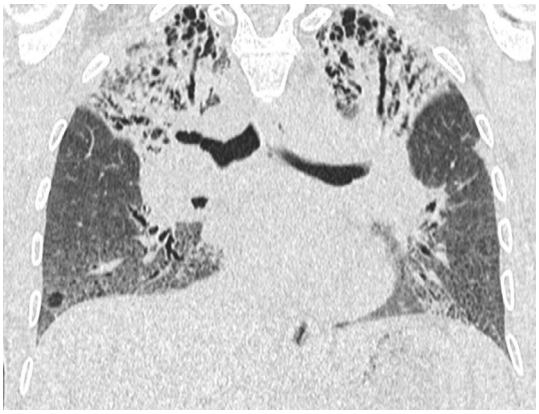


Resim 10. Evre 1 sarkoidoz olgusunda akciğer grafisi. Sarkoidoz tanılı olgudan elde olunan akciğer grafisinde, bilateral hiler dolgunluk bulguları, bilateral hiler LAP'leri temsil etmektedir. Grafide parankim opasitesi mevcut olmayıp, bulgular evre 1 sarkoidoz olarak değerlendirilmiştir. LAP, lenfadenopati.

Bilgisayarlı tomografide görülen tipik parankim bulgusu, ağırlıklı olarak bilateral orta-üst zonda perilenfatik dağılım gösteren, iyi sınırlı, 2-4 mm boyutunda mikronodüllerdir [43]. Perilenfatik dağılım paterni perihiler, peribronkovasküler, ve sentrilobüler interstisyum yanı sıra interlobüler septa ve subplevral alandaki yayılımı tanımlamaktadır (Resim 11) [12]. Söz konusu paternin en sık görüldüğü patolojiler sarkoidoz ve PLK'dir. Lenfomayı da bunlara dahil ederek söz konusu üç hastalığın interstisyum tutulumunu araştıran bir çalışmada, interlobüler septa ve subplevral interstisyum tutulumunun PLK'de daha sık görüldüğü, bilateral tutulumun ise sarkoidoz olgularında anlamlı yüksek oranda görüldüğü vurgulanmıştır [48]. Sarkoidozun atipik olarak olarak tanımlanan BT bulguları da mevcuttur. Mikronodüller birleşerek daha büyük boyutlu nodül, kitle opasiteleri ve konfluent alveolar opasiteler (alveolar sarkoid patern) oluşturabilir. Büyük boyutlu nodülü çevreleyen multipl mikronodüllerin varlığı "galaksi işareti" olarak tanımlanmaktadır [49]. Galaksi işareti, başka bir granülomatöz hastalık olan tüberkülozda da görülebilmekle beraber sarkoidoz olgularında daha sık görülen değerli bir bulgu olduğu gösterilmiştir [50]. Buzlu cam opasiteleri, miliyer patern, fibrokistik değişiklikler, mozaik atenüasyon, kaviter nodüller diğer atipik parankim bulgularıdır [44]. Tipik ve atipik bulguları değerlendiren güncel bir çalışmada, ileri yaşın



Resim 11. Sarkoidozun tipik BT bulguları. Sarkoidoz tanılı olgudan elde olunan mediasten penceresinde BT kesitinde (a) mediastende yaygın LAP'ler (oklar) görülmektedir. Parankim penceresindeki BT kesiti (b), orta-üst zonda baskın perilenfatik dağılım gösteren mikronodüler paterni yansıtmaktadır. LAP, lenfadenopati; BT, bilgisayarlı tomografi.



Resim 12. Sarkoidozda gelişen üst lob fibrozisi. Sarkoidoz olgusundan elde olunan parankim penceresinde koronal plandaki BT kesitinde, bilateral üst loblarda volüm kaybı ve traksiyon bronşektazileri ile karakterize yaygın fibrozis bulguları görülmektedir.

atipik paternler ve fibrozis ile daha ilişkili olduğu gösterilmiştir [51]. Bilateral üst lob baskın fibrozisi mevcut olan olgularda sarkoidoz ayırıcı tanı listesinde yer alması gereken bir patolojidir (Resim 12).

Sarkoidozun tipik ve atipik çok çeşitli parankim bulguları sergilemesi nedeniyle ayırıcı tanısında birçok enfeksiyöz, otoimmün hastalık ve maligniteler yer almaktadır. Doğru tanı ve tedavi yaklaşımlarına ulaşmada klinik ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirmesi önem arz etmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, akciğer interstisyumunun tutulumu, idiyopatik interstisyel pnömoniler ile sınırlı kalmayıp, çok çeşitli akciğer hastalıklarında görülebilecek bir tablodur. Klinik verilerle birlikte yapılacak doğru radyolojik patern analizi, ayırıcı tanıyı yapmak, kesin tanıya hızlıca ulaşmak, ve etkin hasta yönetimi için esas teşkil etmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 733-48. **[CrossRef]**

[2]. Barile M. Pulmonary edema: a pictorial review of imaging manifestations and current understanding of mechanisms of disease. *Eur J Radiol Open* 2020; 7: 100274. **[CrossRef]**

[3]. Michel CC, Woodcock TE, Curry FE. Understanding and extending the Starling principle. *Acta Anaesthesiol Scand* 2020; 64: 1032-7. **[CrossRef]**

[4]. Tsuchiya N, Griffin L, Yabuuchi H, Kawanami S, Shinzato J, Murayama S. Imaging findings of pulmonary edema: part 1. Cardiogenic pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome. *Acta Radiol* 2020; 61: 184-94. **[CrossRef]**

[5]. Chiu L, Jairam MP, Chow R, Chiu N, Shen M, Alhassan A, et al. Meta-analysis of point-of-care lung ultrasonography versus chest radiography in adults with symptoms of acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2022; 174: 89-95. **[CrossRef]**

[6]. Han S, Mallampalli RK. The acute respiratory distress syndrome: from mechanism to translation. *J Immunol* 2015; 194: 855-60. **[CrossRef]**

[7]. Komiya K, Akaba T, Kozaki Y, Kadota JI, Rubin BK. A systematic review of diagnostic methods to differentiate acute lung injury/acute respiratory distress syndrome from cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care* 2017; 21: 228. **[CrossRef]**

[8]. Tsuchiya N, Griffin L, Yamashiro T, Gibo S, Okane T, Yasutani T, et al. Imaging findings of pulmonary edema: part 2. Infrequent or unusual pulmonary edema with definitive imaging findings. *Acta Radiol* 2020; 61: 195-203. **[CrossRef]**

[9]. Frazier AA, Franks TJ, Cooke EO, Mohammed TL, Pugatch RD, Galvin JR. From the archives of the AFIP: pulmonary alveolar proteinosis. *Radiographics* 2008; 28: 883-99. **[CrossRef]**

[10]. Trapnell BC, Nakata K, Bonella F, Campo I, Griese M, Hamilton J, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5: 16. **[CrossRef]**

[11]. Jouneau S, Ménard C, Lederlin M. Pulmonary alveolar proteinosis. *Respirology* 2020; 25: 816-26. [CrossRef]

[12]. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722. [CrossRef]

[13]. Punatar AD, Kusne S, Blair JE, Seville MT, Vikram HR. Opportunistic infections in patients with pulmonary alveolar proteinosis. *J Infect* 2012; 65: 173-9. [CrossRef]

[14]. Da Nam B, Kim TJ, Chung MP, Chung MJ, Kim TS, Lee KS. CT findings in pulmonary alveolar proteinosis: serial changes and prognostic implications. *J Thorac Dis* 2018; 10: 5774-83. [CrossRef]

[15]. Bruce DM, Heys SD, Eremin O. Lymphangitis carcinomatosa: a literature review. *J R Coll Surg Edinb* 1996; 41: 7-13. [CrossRef]

[16]. Klimek M. Pulmonary lymphangitis carcinomatosis: systematic review and meta-analysis of case reports, 1970-2018. *Postgrad Med* 2019; 131: 309-18. [CrossRef]

[17]. Higo H, Suzaki N, Nagata T, Togami T, Ohara N, Marukawa M. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis from gallbladder cancer mimicking diffuse alveolar haemorrhage. *Respirol Case Rep* 2020; 8: e00540. [CrossRef]

[18]. Munk PL, Müller NL, Miller RR, Ostrow DN. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: CT and pathologic findings. *Radiology* 1988; 166: 705-9. [CrossRef]

[19]. Jreige M, Dunet V, Letovanec I, Prior JO, Meuli RA, Beigelman-Aubry C, et al. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: diagnostic performance of high-resolution CT and 18F-FDG PET/CT in correlation with clinical pathologic outcome. *J Nucl Med* 2020; 61: 26-32. [CrossRef]

[20]. Shaw BM, Shaw SD, McCormack FX. Pulmonary alveolar microlithiasis. *Semin Respir Crit Care Med* 2020; 41: 280-7. [CrossRef]

[21]. Kosciuk P, Meyer C, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Pulmonary alveolar microlithiasis. *Eur Respir Rev* 2020; 29: 200024. [CrossRef]

[22]. Enemark A, Jönsson ÅLM, Kronborg-White S, Bendstrup E. Pulmonary alveolar microlithiasis - a review. *Yale J Biol Med* 2021; 94: 637-44. [CrossRef]

[23]. Ufuk F. Pulmonary Alveolar microlithiasis. *Radiology* 2021; 298: 567. [CrossRef]

[24]. Erel F, Güngör C, Sarıoğlu N, Aksu GD, Turan G, Demirpolat G. Spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema secondary to pulmonary alveolar microlithiasis. *Tuberk Toraks* 2021; 69: 416-20. [CrossRef]

[25]. Castellana G, Castellana G, Gentile M, Castellana R, Resta O. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of the 1022 cases reported worldwide. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 607-20. [CrossRef]

[26]. Skeoch S, Weatherley N, Swift AJ, Oldroyd A, Johns C, Hayton C, et al. Drug-induced interstitial lung disease: a systematic review. *J Clin Med* 2018; 7: 356. [CrossRef]

[27]. Johkoh T, Lee KS, Nishino M, Travis WD, Ryu JH, Lee HY, et al. Chest CT diagnosis and clinical management of drug-related pneumonitis in patients receiving molecular targeting agents and immune checkpoint inhibitors: a position paper from the Fleischner Society. *Radiology* 2021; 298: 550-66. [CrossRef]

[28]. Ufuk F, Bayraktaroğlu S, Rüksan Ütebey A. Drug-induced lung disease: a brief update for radiologists. *Diagn Interv Radiol* 2023; 29: 80-90. [CrossRef]

[29]. Cheng M, Lin R, Bai N, Zhang Y, Wang H, Guo M, et al. Deep learning for predicting the risk of immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis in lung cancer. *Clin Radiol* 2023; 78: e377-85. [CrossRef]

[30]. Conte P, Ascierto PA, Patelli G, Danesi R, Vanzulli A, Sandomenico F, et al. Drug-induced interstitial lung disease during cancer therapies: expert opinion on diagnosis and treatment. *ESMO Open* 2022; 7: 100404. [CrossRef]

[31]. Distefano G, Fanzone L, Palermo M, Tiralongo F, Cosentino S, Inì C, et al. HRCT patterns of drug-induced interstitial lung diseases: a review. *Diagnostics (Basel)* 2020; 10: 244. [CrossRef]

[32]. Bledsoe TJ, Nath SK, Decker RH. Radiation pneumonitis. *Clin Chest Med* 2017; 38: 201-8. [CrossRef]

[33]. Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, Hanania NA, Ludwig M. Radiation-induced lung injury: assessment and management. *Chest* 2019; 156: 150-62. [CrossRef]

[34]. Yan Y, Fu J, Kowalchuk RO, Wright CM, Zhang R, Li X, et al. Exploration of radiation-induced lung injury, from mechanism to treatment: a narrative review. *Transl Lung Cancer Res* 2022; 11: 307-22. [CrossRef]

[35]. Vogelius IR, Bentzen SM. A literature-based meta-analysis of clinical risk factors for development of radiation induced pneumonitis. *Acta Oncol* 2012; 51: 975-83. [CrossRef]

[36]. Arroyo-Hernández M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, Muñoz-Montaño W, Nuñez-Baez M, Arrieta O. Radiation-induced lung injury: current evidence. *BMC Pulm Med* 2021; 21: 9. [CrossRef]

[37]. Benveniste MF, Gomez D, Carter BW, Betancourt Cuellar SL, Shroff GS, Benveniste APA, et al. Recognizing radiation therapy-related complications in the chest. *Radiographics* 2019; 39: 344-66. [CrossRef]

[38]. Al-Umairi R, Tarique U, Moineddin R, Jimenez-Juan L, Kha LC, Cheung P, et al. CT patterns and serial CT changes in lung cancer patients post

stereotactic body radiotherapy (SBRT). *Cancer Imaging* 2022; 22: 51. [CrossRef]

[39]. Bouros D, Nicholson AC, Polychronopoulos V, du Bois RM. Acute interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2000; 15: 412-8. [CrossRef]

[40]. Mukhopadhyay S, Parambil JG. Acute interstitial pneumonia (AIP): relationship to Hamman-Rich syndrome, diffuse alveolar damage (DAD), and acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33: 476-85. [CrossRef]

[41]. Taniguchi H, Kondoh Y. Acute and subacute idiopathic interstitial pneumonias. *Respirology* 2016; 21: 810-20. [CrossRef]

[42]. Palmucci S, Roccasalva F, Puglisi S, Torrisi SE, Vindigni V, Mauro LA, et al. Clinical and radiological features of idiopathic interstitial pneumonias (IIPs): a pictorial review. *Insights Imaging* 2014; 5: 347-64. [CrossRef]

[43]. Criado E, Sánchez M, Ramírez J, Arguis P, de Caralt TM, Perea RJ, et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. *Radiographics* 2010; 30: 1567-86. [CrossRef]

[44]. Lee GM, Pope K, Meek L, Chung JH, Hobbs SB, Walker CM. Sarcoidosis: a diagnosis of exclusion. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214: 50-8. [CrossRef]

[45]. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five years' observation. *Br Med J* 1961; 2: 1165-72. [CrossRef]

[46]. Zhang Y, Du SS, Zhao MM, Li QH, Zhou Y, Song JC, et al. Chest high-resolution computed tomography can make higher accurate stages for thoracic sarcoidosis than X-ray. *BMC Pulm Med* 2022; 22: 146. [CrossRef]

[47]. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-55. [CrossRef]

[48]. Honda O, Johkoh T, Ichikado K, Yoshida S, Mihara N, Higashi M, et al. Comparison of high resolution CT findings of sarcoidosis, lymphoma, and lymphangitic carcinoma: is there any difference of involved interstitium? *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 374-9. [CrossRef]

[49]. Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K, Uematsu H, Ohno Y, Nishimura K, et al. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: "sarcoid galaxy" sign. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 1389-93.

[50]. Koide T, Saraya T, Tsukahara Y, Bonella F, Börner E, Ishida M, et al. Clinical significance of the "galaxy sign" in patients with pulmonary sarcoidosis in a Japanese single-center cohort. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2016; 33: 247-52. [CrossRef]

[51]. Susam S, Ucsular FD, Yalniz E, Cinkooglu A, Polat G, Komurcuoglu BE, et al. Comparison of typical and atypical computed tomography patterns regarding reversibility and fibrosis in pulmonary sarcoidosis. *Ann Thorac Med* 2021; 16: 118-25. [CrossRef]

Eğitici Noktalar

Sayfa 150

Pulmoner ödem gelişiminde farklı mekanizmaların rol oynaması, radyolojik değerlendirmenin klinik öykü ve veriler eşliğinde yapılmasını gerekli kılmaktadır.

Sayfa 150

Kaldırım taşı paterninin, PAP dışında, interstisyumu ve hava boşluklarını birlikte tutan diğer difüz akciğer hastalıklarında da görülebilen bir bulgu olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Sayfa 153

İmmünoterapinin artan kullanımı, ilaca bağlı akciğer toksisitesinin görülme sıklığını artırmış ve spektrumunu genişletmiştir.

Sayfa 155

Akciğer parankiminde fibrozis zemini önceden var ise, yeni gelişen akciğer opasiteleri ile karakterize klinik tablonun, olağan interstisyel pnömoni/İPF'nin akut alevlenmesi ile uyumlu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sayfa 156

Sarkoidoz için atipik klinik ve grafi bulgularının varlığında, kliniği mevcut olan ancak grafisi normal olan olgularda ve pulmoner komplikasyon kuşkusu varlığında BT tetkiki ile değerlendirme önerilmektedir.

Çalışma Soruları

1. Primer pulmoner alveolar proteinozis gelişimden sorumlu olan koloni stimulan edici faktör aşağıdakilerden hangisidir?
   a. IL-3
   b. G-CSF
   c. M-CSF
   d. GM-CSF
   e. IL-2

2. Pulmoner lenfanjitik karsinomatozis en sık hangi histolojik alt tipin metastazı olarak görülmektedir?
   a. Papiller tip skuamöz hücreli karsinom
   b. Adenokarsinom
   c. Küçük hücreli karsinom
   d. Büyük hücreli karsinom
   e. Bazaloid tip skuamöz hücreli karsinom

3. Akciğer grafisinde kalp konturlarının silinmesi ile karakterize "kaybolan kalp fenomeni" ve bilgisayarlı tomografide subplevral hava kistleri ile karakterize "siyah plevra işareti" hangi hastalıkta görülen radyolojik bulgulardır?
   a. Pulmoner alveolar proteinozis
   b. Pulmoner alveolar mikrolitiazis
   c. Radyasyon ilişkili akciğer hasarı
   d. Pulmoner sarkoidoz
   e. Akut interstisyel pnömoni

4. Fleischner Derneği tarafından yayımlanan sınıflamada, aşağıdakilerden hangisi ilaç ilişkili pnömonitin BT paterni olarak tanımlanmamıştır?
   a. Olağan interstisyel pnömoni
   b. Organize pnömoni
   c. Non-spesifik interstisyel pnömoni
   d. Basit eozinofilik pnömoni
   e. Hipersensitivite pnömonisi

5. Aşağıdakilerden hangisi evre 3 sarkoidozun akciğer grafisi bulgusudur?
   a. Fibrozis
   b. Bilateral hiler LAP'ler
   c. Hiler LAP olmaksızın görülen akciğer opasiteleri
   d. Bilateral hiler LAP'lere eşlik eden akciğer opasiteleri
   e. Tek taraflı hiler LAP'ler

Cevaplar: 1d, 2b, 3b, 4a, 5c

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):162-176

İnterstisyel Akciğer Hastalığı, Kantitatif BT Analizi ve Yapay Zeka Uygulamaları, Radiomics

Interstitial Lung Disease, Quantitative CT Analysis and Artificial Intelligence Applications, Radiomics

Naciye Sinem Gezer

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Tıbbi görüntü analizinde kullanılan kantitatif analiz yöntemlerinin (doku tabanlı analiz, kantitatif bilgisayarlı tomografi ve radiomics) öğrenilmesi
- İnterstisyel akciğer hastalıklarının görüntülenmesinde kullanılan yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografisinin analizinde yapay zekanın kullanım amaçlarının anlaşılması
- Bu alanda yapılmış çalışmaların yöntemlerinin anlaşılması ve geliştirilmiş makine öğrenmesi uygulamalardan alınan sonuçların öğrenilmesi
- Medikal görüntü işlemede yapay zekanın önündeki engellerin ve bu engellerin nasıl aşılabileceğinin anlaşılması

Gezer NS. Interstitial Lung Disease, Quantitative CT Analysis and Artificial Intelligence Applications, Radiomics. *Trd Sem* 2024;12(1):162-176.

ÖZ

Son on yılda başta derin öğrenme olmak üzere yapay zeka teknolojisindeki ilerlemeler, tıbbi görüntü analizinde yeni fırsatlar yaratmıştır. Bu alandaki çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmakta ve yapay zekanın performansı iyileştirilmektedir. Yapılan çalışmalarda yeni görüntüleme biyobelirteçleri geliştirmek ve güvenilir görüntü analiz araçları oluşturmak amaçlanmıştır. Yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografi görüntülerinin yapay zekanın bir alt kümesi olan makine öğrenmesi yöntemi ile analizi sayesinde, interstisyel akciğer hastalıklarının erken ve doğru tanısının, şiddetinin belirlenmesinin ve prognozun öngörülmesinin mümkün olabileceği gösterilmiştir. Tüm bu umut verici gelişmelere rağmen aşılması gereken bazı zorluklar da vardır. En önemlilerinden biri, performansı yüksek modeller geliştirilmesi için büyük ve kaliteli veri kümelerine ihtiyaç olmasıdır. Bu nedenle ulusal veri havuzları oluşturulmasına ve uluslararası iş birliklerine ihtiyaç vardır. Elde olunan dijital görüntüleme verisinin en ideal şekilde toplanması, depolanması, paylaşımı ve yönetimi sağlanmalıdır. Ayrıca kişisel veri mahremiyeti ihlalinin önüne geçilmesine yönelik önlemler alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Derin öğrenme, interstisyel akciğer hastalığı, makine öğrenmesi, radiomics, yapay zeka

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ Naciye Sinem Gezer • drsinemgezer@gmail.com

Geliş Tarihi: 28.08.2023 • Kabul Tarihi: 18.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.23114

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

ABSTRACT

In the last decade, advances in artificial intelligence technology, especially deep learning, have created new opportunities in medical image analysis. The number of studies in this field is increasing day by day and the performance of artificial intelligence is being improved. The aim of the studies is to develop new imaging biomarkers and to create reliable image analysis tools. It has been shown that early and accurate diagnosis of interstitial lung diseases, determination of severity and prediction of prognosis can be possible by the analysis of high-resolution chest computed tomography images with machine learning method, which is a subset of artificial intelligence. Despite all these promising developments, there are still some challenges to be overcome. One of the most important is the need for large and high-quality datasets to develop high-performance models. For this reason, there is a need for the creation of national data pools and international cooperation. Optimal collection, storage, sharing and management of the obtained digital imaging data should be ensured. In addition, measures should be taken to prevent personal data privacy violations.

Keywords: Deep learning, interstitial lung disease, machine learning, radiomics, artificial intelligence

GİRİŞ

Bilgi işlem gücündeki gelişmeler sayesinde son on yılda yapay zekanın tıbbi görüntüleme alanında kullanımına yönelik çalışmalar artmıştır. Elde edilen başarılı sonuçlar hem araştırmacıların hem potansiyel kullanıcıların hem de yatırımcıların büyük ilgisini çekmiştir.

Tıbbi görüntülerin işlenmesi ve analizinde yapay zekanın kullanım amacı, uzmanların görüntüleri daha iyi yorumlamasını ve daha doğru tanı koymasını sağlamak, klinik yararlanımı artırmak, yapılan işi zaman ve maliyet açısından daha ekonomik hale getirmektir. Genel kanı, yapay zekanın radyologların rakibi veya alternatifi olmayıp aksine onların kullandığı yardımcı ve faydalı bir araç olacağı yönündedir.

İnterstisyel akciğer hastalıklarının (İAH) etkin yönetiminde, hastalığın erken ve doğru tanısı, şiddetinin belirlenmesi, prognozun öngörülmesi ve tedaviye yanıtın kesin doğrulukla belirlenmesi ile ilgili zorluklar yaşanmaktadır. Makine öğrenmesi, bu zorlukların aşılmasında alternatif çözüm yöntemleri sunmaktadır (Tablo 1). Tıbbi görüntü işleme ve analizi alanında, ağırlıklı olarak derin öğreneme yöntemi kullanılarak geliştirilmiş doku tabanlı analiz ve patern tanıma uygulamalarının yakın gelecekte hasta değerlendirmesinin rutin bir parçası olacağı öngörülmektedir [1].

Erken ve Doğru Tanı

Benzer semptomlara ve klinik özelliklere sahip olmasına rağmen İAH, patolojik olarak farklı özelliklere ve prognoza sahip heterojen bir hastalık grubudur [1]. İAH tanısının doğru konulması çok önemlidir çünkü hastalık seyrini ve tedaviye yanıtı tahmin etmeye yardımcı olur. Ancak hastalığın tanısında radyopatolojik paternlerin temel alındığı karmaşık bir klinik, radyolojik ve patolojik tanı süreci yaşanır.

Yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografisi (YÇBT), İAH şüphesi olan tüm hastalarda rutin olarak kullanılır ve hastalık morfolojisi ile hastalığın yaygınlığının invazif olmayan bir şekilde görüntülenmesini sağlar [2]. Bununla birlikte, YÇBT bulgularının görsel değerlendirmesinde gözlemci-içi ve gözlemciler-arası uyumun yüksek olmayışı, hastalığın tanısını zorlaştırır [2-5]. Bu zorluk sayısal, objektif ve tekrarlanabilir nitelikte olan kantitatif görüntüleme yöntemiyle aşılarak hastalığın erken ve doğru tanısı koyulabilir [5, 6].

Ayrıca, İAH şüphesi olmayan ancak YÇBT'de raslantısal olarak saptanan subklinik interstisyel akciğer anormallikleri bulunan olguların bir kısmının ilerleyen yıllar içerisinde İAH geliştirdiği gözlemlenmiştir [7]. Bu grup olgular içerisinde hangisinin İAH geliştirdiğinin belirlenmesi klinik açıdan henüz mümkün değildir. Derin öğrenme tabanlı algoritmalar sayesinde interstisyel akciğer anormalliklerinin davranış paternini analiz etmenin ve hastalık

gelişimini öngörmenin mümkün olabileceği öne sürülmektedir [3, 5, 8].

Hastalığın Şiddetinin Belirlenmesi

Yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografisi ile İAH'nin görsel değerlendirmesi, kısa takip süreleri boyunca hastalık şiddetindeki değişikliklere karşı çok az duyarlılığa sahiptir [2]. Objektif ve tekrarlanabilir nitelikte bir bilgisayar tabanlı teknik olan kantitatif bilgisayarlı tomografi (QBT) hastalığın takibinde kullanılabilecek güvenilir bir yöntemdir [4]. Yapılan çalışmalar BT atenüasyon değerlerinin istatistiksel analizi yapılarak hastalık şiddetinin ölçülebileceğini ortaya koymuştur [3, 5, 9, 10].

Computer-aided Lung Informatics for Pathology Evaluation and Rating (CALIPER), hacimsel histogram verisini ve morfolojik veriyi kullanarak YÇBT görüntülerindeki İAH bulgularını tam otomatik etiketleyen bir uygulamadır [11]. Mevcut olan buzlu cam miktarını, retiküler opasiteleri, bal peteği oluşumunu, damarla ilgili yapıları ve perivasküler fibrozu tanımlar ve bunların miktarını belirler. Ayrıca radyoloğa İAH'nin niceliğini belirlemede yardımcı olan grafiksel veriler sunar. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışma, makine öğrenmesi kullanılarak belirlenen CALIPER skorlarının, idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) tanısı koymada ve İPF'nin zaman içerisindeki ilerleyişini göstermede kullanılabileceği gösterilmiştir [12].

Tablo 1. İnterstisyel akciğer hastalıklarında kullanılmak üzere geliştirilmiş kantitatif bilgisayarlı tomografi ve derin öğrenme araçları

Kantitatif BT	
CALIPER	Hacimsel histogram verisini ve morfolojik veriyi kullanarak YÇBT görüntülerindeki İAH bulgularını tam otomatik etiketler (normal akciğer, buzlu cam, retiküler opasiteler, bal peteği oluşumu, vb.) ve bunların miktarını belirler
AMFM	Doku tabanlı analiz yöntemini kullanarak YÇBT görüntülerindeki İAH bulgularını tam otomatik etiketler (normal akciğer, buzlu cam, retiküler opasiteler, bal peteği oluşumu, nodül, vb.) ve bunların miktarını belirler
QLF	İAH yaygınlığını belirlemek için YÇBT görüntülerindeki fibrotik retiküler desen, bal peteği ve buzlu cam bulgularının miktarını ölçer. Hastalık progresyonuna ilişkin niceliksel değerlendirme yapar
Fonksiyonel solunumsal görüntüleme (*functional respiratory imaging*)	Düşük doz YÇBT görüntülerini bilgisayar tabanlı akış simülasyonlarıyla birleştirerek fonksiyonel görüntüleme yapar. Hava yolu hacmini, damar hacmini ve hava yolu direncini ölçer. Ek olarak, mortalitenin bir göstergesi olan traksiyon bronşektazisi miktarını ölçer
Derin öğrenme	
SOFIA	YÇBT'de OİP benzeri özellikleri tanımlamak üzere geliştirilmiştir. "OİP olasılık" skoru verir. İPF şüphesi olan hastalarda hastalığın ilerlemesini ve mortaliteyi öngörebilir
Veriye dayalı doku analizi (*data-driven texture analysis*)	YÇBT görüntülerini fibrozis varlığına göre sınıflandırır ve fibrozisin miktarını ölçer. Hastaları fibrozis derecesine göre sınıflandırabilir

BT, bilgisayarlı tomografi; CALIPER, *Computer-aided Lung Informatics for Pathology Evaluation and Rating*; AMFM, *Adaptive Multiple Features Method*; QFL, kantitatif akciğer fibrozis; SOFIA, *Systematic Objective Fibrotic Imaging Analysis Algorithm*; YÇBT, yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografi; İAH, interstisyel akciğer hastalığı; OİP, olağan interstisyel pnömoni; İPF, idiyopatik pulmoner fibrozis.

Prognozun Öngörülmesi

İnterstisyel akciğer hastalıklarının doğal seyri bireysel olup hastalar arasında oldukça değişkendir. Tanı anında elde olunan radyolojik ve klinik verilere dayanarak hastalığın seyrini önceden tahmin etmek henüz mümkün değildir [13].

İdiyopatik pulmoner fibrozis, prototipik progresif fibrotik akciğer hastalığı olmasına rağmen, İPF dışı progresif fibrotik akciğer hastalığının da tıpkı tedavi edilmemiş İPF'ye benzer bir hastalık seyri izleyebileceği ve bu hastaların antifibrotik ilaçlardan fayda gördüğü bilinmektedir [5, 14]. Bu durum, araştırmacıları temel radyolojik ve klinik verileri kullanarak progresif fibrotik akciğer hastalığının gelişimini güvenilir bir şekilde öngören biyobelirteçler bulmaya yöneltmiştir [3].

Klinik veya histopatolojik tanılarına bakılmaksızın bazı hastalar "ilerleyici pulmoner fibroz" olarak adlandırılan, geleneksel tedaviye rağmen ilerleyici hastalık davranışı gösterir [15]. Bu hasta grubunun belirlenmesi ve etkin tedavinin erken dönemde başlaması, hastalığın prognozu açısından büyük önem taşır. Ancak tanımlanmış modeller, özellikle tipik olağan interstisyel pnömoni (OİP) paterni görülmeyen olgularda, hastalığın seyrini öngörme ve tedaviye yanıt hakkında güvenilir bilgi verme konusunda yetersiz kalmaktadır [3]. Zorlu vital kapasite (FVC) değişikliği İPF'de ve İPF dışı ilerleyici İAH'de mortalitenin en iyi belirteci olarak kabul edilmekle birlikte doğruluk ve güvenilirlik düzeyi değişkendir [14, 16-18]. Tedaviye yanıtı değerlendirmek için daha hassas ve tekrarlanabilir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır [5].

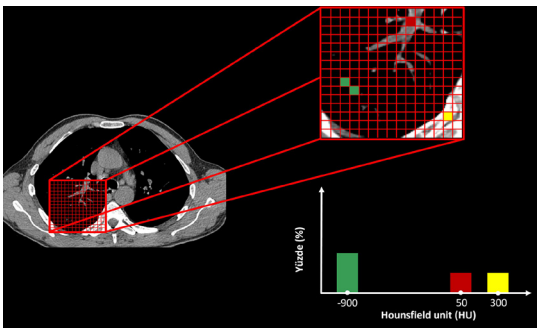
Tanısal bir derin öğrenme algoritması olan *Systematic Objective Fibrotic Imaging Analysis Algorithm* (SOFIA), büyük ulusal bir İPF çalışma grubunda prognozu belirlemede başarılı olmuştur [19]. Sonraki çalışmalarda prognoz belirlemeye yönelik algoritmaların radyolojik verilerle birlikte fizyolojik, proteomik ve genomik verileri kullanmasının başarımı artırdığı gösterilmiştir [3].

Bu makalede İAH'nin radyolojik tanısında ve yönetiminde karşılaşılan zorlukların aşılmasında makine öğreniminin sunduğu problem çözücü yöntemlerin ana hatları ile anlatılması amaçlanmıştır. Yapılmış çalışmalar ve geliştirilmiş uygulamaların büyük çoğunluğunda YÇBT görüntüleri kullanıldığı için makale YÇBT temel alınarak hazırlanmıştır.

KANTİTATİF BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VE İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografisine dayalı kantitatif analizler, İAH'de gözlemciler arası değişkenlik oranlarının yüksek olması nedeniyle önem taşır. Öncü QBT çalışmalarında akciğer bölütlenmesine, görüntü ön işlemeye (örneğin; gürültünün azaltılması) ve farklı görüntülerin çakıştırılmasına yönelik algoritmalar geliştirilmiştir. İlerleyen yıllarda akciğer dansitometrisine yönelik histogram çalışmaları ön plana çıkmıştır (Resim 1) [1]. Bu çalışmalarda, akciğer parankimindeki değişimleri yansıtan eşik atenüasyon değerleri belirlenmiştir. Atenüasyon değerlerinin ortalama, medyan, çarpıklık ve basıklık gibi birinci dereceden BT piksel istatistikleri yapılmış, atenüasyon histogramı kullanılarak tüm akciğerdeki veya seçilen bir bölgedeki önemli değişimleri ortaya koymak mümkün olmuştur [11, 20, 21].

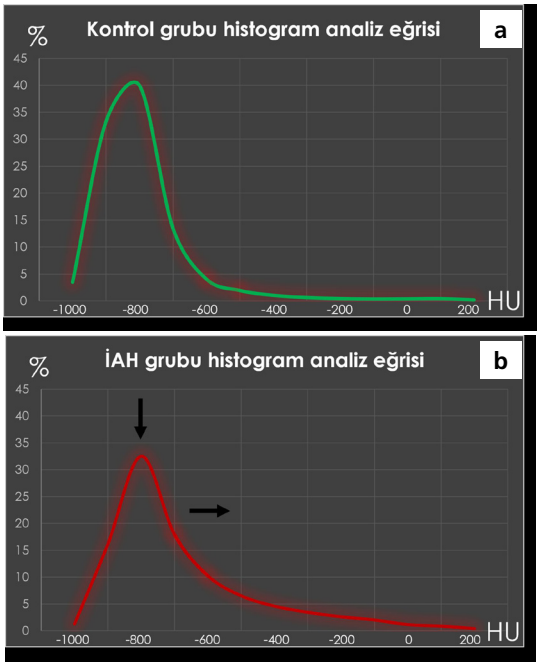
Normal akciğer dokusunun BT atenüasyon histogramı yaklaşık -800 Hounsfield unit skalası (HU) değerinde pik yapar ve sola çarpıktır. İAH'de gelişen fibrozise bağlı yumuşak doku



Resim 1. Histogram analizinin şematik gösterimi. X eksenindeki voksel atenüasyonlarının Y ekseni üzerinde her bir atenüasyon değeri için frekansının gösterilmesidir. HU, Hounsfield unit skalası.

miktarındaki artış, ortalama akciğer yoğunluğunu artırır, histogram basıklığını ve eğriliğini azaltır (Resim 2a, b) [22]. Yapılan çalışmalarda, akciğerlerdeki yüksek atenüasyon alanlarının (-600 ile 250 HU) artışı, FVC ve egzersiz kapasitesinde azalma, hastalık progresyonu ve mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur [23]. Histogram eğrisinin çarpıklık ve basıklığının azalmasının akciğer fonksiyonundaki (FEV1, FVC ve TLC değerleri) değişim ile korale olduğu, İPF hastalarında artmış mortalite ve morbidite riskini gösterdiği ortaya konmuştur [7, 11, 24].

Ancak QBT ile elde edilen bu eşik ve ortalama atenüasyon verileri, karmaşık paternleri ve lokal parankim değişikliklerini ayırt etmede yetersiz kalır. Örneğin; OİP paterni olan İPF hastaları ile hipersensitivite pnömonisi ve sınıflandırılamayan idiyopatik interstisyel pnömoni hastalarının histogram analizinde basıklık, çarpıklık ve ortalama akciğer atenüasyonu açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir [25, 26]. Uzaysal veri içermeksizin akciğerin bütününü kapsayan analizler, özellikle obstrüktif ve konstrüktif patolojileri birlikte barındıran olgularda kafa karıştırıcı olabilir [27, 28].



Resim 2. Normal akciğer dokusunun BT atenüasyon histogramı yaklaşık -800 HU değerinde pik yapar ve sola çarpıktır (a). İAH'de gelişen fibrozise bağlı yumuşak doku miktarındaki artış, ortalama akciğer yoğunluğunu artırır, histogram basıklığını ve eğriliğini azaltır (b). BT, bilgisayarlı tomografi; HU, Hounsfield unit skalası; İAH, interstisyel akciğer hastalıkları.

Doku tabanlı analiz yöntemi, ikinci derece istatistiksel parametreleri kullanarak piksellerin değerlerini ve bitişik pikseller arasındaki ilişkiyi belirleyen makine öğrenme yöntemidir. Bu yöntem, iki boyutlu veya hacimsel sınıflandırma algoritmaları kullanarak görüntü özelliklerini karakterize etmek, modellemek ve işlemek için kullanılır. Bu sayede İAH'de görülen retikülasyon, bal peteği ve traksiyon bronşektazisi gibi bulgular ayırt edilebilir [29]. Doku tabanlı analiz yöntemi kullanılarak elde edilen doku analiz skorlarının, solunum fonksiyonları ile güçlü korelasyon gösterdiği ve prognozu belirleyebildiği gösterilmiştir [30-32].

Uygulamadaki Zorluklar

Kantitatif bilgisayarlı tomografi ile yapılan akciğer analizlerinin en önemli kısıtlılıklarından biri, akciğer hacmi ve yoğunluğunun hastanın nefes tutma derinliği ile direkt ilişkili olmasıdır [1, 28]. Farklı hastalar arasında ve aynı hastanın farklı zamanlarda çekilmiş BT tetkikleri arasında inspiryum derinliğinin değişkenliği QBT'nin duyarlılığı ve tekrarlanabilirliği açısından dezavantajdır. Yetersiz inspiryuma bağlı atelektazi ve buzlu cam opasitelerinin görülmesi, hastalığın ilerlediği yanılgısına neden olabilir [1]. Bazı çalışmalarda, vital kapasitenin %90'ının analiz için en uygun inspiryum derinliği olduğu gösterilmiş olmakla birlikte çoğu merkezde spirometrik tetikleme ile çekim yapma imkânı bulunmamaktadır [33]. Kalp yetmezliği gibi eşlik eden hastalıkların veya kontrast madde gibi eksojen faktörlerin de akciğer atenüasyonu üzerine etkisi muhtemeldir, ancak bunların etkilerinin niceliksel analizi ile ilgili bilgiler yetersizdir [28].

Görsel değerlendirme için yeterli kalitede görüntü oluşturan çekim protokolleri ile elde olunan görüntülerin, QBT analizleri için uygun kalitede olmaması da önemli bir sorundur [34].

Örneğin; düşük mAs ile çekim yapılması veya tüp akım modülasyon metotlarının farklı cihaz firmaları tarafından farklı şekillerde kullanılması gibi nedenlerle, voksel atenüasyon değerlerinin standardizasyonu sağlanamamaktadır [34]. Voksel atenüasyon değeri üzerine etkili diğer bir parametre olan rekontrüksiyon kernelinin, orta keskinlikte olan nötral kernel seçilmesi de QBT analizleri için önemlidir [34]. Son yıllarda hasta dozunu azaltmaya yönelik yaygın olarak kullanılan bir rekonstrüksiyon metodu olan iteratif rekonstrüksiyon da yine voksel atenüasyon değerini değiştireceğinden, QBT için uygun değildir [34]. QBT için optimal akciğer çekim protokolleri belirlenmiş olsa da tüp akım modülasyonu ve iteratif rekonstrüksiyon gibi değişkenlerden etkilenmenin önüne geçilememiştir.

YAPAY ZEKA, MAKİNE ÖĞRENMESİ VE İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

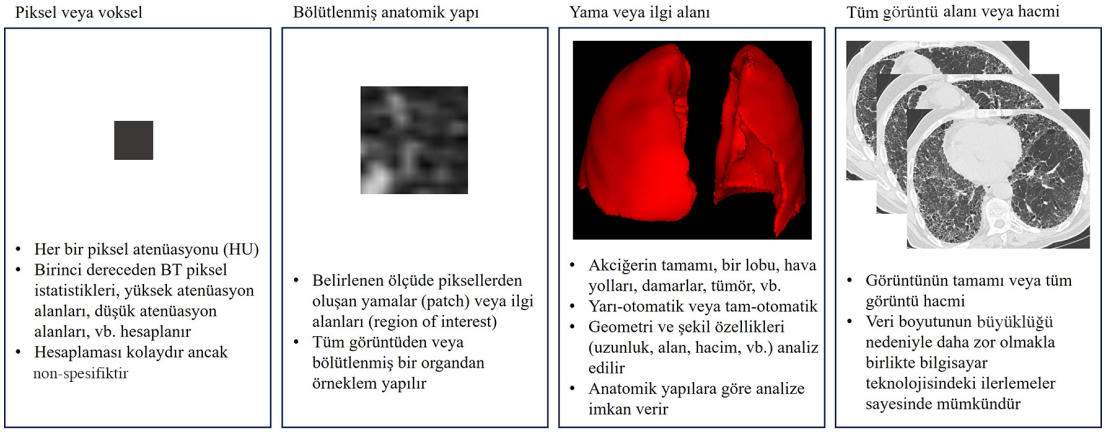
Yapay zeka, tipik olarak insan zekası gerektiren görevleri yerine getirebilen bilgisayar sistemleri için kullanılan genel bir terimdir [35]. Makine öğrenmesi, bilgisayarların belirli bir görevi yerine getirmek için örnek veri kümesinden kurallar çıkararak kendi kendilerine öğrenen sistemler oluşturmasına dayanan bir yapay zeka alt kümesidir [36]. Doğru ve klinik olarak yararlı modeller geliştirmek için, kod yazmak yerine örnek veri kümesine dayanarak kendi mantığını oluşturan algoritmalar geliştirilir.

Bir algoritma, kendisine sunulan eğitim veri kümesinde göze çarpan özellikleri karmaşık hesaplamalı istatistikler ve matematiksel optimizasyon yöntemleri aracılığıyla ayrıştırabilir. Eğitim setinde ayrıştırdığı bu özellikleri, bir başka veri setinde tahminlerde bulunmak ve sınıflandırma yapmak için kullanabilir.

Görüntüden özellik çıkarma, piksel ölçütünde, seçilmiş bir alanda veya bölütlenmiş bir organ düzeyinde yapılabileceği gibi görüntünün tamamını da kapsayabilir (Resim 3). Başlangıçta manuel olarak veya manuel düzeltme ile yarı otomatik olarak yapılan bölütlemeler, günümüzde makine öğrenmesi ve derin öğrenme sayesinde doğruluk, verimlilik ve tekrarlanabilirlik açısından büyük ilerleme kaydetmiştir [27].

Makine öğrenmesi türleri denetimli öğrenme, denetimsiz öğrenme ve pekiştirmeli öğrenme olmak üzere üç gruba ayrılır. Denetimli öğrenmede makineye grupların sayısı ve türü de dahil olmak üzere önceden etiketlenmiş veriler verilir. Denetimsiz öğrenmede, makineye herhangi bir ön etiketleme yapılamamış veriler verilir ve nasıl gruplanacağını bağımsız olarak belirlemesi istenir. Pekiştirmeli öğrenmede ise makine genellikle deneme yanılma yoluyla en iyi eylemleri öğrenirler. İAH'de bu yöntemlerin herhangi biri veya birlikte kullanımı tercih edilebilir.

Araştırmacılar İAH'yi değerlendirmek amacıyla çeşitli makine öğrenimi yöntemleri uygulayarak, YÇBT'lerden çıkarılan görüntü özelliklerini analiz eden akciğer-doku tabanlı analiz yazılımları üzerinde çalışmaktadır.



Resim 3. Görüntü özelliği çıkarma ölçeği.

Adaptive Multiple Features Method (AMFM), doku tabanlı analiz yöntemini kullanarak YÇBT görüntülerini normal akciğer, amfizem ve İAH olarak sınıflandırmak üzere geliştirilmiş uygulamaların ilklerindendir [37-39]. Matematiksel olarak türetilmiş 26 görüntü özelliğini kullanarak BT bulgularını sınıflandırabilir (fibrozis, buzlu cam, bal peteği, retikülasyon, vb.). İPF hastalarında bu yöntem ile saptanan buzlu cam dansitesi ve retiküler patern hacminin, hastalık progresyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [30].

Computer-aided Lung Informatics for Pathology Evaluation and Rating, (CALIPER), önceden tespit edilmemiş biyobelirteçleri belirlemek için makine öğrenimini kullanan yazılımlara bir örnektir [40]. Bu yazılım tarafından hesaplanan pulmoner damar hacmi, pulmoner hipertansiyondan bağımsız olarak İAH spektrumunda akciğer fonksiyonundaki düşüşle ilişkili bulunmuştur. Bu alanda yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda YÇBT kullanılmış olmakla birlikte dual enerji BT [41], manyetik rezonans görüntüleme [42, 43] ve ultrasonografi [44] gibi farklı modalitelerin kullanıldığı araştırmalar da bulunmaktadır.

Derin Öğrenme ve İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

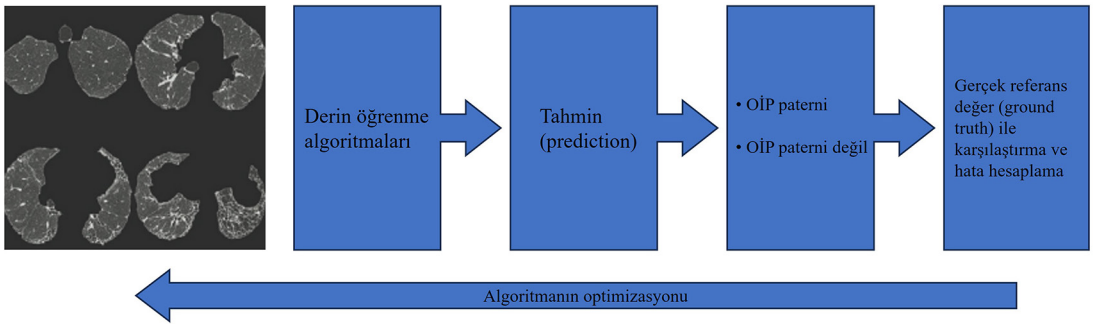
Derin öğrenme, ilk ortaya çıkışı itibari ile, özellikle görseller arasındaki örüntülerin tanınmasında, özniteliklerin çıkarımında ve sınıflandırılmasında kullanılmak üzere geliştirilmiş bir yaklaşımdır ve yapay zekanın bir alt dalıdır [45]. Derin öğrenmenin geleneksel görüntü analizine göre avantajı, görsel olarak tespit edilemeyen değişkenler de dahil olmak üzere, klinik açıdan önemli görüntüleme değişkenlerini insan denetimi olmadan tanımlama potansiyeline sahip olmasıdır [46].

Özellik vektörü tabanlı sınıflandırma (regresyon), görüntülerden türetilmiş olması gerekmeyen veriler dahil olmak üzere, farklı türlerdeki birden çok özelliğin bileşik özellik vektörlerinde birbirine bağlanabilmesine olanak verir. Bununla birlikte, pratikte özelliklerin seçimi tipik olarak algoritma tasarımcısı tarafından önceden gerçekleştirilir ve muhtemelen yetersizdir. Derin öğrenme, büyük boyuttaki veri girişiyle bir veya daha fazla gizli katman içeren yapay sinir ağlarını kullanarak verideki ayırt edici özellikleri kendisi öğrenen makine öğrenme yöntemidir. Bu yöntem sayesinde, insan tarafından yapılan özellik seçme ve model tasarlama adımlarını ortadan kaldırarak otomatik bölütleme, yapılandırma (registration) ve patern sınıflama da dahil olmak üzere, geleneksel olarak zor olan bir dizi tıbbi görüntü işleminde büyük gelişme kaydedilmiştir [47].

İnterstisyel akciğer hastalıklarında ortaya çıkan YÇBT bulgularının saptanması ve hastaların sınıflandırılması da bir patern sınıflama problemidir. Derin öğrenme, özellikle yüksek boyutlu verilerdeki karmaşık paternleri keşfetmek ve bunları hastalık ilerlemesi veya ölüm oranı gibi basit ama nesnel sınıflandırmalarla eşleştirmek için uygun bir yöntemdir. Eğitimi güçlendirmek için yeterli görüntüleme verisi verildiğinde, nesnel sonuçlara (FVC düşüşü gibi) bağlı algoritmalar geliştirilebilir. Bu yaklaşımın iki faydası vardır. İlk olarak, veri etiketleri görüntülemenin kendisiyle ilgili subjektif ölçümlere (örneğin; radyolojik tanı) dayanmadığından, doğal önyargılar ve gözlemciyle ilgili değişkenlik algoritma eğitimine dahil edilmez. İkincisi, bu yaklaşım, görsel olarak değerlendirilemeyenler de dahil olmak üzere patern, dağılım ve diğer prediktif YÇBT özelliklerini kullanarak yeni hastalık fenotiplerinin tanımlanmasına izin verir.

Örneğin; İPF'de görülen tipik OİP paterni varlığını saptanmaya yönelik bir uygulama geliştirmek isteniyorsa, öncelikle YÇBT görüntülerinin OİP paterni varlığı veya yokluğu açısından sınıflandırılması ve algoritmanın iteratif olarak eğitilmesi gerekir (Resim 4). Her defasında algoritmanın çıktısı ile gerçek sonuç karşılaştırılır. Çıktı hatalı ise algoritma bu taramadaki hatasını hesaplar ve "geri yayılım (*backpropagation*)" adı verilen bir süreç aracılığıyla gelecekteki uyumsuzluğu en aza indirmek için dahili parametrelerini değiştirir. Bu eğitim süreci, eğitim veri setindeki tüm görüntüler için birçok kez tekrarlanır; her yineleme, algoritmik

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 4. YÇBT görüntüsünün kategorize edilmesine yönelik derin öğrenme sürecinin basitleştirilmiş çizimi. YÇBT, Yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografi; OİP, olağan interstisyel pnömoni.

tahminlerin giderek iyileştirmesiyle sonuçlanır. Büyüklük ve çeşitlilik açısından yeterli bir veri seti ile yeteri kadar eğitilen algoritma, daha önce hiç karşılaşmadığı doğrulama (validasyon) veri setinde test edildiğinde, OİP paterni varlığını doğru bir şekilde tahmin edebilir. Eğitim sırasında, her tanı kategorisinin en ayırt edici BT özellikleri otomatik olarak güçlendirilir ve öğrenilirken önemsiz özellikler bastırılır. Bu örnekte görüldüğü gibi algoritma, bal peteği bulgusunu OİP paternini belirleyen bir özellik olarak tanımak üzere açıkça programlanmamıştır. Ancak muhtemelen bu bulgu eğitim sırasında modelin paterni öğrenmesinde etkili olmuştur. Üstelik, algoritmanın OİP paternini belirlemede radyolog tarafından görülemeyen başka YÇBT özelliklerini öğrenmesi de mümkündür.

İnterstisyel akciğer hastalıkları için derin öğrenme kullanılarak geliştirilmiş veri güdümlü doku analiz uygulamalarından biri olan SOFIA, BT görüntülerini kullanarak tanı kılavuzlarına göre akciğer fibrozisinin boyutunu saptamak ve ölçmek için geliştirilmiştir [19, 48]. Diğer bir uygulama olan "kantitatif akciğer fibrozis skoru" ise destek vektör makineleri sınıflandırma yöntemini (*support vector machine classifier*) kullanılarak tedaviye yanıtı tahmin etmek için geliştirilmiştir [49].

Radiomics

Radiomics, tıbbi görüntüyü oluşturan anatomik ve fonksiyonel verilerden, çıplak gözle ayırt edilemeyen niceliksel veriler elde edilebileceği ve bu verilerin dokunun biyolojik özellikleri hakkında bilgi içerdiği hipotezine dayanmaktadır. Bir özellik çıkarma ve analiz yöntemi olan radiomics, medikal görüntülerdeki kantitatif verileri, hastalıkların tanısı ve prognozuyla ilişkilendirmeye dayanır.

Tıbbi görüntüler standart protokol ile elde edildikten sonra, ilgilenilen anatomik bölge veya patolojik alan bölütlenir ve görüntü özellikleri çıkartılır. Bu özelliklere ek olarak sayısal değerler olarak kodlanmış klinik, demografik, genetik veya diğer omik özellikler de kullanılarak modelleme yapılır. Radiomic analizler ile hipotez üretmek veya tahmine dayalı modeller geliştirmek mümkün olmakla birlikte, çok sayıda karma özelliğin kullanılmasına bağlı zorluklarla karşılaşılır. Yüksek boyutlu verilerin analizi, çok fazla gözlem gerektirir ve potansiyel olarak gereksiz, yanıltıcı ve tutarsız özellikler arasından, en kıymetli olanlarının doğrulukla seçilmesini gerektirir.

Sonuçların Yorumlanması

Tıbbi görüntülemede makine öğrenimi, derin öğrenme ve radiomics kullanımının temel amacı, klinik sonuçlar ile henüz anlamlandırılamamış olan kantitatif radyolojik veriler arasındaki bağlantının kurulabilmesidir. Bu kullanım, daha önce insan gözü tarafından görselleştirilmemiş görüntüleme biyobelirteçlerinin tanımlanmasına olanak sağlar. Bununla birlikte uygulamaların güvenilirliği ve sonuçların anlamlandırılabilmesi için algoritmaların dahili işlemlerinin ve çıktılarının görsel temsillerinin de bulunmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Görüntü

EĞİTİCİ NOKTA

bölütlemesi veya belirginlik haritaları da dahil olmak üzere görselleştirilmiş veriler oluşturulması, radyologların hangi görüntü bölgelerinin veya özelliklerinin bir bilgisayar sistemini bir tahmine varmaya yönlendirdiğini anlamalarına yardımcı olur.

Doğrulama

Algoritmik görüntü analizlerinin uygun şekilde doğrulanması (validasyon), teknik performansın ve klinik önemin ortaya konması açısından önemlidir. Çalışmaların, yanlılığı en aza indirecek şekilde tasarlanması ve algoritmanın eğitim için kullanılan kohorttan bağımsız veri setleri ile validasyonu gerekir.

Model çıktısı, ilgilenilen probleme göre farklı şekillerde tasarlanabilir. Örneğin; bir hastanın İPF'ye sahip olup olmama olasılığı değerlendiren olasılık skoru belirlenebilir. İlgili bir özelliğin işgal ettiği akciğer hacmi oranı şeklinde kantitatif bir çıktı ile İAH'den etkilenen akciğer parankim oranı verilebilir. Dahası, her bir bulgu (buzlu cam, retikülasyon, bal peteği, traksiyon bronşektazisi) ayrı ayrı analiz edilerek görsel haritalama yapılabilir. Hastanın önceden elde olunmuş ve güncel BT tetkikleri analiz edilerek prognoz tahmin edilebilir. İdeal olarak, model çıktısı aynı zamanda çıktıdaki güven ölçümlerini de içermelidir.

Performansın Artırılması

Yapay zeka algoritmalarının performansını artırmaya yönelik pek çok teknik vardır. Topluluk öğrenme yöntemi (*ensemble learning*), veri çoğaltma, kırpma (*cropping*), çok ölçekli (*multiscale*) görüntüler veya maksimum yoğunluk projeksiyon görüntüler kullanmak bunlardan bazılarıdır.

Tıbbi görüntüleme verilerine ek olarak güvenilir biyolojik biyobelirteçlerin eş zamanlı geliştirilmesi ve uygulamalara entegrasyonu ile yapay zeka performansını artırmak mümkündür. Örneğin; İPF tanısı koymak için bir algoritmanın performansını artırma amaçlı, YÇBT verilerine ek olarak hastanın yaşı, tütün kullanma öyküsü ve solunum fonksiyon testi gibi veriler kullanabilir.

Uygulamadaki Zorluklar

Günümüzde her biri yüzlerce gigabyte olarak depolanan metaveriler ve piksel değerlerinden oluşan tıbbi görüntüleme veri kümeleri oldukça büyük boyutludur. Bu veri kümelerinin içerdiği bilgiler klinik açıdan önemli olmakla birlikte, genellikle yapılandırılmamıştır. Önceden tanımlanmış bir şekilde organize edilmemiş veya etiketlenmemiş bu verileri analiz yapılmadan önce ön işleme ihtiyaç vardır.

Medikal görüntü işlemede yapay zekanın önündeki engellerden biri, güvenilir veri kümelerinin göreceli eksikliğidir. Başarılı sonuç veren bir yapay zeka modelinin geliştirilmesi için yeterli sayıda ve kalitede eğitim ve test verilerine ihtiyaç vardır. İAH'nin nadir görülen bir hastalık olduğu da göz önüne alındığında, hasta çeşitliliğinin artırılması ve özellikle belirli hastalık fenotipleri için verilerin zenginleştirilmesi, uygulamaların performansını artıracak ve rutin kullanıma adaptasyonu kolaylaştıracaktır. Bu amaçla hem ulusal veri havuzları oluşturulmasına hem de uluslararası iş birliklerine ihtiyaç vardır.

Şüphesiz elde olunan bu verilerle açık kaynak görüntüleme konsorsiyumu oluşturulması, yapay zeka araştırmacılarını iş birliğine teşvik etmek, uygulamaların performansını artırmak ve genelleştirmek açısından önemlidir. Ancak verilerin gerek ulusal gerekse uluslararası düzeyde toplanması, paylaşımı ve depolanması, hasta mahremiyetine dair yönergelere ve uluslararası veri gizliliği düzenlemelerine uyulmasını gerektirir. Bu konularda araştırmacıların ve kurumların bilgi düzeylerini artırmaları, yönergelerin uygulanmasında yaşanan sistemsel sorunları saptamaya ve çözmeye yönelik girişimlerde bulunmaları faydalı olacaktır.

Hem klinik hem de radyolojik veri toplamanın standartlaştırılması, makine öğrenimi algoritmalarını eğitmek için önemlidir. YÇBT tetkiklerinin, başlangıçta ve standart takip sürelerinde, bilgisayar tabanlı görüntü analizi için

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

EĞİTİCİ NOKTA

en ideal şekilde standartlaştırılmış BT protokolleri kullanılarak çekilmesine ihtiyaç vardır.

Araştırmacılar, algoritmaların klinik pratiğe nasıl entegre edilebileceği konusunda çeşitli alternatifler sunmaktadır. Günümüzde web tabanlı uygulamalar, mevcut pacs sistemlerine entegre edilebilen uygulamalar veya başka bir pacs sistemine sahip iş istasyonunda çalışan uygulamalar mevcuttur. Her bir yöntemin kendine özgü avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Bizim deneyimlerimiz, mevcut pacs sistemlerine entegre edilebilen uygulamaların, ek iş yükü oluşturmaması ve iş akışını yavaşlatmaması nedeniyle daha kullanışlı olduğu yönündedir.

SONUÇ

Yapılan çalışmalar ve elde edilen sonuçlar, makine öğrenmesinin İAH görüntülemesinde güçlü bir araç olduğunu göstermektedir. YÇBT görüntülerinin özellikle denetimsiz öğrenme ve derin öğrenme yöntemleri ile geliştirilmiş algoritmalar tarafından analizi sayesinde, hastalığın erken ve doğru tanısı, şiddetinin belirlenmesi ve prognozun öngörülmesi mümkündür. Günümüzde İAH'de kullanılmak üzere geliştirilmiş makine öğrenmesi uygulamalarının performansını iyileştirmeye yönelik çalışmalar artarak devam etmektedir. Ancak bu, pratik olarak sonu olmayan bir süreçtir. Mükemmele en yakın performansa ulaşmak ve klinik yararlanımı artırmak, ancak geliştirilmiş algoritmaların rutin iş akışına entegrasyonu ve gerçek hayatta test edilmesi ile mümkün olabilir.

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. Chen A, Karwoski RA, Gierada DS, Bartholmai BJ, Koo CW. Quantitative CT analysis of diffuse lung disease. *Radiographics* 2020; 40: 28-43. **[CrossRef]**

[2]. Walsh SLF, Wells AU, Desai SR, Poletti V, Piciucchi S, Dubini A, et al. Multicentre evaluation of multidisciplinary team meeting agreement on diagnosis in diffuse parenchymal lung disease: a case-cohort study. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 557-65. **[CrossRef]**

[3]. Dack E, Christe A, Fontanellaz M, Brigato L, Heverhagen JT, Peters AA, et al. Artificial Intelligence and interstitial lung disease: diagnosis and prognosis. *Invest Radiol* 2023; 58: 602-9. **[CrossRef]**

[4]. Soffer S, Morgenthau AS, Shimon O, Barash Y, Konen E, Glicksberg BS, et al. Artificial intelligence for interstitial lung disease analysis on chest computed tomography: a systematic review. *Acad Radiol* 2022; 29 (Suppl 2): S226-35. **[CrossRef]**

[5]. Felder FN, Walsh SLF. Exploring computer-based imaging analysis in interstitial lung disease: opportunities and challenges. *ERJ Open Res* 2023; 9: 00145-2023. **[CrossRef]**

[6]. Milam ME, Koo CW. The current status and future of FDA-approved artificial intelligence tools in chest radiology in the United States. *Clin Radiol* 2023; 78: 115-22. **[CrossRef]**

[7]. Putman RK, Hatabu H, Araki T, Gudmundsson G, Gao W, Nishino M, et al. Association between interstitial lung abnormalities and all-cause mortality. *JAMA* 2016; 315: 672-81. **[CrossRef]**

[8]. Wells AU, Walsh SLF. Quantitative computed tomography and machine learning: recent data in fibrotic interstitial lung disease and potential role in pulmonary sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2022; 28: 492-7. **[CrossRef]**

[9]. Lederer DJ, Enright PL, Kawut SM, Hoffman EA, Hunninghake G, van Beek EJ, et al. Cigarette smoking is associated with subclinical parenchymal lung disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)-lung study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 407-14. **[CrossRef]**

[10]. Ash SY, Harmouche R, Vallejo DL, Villalba JA, Ostridge K, Gunville R, et al. Densitometric and local histogram based analysis of computed tomography images in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res* 2017; 18: 45. **[CrossRef]**

[11]. Best AC, Lynch AM, Bozic CM, Miller D, Grunwald GK, Lynch DA. Quantitative CT indexes in idiopathic pulmonary fibrosis: relationship with physiologic impairment. *Radiology* 2003; 228: 407-14. **[CrossRef]**

[12]. Jacob J, Bartholmai BJ, Rajagopalan S, van Moorsel CHM, van Es HW, van Beek FT, et al. Predicting outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis using automated computed tomographic analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 767-76. **[CrossRef]**

[13]. Wells AU, Brown KK, Flaherty KR, Kolb M, Thannickal VJ; IPF Consensus Working Group. What's in a name? That which we call IPF, by any

other name would act the same. *Eur Respir J* 2018; 51: 1800692. [CrossRef]

[14]. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med* 2019; 381: 1718-27. [CrossRef]

[15]. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205: e18-47. [CrossRef]

[16]. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 2011; 377: 1760-9. [CrossRef]

[17]. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370:2071-82. [CrossRef]

[18]. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370:2083-92. [CrossRef]

[19]. Jo HE, Corte TJ, Calandrieello L, Silva M, Sverzelatti N, Chapman S, et al. Deep learningbased prediction of progressive fibrotic lung disease on baseline computed tomography in the Australian IPF Registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 5994. [CrossRef]

[20]. Best AC, Meng J, Lynch AM, Bozic CM, Miller D, Grunwald GK, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: physiologic tests, quantitative CT indexes, and CT visual scores as predictors of mortality. *Radiology* 2008; 246: 935-40. [CrossRef]

[21]. Obert M, Kampschulte M, Limburg R, Barańczuk S, Krombach GA. Quantitative computed tomography applied to interstitial lung diseases. *Eur J Radiol* 2018; 100: 99-107. [CrossRef]

[22]. Hartley PG, Galvin JR, Hunninghake GW, Merchant JA, Yagla SJ, Speakman SB, et al. High-resolution CT-derived measures of lung density are valid indexes of interstitial lung disease. *J Appl Physiol (1985)* 1994; 76: 271-7. [CrossRef]

[23]. Podolanczuk AJ, Oelsner EC, Barr RG, Hoffman EA, Armstrong HF, Austin JH, et al. High attenuation areas on chest computed tomography in community-dwelling adults: the MESA study. *Eur Respir J* 2016; 48: 1442-52. [CrossRef]

[24]. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a position paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 726-37. [CrossRef]

[25]. Sverzellati N, Zompatori M, De Luca G, Chetta A, Bnà C, Ormitti F, et al. Evaluation of quantitative CT indexes in idiopathic interstitial pneumonitis using a low-dose technique. *Eur J Radiol* 2005; 56: 370-5. [CrossRef]

[26]. Sverzellati N, Calabrò E, Chetta A, Concari G, Larici AR, Mereu M, et al. Visual score and quantitative CT indices in pulmonary fibrosis: relationship with physiologic impairment. *Radiol Med* 2007; 112: 1160-72. [CrossRef]

[27]. Barnes H, Humphries SM, George PM, Assayag D, Glaspole I, Mackintosh JA, et al. Machine learning in radiology: the new frontier in interstitial lung diseases. *Lancet Digit Health* 2023; 5: e41-50. [CrossRef]

[28]. Weatherley ND, Eaden JA, Stewart NJ, Bartholmai BJ, Swift AJ, Bianchi SM, et al. Experimental and quantitative imaging techniques in interstitial lung disease. *Thorax* 2019; 74: 611-9. [CrossRef]

[29]. Rosas IO, Yao J, Avila NA, Chow CK, Gahl WA, Gochuico BR. Automated quantification of high-resolution CT scan findings in individuals at risk for pulmonary fibrosis. *Chest* 2011; 140: 1590-7. [CrossRef]

[30]. Salisbury ML, Lynch DA, van Beek EJ, Kazerooni EA, Guo J, Xia M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: the association between the adaptive multiple features method and fibrosis outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 921-9. [CrossRef]

[31]. Jacob J, Bartholmai BJ, Rajagopalan S, Kokosi M, Nair A, Karwoski R, et al. Mortality prediction in idiopathic pulmonary fibrosis: evaluation of computer-based CT analysis with conventional severity measures. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601011. [CrossRef]

[32]. Jacob J, Bartholmai BJ, Rajagopalan S, Egashira R, Brun AL, Kokosi M, et al. Unclassifiable-interstitial lung disease: outcome prediction using CT and functional indices. *Respir Med* 2017; 130: 43-51. [CrossRef]

[33]. Lamers RJ, Kemerink GJ, Drent M, van Engelshoven JM. Reproducibility of spirometrically controlled CT lung densitometry in a clinical setting. *Eur Respir J* 1998; 11: 942-5. [CrossRef]

[34]. Newell JD Jr, Tschirren J, Peterson S, Beinlich M, Sieren J. Quantitative CT of interstitial lung disease. *Semin Roentgenol* 2019; 54: 73-9. [CrossRef]

[35]. Ertel W. Introduction to artificial intelligence. 2nd ed. Cham, Switzerland: Springer; 2017. [CrossRef]

[36]. Kubat M. Introductıon To Machıne Learning. *Springer* 2018. [CrossRef]

[37]. Uppaluri R, Hoffman EA, Sonka M, Hunninghake GW, McLennan G. Interstitial lung disease: a quantitative study using the adaptive multiple feature method. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 519-25. [CrossRef]

[38]. Uppaluri R, Hoffman EA, Sonka M, Hartley PG, Hunninghake GW, McLennan G. Computer recognition of regional lung disease patterns. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 648-54. **[CrossRef]**

[39]. Uppaluri R, Mitsa T, Sonka M, Hoffman EA, McLennan G. Quantification of pulmonary emphysema from lung computed tomography images. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 248-54. **[CrossRef]**

[40]. Jacob J, Bartholmai BJ, Rajagopalan S, Kokosi M, Nair A, Karwoski R, et al. Automated quantitative computed tomography versus visual computed tomography scoring in idiopathic pulmonary fibrosis: validation against pulmonary function. *J Thorac Imaging* 2016; 31: 304-11. **[CrossRef]**

[41]. Moon JW, Bae JP, Lee HY, Kim N, Chung MP, Park HY, et al. Perfusion- and pattern-based quantitative CT indexes using contrast-enhanced dual-energy computed tomography in diffuse interstitial lung disease: relationships with physiologic impairment and prediction of prognosis. *Eur Radiol* 2016; 26: 1368-77. **[CrossRef]**

[42]. Bondesson D, Schneider MJ, Gaass T, Kühn B, Bauman G, Dietrich O, et al. Nonuniform fourier-decomposition MRI for ventilation- and perfusion-weighted imaging of the lung. *Magn Reson Med* 2019; 82: 1312-21. **[CrossRef]**

[43]. Wang Z, Robertson SH, Wang J, He M, Virgincar RS, Schrank GM, et al. Quantitative analysis of hyperpolarized 129 Xe gas transfer MRI. *Med Phys* 2017; 44: 2415-28. **[CrossRef]**

[44]. Depeursinge A, Chin AS, Leung AN, Terrone D, Bristow M, Rosen G, et al. Automated classification of usual interstitial pneumonia using regional volumetric texture analysis in high-resolution computed tomography. *Invest Radiol* 2015; 50: 261-7. **[CrossRef]**

[45]. Gulli, A, Kapoor A, Pal S. Deep learning with Tensor Flow 2 and Keras. 2nd ed. Birmingham Mumbai: Pact publishing; 2019. **[CrossRef]**

[46]. Walsh SLF, Humphries SM, Wells AU, Brown KK. Imaging research in fibrotic lung disease; applying deep learning to unsolved problems. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 1144-53. **[CrossRef]**

[47]. Alzubaidi L, Zhang J, Humaidi AJ, Al-Dujaili A, Duan Y, Al-Shamma O, et al. Review of deep learning: concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions. *J Big Data* 2021; 8: 53. **[CrossRef]**

[48]. Humphries SM, Yagihashi K, Huckleberry J, Rho BH, Schroeder JD, Strand M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: data-driven textural analysis of extent of fibrosis at baseline and 15-month follow-up. *Radiology* 2017; 285: 270-8. **[CrossRef]**

[49]. Lancaster L, Goldin J, Trampisch M, Kim GH, Ilowite J, Homik L, et al. Effects of nintedanib on quantitative lung fibrosis score in idiopathic pulmonary fibrosis. *Open Respir Med J* 2020; 14: 22-31. **[CrossRef]**

Eğitici Noktalar

Sayfa 163

Tıbbi görüntülerin işlenmesi ve analizinde yapay zekanın kullanım amacı, uzmanların görüntüleri daha iyi yorumlamasını ve daha doğru tanı koymasını sağlamak, klinik yararlanımı artırmak, yapılan işi zaman ve maliyet açısından daha ekonomik hale getirmektir.

Sayfa 163

İnterstisyel akciğer hastalıklarının (İAH) etkin yönetiminde, hastalığın erken ve doğru tanısı, şiddetinin belirlenmesi, prognozun öngörülmesi ve tedaviye yanıtın kesin doğrulukla belirlenmesi ile ilgili zorluklar yaşanmaktadır. Makine öğrenmesi, bu zorlukların aşılmasında alternatif çözüm yöntemleri sunmaktadır.

Sayfa 168

Derin öğrenmenin geleneksel görüntü analizine göre avantajı, görsel olarak tespit edilemeyen değişkenler de dahil olmak üzere, klinik açıdan önemli görüntüleme değişkenlerini insan denetimi olmadan tanımlama potansiyeline sahip olmasıdır.

Sayfa 169

Radiomics, tıbbi görüntüyü oluşturan anatomik ve fonksiyonel verilerden, çıplak gözle ayırt edilemeyen niceliksel veriler elde edilebileceği ve bu verilerin dokunun biyolojik özellikleri hakkında bilgi içerdiği hipotezine dayanmaktadır. Bir özellik çıkarma ve analiz yöntemi olan radiomics, medikal görüntülerdeki kantitatif verileri, hastalıkların tanısı ve prognozuyla ilişkilendirmeye dayanır.

Sayfa 170

Tıbbi görüntüleme verilerine ek olarak güvenilir biyolojik biyobelirteçlerin eş zamanlı geliştirilmesi ve uygulamalara entegrasyonu ile yapay zeka performansını artırmak mümkündür.

Sayfa 170

Medikal görüntü işlemede yapay zekanın önündeki engellerden biri, güvenilir veri kümelerinin göreceli eksikliğidir.

Sayfa 170

Hem klinik hem de radyolojik veri toplamanın standartlaştırılması, makine öğrenimi algoritmalarını eğitmek için önemlidir.

Çalışma Soruları

1. Atenüasyon değerlerinin ortalama, medyan, çarpıklık ve basıklık gibi birinci dereceden BT piksel istatistiklerinin yapılmasına, atenüasyon histogramı oluşturulmasına, tüm akciğerdeki veya seçilen bir bölgedeki önemli atenüasyon değişimlerini ortaya koymaya yarayan radyolojik görüntü analiz göntemi aşağıdakilerden hangisidir?

a. Kantitatif BT
b. Doku tabanlı analiz
c. Radiomics
d. Histogram yöntemi
e. Substraction

2. İkinci derece istatistiksel parametreleri kullanarak radyolojik görüntülerdeki piksellerin değerlerini ve bitişik pikseller arasındaki ilişkiyi belirleyen makine öğrenme yöntemi aşağıdakilerden hangisidir?

a. Kantitatif BT
b. Doku tabanlı analiz
c. Radiomics
d. Histogram yöntemi
e. Substraction

3. Tıbbi görüntüyü oluşturan anatomik ve fonksiyonel verilerden, çıplak gözle ayırt edilemeyen niceliksel veriler elde edilebileceği ve bu verilerin dokunun biyolojik özellikleri hakkında bilgi içerdiği hipotezine dayanan analiz yöntemi aşağıdakilerden hangisidir?

a. Kantitatif BT
b. Doku tabanlı analiz
c. Radiomics
d. Histogram yöntemi
e. Substraction

4. Aşağıdakilerden hangisi kantitatif BT'nin avantajlarından biri değildir?

a. Niceliksel analiz yapması
b. Tekrarlanabilir olması
c. Histogram çalışması yapmaya olanak sağlaması
d. Tüm akciğerdeki veya tercihe göre seçilen bir bölgedeki önemli atenüasyon değişimleri ortaya koyabilmesi
e. Kantitatif BT ile elde edilen eşik ve ortalama atenüasyon verileri sayesinde karmaşık paternleri ayırt edebilmesi

Çalışma Soruları

5. Tıbbi görüntülerin işlenmesi ve analizinde yapay zekânın kullanımı ile ilgili aşağıdakilerden hangi yanlıştır?

a. Derin öğrenme, özellikle yüksek boyutlu verilerdeki karmaşık paternleri keşfetmek ve bunları hastalık ilerlemesi veya ölüm oranı gibi basit ama nesnel sınıflandırmalarla eşleştirmek için uygun bir yöntemdir.
b. Bir veri seti ile eğitilen algoritmanın, daha önce hiç karşılaşmadığı doğrulama veri setinde test edilmesine validasyon denir.
c. Topluluk öğrenme yöntemi *(ensemble learning)*, veri çoğaltma, kırpma *(cropping)*, çok ölçekli *(multiscale)* görüntüler veya MİP *(maximum intensite projection)* görüntüler kullanılarak yapay zeka algoritmalarının performansı artırılabilir.
d. Tıbbi görüntüleme verilerine ek olarak güvenilir biyolojik biyobelirteçlerin eş zamanlı geliştirilmesi ve uygulamalara entegrasyonu ile yapay zeka performansını artırmaz.
e. Hem klinik hem de radyolojik veri toplamanın standartlaştırılması, makine öğrenimi algoritmalarını eğitmek için önemlidir.

Cevaplar: 1a, 2b, 3c, 4e, 5d

TÜRK RADYOLOJİ DERNEĞİ

TÜRK RADYOLOJİ SEMİNERLERİ

Trd Sem 2024;12(1):177-188

İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Pulmoner Hipertansiyon ve Nadir İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

Pulmonary Hypertension in Interstitial Lung Diseases and Rare Interstitial Lung Diseases

Ö. Koray Hekimoğlu

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- İnterstisyel akciğer hastalığı ile birlikte olabilen pulmoner hipertansiyona (PH) radyolojik yaklaşım
- İnterstisyel hastalıkların değerlendirilmesinde tanıya yönelik kriterler
- Nadir akciğer hastalıklarında radyolojik ayırıcı tanıya yönelik kriterler, bu hastalıklarda olası PH'nin radyolojik değerlendirilmesi

Hekimoğlu ÖK. Pulmonary Hypertension in Interstitial Lung Diseases and Rare Interstitial Lung Diseases. *Trd Sem* 2024;12(1):177-188.

ÖZ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) egzersiz kapasitesini kısıtlayan ve kötü prognoza yol açan önemli bir hastalık grubu olup pulmoner hipertansiyon (PH) insidansı yüksektir. İdiyopatik pulmoner fibrozis dışında, bağ dokusu hastalıklarında ve sarkoidozisde PH gelişimi gözlenebilmektedir. Ekokardiyografi ve sağ kalp kateterizasyonu PH tanısı için kullanılan temel yöntemlerdir. Nadir akciğer hastalıkları, çoğunda akciğerlerde interstisyel patern yaratan ve İAH ayırıcı tanısında her zaman bilinmesi ve göz önünde bulundurulması gereken önemli hastalıklardır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, interstisyel akciğer hastalıkları, akciğer fibrozisi

Etlik Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

✉ Ö. Koray Hekimoğlu • korayhekim@gmail.com

Geliş Tarihi: 10.09.2023 • Kabul Tarihi: 26.03.2024

doi: 10.4274/trs.2024.23110

Copyright© 2024 Yazar. Türk Radyoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

ABSTRACT

Interstitial lung diseases (ILD), are associated with a high incidence of pulmonary hypertension (PH), which is linked with exercise limitation and a worse prognosis. Apart from Idiopathic pulmonary fibrosis, PH can occur in connective tissue diseases and sarcoidosis. Echocardiography and right heart catheterization are crucial modalities for the diagnosis of PH. Rare lung diseases are important pathologies that may create interstitial patterns in the lungs and should always be known and considered in the differential diagnosis of ILD.

Keywords: Pulmonary hypertension, interstitial lung disease, lung fibrosis

GİRİŞ

İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) tanımı, nispeten birbirine benzeyen fizyolojik ve fonksiyonel özelliklere sahip olan ve süreç içerisinde ilerleme göstererek geriye döndürülemeyen fibrozis ile sonuçlanan heterojen bir hastalık grubu olarak tanımlanmaktadır [1]. İAH oluşturan grupları birbirinden ayıran temel histopatolojik özellikler inflamasyon, granülom oluşumu ve fibroproliferasyon olarak tanımlanabilir. İAH takibinde ortaya çıkabilen, akciğer hastalığına ikincil pulmoner hipertansiyon (PH) gelişimi bilinen bir durum olmasına karşın ancak son yıllarda özellikle tanı yöntemlerindeki gelişmeler sonucunda tanı daha sık koyulmaya ve üzerinde çalışma yapılmaya başlanmıştır.

Pulmoner hipertansiyon, pulmoner arteriyel basınçta yükselmesi ve kalıcı olması sonucunda ortaya çıkan sağ kalp yetmezliği ile sonuçlanan, ilerleyici bir pulmoner vasküler hastalıktır. PH hastalarındaki semptomların belirsiz olması tanıda gecikmeye yol açabilmekte, özellikle etkili olmayan yetersiz tedavi sonucunda PH pulmoner vasküler direnç artışı, sağ ventrikül yetmezliği ve erken ölüme yol açabilen mortalitesi yüksek bir hastalık grubu olarak karşımıza çıkmaktadır.

2022 yılında yayımlanan Kardiyoloji ve Göğüs Hastalıkları Cemiyetleri'nin ortak kılavuzunda PH; ortalama pulmoner arteriyal basınç (PAB) >20 mmHg, pulmoner arter kama basıncı (PAWP) <15 mmHg ve pulmoner vasküler rezistans >3 WU olarak tanımlanmıştır [2].

Pulmoner hipertansiyon kesin tanısı, sağ kalp kateterizasyonunda ortalama pulmoner arter basıncının (mPAP) dinlenme anında 20 mmHg ve üzerinde olması ile konulur. Diğer belirleyici faktörler, PAWP ve Wood ünitesi olarak damar direncidir (Tablo 1).

EĞİTİCİ NOKTA

Tablo 1. Pre, post ve kombine PH tiplerinin ayırım kriterleri

PH	**mPAP >20 mmHg**
Pre kapiller PH	mPAP >20 mmHg PAWP <15 mmHg PVR >2 WU
İzole post kapiller PH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR <2 WU
Kombine pre-post kapiller PH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WU

PH'de klinik sınıflandırma ise 5 ana grup içerisinde gerçekleştirilir. PH, pulmoner hipertansiyon; mPAP, ortalama pulmoner arter basıncı; PAWP, pulmoner arter kama basıncı; PVR, pulmoner vasküler rezistans.

Pulmoner Hipertansiyon Klinik Sınıflandırması

Grup I: İdiyopatik PH (PAH),

Grup II: Sol kalp hastalıklarına bağlı PH,

Grup III: Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı PH,

Grup IV: Kronik tromboembolik PH (KTEPH)

Grup V: Mekanizmaları belirsiz ya da çok faktörün neden olduğu PH.

İnterstisyel akciğer hastalığı takibinde gelişen PH, bu ana klinik sınıflamanın detaylı yapısına göre, grup 3 içerisinde yer almaktadır (Tablo 2). Bununla beraber, grup 1 (PAH) içerisinde

Tablo 2. **Pulmoner hipertansiyon detaylı klinik sınıflaması**

1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon
- İdiyopatik PH
- Kalıtımsal PH
- BMPR2
- ALK1, endoglin, SMAD9, CAV1, KCNK3
- Bilinmeyenler
- İlaçlar ve toksinlerle ilişkili
- **Aşağıdaki durumlarla ilişkili:**
- Bağ dokusu hastalıkları
- HIV
- Portal hipertansiyon
- Konjenital kalp hastalıkları
- Şistosmiyazis
- Yeni doğanın persistan PH
- PVOH ve/veya PKH

2. Sol kalp hastalığına bağlı PH
- Sol ventrikül sistolik disfonksiyon
- Sol ventrikül diyastolik disfonksiyon
- Kapak hastalıkları
- Konjenital/edinilmiş sol kalp içe/dışa akım kısıtlanması ve konjenital kardiyomiyopati

3. Akciğer hastalığı ve/veya hipoksemiyle ilişkili PH
- KOAH
- İnterstisyel akciğer hastalıkları
- Mikst akciğer hastalıkları
- Uyku bozukluğu ile giden hastalıklar
- Alveolar hipoventilasyon
- Yüksek irtifada uzun süreli yaşam
- Gelişimsel anormallikler

4. Kronik tromboembolik PH

5. Etiyolojisi bilinmeyen veya birden fazla mekanizmaya bağlı PH nedenleri
- Hematolojik hastalıklar: Kronik hemolitik anemi myeloproliferatif hastalıklar, splenektomi
- Sistemik hastalıklar: Sarkoidoz, langerhans hücreli histiyositozis, LAM, nörofibromatozis, vaskülitler
- Metabolik hastalıklar: Glikojen depo hastalıkları, tiroid bozuklukları, Gaucher hastalığı
- Diğer: Tümör, mediastinal fibrozis, diyaliz gerektiren KBY, segmental PH

PH, pulmoner hipertansiyon; PVOD, pulmoner veno-oklüzif hastalık; PKH, pulmoner kılcal hemanjiomatozis; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KBY, kronik böbrek yetmezliği; LAM, lenfanjioleiomyomatozis.

bulunan bağ dokusu hastalığı grubundaki bazı hastalıkların akciğer tutulumu ve eşlik eden PH gerçekleştirebileceği unutulmamalıdır. Bu konuda yapılan çalışmalarda İAH içerisindeki PH prevalansını %32-46 arasında, nispeten yüksek bir değerde göstermektedir [3]. Genellikle İAH'lerde PH hafif ya da orta derecelidir. En sık PH oluşturan interstisyel pulmoner nedenler, bağ dokusu hastalıkları akciğer tutulumu (%5-60), pulmoner sarkoidozis (%5,7-74), idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) %32-85), kombine akciğer fibrozisi ve amfizem (%50) olarak değerlendirilirken, daha nadir olarak pulmoner langerhans hücreli histiyositozis (LHH) ve lenfanjiomatozis olarak değerlendirilmektedir [4].

İnterstisyel Akciğer Hastalığında Pulmoner Hipertansiyon Patogenezi

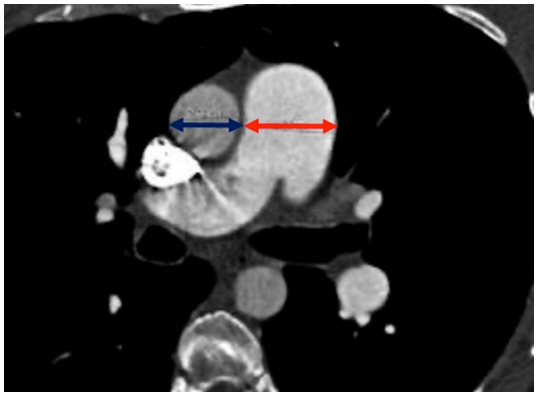
İleri evre İAH'de pulmoner hipoksi gelişmesi beklenen bir durumdur. Bunun sonucunda, refleks vazokonstrüksiyon ve vasküler yapılarda tekrar biçimlenme (remodelling) gelişebilir. Yapılan çalışmalarda İAH'de PH gelişimine neden olan endotelin, büyüme faktörleri (TGF-β1 ve bağ dokusu büyüme faktörleri) ve oksidatif stres gibi özellikler temel etken olarak tanımlanmıştır [5]. Hastalığın vasküler yatakta yaptığı endotel disfonksiyonu ve inflamasyon, süreç içerisinde fibrozis yaratarak PH oluşumuna ve ilerlemesine neden olur. Pulmoner sarkoidozis hastalarında ise, diğerlerinden farklı olarak hiler düzeydeki lenf nodlarının pulmoner arterlere olan kompresyonu ya da sarkoidozisin olası myokard tutulumu, diyastolik yetmezliğe neden olarak PH gelişimine katkısı olabilmektedir.

Klinik Tanı

Pulmoner hipertansiyon hastalarının büyük bölümünde İAH ile benzer semptomlar karşımıza çıkar. Her iki grup hastada da dispne, egzersiz kapasitesinde azalma ve çabuk yorulma sık gözlenen semptomlardır. PH tanısına yönlendiren temel bulgu, PH süreci sonunda ortaya çıkan sağ kalp yetmezliği ve bunun belirtileridir. Tanı sürecinde ilk planda ekokardiografik olarak pulmoner arter trunkusundan yapılan basınç ölçümünde 20 mmHg ve üzeri basınç değerlerinin alınması klinisyeni PH tanısına yönlendirmelidir. Kesin tanı, sağ kalp kateterizasyonu ile yapılan PAWP olacaktır [6].

Tanısal radyolojide ise en çok yardımcı olan kriterler arasında öncelikle pulmoner bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi veya toraks BT sırasında pulmoner trunkusta gözlenen çap artışıdır (Resim 1). PA trunkusunda, bifurkasyo hemen öncesinde, asendan aorta komşuluğundaki düzeyden yapılan damar duvarına dik ölçümde 29 mm ve üzeri değer bulunması PA ektazisini, 40 mm ve üzeri değerler ise PA anevrizması tanısını düşündürmekte olup yüksek olasılıkla PH ile bağlantılıdır. Normalde bu düzeyde PA/aorta çap oranı 1:1 olmalıdır. Aynı değerlendirmede sağ kalp boşluklarında dilatasyon, septumda "D" formu oluşması, triküspit valv anulusunda genişleme ve sağ kalp yetmezliğini destekleyen hepatik venlerde dilatasyon ve kontrast reflüsü, olası PH tanısı için çok yardımcı kriterler olup raporlama esnasında bu gözlemlerin belirtilmesi gerekmektedir (Resim 2) [7].

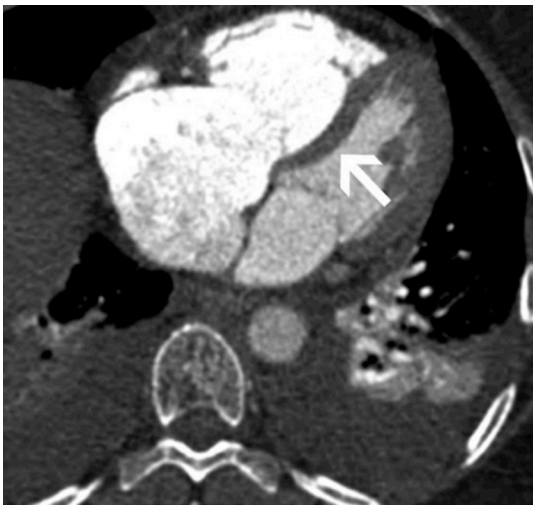
Pulmoner hipertansiyon klinik sınıflamasında 4. grupta yer alan KTEPH hastalarının saptanmasında tanısal ve girişimsel radyoloji büyük önem taşımaktadır. PH hastalarının bu grubunda PA dallarında yerleşen ve obstrüksiyona yol açan kronik trombüslere bağlı gelişmiş prekapiller PH söz konusudur. Pulmoner BT anjiyografi ile PA dallarında yerleşimli organize olarak



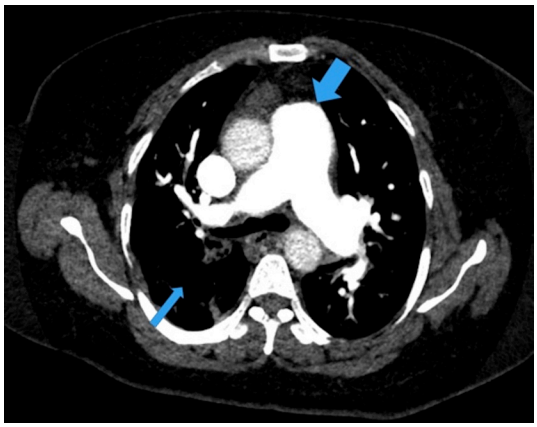
Resim 1. Pulmoner trunkustan, aort kökü hizasında yapılan ölçümde ektazik yapıda olduğu, aynı düzlemdeki aort çapını geçtiği izleniyor.

kronik forma dönüşmüş trombüsler eşlik eden ve tanıyı sağlamlaştıran diğer bulgularla saptanabilmekte ve grup IV PH tanısında çok yardımcı olmaktadır (Resim 3).

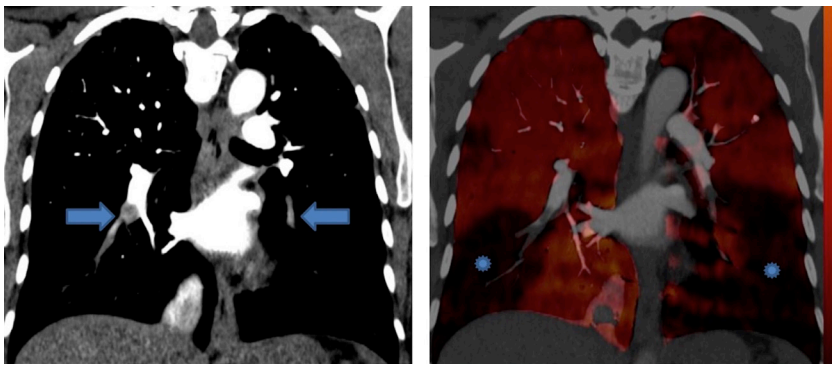
Olası KTEPH tanısı için PA dallarındaki lümene geniş tabanlı oturarak kronik süreçte damarda belirgin incelme ve dolum defektine yol açan kronik trombüslerin yanı sıra eşlik eden parenkimdeki perfüzyon hasarına bağlı oluşan "mozaik atenüasyon" alanları ve eğer var ise çok değerli olan bronşial arter hipertrofileri tanıya çok yardımcı olacaktır. Yeni bir modalite olarak tanısal radyolojiye giren "dual-enerji" sistemli BT cihazları ile bu hastalarda iyot haritası kullanarak yapılan parenkim perfüzyon değerlendirmesindeki perfüzyon defektleri de kesin tanıda çok yardımcı olmaktadır (Resim 4). Literatürde tromboemboliye bağlı akciğer perfüzyonunu görüntülemede dual-enerji BT perfüzyon görüntülemenin, kılavuzlarda öncelikli yer alan ventilasyon/perfüzyon sintigrafiden daha üstün olduğunu belirten çalışmalar yapılmaya başlanmıştır [8]. İnvaziv pulmoner anjiyografi ise, özellikle tanının netleştirilemediği, vasküler malformasyon düşünüldüğü veya cerrahi öncesi haritalama gereken hastalarda kullanılan ve kesin tanıya çok yardımcı olan bir modalite olarak karşımıza çıkmaktadır.



Resim 2. Pulmoner hipertansiyonda sağ kalp boşluklarında belirgin dilatasyon ve interventriküler septumda "D" formasyonu (ok).



Resim 3. Sağ akciğer alt lobda yaygın kronik trombüslere bağlı dolum defektleri (ince ok-sol alt lob ile kıyaslayınız). Pulmoner trunkusta PH'ye bağlı belirgin ektazi, KTEPH hastası. PH, pulmoner hipertansiyon; KTEPH, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon.

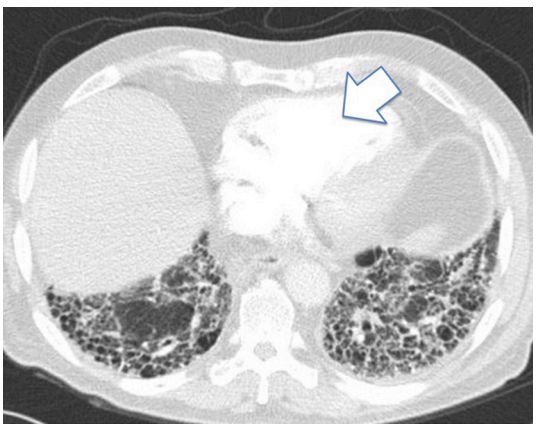


Resim 4. Koronal plan MIP BT anjiyografi imajlarda, her iki akciğer alt loblarında lober-segmenter kronik trombüslere ait dolum defektleri (oklar), aynı planda dual-enerji BT ile yapılan perfüzyon değerlendirmesinde izlenen emboliye bağlı belirgin perfüzyon defekti alanları (yıldızlar). MIP, maksimum yoğunluk projeksiyonu; BT, bilgisayarlı tomografi.

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis

Pulmoner vasküler hastalık İPF'nin önemli komplikasyonlarından biri olarak kabul edilmektedir. İPF olgularında beklenen ortalama sağ kalım süresi 2,5-3,5 yıla karşılık gelmektedir. İPF'nin fulminant seyri sırasında hastalarda süreç içinde gelişebilen PH olguların büyük bölümünde gözden kaçabildiğini literatürde bildirilmiştir [9]. Bu durumda, İPF'de beklenen PH hastalarının çok daha fazla olduğu varsayılmaktadır. Terminal dönem İPF hastalarında PH prevalansının %60 düzeyine çıktığını belirten çalışmalar bulunmaktadır (Resim 5) [6].

İdiyopatik pulmoner fibrozisde, PH altta yatan akciğer hastalığına sekonder olan PH ve PAH şeklinde iki formda oluştuğu düşünülmektedir. PAH hastalarının pulmoner damar yatağındada PGE2 düzeyinin düşük seviyelerde olduğu saptanmış olup, bu sonuç TNF-α ve TGF-β düzeylerinde artışa yol açarak interstisyel kollojen birikimine ve pulmoner vasküler yeniden şekillenmeye yol açmakta ve PH'ye yol açmaktadır [10]. İPF hastalarında gece ve egzersiz ile hipoksi olması sessiz bir şekilde pulmoner vasküler yapının yeniden şekillenmesine sebep olarak çok belirgin semptom yaratmadan PH gelişimine yol açabilmektedir. Bu yüzden İPF hastalarında erken dönemlerde hastaların PH açısından taranması gerekebilir. Yüksek risk altında olan hastalarda erken tedavi yaklaşımları yerleşmiş PH gelişmesini önleyebilir. Bu konuda daha fazla İPF hastasıyla daha büyük ölçekte araştırmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.



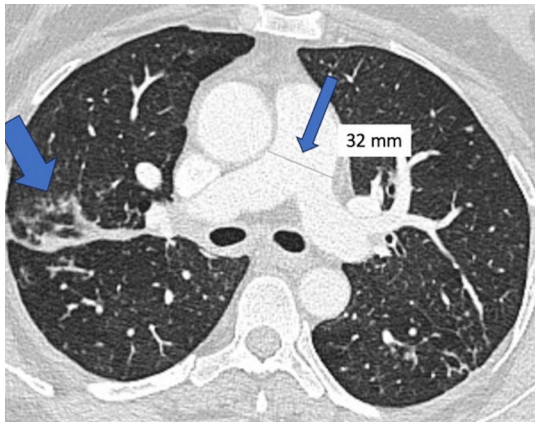
Resim 5. İdiyopatik pulmoner fibrozis hastasında bazallerden alınan kesitte tipik olağan interstisyel pnömoni paterni, interstisyel fibrozis alanları ve eşlik eden bal peteği sahaları izlenmekte; aynı kesitte PH'ye bağlı sağ kalpde belirgin genişleme gözlenmektedir (ok). PH, pulmoner hipertansiyon.

Sarkoidozis

Pulmoner sarkoidozisde PH rastlanabilen ve göz ününde bulundurulması gereken bir klinik antitedir. Bütün evrelerdeki sarkoidoz olgularına yönelik ekokardiyografi ile yapılan PH'ye yönelik bir çalışmada hastaların %5,7'sinde PAB değeri >40 mmHg üzerinde bulunmuştur [11]. Sarkoidozis olgularındaki PH oluşumu mekanizmasında hipoksinin yanı sıra; PA stenozu, ekstrensik bası, fibrozis, pulmoner venooklüzif hastalık, sol ventrikül disfonksiyonu ve intrensik vaskülopati rol oynamaktadır [12]. BT incelmelerinde pulmoner sarkoidozis tanı ve evrelemesi yapılırken, olası PH tanısı açısından PA ve özellikle sağ kalp değerlendirmesi de yapılması gerekmektedir (Resim 6).

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis Dışındaki İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler

Akciğerlerde olağan interstisyel pnömoni (OİP) paterni yaratan, idiyopatik interstisyel pnömonilerde (İİP) PH değerlendirilmesi gere-



Resim 6. Pulmoner sarkoidozis olgusunda, sağda daha belirgin üst loblarda sarkoidozisin perilenfatik düzensiz infiltrasyonları izlenmekte iken (kalın ok), aynı kesitte pulmoner arterde PH'ye bağlı ektazi izlenmektedir (ince ok). PH, pulmoner hipertansiyon.

ken bir durumdur. Literatürde PH'nin bu hastalardaki prevalansını ve düzeyini değerlendiren fazla sayıda çalışma bulunmamakta olup büyük çoğunluğu non-spesifik interstisyel pnömoni (NSİP) üzerine odaklanmıştır. PH, özellikle temel hastalığın genelde NSİP paterni olduğu bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili İAH'de daha fazla görülmektedir. Bağ dokusu hastalığının yokluğunda, İAH ile ilişkili PH'de mPAP'leri genellikle 40 mmHg'nin altında gözlenmekte olup çok şiddetli değildir [13].

EĞİTİCİ NOKTA

Bağ Dokusu Hastalıkları ile İlişkili Pulmoner Hipertansiyon

Başta progresiv sistemik skleroz (PSS) ve romatoid artrit olmak üzere, sistemik lupus eritamatozus (SLE), Sjögren senromu, mikst bağ doku hastalığı, dermatomyozit ve Behçet hastalığı AH oluşturan hastalık grupları olup en sık PH saptanan hasta grupları olarak gösterilmektedir.

Progresiv Sistemik Skleroz

Pulmoner hipertansiyonun, PSS'nin önemli bir komplikasyonu olarak kabul edilmektedir. PSS hastalarında akciğer tutulumu intersitiyel fibrozis şeklinde kendini gösterir. Görünüm paterni NSİP veya OİP şeklinde olabilirken fibrozis düzeyi OİP ye göre daha düşük ama yaygınlığı fazladır. Son çalışmalarda PSS deki fibrozisin "4 köşe işareti" şeklinde bilateral anterolateral ve posterosuperior akciğer alanlarında daha fazla görüldüğü belirtilmektedir [14]. Kalsifiye olabilen büyümüş lenf nodlarının yanısıra özefagus tutulumuna bağlı oluşabilecek dilatasyonda değerlendirilmelidir. Yaygın akciğer tutulumu olan hastalarda sonradan da PH gelişebilir. Skleroderma ilişkili PH tüm PH hastaları içerisinde %15-30 arasında değişmekte olup, bağ dokusuna bağlı oluşan PH hasta grubunda baskın hastalık olarak kendini göstermektedir (Resim 7).

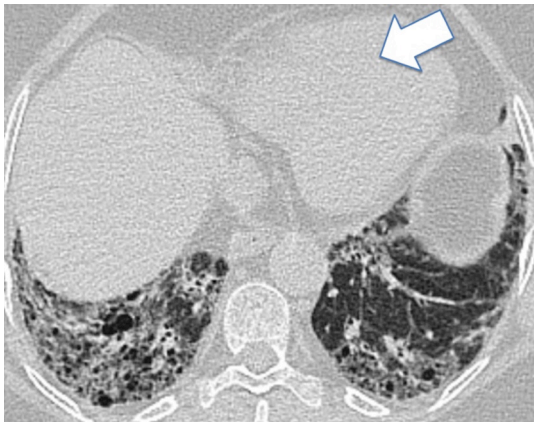
EĞİTİCİ NOKTA

Romatoid Artrit

Romatoid artrit (RA) ile beraber İİP sıklığı yaklaşık %10 düzeyinde olup RA'da akciğerlerde OİP paterni tarzındaki tutulum NSİP'ye göre bir miktar daha fazla görülmektedir. RA'da PH üzerine yapılmış fazla çalışma olmamakla beraber yüksek PAB değeri olduğunu bildiren bazı araştırmalar bulunmaktadır.

Sistemik Lupus Eritamatozus

Sistemik lupus eritamotozus, akciğer parenkim tutulumu yaptığı zaman genelde NSİP vasküler trombus, inflamasyon, plevral tutulum şeklinde kendini göstermektedir. SLE'de PH sıklığı ekokardiyografi temelli bazı çalışmalarına göre %4-14 arasında değişmektedir [15]. PH gelişen hastaların otopsi bulguları PAH'ye benzemektedir. SLE hastalarında plörit ek sık görülen pulmoner manifestasyon olmakla beraber pulmoner tromboemboli sıklığının da nispeten fazla olduğu unutulmamalıdır.



Resim 7. PSS tanısıyla takip edilen hastada akciğerler tutulumuna bağlı yaygın, asimetrik, subplevral ağırlıklı interstisyel fibrozis paterni, eşlik eden traksiyon bronşiektazileri ve bal peteği paterni alanları izlenmektedir. Aynı kesitte PH'ye bağlı sağ kalp boşluklarında belirgin dilatasyon eşlik etmektedir (ok). PH, pulmoner hipertansiyon; PSS, progresiv sistemik skleroz.

Sjögren Sendromu

Sjögren sendromu akciğerlerde daha çok küçük hava yolu hastalığı ve İİP şeklinde karşımıza çıkmaktadır. NSİP en sık eşlik eden interstisyel tutulum olarak kabul edilirken, lenfositik interstisyel pnömoninin Sjögren eşliğinin nispeten fazla olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Sjögren hastalarında yapılan çalışmalarda RF pozitif olanlarda ve antinükleer antikor taşıyanlarda PH'nin daha sıklıkla görülebildiği bildirilmiştir (Resim 8) [16].

Mikst Bağ Dokusu Hastalığı

Miks bağ dokusu hastalığı, polimiyozit/dermatomiyozit, SLE, ve RA, sistemik PSS'nin yer aldığı en az iki sistemik otoimmün hastalığa ait bulguların birlikte görüldüğü inflamatuar romatizmal bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Hastada bulunan bağ dokusu hastalığı birlikteliği tiplerine göre bu grup hastalarda da PH görülme sıklığı yaklaşık %25-30 arasında değişmektedir.

NADİR İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

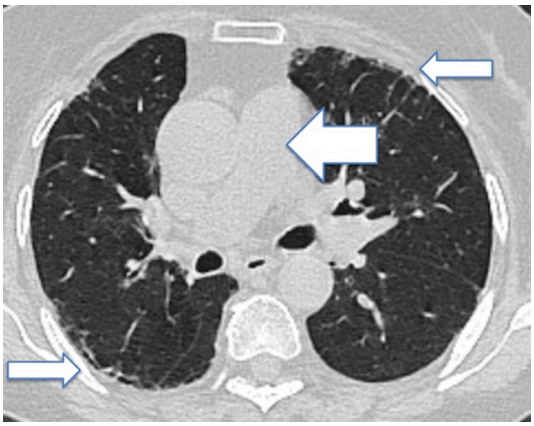
Pulmoner Alveolar Proteinozis

Alveollerin içerisinde lipoprotein birikimi ile karakterize olarak akciğerlerde "crazy paving" formunda interstisyel patern yaratan nadir bir hastalıktır. En sık görülen idiyopatik PAP dışında, enfeksiyon, neoplazi veya silikozise sekonder PAP veya daha nadiren konjenital PAP formuda gözlenebilir. Sıklıkla simetrik ve diffüz izlenen crazy paving paterni buzlu cam ve interlobüler ve intralobüler septal kalınlaşma birlikteliği ile oluşmaktadır (Resim 9). Yamalı ve jeografik tarzdaki infiltrasyonlar alt lob ağırlıklı izlenir [17]. Crazy paving paterni bir çok hastalığın yanısıra "lipoid pnömoni"de de izlenebilir; konsolide alandaki yağ dansitesi değerleri tanıya yardımcı olur.

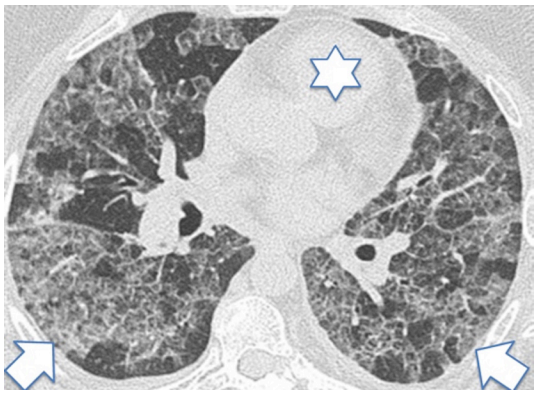
Diffüz Parenkimal Amiloidozis

Akciğerlerde perilenfatik dağılımlı, büyük bölümü kalsifiye milimetrik dağınık yerleşimli çok sayıda nodüller ile karakterizedir. Genelde

EĞİTİCİ NOKTA



Resim 8. Sjögren hastalığının akciğer tutulumunda YÇBT görüntüsü, sağ alt lob ve sol alt lobda subplevral interstisyel fibrozis formunda tutulum alanları (ince oklar). Pulmoner trunkusta PH gelişimini destekleyebilecek ektazik görünüm (kalın ok). YÇBT, yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografisi; PH, pulmoner hipertansiyon.



Resim 9. Pulmoner alveolar proteinozisde, BT'de her iki akciğerde yaygın, alt loblarda daha belirgin tipik "crazy-paving" paterni (oklar). Aynı kesitte PH sürecini destekleyebilecek sağ kalp boşluklarında dilatasyon izleniyor (yıldız). BT, bilgisayarlı tomografi; PH, pulmoner hipertansiyon.

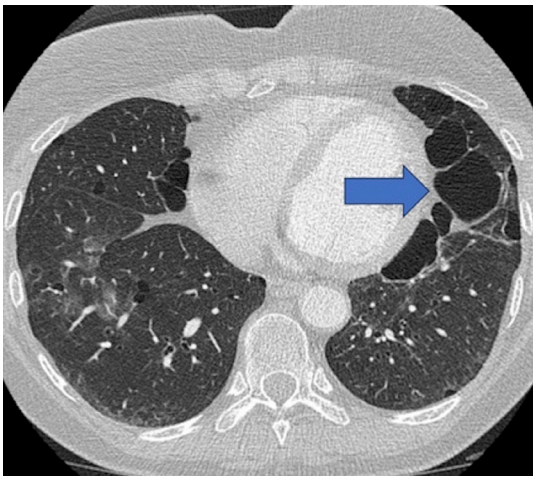
interlobüler septal kalınlaşma formunda interstisyel patern eşliği, nadiren parenkimal fibrozis ile kendini gösterir. Özellikle pnömokonyoz ve Milier tüberküloz ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir.

Erdheim-Chester Hastalığı

İnterstisyel tutulum gösterebilen bu nadir hastalık özellikle büyük oranda eşlik eden kemik veya visseral tutulum lezyonları ile karakterizedir [18]. Perilenfatik, subplevral ve üst lob ağırlıklı multipl milimetrik nodüllerle karakterizedir. Lenfanjitis karsinomatozayı andıran interseptal ve fissüral düzensiz kalınlaşma sıklıkla izlenir. Kist ağırlıklı formu LHH ile benzeşim gösterir.

Birt-Hogg-Dube Sendromu

Öncül bulgusu bazal ve subplevral perivasküler alanlarda yerleşimli akciğer kistleri olan kalıtsal bir hastalıktır. Deri lezyonları ve böbrek tümörleri sıklıkla eşlik eder. Yarattığı interstisyel patern özellikle lenfositik interstisyel pnömoni ile benzeşim gösterir. Kistlere bağlı pnömotoraks önemli bir komplikasyonudur (Resim 10) [19].



Resim 10. Birt-Hogg-Dube sendromunda sol üst lob lingular segmentte belirginleşen paraseptal konumlu, dağınık boyutlu çok sayıda hava kistleri (ok). Sağ lobda olası viral enfeksiyon eşliği ile uyumlu buzlu cam alanı izleniyor.

Hermansky-Pudlak Sendromu

Akciğer fibrozisi temel bulgusu olan herediter nadir bir hastalıktır. Belli bir paterni olmayan düzensiz fibrozis alanları ve eşlik eden traksiyon bronşiektazileri bulunur. Subplevral alanların nispeten korunduğu periferal ve bazal ağırlıklı fibrozis söz konusudur. Albinizm ve trombosit disfonksiyonu bulunan hastalarda böbrek ve bağırsak patolojileri eşliği de görülebilir.

Çıkar Çatışması

Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

[1]. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165: 277-304. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 426. **[CrossRef]**

[2]. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 3618-31. Erratum in: *Eur Heart J* 2023; 44: 1312. **[CrossRef]**

[3]. Matsushita S, Matsuoka S, Yamashiro T, Fujikawa A, Yagihashi K, Kurihara Y, et al. Pulmonary arterial enlargement in patients with acute exacerbation of interstitial pneumonia. *Clin Imaging* 2014; 38: 454-7. **[CrossRef]**

[4]. Caminati A, Cassandro R, Harari S. Pulmonary hypertension in chronic interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 292-301. **[CrossRef]**

[5]. Hopkins N, McLoughlin P. The structural basis of pulmonary hypertension in chronic lung disease: remodeling, rarefaction or angiogenesis? *J Anat* 2002; 201: 335-48. **[CrossRef]**

[6]. Nadrous HF, Pellikka PA, Krowka MJ, Swanson KL, Chaowalit N, Decker PA, et al. Pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2005; 128: 2393-9. **[CrossRef]**

[7]. Grosse C, Grosse A. CT findings in diseases associated with pulmonary hypertension: a current review. *Radiographics* 2010; 30: 1753-77. [CrossRef]

[8]. Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Kyheng M, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol* 2018; 28: 5100-10. [CrossRef]

[9]. Wells A. CT detection of pulmonary hypertension in interstitial lung disease: the glass is half full. *Radiology*; 260: 628-31. [CrossRef]

[10]. Charbeneau RP, Peters-Golden M. Eicosanoids: mediators and therapeutic targets in fibrotic lung disease. *Clin Sci (Lond)* 2005; 108: 479-91. [CrossRef]

[11]. Handa T, Nagai S, Miki S, Fushimi Y, Ohta K, Mishima M, et al. Incidence of pulmonary hypertension and its clinical relevance in patients with sarcoidosis. *Chest* 2006; 129: 1246-52. [CrossRef]

[12]. Damuth TE, Bower JS, Cho K, Dantzker DR. Major pulmonary artery stenosis causing pulmonary hypertension in sarcoidosis. *Chest* 1980; 78: 888-91. [CrossRef]

[13]. Hallowell RW, Reed RM, Fraig M, Horton MR, Girgis RE. Severe pulmonary hypertension in idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. *Pulm Circ* 2012; 2: 101-6. [CrossRef]

[14]. Walkoff L, White DB, Chung JH, Asante D, Cox CW. the four corners sign: a specific imaging feature in differentiating systemic sclerosis-related interstitial lung disease from idiopathic pulmonary fibrosis. *J Thorac Imaging* 2018; 33: 197-203. [CrossRef]

[15]. Simonson JS, Schiller NB, Petri M, Hellmann DB. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989; 16: 918-25. [CrossRef]

[16]. Launay D, Hachulla E, Hatron PY, Jais X, Simonneau G, Humbert M. Pulmonary arterial hypertension: a rare complication of primary Sjögren syndrome: report of 9 new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86: 299-315. [CrossRef]

[17]. Holbert JM, Costello P, Li W, Hoffman RM, Rogers RM. CT features of pulmonary alveolar proteinosis. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1287-94. [CrossRef]

[18]. Shamburek RD, Brewer HB Jr, Gochuico BR. Erdheim-Chester disease: a rare multisystem histiocytic disorder associated with interstitial lung disease. *Am J Med Sci* 2001; 321: 66-75. [CrossRef]

[19]. Agarwal PP, Gross BH, Holloway BJ, Seely J, Stark P, Kazerooni EA. Thoracic CT findings in Birt-Hogg-Dube syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 349-52. [CrossRef]

Eğitici Noktalar

Sayfa 178

Pulmoner hipertansiyon, pulmoner arteriyel basınçta yükselmesi ve kalıcı olması sonucunda ortaya çıkan sağ kalp yetmezliği ile sonuçlanan, ilerleyici bir pulmoner vasküler hastalıktır.

Sayfa 180

Bu konuda yapılan çalışmalarda İAH içerisindeki PH prevalansını %32-46 arasında, nispeten yüksek bir değerde göstermektedir.

Sayfa 180

Tanı sürecinde ilk planda ekokardiografik olarak pulmoner arter trunkusundan yapılan basınç ölçümünde 20 mmHg ve üzeri basınç değerlerinin alınması klinisyeni PH tanısına yönlendirmelidir.

Sayfa 180

Pulmoner hipertansiyon klinik sınıflamasında 4. grupta yer alan KTEPH hastalarının saptanmasında tanısal ve girişimsel radyoloji büyük önem taşımaktadır.

Sayfa 183

PH, özellikle temel hastalığın genelde NSİP paterni olduğu bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili İAH'de daha fazla görülmektedir.

Sayfa 183

Skleroderma ilişkili PH tüm PH hastaları içerisinde %15-30 arasında değişmekte olup, bağ dokusuna bağlı oluşan PH hasta grubunda baskın hastalık olarak kendini göstermektedir.

Sayfa 184

Alveollerin içerisinde lipoprotein birikimi ile karakterize olarak akciğerlerde "crazy paving" formunda interstisyel patern yaratan nadir bir hastalıktır.

Çalışma Soruları

1. 2022 yılında yayımlanan Kardiyoloji ve Göğüs Hastalıkları Cemiyetleri'nin ortak kılavuzunda pulmoner hipertansiyon için alt limit kaç mmHg olarak kabul edilmiştir?
   a. 15
   b. 20
   c. 25
   d. 30
   e. 40

2. Pulmoner hipertansiyon tanısında kesitsel radyolojide ise en çok yardımcı olan parametre hangisidir?
   a. Pulmoner trunkusta çap artışı
   b. Hepatik venlerde genişleme
   c. Kardiomegali
   d. Akciğer ödemi
   e. Pulmoner tromboemboli

3. KTEPH kaynaklı pulmoner hipertansiyon hangi grup klinik sınıflama içinde bulunmaktadır?
   a. Grup 1
   b. Grup 2
   c. Grup 3
   d. Grup 4
   e. Grup 5

4. Hangi bağ dokusu hastalığında pulmoner hipertansiyon diğerlerine göre daha sıklıkla görülmektedir?
   a. SLE
   b. RA
   c. PSS
   d. Sjögren
   e. Mikst bağ dokusu

5. Hangi nadir akciğer hastalığında BT incelemesinde "crazy-paving" paterni tipik kabul edilir?
   a. PAP
   b. Amiloidozis
   c. Erdheim-Chester hastalığı
   d. Birt-Hogg-Dube sendromu
   e. Hermansky-Pudlak sendromu

Cevaplar: 1b, 2a, 3d, 4c, 5a