

İnterstisyel Akciğer Anormallikleri: Özellikleri ve Akciğer Kanseri Birlikteliği

Interstitial Lung Abnormalities: Characteristics and Association with Lung Cancer

Furkan Ufuk¹, Muhammed Tekinhatusun²

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, Tekinhatusun 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

¹Chicago Üniversitesi Tıp Merkezi, Radyoloji Anabilim Dalı, Chicago, Illinois

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

✉ Furkan Ufuk • furkan.ufuk@hotmail.com

Geliş Tarihi: 23.10.2023 • Kabul Tarihi: 20.03.2024



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

İnteristiyel akciğer anormallikleri (İAA), klinik olarak interstiyel 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

İnteristiyel 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 değeri, subjektif olarak kabul edilir ve minimal interstiyel 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 fibroelastosis (PPFE) yer almaktadır [7].

İnteristiyel 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 [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, interstiyel 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

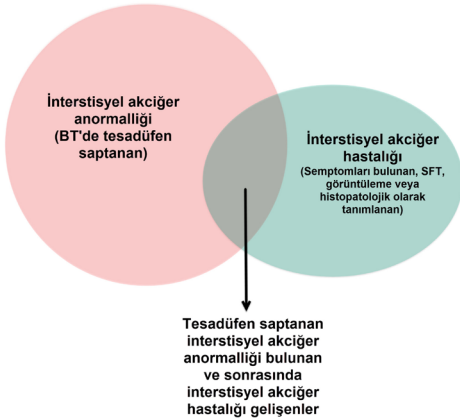
inferior pulmoner venin üstü arasında ve inferior pulmoner venin altı) üç veya daha fazlasında görülen İAA'ya ifade eder. İAH'li hastaların bir kısmına bu yolla teşhis konur (tesadüfi BT bulgularına sahip İAA'lı hastalar), diğer birçok hastaya ise İAH'ye işaret eden solunum semptomları ve anormal solunum fonksiyon testi sonuçları ile tanı konur [1, 7].

İnterstiyel Akciğer Anormalliklerini Taklit Eden Bulgular

İnterstiyel 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 antitepleri, 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].

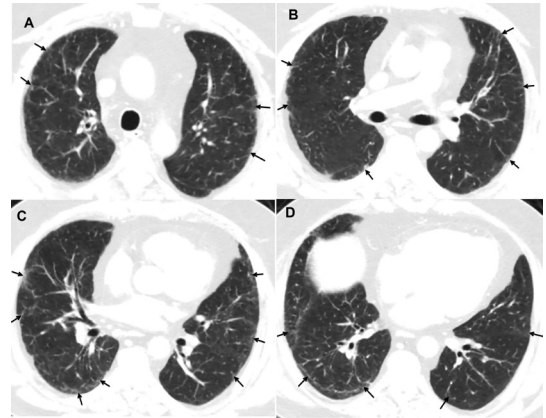
Sentrilobüler nodüller, İAA'nın ilk tanımları içinde yer alsa da, güncel tanıma dahil edilmemiştir. Bunlar, sigarayla ilişkili respiratuvar

EĞİTİCİ
NOKTA



Resim 1. İnterstiyel akciğer anormalliği ve interstiyel akciğer hastalığı arasındaki ilişki.

BT, bilgisayarlı tomografi; SFT, solunum fonksiyon testleri.



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).

EĞİTİCİ
NOKTA

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].

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 anormallığı bulguları İAA'yı düşündürülebilir. 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 anormallığı 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].

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 fibrozis ve elastoz ile karakterizedir. PPFE, sıklıkla bilateral akciğer üst loblarında subplevral fibroze 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].

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, görüntülemeye 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].

İnterstisyel Akciğer Anormalliklerinde Risk Faktörleri ve Seyir

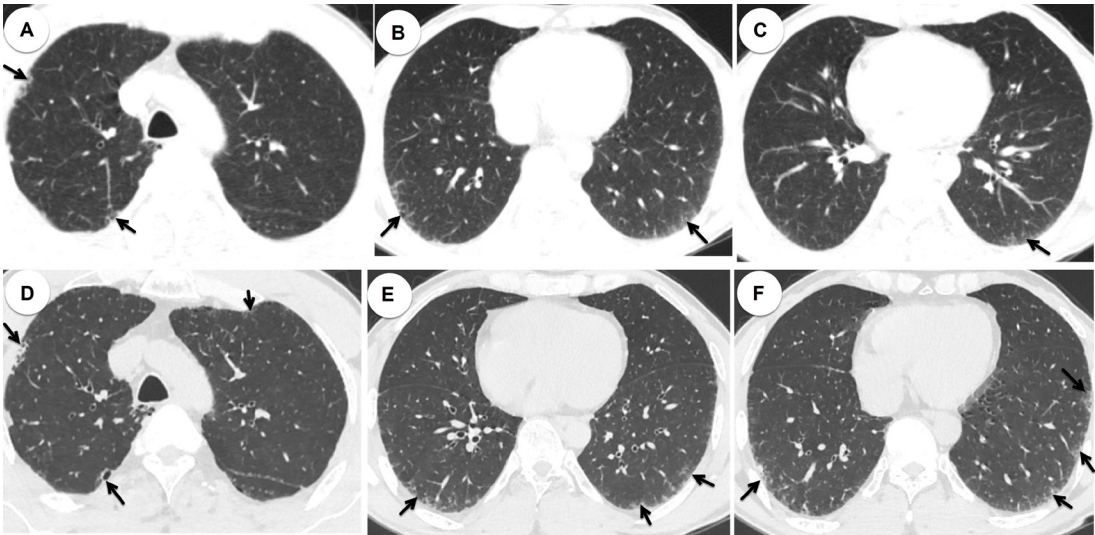
İnterstisyel akciğer anormallikleri için risk faktörleri arasında ileri yaş, inhalasyon yoluyla toksik madde maruziyeti (örneğin; tütün, gaz-

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 idiyopatik 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].

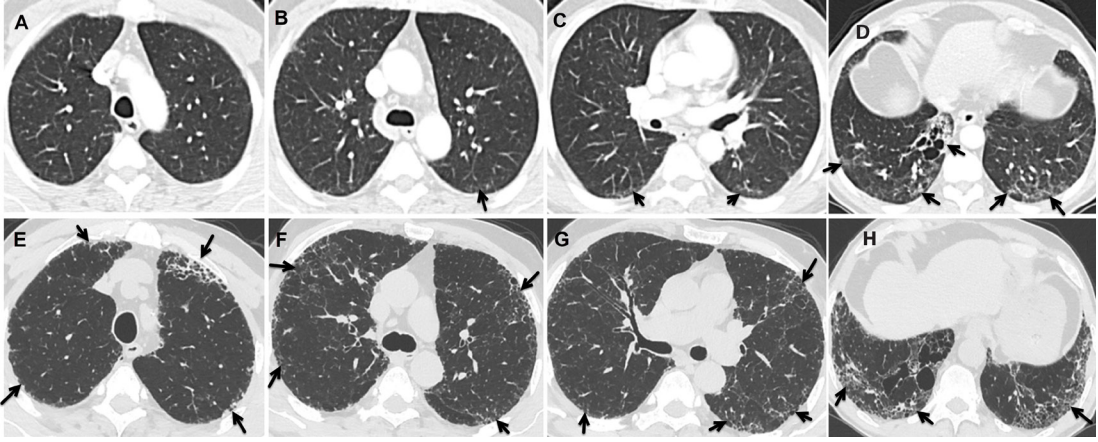
İnterstisyel akciğer anormallikleri saptanan bireylerde, ilk 2 yılda %20, ilk 5 yılda ise %73 oranında progresyon varlığı bildirilmiştir. Ayrıca, İAA'lı bireylerde solunum semptomlarında artış, egzersiz kabiliyetinde azalma, total akciğer kapasitesinde azalma, gaz değişiminde bozulma ve mortalitede artış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

İnterstisyel Akciğer Anormalliklerinde Radyolojik Değerlendirme ve Yönetim

İnterstisyel akciğer anormalliklerinin ayrıntılı değerlendirilmesi için, ince kesit kalınlığa ($\leq 1,5$ 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 tetkikleri ile 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.



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 ayırımı 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 bronşyoloektazileri 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 kriyobiopsi uygulandı. Radyolojik, histopatolojik ve klinik değerlendirme ile hasta idiyopatik pulmoner fibrozis tanısı olarak 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].

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].

Tablo 1. Tesadüfen saptanan interstisyel akciğer anormalliklerinin yönetimi

Başka bir nedenle elde olunan görüntülemelerde 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.

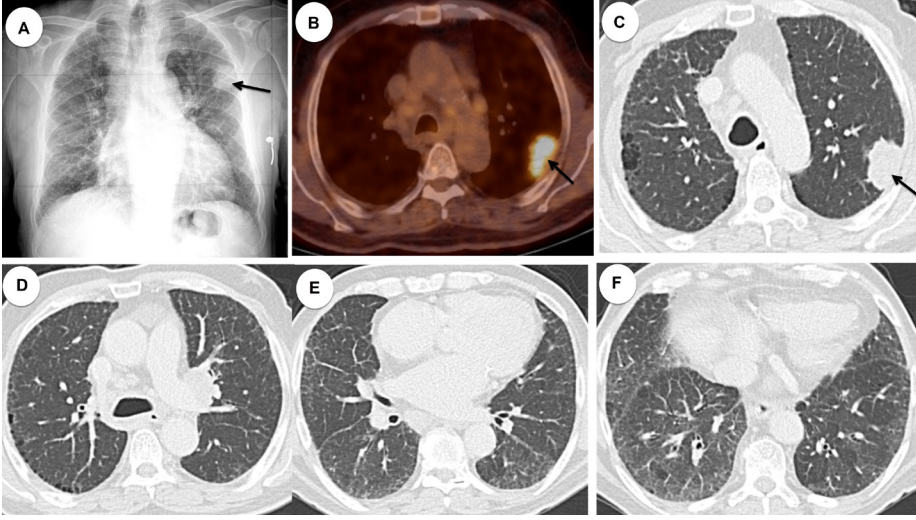
Bekleyen yönetim: Risk faktörlerinin azaltılması önerilmeli, klinik semptomlar veya diğer progresyon belirtileri ortaya çıktığında yeniden değerlendirme yapılmalıdır.

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.

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 kan-

serli hastalarda hastalısız 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].



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 periferik 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 skuamöz 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, Tammamagi 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 interstitial 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 inhibitor 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 (bağlı) dansite artışları meydana gelir. Artan atelektaziyon, 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 trafik ile 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

- İnterstisyel akciğer anormalliklerinin (İAA) tanımı nasıl yapılır?
 - Solunum semptomları ve fonksiyonlarının eksikliği temel alınarak yapılır.
 - İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) tanısına sahip hastalarda yapılır.
 - Herhangi bir akciğer bölgesinin minimum %10'unu etkileyen rastlantısal BT bulguları olarak yapılır.
 - Sigara içmeyenlerde görülen solunum semptomlarına dayalı olarak yapılır.
 - İAA tanımı tamamen radyolojik olarak yapılır ve BT taraması sırasında tesadüfen tespit edilen anormal bulgulara dayanır.
- İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA) ile ilgili olarak, aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
 - İAA'nın tanımlanması sadece radyolojik olarak yapılır.
 - İAA, sıklıkla solunum semptomları veya fonksiyon bozukluğu olmaksızın görülür.
 - İAA saptanan hastalarda interstisyel akciğer hastalığı (İAH) tanısı kesin olarak konur.
 - İAA tanımı, bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları sırasında tesadüfen tespit edilen anormal bulgulara dayanır.
 - İAA'lar genellikle sigara içenlerde daha yaygın olarak görülür.
- İnterstisyel akciğer anormalliklerinin (İAA) seyrine ilişkin aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
 - İAA'lı bireylerde progresyon görülmez, bu nedenle tedavi önerilmez.
 - İAA saptanan bireylerde solunum semptomları ve fonksiyon bozuklukları gözlenmez.
 - İAA'lı bireylerde progresyon ve mortalite artışı gözlenmiştir.
 - İAA, akciğer kanseri tedavisi sırasında komplikasyon riskini azaltır.
 - İAA'lar genellikle akciğer fonksiyonlarını iyileştirir.
- İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA) ile akciğer kanseri arasındaki ilişki hakkında aşağıdakilerden hangisi doğru değildir?
 - İAA'nın akciğer kanseri riskini artırabileceği düşünülmektedir.
 - İAA olan hastalarda akciğer kanseri riski azalmıştır.
 - İAA ile akciğer kanseri hastalarının prognozu kötüleşebilir.
 - İAA'nın tedavi sırasında komplikasyon riskini artırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
 - İAA, akciğer kanseri hastalarında mortalite artışı nedenidir.
- İnterstisyel akciğer anormallikleri (İAA) ve akciğer kanseri arasındaki ilişki nedeniyle, akciğer kanseri tedavisi sırasında dikkat edilmesi gereken durumlar nelerdir?
 - İAA varlığı, akciğer kanseri tedavisinde herhangi bir etki yapmaz.
 - İAA varlığı, akciğer kanseri tedavisini daha etkili hale getirir.
 - İAA olan hastalarda immünoterapi tedavisi risklidir.
 - İAA olan hastalarda radyoterapi kullanılmamalıdır.
 - İAA varlığı, akciğer kanseri tedavisinin yan etkilerini azaltır.