

Radyoloji

Seda Kaynak Şahap
Kayhan Çetin Atasoy

İdiyopatik interstisyel pnömoniler, akciğer parankiminin farklı paternlerde inflamasyon ve fibrozis ile hasarlanması sonucu oluşan bir hastalıklar grubudur. ATS-ERS 2002 sınıflamasına göre idiyopatik interstisyel pnömoniler yedi farklı paterni içerir;

Kutu 1:

- | |
|---|
| a. idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) |
| b. nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP) |
| c. kriptojenik organize pnömoni (KOP) |
| d. deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP) |
| e. respiratuar bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) |
| f. lenfoid interstisyel pnömoni (LİP) |
| g. akut interstisyel pnömoni (AİP) |

İPF idiyopatik interstisyel pnömoniler içinde en sık görülenidir. İPF nedeni bilinmeyen, akciğerlerle sınırlı, olağan interstisyel pnömoni (UIP, usual interstitial pneumonia) histolojik paterni ile karakterize bir klinik sendromdur. İPF tanısı koymak için ilaç toksisitesi, çevresel maruziyet, bağ dokusu hastalıkları gibi olağan interstisyel pnömoninin bilinen nedenlerinin dışlanması gerekir (1). Biyopsi yapılmaksızın İPF tanısı konulması için gerekli olan ATS-ERS kriterleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. İPF'li hastalarda akciğer grafisinde en sık görülen bulgular periferel retiküler opasiteler (özellikle posterior da ve akciğer bazallerinde), balpeteği paterni ve akciğer hacimlerinde azalmadır (1).

Tablo 1: ATS-ERS İPF tanı kriterleri

Majör kriterler	Minör kriterler
İnterstisyel akciğer hastalığının diğer bilinen nedenlerinin dışlanması (ilaç toksisitesi, çevresel maruziyet, bağ dokusu hastalıkları) Restriktif patolojiyi gösteren solunum fonksiyon testleri YÇBT'de bibaziller retiküler patern ve minimal buzlu cam opasiteleri Transbronşiyal akciğer biyopsisi veya bronkoalveoler lavajın alternatif bir tanıyı desteklememesi	>50 yaş Egzersizle başka nedenlerle açıklanamayan sinsi başlangıçlı dispne Üç aydan uzun süren hastalık süresi Bibaziller inspiratuar raller

İPF Tanısında Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (YÇBT)

Tanısal olarak yüksek sensitivitesi nedeniyle YÇBT, interstisyel akciğer hastalığı varlığını tanımlamada vazgeçilmez bir araç haline gelmiştir (2). İdiyopatik interstisyel pnömonilerin sınıflandırılması histolojik kriterlere dayanmaktadır, histolojik paternlerin her biri karakteristik BT paternleri ile ilişkilidir (3). İdiyopatik interstisyel pnömoni kliniği olan hastaların YÇBT ile değerlendirilmesinde ilk adım UIP paterninin bulunup bulunmadığının belirlenmesidir. Bu ayırım önemlidir çünkü UIP belirgin kötü prognoz ile ilişkilidir ve hem radyologlar hem de patologlar için bu morfolojik paternin diğerlerinden ayrılması önemli bir görevdir (4).

UIP için tipik YÇBT bulgularının olması, tek başına UIP tanısını destekler ve cerrahi biyopsi gereksinimini ortadan kaldırabilir (2). Diette ve arkadaşlarının (5) yaptığı çalışma, klinik olarak İPF tanısı düşündüklerinde göğüs hastalıkları uzmanlarının üçte ikisinin YÇBT tanısını kabul ettiklerini ve biyopsiye gerek duymadıklarını göstermiştir.

UIP, YÇBT bulgularına göre kesin UIP, olası UIP ve UIP paterni ile uyumsuz olarak sınıflandırılabilir. Esas olarak alt lobların ve subplevral alanların etkilenmesi, retiküler desen baskınlığı ve balpeteğinin varlığı YÇBT'de kesin UIP paternini düşündüren bulgulardır. Balpeteği yokluğunda, diğer YÇBT bulguları UIP'yi destekliyorsa "olası UIP" olarak tanımlanır ve bu durumda kesin tanı için açık akciğer biyopsisi gerekir (Tablo 2) (6).

Supin YÇBT görüntülerde akciğerin dependan bölümlerinde genellikle opasiteler olur. Hastalar pron pozisyonda tarandığında atelektazi çözülür, bununla birlikte gerçek interstisyel patolojide opasiteler devam edecektir (2).

Tablo 2: UİP Paterni için YÇBT Kriterleri

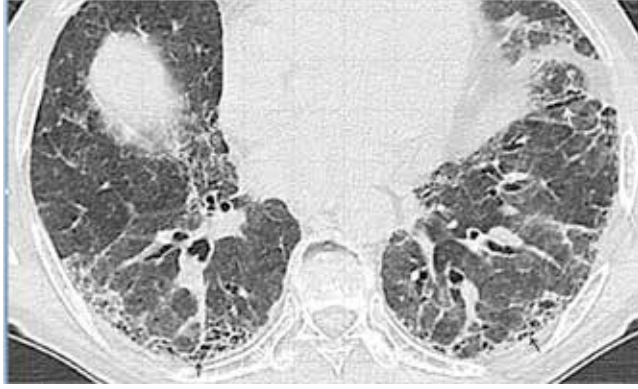
Kesin UİP paterni (dört bulgunun tümü)	Olası UİP paterni (üç bulgunun tümü)	UİP paterni ile uyumsuz (yedi bulgudan herhangi biri)
• bazal ve subplevral dağılım • retiküler desen • balpeteği (traksiyon bronşektazisi ile birlikte veya değil) • UİP paterni ile uyumsuz bulgulardan hiçbirinin olmaması	• bazal ve subplevral dağılım • retiküler desen • UİP paterni ile uyumsuz bulgulardan hiçbirinin olmaması	• üst veya orta zon hakimiyeti • peribronkovasküler dağılım • yaygın buzlu cam (buzlu camın retiküler patolojiden fazla olması) • çok sayıda mikronodül (bilateral, ağırlıklı olarak üst loblarda) • ayırık kistler (çok sayıda, bilateral, balpeteği alanlarından uzakta) • mozaik perfüzyon/hava hapsi (üç veya daha fazla lobda) • konsolidasyon

UİP için Tipik YÇBT Bulguları

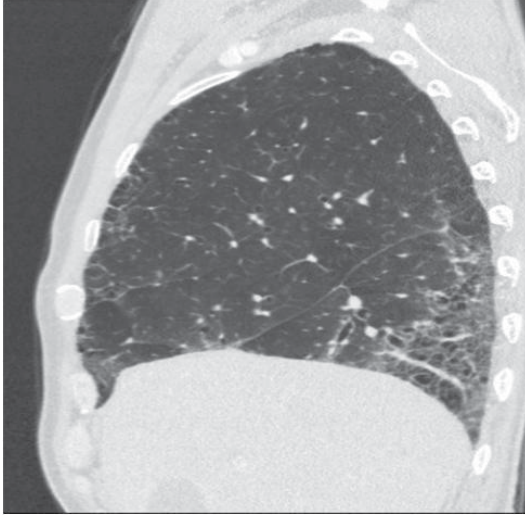
UİP için karakteristik YÇBT bulguları her iki akciğerde bazal bölgeleri belirgin olarak etkileyen subplevral retikülasyon ve buna sıklıkla eşlik eden traksiyonel bronşektazi, yapısal distorsiyon ve balpeteği kistleridir (**Resim 1**). Genellikle bu bulgular bazallerden apekslere doğru kademeli olarak azalır (**Resim 2**) (2). Tipik olarak radyolojik bulgular heterojendir, fibrotik alanlar ile normal akciğer parankimi birbirini takip eder (3).

Diğer idiyopatik interstisyel pnömoni hastalardan farklı olarak UİP’li hastalarda lineer ve retiküler opasiteler genellikle kabadır (2). BT’de İPF’yi düşündüren anahtar bulgulardan biri akciğer bazallerinde subplevral alanlarda görülen balpeteği kistleridir. Bu kistler BT’de değişik boyutlardadır ve sıklıkla birbiri üzerine yaslanan çok sayıda tabaka oluştururlar (**Resim 3**) (2). Çok tabakalı yerleşim balpeteği kistlerini amfizem büllelerinden ayıran özelliklerden biridir.

UİP’de balpeteği subplevraldır ve esas olarak alt loblar ile arka bölümler etkilenir. Bu karakteristik dağılım balpeteği kistleri oluşturabilen diğer akciğer hastalıklarından ayırıcıdır. Çeşitli son dönem akciğer hastalıklarının bulunduğu 61 hastadan oluşan bir çalışmada (26 UİP, dokuz sarkoidoz, sekiz Langerhans hücreli histiositoz, beş asbestozis, dört silikozis, dört kronik hipersensitivite pnömonisi, üç lenfanjiyomiyomatozis, bir berilyozis, bir talkozis) balpeteğinin bu karakteristik da-



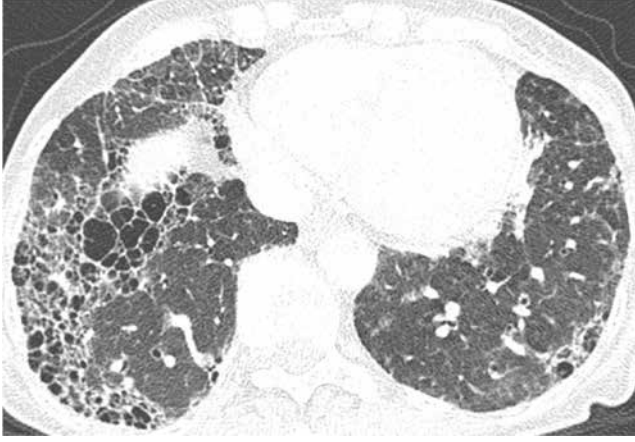
Resim 1: Alt zonlardan geçen kesitte her iki akciğerde posterior subplevral bölgelerde retikülasyon, yapısal distorsiyon, balpeteği kistleri (siyah oklar) ve traksiyon bronşiyektazisi (beyaz ok) görülmektedir.



Resim 2: Sagital görüntüde interstisyel değişikliklerin alt zonlarda daha yaygın olduğu dikkati çekiyor.

ğılımı vakaların %88'inde UİP tanısı konulmasını mümkün kılmıştır. Dağılımın yanı sıra yaygınlığı da UİP tanısında önemlidir. UİP'de balpeteği yaygınlığının akciğer parankiminin %3-21'i kadar olduğu raporlanmıştır. Diğer yandan bu oran NSİP'de %0,3-3,7 ve DİP'de %0,7-10'dur (7).

Birkaç retrospektif çalışmada, UİP için BT'nin pozitif prediktif değeri %70-100 arasında değişirken, UİP'nin kesin BT tanısı için pozitif prediktif değer %95-100'e



Resim 3: Alt zonlardan geçen kesitte sağda daha fazla olmak üzere balpeteği kistleri görülmektedir. Balpeteği kistlerinin plevra altında çok tabakalı yerleşim gösterdiğine dikkat ediniz.

varmaktadır. Prospektif bir çalışmada UIP tanısının pozitif prediktif değeri yaklaşık %90 iken, kesin UIP tanısı için pozitif prediktif değeri %96 bulunmuştur (4).

UIP'nin BT ile kesin tanısı, tipik bulgular olmadığında, özellikle de balpeteği yokluğunda zordur (4).

Bir çalışmada, UIP'nin tipik bulgularının varlığında (özellikle de üst lob retikülasyon ve alt lobda balpeteği paterni), histopatolojik UIP tanısı olasılığının 5-6 kat artmış olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, idiyopatik interstisyel pnömoni şüphesi olan hastalardan oluşan diğer bir çalışmada, YÇBT'de en az bir lobda balpeteği kistleri varlığının %92 pozitif prediktif değeri olduğu bulunmuştur (2).

Hunninghake ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İPF'li hastaların %85'inde üst loblarda retikülasyon bulunduğu, buna karşılık diğer interstisyel pnömonilerde bu bulgunun %31 oranında görüldüğü saptanmıştır (**Resim 4**) (8). Bu çalışmayla, İPF'li hastalarda fibrozisin alt zonlarda daha yaygın ve ciddi olmasına rağmen, üst loblarda fibrozis varlığının İPF'nin önemli bir göstergesi olduğu ve tanıda YÇBT'nin spesifitesini artırdığı gösterilmiştir (8).

YÇBT'nin UIP değerlendirmesinde YÇBT'nin tanısallık değeri olduğu kadar prognostik değeri de vardır. YÇBT'de alt loblarda balpeteği varlığı kötü prognoza işaret eder (2).

Nagao ve arkadaşlarının (9) biyopsi kanıtlı İPF tanısı konulmuş 23 hastada yaptığı bir çalışmada, ilk başvuru balpeteği ve buzlu cam opasiteleri skorlanmıştır. Ayrıca seri BT izlemleri ile balpeteği ve buzlu cam opasite skorlarındaki progresyon değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarında; yaşayan hastalar ile yaşamayan (kaybedilen)



Resim 4: Üst zondan (a), orta zondan (b) ve alt zondan (c) geçen kesitlerde fibrozisin, in alt zonlara gidildikçe arttığı görülmektedir. Buna rağmen üst zonlarda da belirgin ölçüde fibrozis olduğu dikkat çekmektedir.

hastalar arasında yapılan karşılaştırmada, ilk balpeteği skoru ile balpeteği skorunun progresyon hızı kaybedilen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte buzlu cam skoru ve buzlu cam skorunun progresyon hızı yaşayan ile yaşamayan hastalar arasında anlamlı fark göstermemiştir. Ayrıca kortikosteroid tedavisi alan hastalar ile tedavisiz takip edilen hastalar arasında yapılan karşılaştırmada, balpeteği skoru ile buzlu cam skorunun anlamlı fark göstermediği bulunmuştur (9).

Shin ve arkadaşları UIP ve fibrotik NSIP’de prognozu belirlemeye yardımcı bulguları saptamak için yaptıkları çalışmada, fibrozis skorunun yüksek olmasının (retikülasyon ve balpeteğinin yaygınlığının) ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin (D_{LCO}) düşük olmasının artmış ölüm riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (10).

Sumikawa ve arkadaşlarının (11) yaptığı çalışmada ise, biyopsi kanıtlı UIP tanılı hastalar BT paternlerine göre kesin UIP, olası UIP ve alternatif başka bir tanı olarak sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada UIP için karakteristik BT paterni veya alternatif tanıyı destekleyen BT paterni olmasının prognozu etkilemediği, yalnızca traksiyon bronşektazisi ve fibrozis skorunun prognozu etkilediği anlaşılmıştır (11).

UIP’de bulguların BT-patolojik korelasyonu tanımlanmıştır. BT’de retiküler patern ve balpeteği histopatolojik değerlendirmede sırasıyla fibrozis ve balpeteği ile koreledir. Buzlu cam, retiküler çizgiler veya traksiyon bronşektazisi ile birlikte olduğunda genellikle histolojik fibrozisi gösterir, bununla birlikte izole buzlu cam interstisyel inflamasyon, alveollerin sıvı-sekresyon ile dolması veya yamalı fibrozisi gösterebilir (12).

UIP için Atipik YÇBT Bulguları

Yaygın buzlu cam opasiteleri, konsolidasyon, nodüller, plevral efüzyon ve lenfadenopati UIP’li hastalarda atipik BT bulgularıdır (2). Mikronodüller, hava hapsi, balpe-

teği dışı kistler, yaygın buzlu cam opasiteleri, konsolidasyon ve peribronkovasküler yayılımın baskın olması alternatif bir tanıya yönlendirmelidir (4).

Plevral patolojilerin (plevral plaklar, kalsifikasyonlar, plevral efüzyon) bulunması UIP dışı bir tanıyı akla getirmelidir (6).

İnterstisyel fibrozisli hastalarda yaygın bilateral buzlu cam opasiteleri İPF'den çok NSİP (**Resim 5**), kronik hipersensitivite pnömonisi (**Resim 6**) veya DİP lehinedir. Bununla birlikte MacDonald ve arkadaşlarının (8), İPF'li hastaların yaklaşık %33'ünde



Resim 5: NSİP'de buzlu cam opasiteleri daha baskın bir bulgudur.

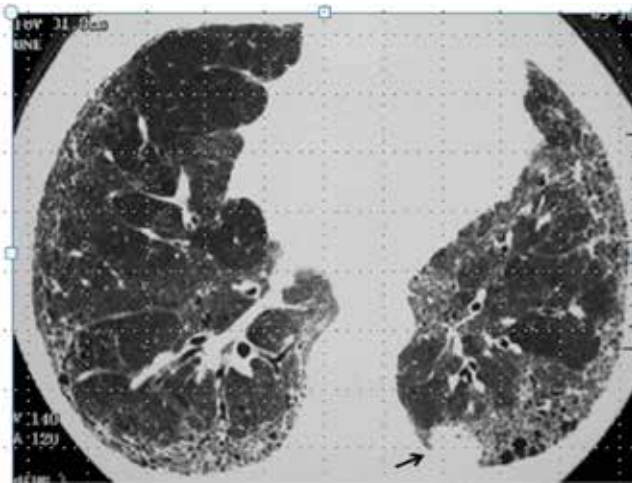


Resim 6: Hipersensitivite pnömonili bir hastada baskın bulgunun buzlu cam opasiteleri olduğu dikkat çekmektedir.

retikülasyon ve buzlu camın eşit yaygınlıkta olduğunu, %12'sinde de buzlu camın baskın olduğunu göstermişlerdir. Buzlu cam opasiteleri genellikle geri dönüşlü aktif inflamasyonu yansıtmakla birlikte, interstisyel fibrozis ve mikroskopik balpeteği sonucunda da oluşabilmektedir (8). İPF'li hastalarda buzlu cam opasitelerinin diğer potansiyel nedenleri sekresyon ile dolu balpeteği kistleri, mevcut patolojinin üstüne eklenen difüz alveoler hasar veya enfeksiyon ve ilaç reaksiyonları gibi komplikasyonlardır (8).Seri BT takipleri ile İPF'de buzlu cam alanlarının gerilediği ve bu alanlarda balpeteği gelişimi ile birlikte fibrozise ilerleme olduğu görülebilir (4).

Alevlenme, enfeksiyon veya akciğer kanseri gibi komplikasyonlar olmadıkça, konsolidasyon ve nodüller İPF'de yaygın değildir. Akciğer kanseri riski İPF'li hastalarda artar, bu yüzden fibrozis alanı içinde nodül veya fokal konsolidasyon varlığı dikkatlice değerlendirilmelidir (**Resim 7**). Ayrıca İPF'li hastalarda tüberküloz için artmış risk vardır ve bu hastalarda tüberküloz soliter nodül şeklinde görülebilir. İPF'de nodüllerin diğer bir nedeni de pulmoner ossifikasyondur (8).

İPF'nin mediastinal genişlemeye neden olduğu ve bunun tümör veya enfeksiyonun neden olduğu lenfadenopati ile karışabileceği bilinen bir durumdur (13). Lee ve arkadaşları (13), 26 UIP, 26 NSİP ve 26 kontrol grubundan oluşan bir çalışmada, anterior mediastinal yağ doku miktarını ve şekil değişikliğini kontrol grubuna göre karşılaştırmışlardır. Sonuçta ön mediasten yağ miktarı üç grup arasında farklılık göstermemiştir. UIP'de retrosternal ön-arka çapın daha kısa, transvers çapın ise kontrol grubuna göre daha uzun olduğu saptanmıştır. NSİP'de ise transvers çapın normal kontrol grubundan daha uzun olduğu görülmüştür. Ancak NSİP ile UIP hastaları



Resim 7: İPF'li bir hastada sol akciğerde alt lobda akciğer kanserine ait düzensiz kenarlı bir nodül (ok).

arasında bu bulgularla anlamlı fark saptanmamıştır. Ön mediasteninin konveks şekilde olması NSİP ve ÜİP'yi destekleyen bir bulgudur, ayrıca konveks şeklin ÜİP'de NSİP'den daha yüksek olasılıkla görüldüğü bulunmuştur (13).

İPF'de büyümüş mediastinal lenf bezleri bulunabilir ve sıklıkla subkarinal bölgede yerleşir. Souza ve arkadaşlarının (14), yaptığı çalışmada, büyümüş mediastinal lenf nodu varlığının herhangi bir BT paterni ile veya hastalığın yaygınlığı ile ilişkili olmadığı bulunmuştur.

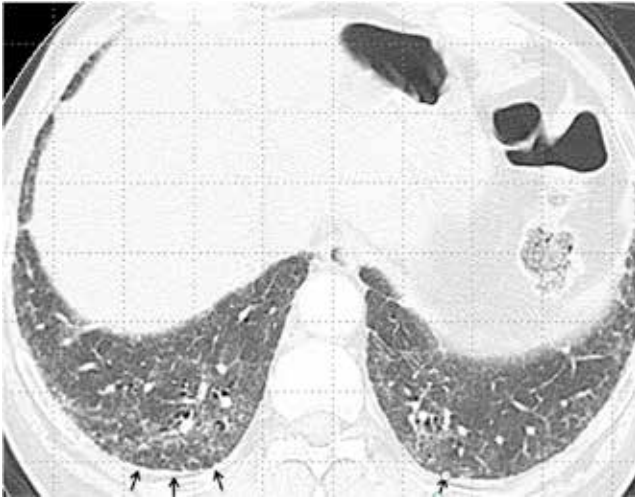
Ayırıcı Tanı

Tipik BT bulgularının varlığı ÜİP için yüksek prediktif değer taşır, ancak %30 kadar hastada ÜİP için tipik BT bulguları bulunmayabilir (15).

ÜİP, idiyopatik interstisyel pnömonilerin diğer alttipleri arasında en kötü prognoza sahip olandır, bu yüzden ÜİP'nin benzer klinik bulgular sergileyebilen NSİP ve DİP'den ayrılması önemlidir (12).

NSİP'de en sık rastlanılan bulgular düzensiz çizgisel veya retiküler opasiteler ile birlikte yamalı buzlu cam opasiteleri ve dağınık mikronodüllerdir. Alt loblar daha sık tutulur ama ÜİP'de görülen açık bir apikobazal gradient genellikle yoktur (3).

ÜİP'ye benzer şekilde NSİP de ağırlıklı olarak orta ve alt zonları etkiler. Bununla birlikte NSİP ÜİP'den daha az subplevral dağılım gösterir ve subplevral korunmanın



Resim 8: Plevra altında görece korunmuş bir bant olması ("subplevral korunma", oklar) NSİP için özgül bir bulgudur.

varlığı NSİP lehinedir (**Resim 8**) (12). Bu bulgu NSİP’li hastaların hepsinde görülmez ve duyarlılığı %41 olarak bildirilmiştir, ancak UIP’den ayırıda özgüllüğü son derece yüksektir. Bir çalışmada bu bulgunun NSİP-UIP ayrımı için özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur.

Retikülasyonun eşlik etmediği buzlu cam opasitelerinin akciğerin %15’inden daha fazlasında olmasının, UIP’den çok NSİP varlığına işaret eden anlamlı bir gösterge olduğu bulunmuştur (12).

MacDonald ve arkadaşlarının (16), yaptığı bir çalışmada NSİP’nin daha ince fibrozis ve daha yaygın buzlu cam alanları ile karakterize olduğu bulunmuştur. Artmış buzlu cam opasiteleri NSİP’nin BT’deki en önemli bulgusudur (**Resim 5**). Bazı NSİP hastalarında buzlu cam daha az yaygın, fibrozis daha kaba ve subplevral dağılım daha belirgindir; bu hastalar UIP sanılabilir. Zaman zaman bu durumun tersi de gerçekleşebilmektedir; yani bazı UIP hastalarında buzlu cam daha fazla, fibrozis daha ince, subplevral dağılımın yerine peribronkovasküler dağılım daha belirgindir ve bu hastalar NSİP zannedilebilmektedir (16).

İlerlemiş NSİP olgularında subplevral kistler de görülebilmektedir ama UIP ile karşılaştırıldığında bu kistler daha küçüktür ve daha az yaygındır. Mikrokistik balpeteği terimi NSİP’de görülen bu kistik değişiklikler için kullanılır, UIP’de ise daha büyük kistler ile karakterize makrokistik balpeteği görülür. Balpeteği fibrotik NSİP’de de sık görülür (3).

Balpeteği varlığında güvenli olarak UIP tanısı koymak mümkündür, ancak UIP’li hastaların küçük bir bölümünde NSİP ile benzer BT bulguları söz konusu olur ve bu hastalarda ayırım ancak biyopsiyle yapılabilir. Balpeteği olmayan UIP hastalarında mortalite oranının NSİP’ye benzediği ve bu oranın balpeteğinin görüldüğü UIP hastalarından anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur (12).

UIP’yi selüler NSİP’den ayıran bulgular balpeteğinin yaygınlığı ve daha proksimal bronşiyal dallarda bronşektazi görülmesi, UIP’yi fibrotik NSİP’den ayıran bulgu ise balpeteğinin yaygınlığıdır (17).

UIP’den daha çok NSİP’yi düşündüren anahtar BT bulguları açık bir apikobazal gradient olmadan homojen akciğer tutulumu, yaygın buzlu cam dansiteleri, ince retiküler patern ve mikronodüllerdir (3).

NSİP’de buzlu cam opasiteleri bronşektazi ile ilişkili olsa bile genellikle balpeteği alanlarına ilerlemez, bununla birlikte UIP’li hastalarda buzlu cam alanlarının balpeteğine ilerlemesi siktir ve geri dönüşsüz fibrozise işaret eder (3).

Silva ve arkadaşlarının (18), yaptığı çalışmada, uzun dönem takiplerde balpeteği yaygınlığının hem NSİP hem de İPF’de arttığı görülmüştür. Yine bu çalışmada, NSİP’de ilk BT ile takip görüntüler arasında buzlu cam yaygınlığında önemli azalma olduğu görülmüştür ve NSİP’li hastaların %28’inde üç yıl veya daha uzun takip so-

nucunda İPF'yi destekleyen bulgulara ilerleme olmuştur. Ancak takipte NSİP paternini koruyacak hastalar ile İPF paternine dönüşecek hastaları başlangıç BT'de ayıracak bulgu olmadığı anlaşılmıştır (18).

NSİP histolojik paterni temporal ve uzaysal homojen akciğer tutulumu ile karakterizedir. Bu homojenite UIP'den ayırıcıda anahtar bir bulgudur (3). UIP'de ise histolojik olarak fibroblastik fokus (pulmoner interstisyum içinde fibroblast kümesi ve immatür bağ dokusu) görülür ve UIP'nin erken bir lezyonu olarak kabul edilir. UIP'nin histolojik tanısı temporal heterojeniteye, yani aynı biyopsi örneklerinde farklı dönemlerde fibrotik lezyonların (fibroblastik fokus, matür fibrozis ve balpeteği) bulunmasına dayanır. İPF'nin histolojisinde temporal heterojeniteye ek olarak uzaysal heterojenite (yamalı akciğer tutulumu ve normal akciğer dokusu komşuluğunda ciddi fibrotik değişiklikler) de söz konusudur (4).

Patologlar tarafından yapılan UIP ile NSİP ayrımları arasında önemli farklılıklar vardır; bu yüzden de tanı için altın standart belirlenmemiştir ve en doğru değerlendirme BT ile biyopsinin korelasyonunu gerektirmektedir (12).

UIP ile DİP ayrımı genellikle basittir. Bazal ve periferel dağılımın DİP ile UIP'de benzer olmasına karşılık paternler farklıdır. DİP'de tüm olgularda YÇBT'de buzlu cam görülür, bunun nedeni intraalveoler makrofajların uzaysal homojen birikimi ve alveoler septal kalınlaşmadır. Retiküler patern, traksiyon bronşektazisi ve balpeteği, varsa bile nispeten seyrektr. Ayrıca DİP'te kistler bulunabilir ve bu kistler buzlu cam alanları içindedir (12). UIP'yi RB-İLD ve DİP'ten ayıran özellik, buzlu cam opasitelerinin yaygınlığı, bronkovasküler demette kalınlaşma, daha proksimal bronşların bronşektaziden etkilenmesi ve bronşektaziden etkilenen segment sayısıdır (17).

Birkaç klinik durum UIP histolojik paterni ile ilişkili olabilir ve bu hastalıklar BT'de İPF'nin ayırıcı tanısında mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar bağ dokusu hastalıkları, kronik hipersensitivite pnömonisi, asbestozis ve ailevi İPF'dir (12).

Bağ dokusu vasküler hastalıklarla ilişkili UIP'nin BT paterni, idiyopatik UIP ile benzerdir, ancak fibrotik patern daha az kaba olabilir. Birçok hastada tanı için ipuçları yardımcı bulgulardan (özofagus genişlemesi, pulmoner arteriyel genişleme veya plevral-perikardiyal kalınlaşma ve sıvı gibi) toplanabilir (12). Patolojik olarak İPF her zaman UIP paterni gösterir, ancak bağ dokusu hastalıkları UIP paterninin yanı sıra organize pnömoni, difüz alveoler hasar, selüler interstisyel infiltrasyon ve lenfoid hiperplaziye neden olabilir (19). BT'deki baskın bulgu İPF'de balpeteği iken, bağ dokusu hastalıklarına bağlı UIP'de buzlu cam opasiteleridir. Mediastinal lenf bezi büyümesi İPF'de daha sıktır (19).

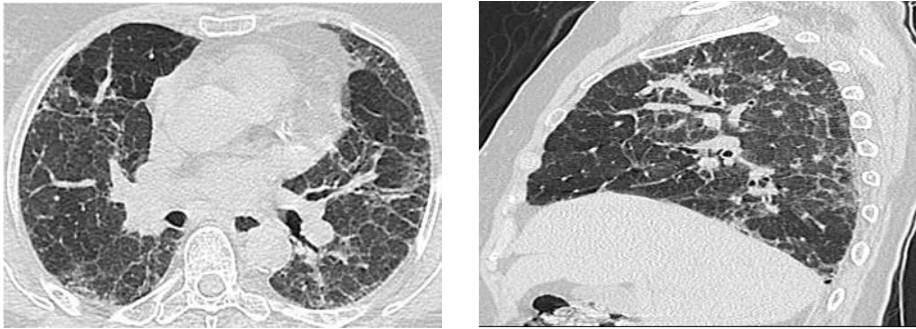
İPF'nin kronik hipersensitivite pnömonisinden ayrımı önemlidir, çünkü bu hastalıkların yönetimi farklıdır. Üst ve orta zonların ağırlıklı olarak etkilenmesi, buzlu cam

opasitelerinin daha yaygın olması, kötü sınırlı mikronodüllerin varlığı, mozaik atenuasyon veya hava hapsi, kronik hipersensitivite pnömonisi için şüphe uyandırıcıdır (**Resim 9**). Kronik hipersensitivite pnömonili hastalarda UIP'den daha az balpeteği görülür ve eğer balpeteği var ise kötü prognosis ile ilişkilidir (12).

Hipersensitivite pnömonisinin bronşiyolosentrik interstisyel pnömoni, nonkazeifiye granülomlar ve sellüler bronşiyolit ile karakterize özgün histolojik bulguları olmasına rağmen, son çalışmalar kronik hipersensitivite pnömonisinin UIP ve NSİP histolojik paterni sergileyebileceğini göstermiştir (20).

İPF'yi taklit edebildiğinden, hastaları kronik hipersensitivite pnömonisi açısından değerlendirmek özellikle önemlidir. Her zaman etken antijen bulunamayabilir. Ancak bronkoalveoler lavaj (BAL) ile %40 veya daha fazla lenfosit görülmesi hipersensitivite pnömonisini destekleyebilir ve çevresel maruziyet için daha detaylı bir araştırmaya veya biyopsiye yönlendirebilir (6).

Kronik hipersensitivite pnömonisinin İPF ve NSİP'den ayrımında en iyi BT bulgusu azalmış atenuasyon gösteren lobüler alanlardır (20). NSİP ayrımında kullanılan en önemli bulgular nispi subplevral korunma, düşük atenuasyonlu lobüler alanların yokluğu ve balpeteği yokluğudur. İPF ayrımında en iyi bulgular ise bazal ağırlıklı yerleşim gösteren balpeteği kistleri, nispi subplevral korunmanın olmaması ve sentrilobüler nodüllerin yokluğudur. Sonuçta kronik HP, İPF ve NSİP'nin karakteristik BT bulgularının yaklaşık %50 hastada güvenli ayrımı sağladığını bulmuşlardır (20). Aynı çalışmada diyaframatik kubbenin altındaki akciğer parankiminin nispi korunması-



Resim 9: Kronik hipersensitivite pnömonisi. (a) Aksiyel kesitte yaygın buzlu cam opasiteleri izlenmektedir. Ön taraflarda iyi sınırlı, düşük atenuasyonlu alanlar görülmektedir. (b) Sagittal görüntüde üst ve orta zonların daha çok etkilendiği, diyafram seviyesinin altında tutulumun İPF kadar fazla olmadığı görülmüyor.

nın kronik hipersensitivite pnömonisinde daha sık olmasına rağmen ayırmda önemli bir gösterge olmadığı bulunmuştur.

Asbestoziste ÜİP'nin histolojik ve BT paterni görülebilir. Ancak plevral hastalığın varlığı genellikle tanı için ipucu sağlar (12). Asbestozisin BT bulguları, ağırlıklı olarak akciğerlerin posterobazal kesimlerini etkileyen subplevral retiküler patern, balpeteği ve buzlu cam opasiteleridir (21). Asbestozisli hastalarda daha yüksek prevalansta parankimal bantlar, sentrilobüler nodüller ve subplevral kurvilineer çizgiler görülmesine karşılık traksiyonel bronşektazi ve balpeteği prevalansı düşüktür (12). Asbestoziste ÜİP ve NSİP'de olduğundan daha kaba fibrotik patern vardır, ancak biyopsi kanıtlı ÜİP hastalarına göre fibrozisin anlamlı fark göstermediği bulunmuştur (12,21). Histopatolojik olarak asbestoziste fibrozis tipik olarak yamalıdır ve İPF'de görülen ÜİP paternine çok benzer. Ancak asbestoz veya ferruginöz cisimciklerin görülmesi tanıda önemlidir (8,21).

Akciğer fibrozisi hastalarının %5 kadarında ailesel öykü bulunur. Ailevi akciğer fibrozisinin histolojik görünüşleri çeşitlidir fakat birçok olgu ÜİP veya NSİP paterni gösterir. Ailevi ÜİP olgularının bir kısmının sporadik ÜİP ile benzer görünmesine rağmen, bazal predominansın bulunmaması ailesel etiyoloji için ipucu olabilir (12). Ayrıca balpeteği de daha düşük prevalansta görülür (8).

İPF'nin Komplikasyonları

İPF'nin klinik seyrini etkileyen, morbidite ve mortaliteyi artıran komplikasyonlar vardır. Enfeksiyon ve malignite bilinen yaygın nedenlerdir. Yine pulmoner hipertansiyon ve alevlenme, kliniği etkileyen önemli komplikasyonlardandır.

Difüz fibrotik akciğer hastalığı olan hastalar bir dizi pulmoner enfeksiyona karşı duyarlıdır, özellikle de mikobakterium türleri, *aspergillus* türleri ve *Pnömosistis jirovecii* başta olmak üzere fırsatçı enfeksiyonlar bu hastalarda görece siktir.

İnterstisyel akciğer hastalığı olan hastalarda pnömosistis kolonizasyonunun yüksek prevalansı bildirilmiştir, fakat klinik enfeksiyon gelişim riski normal popülasyondan daha yüksek değildir. Ancak istisna olarak ılımlı dozda kısa süreli kortikosteroid kullanılsa bile hastalarda pnömosistis pnömonisine karşı artmış duyarlılık raporlanmıştır. İPF'li hastalarda pnömosistis pnömonisinin BT görüntüsü alevlenmeden ayırlamayabilir. Ayrıca klinik olarak anlamlı pnömosistis enfeksiyonu olsa bile hastanın bazal BT görüntüsünde farklılık bulunmayabilir (22).

İPF'li hastalarda tüberküloz reaktivasyonu da görece siktir. Bu hastalarda tüberkülozun radyolojik görünümü atipik olabilir. Bir çalışmada pulmoner tüberküloz İPF'li hastaların %67'sinde periferik kitle benzeri lezyon şeklinde görülmüştür (22). Bu ati-

pik BT görünümünün farkında olmak önemlidir, çünkü periferal solid kitle benzeri lezyonlar akciğer kanserini taklit edebilmektedir.

Diğer kronik akciğer hastalıklarının tersine, İPF'li hastalar tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyonlara karşı genel popülasyona göre daha duyarlı değildir (22).

İPF'li hastalarda aspergilloma ve invazif aspergillozis gelişimi için artmış risk söz konusudur (22).

Pulmoner fibroziste akciğer kanseri patogenezi hâlâ tam olarak anlaşılamamıştır. İnflamatuar mediyatörler tekrarlayan hücresel hasara ve epitelde genetik hasara yol açarak adım adım hücresel atipi, metaplazi, displazi ve son olarak invazif karsinom oluşmasına neden olabilir. İPF'li hastalarda kanser ile ilişkili birçok çalışmada tümörün periferal bazal lokalizasyonda geliştiği bulunmuştur. Fibrozisin de benzer dağılım gösterdiği göz önüne alındığında fibrotik sürecin kanser gelişmesinde rolü olabileceği düşünülmektedir. Bir dizi çalışmada, yassı hücreli kanser en sık tip olarak bulunmuşken, bazı çalışmalar adenokanserin daha sık olduğunu göstermektedir. Ayrıca senkron tümörlerin İPF'li hastalarda daha sık görüldüğü raporlanmıştır (22).

İPF'de ortaya çıkan akciğer kanserini saptamak, bir başka ifade ile kanseri içinde bulunduğu fibrotik parankimden ayırt etmek zor olabilir. Bu nedenle görüntülerin bu açıdan yüksek bir şüphe düzeyi ile değerlendirilmesi ve şüpheli alanların eski tetkiklerle dikkatlice karşılaştırılması gerekir (22).

Difüz pulmoner fibroziste akciğer kanserlerinin %82'si periferal balpeteğinin içinde veya komşuluğunda bulunur (22) (**Resim 7**).

İPF'de tümörlerin çoğu (%64'ü) nonfibrotik alanda gelişir. Skuamöz karsinom en sık tiptir ve bunu adenokanser, küçük hücreli akciğer kanseri ve büyük hücreli kanserin takip eder. Tümörlerin %56'sı periferal bölgede görülür. Fibrotik alanda gelişen akciğer kanserlerinde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da adenokanserin daha sık olduğu bulunmuştur (22). Bununla birlikte bu durum, İPF'de fibrozisin ağırlıklı olarak periferi etkilemesi ve normal popülasyonda da periferal akciğer kanserlerinde adenokanserin en sık görülen tip olması gerçeğiyle açıklanabilir (23).

İPF kronik bir süreç olmasına rağmen, hastalığın herhangi bir döneminde nedeni belirlenemeyen akselere faz oluşabilir ve birkaç hafta ila birkaç ay içinde ölüme sonuçlanabilir. Bu epizodlar İPF'nin alevlenmesi olarak adlandırılır (24). Histopatolojik olarak difüz alveoler hasar ile karakterizedir (22).

Alevlenme tanı kriterleri öncesinde İPF tanısı olması, 30 gün içinde dispnede açıklanamayan kötüleşme ve arteriyel oksijen basıncında 10 mmHg'den fazla düşme olması, YÇBT'de UİP paterni zemininde yeni gelişimli iki taraflı buzlu cam opasiteleri ve/veya konsolidasyon gelişmesi, diğer alternatif tanıların dışlanması (enfeksiyon, sol kalp yetmezliği, akut akciğer hasarının saptanabilen nedeni) olarak sıralanabilir (8,22,24).

İPF'li bir hastada yaygın ve hızlı gelişen buzlu cam opasiteleri bulunduğu alevlenmeden şüphelenilmelidir. İPF'li hastalarda BT'de akciğer parankiminde artmış atenüasyonun diğer nedenleri pulmoner ödem, ilaç ile ilişkili pnömoni, infeksiyonlar (özellikle pnömosistis ve viral pnömoniler) ve teknik nedenlerdir (ekspirasyon sonunda tarama) (22).

İPF'de alevlenmede üç farklı BT paterni tanımlanmıştır: periferik, multifokal ve difüz parankimal opasifikasyon (ağırlıklı olarak buzlu cam opasiteleri ve bazen konsolidasyon). Bunların hepsi UIP için tipik fibrotik patern zemininde oluşur (22). Periferik paternde, parankimal opasiteler subplevral balpeteği komşuluğunda periferik zonda görülür. Multifokal paternde santral ve periferik bölgelerde parankimal opasifikasyonlar vardır. Difüz paternde ise generalize bir pulmoner tutulum söz konusudur ancak bölgesel heterojenite olur (24).

Akira ve arkadaşları, difüz paternin, multifokal ve periferik paternden daha yüksek ölüm riski taşıdığını göstermişlerdir (22-24).

Alevlenme döneminde alınan akciğer biyopsi örnekleri farklı histolojik bulgular gösterebilir: tipik UIP paterni ile ilişkili akut lezyon bulguları (difüz alveoler hasar gibi), çok sayıda fibroblastik odak, organize pnömoni ve kapillerit ile birlikte hemoraji gibi (24).

Alevlenme vakalarının BT-patolojik korelasyonunda, difüz paternin difüz alveoler hasar ile ilişkili olduğu, periferik paternin ise organize pnömoni veya çok sayıda fibroblastik odak ile korele olduğu bulunmuştur (24).

Alevlenmede bulguların BT yaygınlığı ve BT paternleri hastaların sağkalımını değerlendirmede klinik ve laboratuvar bulgulardan daha yüksek prediktif değere sahiptir (24).

Alevlenmede prognoz kötüdür ve hastaların büyük çoğunluğu haftalar-aylar içinde ölür.

Alevlenmenin tedavisi yüksek doz steroiddir. Periferik patern olan bütün hastalarda steroid tedavisi ile opasitelerin rezolüsyona uğradığı ancak difüz paternde steroid tedavisine rağmen opasitelerin devam ettiği ve hastaların öldüğü gösterilmiştir (22,24).

Pulmoner hipertansiyon ilerlemiş İPF'de sık görülen bir komplikasyondur ve kötü prognoz ile ilişkilidir (25). Pulmoner hipertansiyon patofizyolojisi akut hipoksik vazokonstriksiyon, devamlı alveoler hipoksiye bağlı vasküler *remodeling*, alveoler kapiller septumların hasarına bağlı akciğer parankiminin kaybı ve pulmoner arterlerin fibrotik kompresyon veya obliterasyonunu içermektedir (26).

İPF'li hastalarda pulmoner hipertansiyon solunum fonksiyonlarında restriktif akciğer fizyolojisi veya BT'de fibrozisin yaygınlığı ile korele değildir (22,25).

Pulmoner fibrozisli hastalarda, pulmoner arteriyel dilatasyon pulmoner arteriyel hipertansiyon yokluğunda gelişebilir. Bu yüzden bu hasta grubunda BT'de ana pul-

moner arter çapı pulmoner hipertansiyonun güvenilir bir bulgusu değildir. Pulmoner arter çapının çıkan aorta çapına oranının, fibrotik akciğer hastalarında pulmoner hipertansiyonun daha güvenilir bir bulgusu olduğu gösterilmiştir (26).

Sonuç olarak İPF'li hastalarda pulmoner hipertansiyon varlığını değerlendirmede tek başına pulmoner arter çapı güvenilir değildir. Pulmoner arter çapının çıkan aorta çapına oranının birden yüksek olması güvenilir bir bulgu olabilir. Artmış segmental arter çapı pulmoner hipertansiyona işaret edebilir. BT ve ekokardiyografi parametrelerini birlikte değerlendirmek pulmoner hipertansiyon tanısı için daha doğru olabilir (22).

Pulmoner fibrozis hastalarında spontan pnömotoraks ve pnömomediastinum gelişimi için artmış risk söz konusudur (22).

KAYNAKLAR

1. Wittram C, Mark EJ, McLoud TC. CT-Histologic Correlation of the ATS/ERS 2002 Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias. *RadioGraphics* 2003;23:1057-71.
2. Gotway MB, Freemer MM, King TE. Challenges in pulmonary fibrosis 1: Use of high resolution CT scanning of the lung for the evaluation of patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax* 2007;62:546-53.
3. Mueller Mang C, Grosse C, Schmid K, et al. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. *RadioGraphics* 2007;27:595-615.
4. Lynch DA, Travis WD, Müller NL, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology* 2005;236:10-21.
5. Diette GB, Scatarige JC, Haponik EF, et al. Do high-resolution CT findings of usual interstitial pneumonitis obviate lung biopsy? Views of pulmonologists. *Respiration* 2005;72:134-141.
6. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788-824.
7. Arakawa H, Honma K. Honeycomb lung: History and current concepts. *AJR* 2011;196:773-82.
8. Souza CA, Müller NL, Flint J, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of high-resolution CT findings. *AJR* 2005;185:1531-9.
9. Nagao T, Nagai S, Hiramoto Y, et al. Serial evaluation of high-resolution computed tomography findings in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in usual interstitial pneumonia. *Respiration* 2002;69:413-9.
10. Shin KM, Lee KS, Chung MP, et al. Prognostic determinants among clinical, thin-section CT, and histopathologic findings for fibrotic idiopathic interstitial pneumonias: tertiary hospital study. *Radiology* 2008;249:328-37.
11. Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, et al. Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia: relationship to survival. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:433-9.
12. Misumi S, Lynch DA. Idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia: imaging diagnosis, spectrum of abnormalities, and temporal progression. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:307-14.
13. Lee CH, Lee HJ, Son KR, et al. CT analysis of the anterior mediastinum in idiopathic pulmonary

- fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia. Korean J Radiol* 2006;7:173-9.
14. Souza CA, Müller NL, Lee KS, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: prevalence of mediastinal lymph node enlargement in 206 patients. *AJR* 2006;186:995-9.
 15. Sverzellati N, Wells AU, Tomassetti S, et al. Biopsy-proved idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of nondiagnostic thin-section CT diagnoses. *Radiology* 2010;254:957-64.
 16. MacDonald SL, Rubens MB, Hansell DM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology* 2001;221:600-5.
 17. Sumikawa H, Johkoh T, Ichikado K, et al. Usual interstitial pneumonia and chronic idiopathic interstitial pneumonia: analysis of CT appearance in 92 patients. *Radiology* 2006;241:258-66.
 18. Silva S, Müller NL, Hansell DM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary Fibrosis: changes in pattern and distribution of diseases over time. *Radiology* 2008;247:251-9.
 19. Lim MK, Im JG, Ahn JM, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis vs. pulmonary involvement of collagen vascular disease: HRCT findings. *JKMS* 1997;12:492-8.
 20. Silva CI, Müller NL, Lynch DA, et al. CChronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology* 2008;246:288-97.
 21. Copley SJ, Wells AU, Sivakumaran P, et al. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. *Radiology* 2003;229:731-6.
 22. Lloyd CR, Walsh SL, Hansell DM. High-resolution CT of complications of idiopathic fibrotic lung disease. *Br J Radiol* 2011;84:581-92.
 23. Park J, Kim DS, Shim TS, et al. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2001;17:1216-9.
 24. Akira M, Kozuka T, Yamamoto S, Sakatani M. Computed tomography findings in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:372-8.
 25. Zisman DA, Karlamangla AS, Ross DJ, et al. High-resolution chest CT findings do not predict the presence of pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007;132:773-9.
 26. Grosse C, Grosse A. CT findings in diseases associated with pulmonary hypertension: a current review. *Radiographics* 2010;30:1753-77.