

BÖLÜM 17

İNTERSİTİSYEL PNÖMONİLER

Emrah DOĞAN¹
Cenk ELİBOL²

GİRİŞ

İntersitisyel pnömoniler (İP) diğer adıyla diffüz intersitisyel akciğer hastalıkları periasiner lokalizasyonda diffüz selüler infiltrasyonla kendini gösteren geniş bir hastalık grubunu içine alan bir tanımlamadır. Bu grubun adı intersitisyel olsada genellikle patoloji bu alanda sınırlı kalmaz, alveoler ve interlobuler alanlarıda büyük oranda etkiler. İP romatolojik, mesleki, ilaç ile bağlantılı ve daha pek çok multidisipliner yaklaşım gerektiren patolojiyle birliktelik gösterebileceği gibi geniş bir oranda nedeni saptanamaz yani idiyopatiktir. Direkt radyogramla şüphelenilebilir. Ancak tanı klinik ile beraber geniş oranda BT zemininde konur. En son yaygın olarak kabul edilen sınıflandırma, 2002 yılında American Thoracic Society (ATS) ve European Respiratory Society (ERS) tarafından geliştirilmiş ve 2013 yılında revize edilmiştir [1-3]. Bu bölümde paternler tanımlanırken en son klasifikasyonlar ve klavuzlar dikkate alınmıştır.

KONU ANLATIMI

İP'ler değişken derecelerde akciğer fibrozisi ile sonuçlanan idiyopatik ya da farklı hastalıkları ifade eden oldukça geniş bir terminolojik gruptur. Genellikle oluşan hasar irreversibldir. İnterstisyel pnömoniler klinik olarak klasik bulgusu öksürük, clubbing (çomak parmak) ve oskültasyonda kaba raller triadıdır. Fonksiyonel solunum testleri genellikle anormal bir restriktif paterndedir ve karbonmonoksit difüzyon testinde difüzyon kapasitesi düşer [1].

Çocuklar da dahil olmak üzere herkes İP tanısı alabilir. Genetik, belirli ilaçlar veya radyasyon ve kemoterapi gibi tıbbi tedaviler dahil olmak üzere birçok faktör İP riskini artırabilir veya buna neden olabilir. Tehlikeli maddelere maruz kalma, asbestoz ve aşırı duyarlılık pnömonisi gibi durumlar İP'lerle ilişkilendirilmiştir. Sarkoidoz veya romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkları olan kişilerde İP geliştirme riski altındadır. Sigara içmek yalnızca İP'lere neden olmakla kalmaz, aynı

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

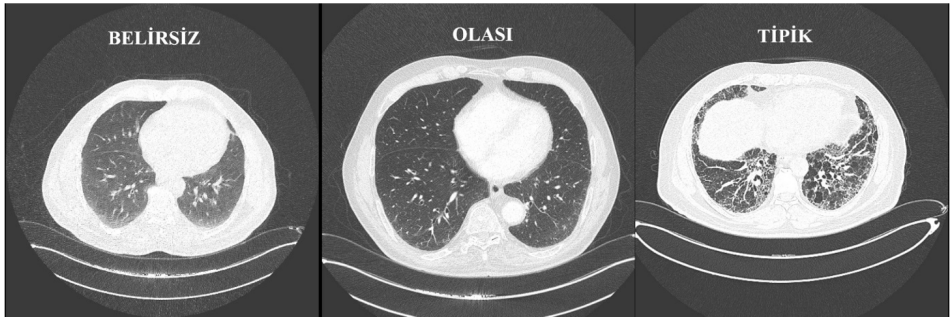
² Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi 2, Radyoloji

zamanda durumu daha da kötüleştirebilir, bu nedenle teşhis konan herkesin si-
garayı bırakması şiddetle tavsiye edilir. Ne yazık ki, idiyopatik pulmoner fibrozis
(İPF) gibi birçok vakada nedenler bilinmeyebilir. Bir dizi grup etken İP'lere yol
açabilir. Sonuç olarak duman, organik ve inorganik tozlar, gazlar, ilaç maruziyeti,
radyasyon, granümatöz hastalıklar, vaskülitler, romatolojik hastalıklar bilinen
predispozan faktörlerdir. İdiyopatik intersitisyel pnömoni (İİP) tanısı tüm etyolo-
jik faktörlerin ekarte edilmesi ile yapılan bir dışlama tanısıdır [2,3].

İntersitisyel akciğer hastalıklarının tanısı radyolojik olarak belli paternlerin
tanınması ile konur.

Olağan intersitisyel pnömoni:

NSİP (Nonspesifik intersitisyel pnömoni) ile birlikte en sık rastlanan paterndir.
İPF'nin manifeste olduğu ana patern olduğundan ayrıca önem taşır. Olağan in-
tersitisyel pnömoni (OİP) tanısı dependan akciğer bölgelerinde buzlu camdan
başlayarak balpeteği akciğer ve ileri evre fibrozisle kendini gösteren ağır forma
kadar geniş bir spektruma yayılır. Tipik, olası, belirsiz, uyumsuz bulgular olarak
dört grupta sınıflandığı genel ve sık kullanılan klasifikasyon dışında son günlerde
ILD-RADS olarak bilinen yeni bir sınıflamada kullanılır. Romatolojik hastalık-
larda NSİP'tan sonra en sık görülen ikinci paterndir. Romatoid artritli hastalarda
romatoid nodüllerle birlikte sık görülen prezentasyondur. Bunun dışında asbesto-
zisin parankimal tutulumu olan asbestoz ilişkili İAH'da ve kronik hipersensitivite
pnömonisinde de beklenen paterndir [4-6].



RESİM 1: Sağda belirsiz tipte OİP paterninde dependan (posterior ve periferik bölge) akciğer bölgelerinde buzlu cam, ortada olası tip OİP paterninde periferik retiküler dansiteler, solda tipik OİP paterninde ise traksiyon bronşektazileri, yaygın bal peteği akciğer görünümleri mevcuttur.

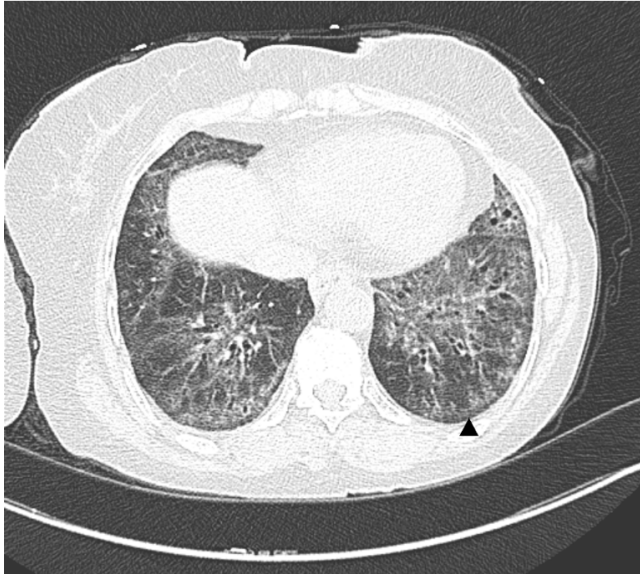
Klasik olarak parankimin %5'inden fazlasını tutan bal peteği akciğer görü-
nümüne eşlik eden traksiyon bronşektazileri, buzlu cam alanı bulgusunun bal
peteğine ve fibrozis bulgularına göre daha silik olması veya hiç olmaması, depen-

dan akciğer bölgelerini sevmesi tanı koydurucu bulgulardır [7].

İPF, OİP'nin en sık nedenidir. Adındanda anlaşılacağı gibi idiopatik bir etken olarak kabul edilir. Kural olarak hastada asbest maruziyeti ya da kollojen doku hastalığı gibi bilinen bir patoloji mevcut ise bulgular İPF olarak yorumlanmaz, primer patolojiye bağlanır. İPF'de sağ kalım oranları %50'dir. Tedavinin faydası belirsizdir. 50 yaş üzeri hastalar etkilenir [8].

Nonspesifik intersitiasal pnömoni:

NSİP önceleri hiçbir paterne uymayan hastaları tanımlamak için kullanılmış daha sonraları bir kritere oturmuştur. Pik yaş grubu 40-50 civarında olup OİP'ye göre daha genç yaşta ortaya çıkar. Sağ kalım oranları OİP paternine göre yüksektir. Fibrotik ve selüler tipleri mevcuttur. Fibrotik tipte balpeteği daha baskın olduğundan OİP ile ayrımı zor olabilir. Fibrotik tip selüler tipe göre daha fazla oranda görülür. Selüler tipte sağ kalım oranı fibrotik tipe göre belirgin yüksektir. NSİP toplamda ikinci en sık karşılaşılan, romatolojik hastalıklarla birlikte ise en sık görülen paterndir. İlaç toksisitesine ya da hipersensitivite pnömonisine sekonder olabilir. Subplevral alanın korunması traksiyon bronşektazilerinin daha santralize olması, OİP paterninin aksine buzlu cam alanı belirginliği NSİP düşündürür. Çoğunlukla simetri göstermeside ayrı bir tanı koydurucu bulgudur. Toplamda %40 oranında görülen bir bulgu olmakla birlikte periferik bölgenin korunması OİP ve NSİP ayırımında oldukça değerli bir bulgudur.

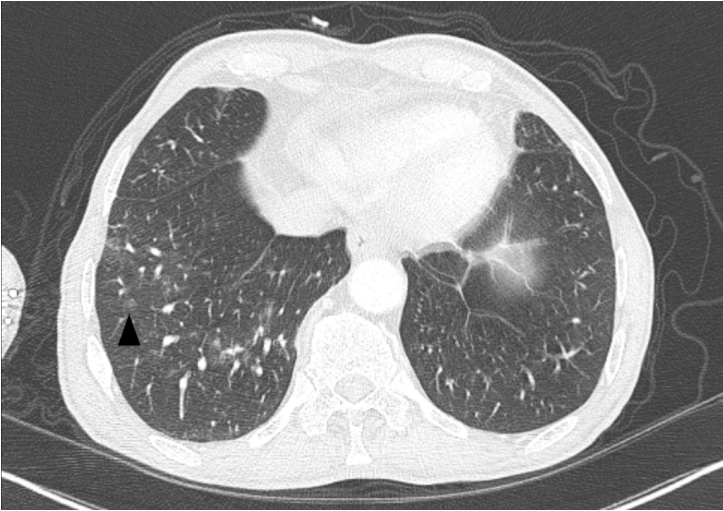


RESİM 2: NSİP tanılı 46 yaşında bayan hastada periferik alanların korunduğu (ok başı) izleniyor. Buzlu cam alanlarının fibroze göre daha yaygın olduğu görülüyor.

**Respiratuar bronşiolit-İntersitisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) /
Deskuamatif intersitisyel Pnömoni (DİP):**

Bu iki intersitisyel akciğer hastalığı birbiri ile histopatolojik olarak yakın ve sigara ilişkili hastalıklardır. Genellikle hastalarda uzun süreli bir sigara kullanım öyküsü vardır. RB-İAH üst lob tutulumu gösteren buzlu cam alanlarına eşlik eden sentrilobuler nodüllerle kendini gösterir. Mozaik atenüasyon sık görülen diğer bir bulgudur. İleri evrede bal peteği akciğer hastalığıda eşlik edebilir. Görüldüğü gibi bulgular oldukça geniş bir yelpazede dağılmaktadır.

DİP günümüzde RB-İAH'nin son dönemi olarak kabul edilir. Erkek baskındır. Sigara ilişkilidir. RB-İAH yaş ortalaması 40 yaş iken DİP'in yaş grubu 50'dir. DİP'in ana paterni buzlu camdır. Bazal ve periferik görüldüğünde NSİP ile karışabilir. Ancak sentrilobüler nodül, mozaik atenüasyon gibi bazı özellikler ayırıcı tanıda faydalıdır. RB-İAH ile DİP bulguları geçiş döneminde çakışır [11,12].



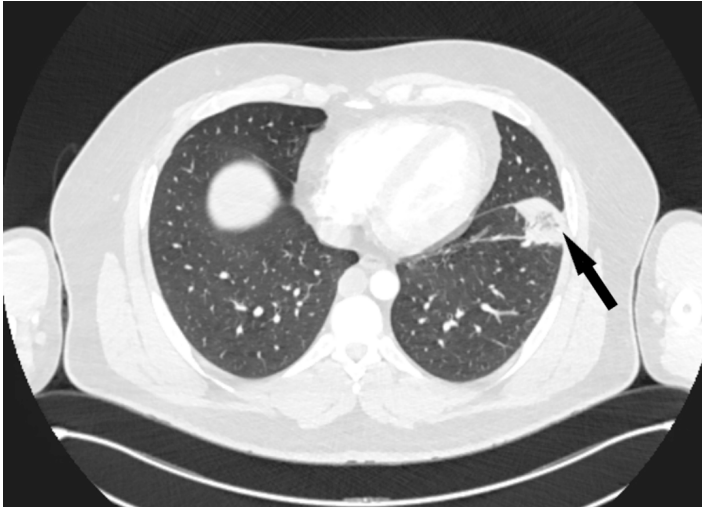
RESİM 3: RB-İAH tanılı hastada sağ akciğer bazalinde spesifik bir dağılım göstermeyen buzlu-cam nodüller (ok başı) ve fokal buzlu cam alanları mevcuttur. Üst lob tutulumu daha belirgin iken akciğerin her bölgesi etkilenebilir.

Organize pnömoni:

Eskiden bronşiolitis obliterans organize pnömoni olarak bilinen farklı etiyojilere ya da idiyopatik etkenlere bağlı tek bir patolojik görünümü paylaşan geniş bir hastalık grubunu ifade eden bir isimdir. Bronşiolitis obliterans adında bir küçük hava yolu hastalığıda mevcut olduğundan ismi organize pnömoni (OP) olarak revize edilmiştir.

Radyolojik görünümü benzemesede, hastalık klinik semptomları OİP ile benzer olup daha düşük derecedir. NSİP gibi steroide yanıt verir.

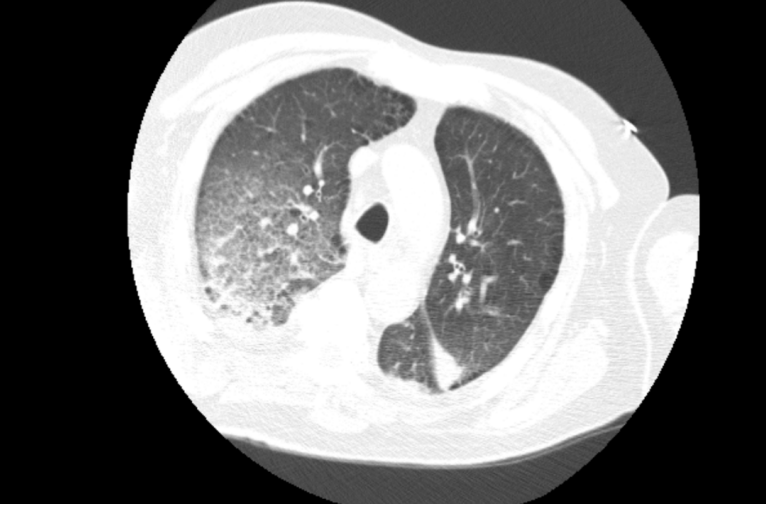
Tipik manifestasyonu periferik yerleşimli migratuar konsolidasyonlardır. Organize pnömonide radyolojik olarak ters halo işareti tanı koydurucudur. Bu bulgu yakın bir zamana kadar OP'ye spesifik bir bulgu olarak bilimekteydi. Ancak, günümüzde COVID-19 pnömonisiyle birlikte de bu bulgu yaygın olarak görülebilmektedir [13].



RESİM 4: OP tanılı hastada sol akciğer alt lob anterobazal segmentte fissür komşuluğunda ters halo bulgusu veren konsolide alan mevcuttur.

Lenfositik intersitisyel pnömoni (LİP):

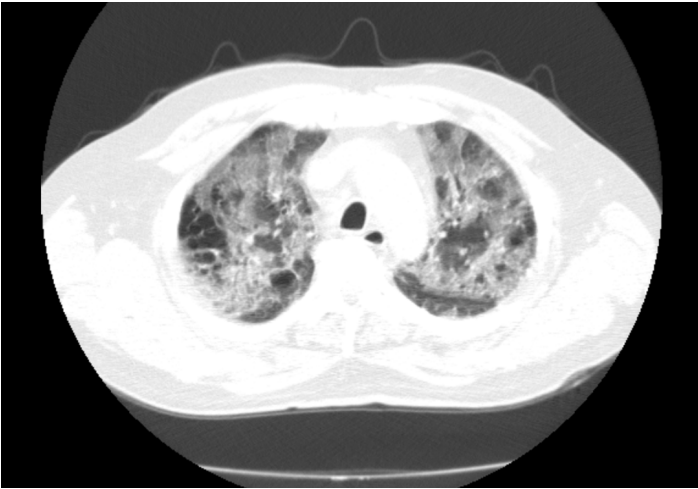
Non-lenfomatöz pulmoner lenfositik hastalıkların bir alt grubudur. Kadın baskınlığı o kadar belirgindir ki bu cinsiyete bağlı bir hastalık olarak kabul edilebilir. Çocuk yaş grubunda ortaya çıkarsa AIDS düşünülmelidir. Romatolojik hastalıklar içerisinde Sjögren hastalığı ile oransal olarak daha fazla birliktelik gösterir. Radyolojik bulgular hastalığın evresine göre değişiklik gösterir. Erken evrede buz-lucam sentrilobüler silik kontürlü nodüller ön plandayken hastalığın ileri evresinde ince duvarlı kistler görülür. Orta ve alt lob baskınlığı ön plandadır. Lenfoma ilişkilidir. %5 oranında lenfomaya dönüşür [14,15].



RESİM 5: LİP tanılı bir hastada konsolide evreden kistik evreye geçiş dönemine denk gelen BT bulguları

AKUT İNTERSİTİYEL PNÖMONİ (AİP):

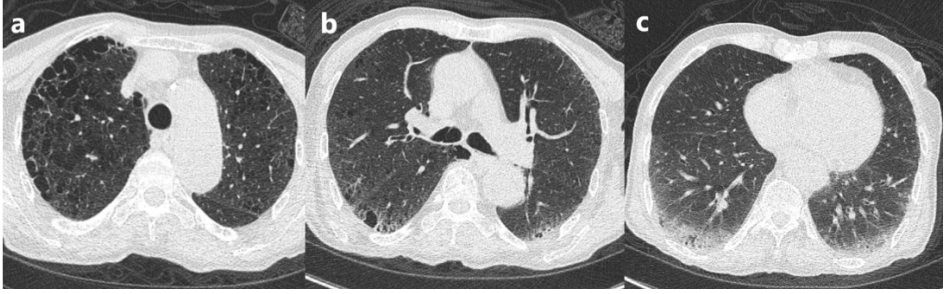
Hamman-Rich hastalığı olarakta bilinir. Diffüze alveoler hasar ile kendini gösterir ve ARDS paterni ile radyolojik görünümü benzerdir. Lenflunomide tarafından indüklenen intersitisyel akciğer hastalığı gibi altta yatan bir akciğer hastalığı mevcudiyeti dışında sağlam akciğer zemininde ortaya çıkar. ARDS ile benzer şekilde eksudatif, organize ve fibrotik fazları mevcuttur[16].



RESİM 6: AİP tanılı hastada ARDS benzeri görünüm, buzlu cam hakimiyeti ve ılımlı retiküler ve kistik değişiklikler eksudatif fazdan organize faza geçiş dönemini ifade etmektedir.

KOMBİNE PULMONER FİBROZİS VE AMFİZEM (KPFA):

Sigara kullanan hastalarda üst loblarda ortaya çıkan sentrilobuler ve paraseptal amfizemin bazalde NSİP ve OİP ile birlikteliği günümüzde KPFA olarak adlandırılmaktadır. Yüksek oranda malignite riski içerdiğinden özellikle skuamöz hücreli CA açısından risk oluşturduğundan önem taşır [17].



RESİM 7: KPFA tanılı hastada a-Üst loblarda amfizem b – Amfizem ve dependan buzlu cam birlikteliği c – Buzlucam ağırlığı izlenmektedir. KPFA'da her zaman amfizeme eşlik eden patern OİP değildir. Bu hastada olduğu gibi NSİP eşlik edebilir.

SONUÇ

İntersitisyel pnömoni tanıları klinikle radyolojik BT paternlerinin bir arada değerlendirilmesini gerektiren dolayısı ile multidisipliner bir tanıdır. Genellikle hastalar konsey kararı ile tanı alır. Çoğunlukla dependan akciğer bölgelerini etkileyen ince fibrozisten bal peteği akciğeri hastalığa varan geniş bir spektrum OİP'i, buzlu cam bulgusu daha baskın olmak üzere aynı alanda fibrozis birlikteliği NSİP'i, sigara kullanan hastalarda sentrilobuler buzlucam nodülden, geniş buzlucam, mozaik atenüasyon hatta fibrozis alanlarına varan kompleks bulgular RB-İAH ve DİP'i, kadın hastalarda silik kontürlü nodülden kistik değişikliklere uzanan bir patern dizisi LİP'i, ARDS benzeri görünümler AİP'i, ters halo bulgusu ve migratuar periferik konsolidasyonlar OP'yi düşündürür. Ancak paternden altta yatan patolojinin tayini hastanın öyküsü ve klinik muayene gerektirir. İdiyopatik intersitisyel pnömoni tanısı bir dışlama tanısıdır. Ancak tüm nedenler dışlanabilirse hastalık idiyopatik olarak değerlendirilir.

KAYNAKLAR

1. Minomo S, Arai T, Higo H, Tsuji T, Tachibana K, Akira M, Inoue Y. Characteristics and prognosis of interstitial pneumonias complicated with pneumomediastinum. *Respir Investig*. 2020 Jul;58(4):262-268. doi: 10.1016/j.resinv.2020.02.007. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32278605.
2. Palmucci S, Roccasalva F, Puglisi S, Torrisi SE, Vindigni V, Mauro LA, Ettorre GC, Piccoli M, Vancheri C. Clinical and radiological features of idiopathic interstitial pneumonias (IIPs): a pictorial review. *Insights Imaging*. 2014 Jun;5(3):347-64. doi: 10.1007/s13244-014-0335-3. Epub 2014 May 22. PMID: 24844883; PMCID: PMC4035488.
3. Povitz M, Li L, Hosein K, Shariff S, Mura M. Implementing an interstitial lung disease clinic improves survival without increasing health care resource utilization. *Pulm Pharmacol Ther*. 2019 Jun;56:94-99. doi: 10.1016/j.pupt.2019.03.012. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30930173.
4. Lynch JP 3rd, Saggar R, Weigt SS, Zisman DA, White ES. Usual interstitial pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006 Dec;27(6):634-51. doi: 10.1055/s-2006-957335. PMID: 17195140.
5. Kim SY, Diggans J, Pankratz D, Huang J, Pagan M, Sindy N, Tom E, Anderson J, Choi Y, Lynch DA, Steele MP, Flaherty KR, Brown KK, Farah H, Bukstein MJ, Pardo A, Selman M, Wolters PJ, Nathan SD, Colby TV, Myers JL, Katzenstein AL, Raghu G, Kennedy GC. Classification of usual interstitial pneumonia in patients with interstitial lung disease: assessment of a machine learning approach using high-dimensional transcriptional data. *Lancet Respir Med*. 2015 Jun;3(6):473-82. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00140-X. Epub 2015 May 20. PMID: 26003389.
6. Fukihara J, Kondoh Y, Brown KK, Kimura T, Kataoka K, Matsuda T, Yamano Y, Suzuki A, Furukawa T, Sumikawa H, Takahashi O, Johkoh T, Tanaka T, Fukuoka J, Hashimoto N, Hasegawa Y. Probable usual interstitial pneumonia pattern on chest CT: is it sufficient for a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis? *Eur Respir J*. 2020 Apr 9;55(4):1802465. doi: 10.1183/13993003.02465-2018. PMID: 32029448.
7. Chung JH, Cox CW, Montner SM, Adegunsoye A, Oldham JM, Husain AN, Vij R, Noth I, Lynch DA, Strek ME. CT Features of the Usual Interstitial Pneumonia Pattern: Differentiating Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018 Feb;210(2):307-313. doi: 10.2214/AJR.17.18384. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29140119.
8. Gruden JF. CT in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Beyond. *AJR Am J Roentgenol*. 2016 Mar;206(3):495-507. doi: 10.2214/AJR.15.15674. PMID: 26901005.
9. MacDonald SL, Rubens MB, Hansell DM, Copley SJ, Desai SR, du Bois RM, Nicholson AG, Colby TV, Wells AU. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology*. 2001 Dec;221(3):600-5. doi: 10.1148/radiol.2213010158. PMID: 11719652.
10. Sumikawa H, Johkoh T, Fujimoto K, Arakawa H, Colby TV, Fukuoka J, Taniguchi H, Kondoh Y, Kataoka K, Ogura T, Baba T, Ichikado K, Gyobu T, Yanagawa M, Honda O, Tomiyama N. Pathologically proved nonspecific interstitial pneumonia: CT pattern analysis as compared with usual interstitial pneumonia CT pattern. *Radiology*. 2014 Aug;272(2):549-56. doi: 10.1148/radiol.14130853. Epub 2014 Mar 22. PMID: 24661246.
11. Hellemons ME, Moor CC, von der Thüsen J, Rossius M, Odink A, Thorgersen LH, Verschakelen J, Wuyts W, Wijsenbeek MS, Bendstrup E. Desquamative interstitial pneumonia: a systematic review of its features and outcomes. *Eur Respir Rev*. 2020 Jun 23;29(156):190181. doi: 10.1183/16000617.0181-2019. Erratum in: *Eur Respir Rev*. 2020 Aug 4;29(157): PMID: 32581140.
12. Park JS, Brown KK, Tudor 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 Jan-Feb;26(1):13-20. doi: 10.1097/00004728-200201000-00003. PMID: 11801899.
13. Dogan E, Tapan U, Tapan OO, Togan T, Çelik ÖI. Idiopathic focal organizing pneumonia mimicking malignancy. *Pan Afr Med J*. 2020;36:256. Published 2020 Aug 7. doi:10.11604/

- pamj.2020.36.256.23129
14. Panchabhai TS, Farver C, Highland KB. Lymphocytic Interstitial Pneumonia. Clin Chest Med. 2016 Sep;37(3):463-74. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.009. Epub 2016 Jun 25. PMID: 27514593.
 15. Louza GF, Nobre LF, Mançano AD, et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: computed tomography findings in 36 patients. Radiol Bras. 2020;53(5):287-292. doi:10.1590/0100-3984.2019.0107
 16. Bruminhent J, Yassir S, Pippim J. Acute interstitial pneumonia (hamman-rich syndrome) as a cause of idiopathic acute respiratory distress syndrome. Case Rep Med. 2011;2011:628743. doi:10.1155/2011/628743
 17. Jankowich MD, Rounds SIS. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a review. Chest. 2012;141(1):222-231. doi:10.1378/chest.11-1062