

## PAPER DETAILS

TITLE: KLİNİGİMİZDE SON BES YILLIK İNTERSTİSYEL AKCİGER HASTALIĞI TANI VE

TEDAVISI Diagnosis and Treatment of Interstitial Lung Disease in the Last Five Years in Our Clinic

AUTHORS: Sule ÇİLEKAR, Ahmet DUMANLI, Gürhan ÖZ, Fatih ÇAKIROĞLU, Ersin GÜNAY

PAGES: 1-5

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1017470>

# KLİNİĞİMİZDE SON BEŞ YILLIK İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI TANI VE TEDAVİSİ

## Diagnosis and Treatment of Interstitial Lung Disease in the Last Five Years in Our Clinic

Şule ÇİLEKAR<sup>1</sup>(0000 0001 8659 955X), Ahmet DUMANLI<sup>1</sup>(0000 0002 5768 7830), Gürhan ÖZ<sup>1</sup>(0000 0003 1976 9488), Fatih ÇAKIROĞLU<sup>2</sup>, Ersin GÜNAY<sup>1</sup>(0000 0002 2671 4584)

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar-Türkiye

<sup>2</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Afyonkarahisar-Türkiye

Şule ÇİLEKAR, Dr. Öğr. Üyesi  
Ahmet DUMANLI, Dr. Öğr. Üyesi  
Gürhan ÖZ, Doç. Dr.  
Fatih ÇAKIROĞLU, Araş. Gör.  
Ersin GÜNAY, Doç. Dr.

**İletişim:**  
Dr. Öğr. Üyesi Dr. Şule ÇİLEKAR  
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Polikliniği, C Blok Kat:5, İzmir Yolu 3. km, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye  
**Telefon:** 05075412818  
**e-mail:** drs stol@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 01.11.2018  
Kabul tarihi/Accepted: 19.08.2019  
**DOI:** 10.16919/bozoktip.477491

Bozok Tıp Derg 2020;10(1):1-5  
Bozok Med J 2020;10(1):1-5

### ÖZET

**Giriş:** İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH); akciğer parankiminde yaygın olarak inflamasyon ve fibrozis oluşmasıdır. Genellikle kronik seyirli, klinik, radyolojik ve patolojik olarak benzerlik gösteren yüzlerce hastalığı kapsar. Hastalığa yol açan etken idiyopatik olabileceği gibi mesleki hastalıklar, enfeksiyonlar, ilaçlar gibi çevresel faktörlere bağlı da olabilir. Sarkoidoz, kalıtsal hastalıklar ve kollajen doku hastalıkları gibi otoimmün ve sistemik hastalıkların bir parçası olarak da ortaya çıkabilir. Bizde kliniğimizde son beş yıldır tedavi ve takip ettiğimiz 402 adet İAH tanılı hastamızın dosyalarını inceledik. Tanı ve başarı oranımızı literatürler eşliğinde tartışmayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmada Haziran 2012–Haziran 2017 yılları arasında , hastanemizde Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvuran, İnterstisyel Akciğer Hastalığı tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır.

**Bulgular:** Olguların yaş ortalaması 65.21±15.44 olup, 199'u (%49.5) kadın ve 203' ü (%55) erkekti. Hastaların 380'inde (%94.5) nefes darlığı, 269'unda (%66.9) öksürük, 88'inde (%21.9) balgam, 11'inde (%2.7) hemoptizi, 11'inde (%2.7) göğüs ağrısı şikayeti mevcuttu. Akciğer grafilerinde 164 (%40.8) hastada çizgisel ve retiküler opasiteler, buzlu cam opasiteleri, periferik ve alt zonlarda belirginleşen kaba retiküler ve retikülonodüler opasiteler vardı. Hastaların 386'sına (%96) solunum fonksiyon testi yapıldı. Solunum fonksiyon testlerinde 14 (%3.5) obstrüktif tipte, 72 (%17.9) restriktif tipte, 120 (%29.9) mikst tipte, 180 (%44.8) normal sınırlardaydı. Hastalar İAH alt tanılarına göre değerlendirildiğinde 168'i (%41.8) undiferansiye interstisyel akciğer hastalığı, 96'sı (%23.9) İdiyopatik pulmoner fibrozis mevcuttu.

**Sonuç:** İAH yaşam kalitesini ileri derece düşürdüğünden uygun hasta yönetimi önemlidir. Bu hastalık multidisipliner bir yaklaşımı gerekmektedir. Kuru öksürük ve nefes darlığı ile başvuran ve radyolojik olarak interstisyel tutulum olan hastalarda İAH akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** İnterstisyel Akciğer Hastalığı, İdiyopatik Pulmoner Fibrozis, Dispne

### ABSTRACT

**Introduction:** Interstitial lung diseases (ILD) is which inflammation and fibrosis are common in the lung parenchyma. It usually includes hundreds of diseases with a chronic course, clinical, radiological and pathological similarity. The causative agent may be idiopathic or may be due to environmental factors such as occupational diseases, infections, drugs. Sarkoidosis can also occur as part of autoimmune and systemic diseases such as hereditary diseases and collagen tissue diseases. In our clinic, we have examined the files of 402 patients with ILD who have been treated and followed for the last five years in our clinic. We aimed to discuss the diagnosis and success rate with the literature.

**Methods:** The files of patients diagnosed with interstitial lung disease between June 2012 and June 2017 were analyzed retrospectively.

**Results:** The mean age of the patients was 65.21 ± 15.44 and 199 (49.5%) were female and 203 (55%) were male. Of the patients, 380 (94.5%) had dyspnea, 269 (66.9%) had cough, 88 (21.9%) had sputum, 11 (2.7%) had hemoptysis and 11 (2.7%) had chest pain. Lung radiographs included 164 (40.8%) patients with linear and reticular opacities; Pulmonary function test was performed in 386 patients (96%). In respiratory function tests, 14 (3.5%) were obstructive type, 72 (17.9%) were in restrictive type, 120 (29.9%) in mixed type and 180 (44.8%) in normal limits. There were 168 (41.8%) undifferentiated interstitial lung disease and 96 (23.9%) patients had idiopathic pulmonary fibrosis.

**Keywords:** Interstitial Lung Disease, Idiopathic Pulmonary Fibrosis, Dyspnea

## GİRİŞ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) akciğer parankiminde ve interstisyumda bağ dokuda gelişen fibrozis ve inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır. İnsidansı giderek artan bu hastalık birçok alt tipe sahiptir ve sadece %25- 30'unun sebebi bilinmektedir. İAH için az sayıda epidemiyolojik çalışma vardır, çalışmaların yapıldığı ülkelere göre oldukça farklı insidans ve prevalans oranları bildirilmektedir [1,2]. Amerikan Toraks Derneği/Avrupa Solunum Derneği (ATS/ ERS) 2002 yılında İAH'da terminolojiyi standardize etmek için idiyopatik interstisyel pnömonilerin sınıflandırılmasında ortak bir konsensüs oluşturmuştur. 2018 yılında da bu konsensüs üzerine güncelleme yapılmış ve bu güncellenmenin tamamlayıcı olarak kullanılması önerilmiştir [2]. İAH'nın epidemiyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'de prevalans 3-26/100000 olarak bildirilmektedir [3]. Ülkemizde İAH ile ilgili epidemiyolojik veriler yoktur. Biz hastanemizde son beş yıllık İAH tanısı alan hastaları belirleyerek bu bölgedeki hasta popülasyonumuzun yoğunluğunu ve tedavi şekillerimizi saptamaya çalıştık.

## YÖNTEM

Kliniğimizde 5 yıl boyunca İAH tanısı alan hastalar, hastane bilgi işlem yönetimi sisteminden (HBYS) taranarak retrospektif olarak incelendi ve dosyalarına ulaşıldı. Klinik, radyolojik ve patolojik olarak kesin tanı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Malignite, enfeksiyon hastalıkları ve kalp hastalıklarına bağlı interstisyel ödem ve fibrozis geliştiği düşünülen hastalar ile tanı yönteminde ve dosyada eksik veri bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik bulguları ve semptomları, solunum fonksiyon testleri (SFT), akciğer grafi bulguları, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) bulguları kaydedildi. Tanı amaçlı işlem olarak endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), bronkoskopi ya da cerrahi tanı yöntemi uygulanan hastaların verileri kaydedildi. Bronkoskopi yapılan hastaların bronkoalveolar lavaj ( BAL) sıvılarında eozinofil, lenfosit, monosit, epitel hücre sayıları, yapılan biyopsi çeşitleri kaydedildi. Tüm hastaların immün markerlerine ve aldıkları tedaviye bakıldı.

Hastalardan elde edilen veriler SPSS versiyon 16 istatistiksel analiz sistemine kaydedilerek tanımlayıcı istatistikler (Aritmetik ortalama, ortanca, standart sapma, yüzde dağılımlar) ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Dosyası incelenen olguların 402'sinde İAH saptanıldı. Olguların yaş ortalaması 65.21±15.44 olup, 199'u (%49.5) kadın ve 203' ü (%55) erkekti. Hastaların 380'inde (%94.5) nefes darlığı, 269'unda (%66.9) öksürük, 88'inde (%21.9) balgam, 11'inde (%2.7) hemoptizi, 11'inde (%2.7) göğüs ağrısı şikayeti mevcuttu.

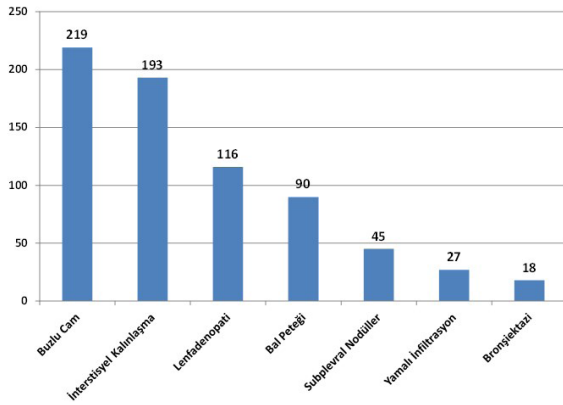
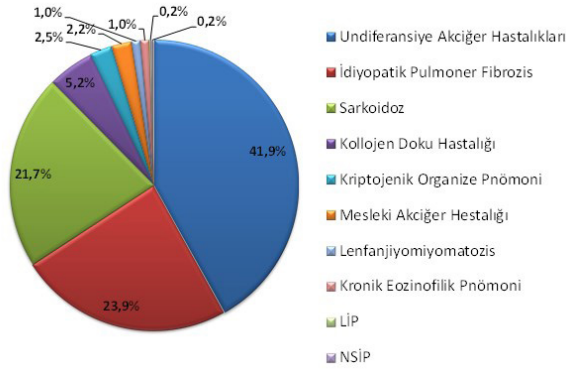
Akciğer grafilerinde 164 (%40.8) hastada çizgisel ve retiküler opasiteler, buzlu cam opasiteleri, periferik ve alt zonlarda belirginleşen kaba retiküler ve retikülonodüler opasiteler vardı. Hastaların 386'sına (%96) solunum fonksiyon testi yapıldı. Solunum fonksiyon testlerinde 14 (%3.5) obstrüktif tipte, 72 (%17.9) restriktif tipte, 120 (%29.9) mikst tipte, 180 (%44.8) normal sınırlardaydı. Hastaların solunum fonksiyon test değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1** Solunum Fonksiyon Testleri

| Solunum Fonksiyon Testi | Bulgular  |
|-------------------------|-----------|
| FEV1                    | 73± 24.05 |
| FVC                     | 70 ±24.21 |
| FEV1/FVC                | 76±6,97   |

FEV1;Fonksiyonel ekspiratuvar volüm, FVC; Fonksiyonel vital kapasite

Hastalar İAH alt tanılarına göre değerlendirildiğinde 168'i (%41.8) undiferansiye interstisyel akciğer hastalığı, 96'sı (%23.9) idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) mevcuttu (Şekil 1 ). YRBT' lerinde tutulum bölgelerine bakıldığı zaman 20 (%4,9) hastada parankimal tutulum yoktu, 151 (%37.6) yaygın, 118'inde (%29.4) bazallerde, 12'sinde (%3) üst loblarda, 1'inde (%0,2) periferik tutulum vardı. YRBT' lerine 219 hastada Lenfadenopati (LAP) mevcuttu (Şekil 2).



Hastaların 140'ına tanı amaçlı (%34.8) bronkoskopi (parankimal biyopsi, BAL, iğne aspirasyonu), 102'sine (%25.37) Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), 11'ine (%2.7) Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile wedge biyopsi uygulandı. Hastaların bronkoalveolar lavaj sıvı örneklerinin karakterleri tabloda belirtilmiştir

(Tablo 2). 402 hastadan 253'üne tanı amaçlı girişimsel işlem uygulanmıştı ve 110'unun (%27.36) patolojik tanısı mevcuttu. 110 hastanın patolojik tanıları sırası ile 45'i sarkoidoz, 58'i si İPF, 7 LİP' di. Oto-immün marker bakılan hastaların 23'ünde (%5.7) bazı parametrelerde pozitif değer mevcuttu. İmmün marker alt tiplerine baktığımız zaman 9 hastada ANA, 2 hastada cANCA, 5 hastada anti SCL-70, 1 hastada anti ds-DNA, 4 hastada pANCA, 10 hastada RF ve 1 hastada SS-A sonucu pozitif. Hastaların 210'u ilaçsız takip edilirken, 99'u steroid, 20'si siklofosfamid, 30'u metotreksat 24'ü

Nintedanip, 19'u Pirfenidon tedavisi verildi. 30 (%8) hasta akciğer transplantasyonuna yönlendirildi. 1 hastaya transplantasyon uygulandı. USOT kullanan 140 hasta (%35) mevcuttu. BPAP kullanan 34 hasta (%8.4) mevcuttu.

**Tablo 2** Bronkoalveolar Lavaj Sıvı Özellikleri

| N:36              | Eozinofil | Lenfosit | Makrofaj    | Epitel | Monosit |
|-------------------|-----------|----------|-------------|--------|---------|
| Median (Min-Maks) | 0 (0-1)   | 10±4.28  | 64.50±22.88 | 3±1.4  | 1       |

## TARTIŞMA

Hastaların demografik aralıklarına baktığımız zaman cinsiyetlerinin nerede ise eşit oranda olduğunu görmekteyiz. İAH alt tanılarına baktığımız zaman 168 (%41.8) oranında undiferansiye interstisyel akciğer hastalığı tanısı konulmuştur. Diferansiye edilen hastalıklardan en sık 96 (%23.9) oranında İPF, 2. sıklıkta 87 (%21.6) oranında Sarkoidoz tanısı gelmiştir. Az görülen olgular ise lenfanjitis karsinomatoza, meslek hastalıkları Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP), kollajen doku hastalığıydı. Literatürde özellikle İPF ve Non Spesifik İnterstisyel Pnömoni (NSİP) tanı oranları daha yüksek bildirilmiştir [1-3]. Coultas ve ark. yaptığı çalışmada İPF tanı oranı %31'dir, fakat patolojik tanı oranı oldukça düşüktür. Bizim çalışmamızda sınıflandırılmayan İAH tanı oranımızın yüksek olmasını hastanın ileri evrede başvurmasına ve invaziv işlemlerin yeterli düzeyde yapılamamasına bağlı olabileceğini düşündük. Hastaların solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern hakimdi ve semptom olarak en çok nefes darlığı 380(%94.5), 269 (%66.9) kuru öksürük mevcuttu. Hastanemiz konum olarak birçok mermer fabrikasına yakın bölgede olduğu halde meslek hastalığı tanısı tahminimizin çok altında gelmiştir. Bu olguların daha çok işyeri hekimlerince meslek hastanelerine yönlendirilmelerine bağlı olabilir. Çalışmamızda sarkoidozlu olgular yüksek bir oran teşkil ediyordu, bunun nedeni sarkoidoz tanısında girişimsel işlemlerin daha sık yapılması ve radyolojik görüntülerinin daha spesifik olmasına bağlı olabilir.

İAH'da tanısal yaklaşımda hastalar üç grupta ele alınabilir. İlk grup çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü olan hasta grubudur, bu grupta klinik ve

radyolojik bulgular ile tanı konulabilir. Bu olgularda nadiren invaziv girişimlere ve patolojik ayırma gerek duyulur. İkinci grup sistemik yada romatolojik hastalığı bilinen gruptur, bu grupta da nadiren invaziv girişimsel yöntemlere başvurulur. Tanı koymakta zorlanılan grup ise üçüncü gruptur. İPF, sarkoidoz ve daha nadir görülen interstisyel akciğer hastalıkları alt gruplarının bulunduğu bu grupta fizyolojik, serolojik tetkikler tanıya yardımcı olmakla birlikte doku tanısı için sıklıkla invaziv girişimlere ihtiyaç duyulur [3-5]. Hastalarımız bu yönden ele alındığında kollajen doku hastalığı ve meslek hastalığı olan hastalarda tanıda zorlanılmadığı görüldü. Bu hastalarda tanımlar genellikle klinik ve radyolojik olarak konuldu. Özellikle sarkoidozlu hastalarda tanı invaziv girişimsel işlem (bronkoskopi veya EBUS) ile konuldu. Toplam 253 (%62.8) hastaya diagnostik amaçlı invaziv işlem yapıldı. Diğer kliniklerde İAH'da tanı koyma amaçlı invaziv girişim oranlarını değerlendirdiğimiz zaman Ertürk ve arkadaşlarının çalışmasında bu oranın %64.7 olduğunu görmekteyiz [4]. Bu oran bir çok çalışmada %50-90 arasında değişmektedir [7,8]. Uçar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada invaziv girişim oranını %48 olarak saptamışlardır [5]. Kriptojenik organize pnömoni KOP'lu olgularda da bronkoskopi ve TBAB'nin (Transbronşiyal akciğer biyopsi) tanı koydurucu özelliği yüksektir ve özellikle genel durumu hızla bozulan hastalarda en önemli tanı şekli olmaktadır [10-12]. Son yıllarda sadece radyolojik görüntü ve klinik bulgular ile spesifik olan biyopsisiz tanı, tedavi ve değerlendirme yapılabilir görüşü öne çıkmaktadır [6],[7]. Açık akciğer biyopsisi yada günümüz şartlarında Video Assisted Thoracoscopic Surgery (Video Yardımlı Toraks Ameliyatı) ile biyopsi altın standart olmakla birlikte, günümüzde görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi nedeni ile kesin gerekliliği tartışılmalıdır. Bizim çalışmamızda cerrahi biyopsi oranı çok düşüktür 11 (%2.7).

Bronkoalveolar lavaj (BAL), İAH tanısında altta yatan hastalığın ayırıcı tanısında önemli role sahiptir. Özellikle sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi ve alveolar proteinozis gibi hastalıklarda non invaziv özelliği olan tanı yöntemidir. Bronkoskopi işlemi yapılan tüm olgularımızdan BAL örneğinde alınmıştır. Geçmiş çalışmalarla benzer olarak sarkoidozlu hastalarda lenfosit hakimiyeti izlenirken İPF ve NSİP tanılı

hastalarda makrofaj ve nötrofillerde artış mevcuttu [8]. Hastaların PA grafiğini değerlendirdiğimiz zaman 164 olguda (%40.8) görüntüde interstisyel patern mevcuttu. YRBT' de ise tutulum bölgelerine bakıldığı zaman 20(%4,9) hastada akciğer parankimal alanda tutulum yoktu, 151 (%37.6) hastada yaygın parankimal tutulum, 118(%29.4) hastada bazal bölge parankimal tutulum, 12 (%3) hastada üst bölge parankimal tutulum, 1(%0,2) hastada periferik bölge parankimal tutulum vardı. YRBT görüntülerini incelediğimiz zaman İPF hastalarında bilateral bazallerde tutulum gözledik, meslek hastalıkları ya da sarkoidozu olan hastalarda üst zonlarda tutulum mevcuttu.

Kollojen doku hastalıkları akciğerlerde bir çok bölgeyi etkileyebilir. Özellikle Romatoid Artrit ( RA), Sistemik skleroz (SS), Polimiyozit, Dermatomyozit, Sistemik skleroz (SS), mixed bağ doku hastalıkları, sjogren, Sistemik lupus eritematozis (SLE) akciğerlerde interstisyel tutulum yapabilirler. YRBT' de buzlu cam, interstisyel kalınlaşma, multiple nodüller, bal peteği görüntüsü gibi bir çok farklı görüntüye sebep olabilirler [9]. NSİP ve pulmoner hipertansiyon sklerodermada, bronşiektazi ve nodüller RA'de, plevral efüzyon ve pulmoner hemoraji SLE'de, üst loblarda fibrozis ve miçetoma ankilozan spondilit'de sık gözlenir [10]. Bizim çalışmamızda 10 hastada RA nedeni ile tutulum mevcuttu. RA tanılı 2 hastada plevral efüzyon, septal kalınlaşma, amfizem ve üst loblarda ağırlıklı olmak üzere buzlu cam görüntüsü mevcuttu, 3 hastada yaygın nodüller (0,5-1 cm, ortası nekrotik) gözlemlendi, 5 hastada yaygın buzlu cam görüntüsü mevcuttu. Hastaların 284 (%70,6) takip verildiği, tedavi uygulananlara ağırlık olarak steroid 99 (%24,6 ) tedavisi uygulandığı gözlemlendi. İPF hastalarında steroid dışı yeni nesil antifibrinolitik tedavilerin, antifibrinozan etkilerinden dolayı bundan sonraki hastalarımızda artırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## SONUÇ

İAH yaşam kalitesini ileri derece düşürdüğünden uygun hasta yönetimi önemlidir. Radyolojik olarak retikülonodüler görünümü birçok akciğer hastalığına benzerlik gösterdiği için bu semptomlarda girişimsel işlem yapılarak ayırıcı tanı oranını yükseltmek ve tedaviyi bu duruma göre düzenlemek önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. A. Karakatsani et al., "Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece," *Respir. Med.*, vol. 103, no. 8, pp. 1122–1129, 2009.
2. G. Okumus and Z. Bingöl, "Türk toraks derneği idiyopatik pulmoner fibrozis tanı ve tedavi uzlaşi raporu 2018," pp. 1–22, 2018.
3. American Thoracic Society and European Respiratory Society, "American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 165, no. 2, pp. 277–304, Jan. 2002.
4. B. K. A. A. Ertürk, M. Gülhan, N. Çapan, M. Arul, "Diffüz İnterstisyel Akciğer Hastalıkları (58)," vol. 11, pp. 367–375, 2000.
5. E. Uçar et al., "Transbronşiyal akciğer biyopsisinin tanısal değeri: 104 olgunun analizi."
6. S. J. Swensen, G. L. Aughenbaugh, and J. L. Myers, "Diffuse lung disease: diagnostic accuracy of CT in patients undergoing surgical biopsy of the lung," *Radiology*, vol. 205, no. 1, pp. 229–234, Oct. 1997.
7. T. Franquet, A. Giménez, J. M. Monill, C. Díaz, and C. Geli, "Primary Sjögren's syndrome and associated lung disease: CT findings in 50 patients," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 169, no. 3, pp. 655–658, Sep. 1997.
8. "Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 161, no. 2, pp. 646–664, Feb. 2000.
9. N. Tanaka et al., "HRCT findings of collagen vascular disease-related interstitial pneumonia (CVD-IP): a comparative study among individual underlying diseases," *Clin. Radiol.*, vol. 73, no. 9, p. 833. e1-833.e10, Sep. 2018.
10. D. A. Lynch, "Lung Disease Related to Collagen Vascular Disease," *J. Thorac. Imaging*, vol. 24, no. 4, pp. 299–309, Nov. 2009.