

## 2005-2010 Yılları Arasında Difüz Parankimal Akciğer Hastalığı Tanısı Konan Hastaların Değerlendirilmesi

### The Evaluation of Patients Diagnosed as Diffuse Parenchymal Lung Diseases Between Years 2005-2010

<sup>1b</sup> Dilek KARADOĞAN<sup>a</sup>,  
<sup>1b</sup> Göksele ALTINIŞIK<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları AD,  
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Rize, TÜRKİYE  
<sup>b</sup>Göğüs Hastalıkları AD,  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Denizli, TÜRKİYE

Received: 07.08.2018  
Received in revised form: 18.09.2018  
Accepted: 19.09.2018  
Available online: 12.04.2019

Correspondence:  
Dilek KARADOĞAN  
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları AD, Rize,  
TÜRKİYE/TURKEY  
cakmakciledik@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Difüz parankimal akciğer hastalıkları (DPAH), tanı ve tedavisi çeşitlilik gösteren akciğer parankim tutulumu ile karakterize olan bir grup hastalığı içermektedir. Bu çalışma ile polikliniğimizde bu tanıyı alan hastaların özellikleriyle beraber tanısal ve tedavisel yaklaşımlarımızı sunulması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2005-Aralık 2010 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve DPAH tanısı alan toplam 145 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar tanılarına göre gruplandırılarak değerlendirildi. İzlemede kalan hastaların klinik özellikleri, tedavileri, tedavi yanıtları değerlendirildi. **Bulgular:** Hastalarımızın %53,7'si kadın, %46,2'si erkek olup, yaş ortalamaları 55,2±13,5 (21-83) yıl idi. Nefes darlığı (%78,6) en sık başvuru yakınmaları idi. Fizik muayenede en sık velkro ral (%68,9) ve çomak parmak (%22,7) bulguları saptandı. Tanılardan idiyopatik interstisyel pnömoniler (%42), sarkoidoz (%24,1) ve kollajen doku hastalığına bağlı akciğer tutulumu (%19,3) çoğunluğu oluşturmaktaydı. Hastaların %60'ında klinik ve radyolojik bulgularla, %40'ında invaziv yöntemler kullanılarak tanı elde edilmiştir. İnvaziv tanı yöntemleriyle tanı elde etme sıklığı sırasıyla; mediastinal veya skalen lenf bezi biyopsisi (%16,5), cerrahi akciğer biyopsisi (%11) ve bronkoskopik tanı yöntemleriyle (%8,2) idi. Tedavi sonuçlarında, iyi seyir gösteren 62 hastanın çoğunluğunu sarkoidoz (%37) ve kollajen doku hastalığı olanlar (%30,6) oluşturuyordu. **Sonuç:** Bu çalışmadaki DPAH tanılı hastaların dağılımı incelendiğinde, literatürle uyumlu olarak sarkoidoz ve idiyopatik pulmoner fibrozun en sık görüldüğü saptandı. Güncel, daha az invaziv tanı yöntemleri ile ayırıcı tanı uygulanması tedavi başarısını artırma açısından değerlidir.

**Anahtar Kelimeler:** İdiyopatik interstisyel pnömoniler; sarkoidoz; idiyopatik pulmoner fibröz; kriptojenik organize pnömoni

**ABSTRACT Objective:** Diffuse parenchymal lung diseases (DPLD) includes a group diseases characterised with lung parenchymal damage and have various diagnostic and treatment modalities. By this study, we aimed to present characteristics of our DPAH patients and our diagnostic and therapeutic approaches. **Material and Methods:** Among patients that have applied to our outpatient clinic between January 2005-December 2010, 145 patients with DPLD diagnosis were evaluated retrospectively. The data regarding their clinical, radiological and laboratory findings were obtained both from their manually filled records and electronic hospital records. Patients were categorized and evaluated according to their final diagnosis. **Results:** Out of 145 patients 53.7% of them was female and 46.2% of them was male. Mean age of the study population was 55.2±13.5 years (range: 21-83). Dyspnea with 78.6% was the most common symptom at admission and fine crackles (68.9%) and clubbing (22.7%) were the most common physical examination findings. Idiopathic interstitial pneumonia (42%), sarcoidosis (24.1%), lung involvement of connective tissue disease (ILD-CTD) (19.3%) were constituted the most common diagnoses. In the aspect of the mostly used diagnostic procedures, 60% of the patients were diagnosed by using clinical and radiological findings and 40% of the patients were underwent an invasive prochedure. Mediastinal or scalene lymph node biopsy (16.5%), surgical lung biopsy (11%) and bronchoscopic prochedures (8.2%) were the commonly used invasive methods. By considering the treatment results, good clinical and radiological response was found in patients with sarcoidosis (37%) and ILD-CTD (30.6%). **Conclusion:** In our study, sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis were the most commonly seen diseases. Although DPLD is a difficult challenge to diagnose in clinical practice, novel diagnostic approaches are fundamental for appropriate diferantial diagnosis and treatment success.

**Keywords:** Idiopathic interstitial pneumonia; sarcoidosis; idiopathic pulmonary fibrosis; cryptogenic organizing pneumonia

**D**ifüz parankimal akciğer hastalıkları (DPAH), akciğer parankimi veya interstisyumunun değişik derecelerdeki fibröz ve inflamasyonu ile karakterize olan 200'den fazla hastalık grubu tarafından oluşturulmaktadır. Bu hastalıklar için difüz parankimal akciğer hastalığı (DPAH) terimi de kullanılmaktadır.<sup>1</sup>

DPAH ayırıcı tanısında kolaylık sağlamak amacıyla dört ana gruba ayırarak değerlendirme yoluna gidilmektedir. Bunlar; bilinen bir etiyolojiye bağlı hastalıklar (bağ doku hastalıkları, ilaçlar, meslek gibi), granülatöz hastalıklar (sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi gibi), nadir görülen hastalıklar, lenfanjiyoleyomiyomatoz (LAM) gibi ve son olarak idiyopatik interstisyel pnömoniler (İİP)'dir.<sup>1</sup> Ülkemizden difüz interstisyel akciğer hastalıkları (DİAH) hastalarını değerlendiren iki çalışmada da en sık sarkoidoz ve idiyopatik pulmoner fibröz (İPF) saptanmıştır.<sup>2,3</sup>

DPAH'lerin gerçek insidansı hâlen bilinmemektedir. Ülkemizde yapılan ve interstisyel akciğer hastalıklarının epidemiyolojisi ve dağılımını araştıran çok merkezli bir çalışmada, DPAH'nin toplam insidansının 25,8/100.000 olduğu saptanmıştır.<sup>2</sup>

Bu çalışmada, 2005-2010 yılları arasında göğüs hastalıkları polikliniğimize başvuran ve DPAH tanısı alan hastaların demografik özelliklerinin, klinik/radyolojik bulgularının, laboratuvar testlerinin incelenmesi ve ayırıcı tanıda kullanılan yöntemlerin ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen veriler, polikliniğimize başvuran DPAH ön tanılı hastalarda hangi alt tanıların daha sık olduğunu, kullanılan tanı yöntemlerini, tedaviye yanıt oranlarını ortaya koymamızı ve başka merkezlere ait yayınlar ile karşılaştırma yapmamızı sağlayacaktır. Ayrıca, gelecekteki çalışmalarımızı planlarken daha sık rastlanan DPAH'lerine öncelik vermemize yardımcı olacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Göğüs hastalıkları bölümümüze, 1 Ocak 2005-31 Aralık 2010 tarihleri arasında başvurarak DİAH ön tanısı ile değerlendirilen, ardından tanı konarak

polikliniğimizde izlem altına alınan 145 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalar, DPAH takip dosyalarından ve hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) veri tabanından J84 tanı kodu ile taranarak bulunmuştur.

Hasta dosyalarından yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, ayrıntılı tıbbi öykü, öz geçmiş, soy geçmiş, sigara içme durumu, meslek, çeşitli maruziyetler ve hobiler ile ilgili bilgiler elde edilmiştir. Fizik muayene bulguları, akciğer radyogramı ve toraks bilgisayarlı tomografi (Toraks BT) yorumları da dosyalardan derlenmiştir. Hastaların başta yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) görüntüleri olmak üzere, mevcut tüm radyolojik görüntüleri yeniden incelenmiştir. Hastaların laboratuvar testlerinden, eritrosit sedimentasyon hızı, tam kan sayımı, tam kan biyokimya testleri, immünolojik parametreleri, tam idrar tahlili, 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı, arteriyel kan gazı analizleri incelenmiştir.

Solunum fonksiyon testleri ve karbonmonoksit difüzyonu (DL<sub>CO</sub>) ölçümleri değerlendirmeye alınmıştır. Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi/zorlu vital kapasite [forced expiratory volume/forced vital capacity (FEV<sub>1</sub>/FVC)] 70'in altında ise obstrüktif tipte bozukluk, FEV<sub>1</sub>/FVC oranı normal veya yüksek iken FVC %80'in altında ise restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu olarak kabul edilmiştir. DL<sub>CO</sub> değerlendirmesinde ise beklenen yüzde 140'ın üzerinde olduğunda "yüksek", 81-140 arasında "normal", 76-80 arasında iken "sınırdan düşük", 61-75 arasında iken "hafif derecede düşük", 41-60 arasında iken "orta derecede düşük", 40'ın altında iken "ileri derece düşük" olarak değerlendirilmiştir.<sup>4</sup> Kan gazı analizlerinde arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) değeri 80 mmHg'nın altında olduğunda hipoksemi olarak kabul edilmiştir.

Radyolojik incelemeler, tanısal girişimler [Fiberoptik bronkoskopi (FOB), bronkoalveolar lavaj (BAL), video aracılı torakoskopik cerrahi (VATS), torakotomi gibi), biyopsi yöntemleri ile (trans-bronşiyal akciğer parankim biyopsisi (TBAB) bronş mukoza biyopsisi, mediastinal lenf bezi biyopsisi, skalen lenf bezi biyopsisi, akciğer biyopsisi, cilt bi-

yopsisi, karaciğer biyopsisi, inguinal lenf nodu biyopsisi] histopatolojik tanı konma oranları ve elde edilen tanıla ilişkin dosya bilgileri değerlendirilmeye alınmıştır. Hastalara tanı ve tedavi yaklaşımında multidisipliner bir ekip çalışması eşliğinde karar verildiği gözlenmiştir. Tüm hastalar tanılarına göre gruplandırılarak incelenmiştir. İzlem altına alınmış olan hastaların dosyalarından uygulanan tedaviler, tedavi yanıtları değerlendirilmiştir. Tedaviye yanıt değerlendirmesinde klinik düzelme olup olmaması, radyolojik bulguların gerileme ya da kötüleşme gösterip göstermediği ve solunum fonksiyon testleri ile FVC'de %10, DLco'da %15 düzelme olup olmaması kriterleri kullanılmıştır.<sup>4</sup> Hastalar izlemlerinde klinik, radyolojik ve solunum fonksiyon parametrelerine göre; 1) İyi seyir gösterenler, 2) Stabil seyredenler, 3) Progresyon gösterenler, 4) Nüks görülenler, 5) Kontrolde çıkanlar, 6) Ölenler olarak gruplandırılmıştır. Bu gruplama için gerekli bilgileri elde etme amaçlı hem hasta dosyalarından yararlanılmış hem de sistemde kayıtlı telefon numaralarından hastalara ulaşılmıştır.

Hastaların HBYS üzerinden izlemleri 01.10.2011 tarihine kadar yapılmıştır. Bu çalışma için yerel etik kurul onayı 25.01.2011 tarihinde alınmıştır.

İstatistiksel analizler SPSS 15 programı kullanılarak yapıldı. Demografik değişkenler, tanı yöntemlerine göre hastalıkların dağılımı, tanıların cinsiyete göre dağılımı için basit tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı ve sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (ort±SS), kategorik değişkenler ise sayı (%) olarak belirtildi. Solunum fonksiyon test parametreleri ve arter kan gazı parametrelerinin ortalamalarının ölen ve yaşayan hastalardaki farkını değerlendirmek için Student's t-test kullanıldı. Sonuçlarda p<0,05 olması istatistiksel anlamlılığı belirtti.

## BULGULAR

### GENEL BULGULARI

Yaş aralığı 21-83 yıl olan 145 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 55,2±13,5 idi. Hastaların 78 (%53,7)'i kadın, 67 (%46,2)'si erkek olup;

çoğunluğunu ev hanımları (%34,4) ve çiftçiler (%21,3) oluşturmaktaydı. Hastaların sigara içme öykülerine göre hiç sigara içmemiş olanlar %50,3, aktif sigara içenler %10,3 ve eski içiciler %34,4 oranında belirlendi.

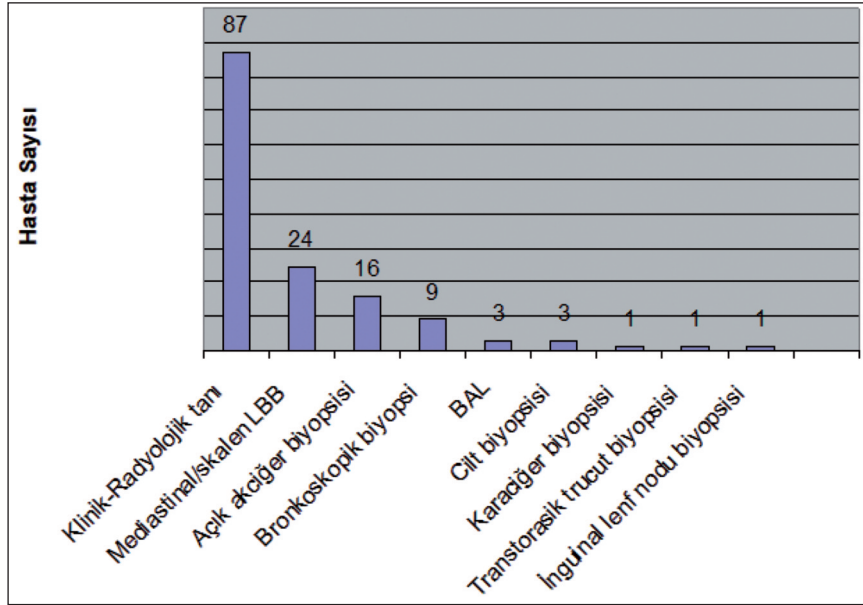
Sık saptanan başvuru yakınmaları; nefes darlığı (%78,6), öksürük (%72,4), balgam (%40), hâlsizlik (%31,7), hırıltı (%25,5), göğüs ağrısı (%15,2), eklem ağrısı (%11,7) idi. Başvuru sırasında en sık saptanan fizik muayene bulgularının velkro ral (%68,9) ve çomak parmak (%22,7) olduğu saptandı.

Hastalara en çok (%60) klinik ve radyolojik bulgular ile tanı konmuştu. En sık radyolojik bulgular; interlobüler septal kalınlaşma (%47,5), buzlu cam (%40), bal peteği (%37) ve traksiyon bronşiektazisi (%20) olarak belirlendi. İnvaziv yöntemlerden de en çok mediastinal veya skalen lenf bezi örnekleme (%41,3) ve açık akciğer biyopsisi (%27,5) ile tanı konmuştu (Şekil 1).

FOB, 69 kişiye uygulanmış idi ve dokuz kişide alınan bronkoskopik biyopsiler, üç kişide de BAL tanısal olarak belirlendi. Sonuçta FOB'un tanı yararı %17,3 olarak hesaplandı. Cerrahi akciğer biyopsisi (CAB) yapılan hastaların tamamına özgün bir tanı kondu, dolayısıyla tanı yararlılığı %100 bulundu. Tanıya götüren yöntemler Tablo 1'de ve bu yöntemlere göre özgün tanıların dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Hastaların tanılarına göre dağılımında, İİP'ler (%42), sarkoidoz (%24,1) ve kollajen doku hastalığı (KDH)'na bağlı akciğer tutulumu (%19,3) çoğunlukta idi. İPF görülme oranı %23,4 olarak sarkoidozdan sonra ikinci sıklıkta saptanan tanı oldu. Hastalıkların cinsiyetlere göre dağılımına baktığımızda ise kadınlarda en sık sarkoidoz (%33,3) görülürken, erkeklerde en sık İİP'ler (%64,1) özellikle de İPF görülmekte idi (Tablo 3).

Tanı konan 127 hastaya tedavi uygulanır iken, 18 hastaya tedavi başlanmamış idi. 1 Eylül 2011 tarihi itibarıyla 95 (%65,5) hasta hayatta iken, 22 (%15,1) hasta ölmüştü. Hastaların 28 (%19,3)'i takipten çıktığı için değerlendirilemedi. Ölen hastaların 21'i İPF, 1'i de radyasyon fibrozüne bağlı interstisyel akciğer hastalığı (İAH) idi. Ölen ve yaşayan hastaların solunum fonksiyon testi değerleri



ŞEKİL 1: Tanı elde edilen yöntemler.

LBB: Lenfadenopati, BAL: Bronkoalveolar lavaj.

TABLO 1: Klinik ve radyolojik bulgular ile tanı sağlanan hastalıklar.

Klinik-radyolojik bulgulara göre tanımlar	n	%
İPF	28	32,1
KDH	25	28,7
NSIP	11	12,6
KOP	4	4,5
HP	3	3,4
Ayrırt edilemeyen İİP	3	3,4
RB-İAH	2	2,2
APT	2	2,2
Pulmoner vaskülitler	2	2,2
Pnömonyoz	2	2,2
PAM	2	2,2
LAM	1	1,1
PLHH	1	1,1
Radyasyon fibrözü	1	1,1
<b>Toplam</b>	<b>87</b>	

İPF: İdiyopatik pulmoner fibröz, KDH: Kollajen doku hastalığı,  
 NSIP: Nonspesifik interstisyel pnömoni, KOP: Kriptojenik organize pnömoni,  
 HP: Hipersensitivite pnömonisi, İİP: İdiyopatik interstisyel pnömoni,  
 RB-İAH: Respiratuar bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı,  
 APT: Amiodaron pulmoner toksisitesi, PAM: Pulmoner alveolar mikrolitiazis,  
 LAM: Lenfanjiyoleyomiyomatoz, PLHH: Pulmoner Langerhans hücreli histiyositozis.

ile kan gazı analizleri incelendiğinde, ölen hastalarda FVC, FEV<sub>1</sub>, DL<sub>CO</sub>, PaO<sub>2</sub> ve oksijen saturasyonunun daha düşük olduğu görüldü (Tablo 4).

Hastalıkların seyirlerine bakıldığında iyi seyir gösteren hastalıkların çoğunluğunu sarkoidoz oluşturur iken progresif seyreden hastalıkların çoğunluğunu da İPF oluşturmaktadır (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Bu çalışmamız, kliniğimizde izlem altında olan DPAH tanılı hastaların çoğunluğunu, başta İPF olmak üzere İİP'lerin, sarkoidozun ve KDH'nın akciğer tutulumunun oluşturduğunu göstermiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda invaziv yöntemlere gereksinim duyulmadan klinik ve radyolojik korelasyona göre tanı konulmuş ve hastalarımızın çoğunluğunun iyi ya da stabil seyir gösterdiği izlenmiştir.

İPF ve sarkoidoz en sık görülen kronik DPAH'dir.<sup>1</sup> Çalışmamız, İİP'ler içinde İPF'yi ayrı olarak alan, ülkemizden yapılan çalışmalarla karşılaştırılınca verilerimiz benzer niteliktedir.<sup>2,3,5</sup> Ülkemizden bildirilen çalışmalara baktığımızda; Samsun'da yapılan 92 vakalık çalışmada; sarkoidoz %39,1, İPF %27,2, KDH %14,1 oranında bildirilmiştir.<sup>3</sup> Ankara'da yapılmış 58 vakalık bir başka çalışmada ise sarkoidoz %34,4, İPF %25,8, kollajen doku hastalığı %6,9 oranında saptanmıştır.<sup>6</sup> Atik-

**TABLO 2:** İnvaziv tanı yöntemleri ile tanı sağlanan hastalıkların dağılımı.

İnvaziv yöntemler ve tanıları	n	%
Mediastinal/skalen lenf bezi biyopsisi	24	41,3*
Sarkoidoz	24	100 <sup>#</sup>
Açık akciğer biyopsisi	16	27,5*
İPF	6	37,5 <sup>#</sup>
Sarkoidoz	2	12,5 <sup>#</sup>
KDH	2	12,5 <sup>#</sup>
HP	2	12,5 <sup>#</sup>
KOP	2	12,5 <sup>#</sup>
Silikozis	1	6,2 <sup>#</sup>
NSIP	1	6,2 <sup>#</sup>
FOB	12	20,6*
Transbronşiyal biyopsi	9	75 <sup>#</sup>
Sarkoidoz	4	33,3 <sup>#</sup>
KOP	3	25 <sup>#</sup>
KDH	1	8,3 <sup>#</sup>
HP	1	8,3 <sup>#</sup>
BAL	3	25 <sup>#</sup>
PAP	2	16,6 <sup>#</sup>
Kaynakçı pnömokonyozu	1	8,3 <sup>#</sup>
Cilt biyopsisi	3	5,1*
Sarkoidoz	3	100 <sup>#</sup>
Karaciğer biyopsisi	1	1,7*
Sarkoidoz	1	100 <sup>#</sup>
Transtorasik trucut biyopsi	1	1,7*
KOP	1	100 <sup>#</sup>
Lenf nodu biyopsisi	1	1,7*
Sarkoidoz	1	100 <sup>#</sup>
<b>Toplam</b>	<b>58</b>	

\*Uygulanan invaziv tanısal prosedürlerin yüzdesi toplam invaziv yöntem ile tanı elde edilen 58 hasta üzerinden hesaplanmıştır, # Elde edilen tanıların oranları tercih edilen prosedürler üzerinden hesaplanmıştır.

İPF: İdiyopatik pulmoner fibröz, KDH: Kollajen doku hastalığı,

HP: Hipersensitivite pnömonisi, KOP: Kriptojenik organize pnömoni,

NSIP: Nonspesifik interstisyel pnömoni, FOB: Fiberoptik bronkoskopi,

BAL: Bronkoalveolar lavaj, PAP: Pulmoner alveolar proteinozis.

can ve ark.nın yine Ankara'da yaptıkları 37 hastalık serisinde, hastaların %29,7'sini İPF, %27'sini sarkoidoz, %10,8'ini KDH oluşturmaktadır.<sup>5</sup> Müsellim ve ark.nın yaptığı çok-merkezli çalışmada ise en sık sarkoidoz (%37,6) ve İPF (%19,9) saptanmıştır, üçüncü sıklıkta ise pnömokonyozlar ve mesleki maruziyetlere bağlı akciğer hastalıkları (%11,8) gözlenmiştir.<sup>2</sup> Meslek hastalıkları sıklığının yüksekliği, çalışmaya katılan merkezler arasında bu konuda özelleşmiş olanların bulunması olarak değerlendirilebilmektedir. Çalışmamızda ise meslek hastalıkları sıklığı düşük bulunmuştur.

Morell ve ark., İAH şüphesi ile tanı konan 500 hastadan oluşan çalışmalarında; hastaların %39'u İİP, %19'u sarkoidoz, %17'si İPF, %15'i hipersensitivite pnömonisi (HP), %6'sı da İAH dışı bir hastalık olarak gruplanmaktadır.<sup>7</sup> Belçika'da Thomeer ve ark., 315 hastanın %27,6'sını sarkoidoz, %20,3'ünü İPF, %17,8'ini KDH, %15,9'unu HP olarak bildirmişlerdir.<sup>8</sup> Yurt içinden ve yurt dışından yapılmış benzer çalışmaların sonuçlarına baktığımızda, sarkoidozun ve İPF'nin en sık saptanan iki tanı olduğu, bazı serilerde çoğunlukla HP veya KDH tanıların üçüncü sıklıkta olduğu bulunmuş olmakla birlikte, Müsellim ve ark.nın çalışmasında, pnömokonyoz ve mesleki maruziyetlere bağlı İAH tanısı üçüncü sıklıkta belirlenmiştir. Bu bulgu örneklemelerin seçildiği bölgelerin özelliklerine göre tanı dağılımlarının farklılıklar gösterebileceğini düşündürmektedir.

Hastalarımızın çoğunluğunu kadınlar (%53,7) oluşturmaktadır. Cinsiyete göre tanıların dağılımında, literatürde de belirtildiği gibi kadınlarda sarkoidoz ve KDH, erkeklerde ise İPF tanısı çoğunlukta idi.<sup>2</sup>

Hastaların çoğunluğunda klinik ve radyolojik yöntemiyle tanı sağlanmıştır. İnvaziv tanı yöntemlerinden en sık mediastinal veya skalen lenf nodu örnekleme kullanılmıştır. Ülkemizden yayınlara baktığımızda; klinik ve radyolojik yöntemle tanı oranları %24-39 arasında değişmektedir; yine aynı yayınlarda, bronkoskopik tanı yöntemleri en sık kullanılan invaziv tanı yöntemi iken, çalışmamızda FOB aracılı tanı oranı tüm yöntemler arasında CAB'den sonra ve dördüncü sırada yer almaktadır.<sup>3,5,6</sup> Çalışmamızda, klinik ve radyolojik olarak tanı koyma oranımızın diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasının; çalışmamızda İAH alt gruplarının daha çok çeşitlilik göstermesi ve İPF ve KDH gibi tanıda klinik ve radyolojik bulguların yeterli olduğu hastalıkların oranının daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bilinen bir KDH'nin varlığında klinik ve radyolojik bulgular da İAH ile uyumlu ise daha ileri invaziv tanısal tetkik uygulanmamıştır. YÇBT'de tipik olağan interstisyel pnömoni (OİP) paterni özellikleri olan; subplevral, bazal ağırlıklı septal kalınlaşmanın eşlik ettiği bal peteği, traksiyon bronşektazileri ve buzlu cam ate-



**TABLO 3:** Tanıların cinsiyete göre dağılımı.

Tanı	Hasta sayısı (%)	Kadın sayısı	Erkek sayısı
İdiyopatik interstisyel pnömoni	61 (42,0)	18 (23,0)	43 (64,1)
İPF	34 (23,4)	7 (8,9)	27 (40,2)
NSIP	12 (8,2)	1 (1,2)	11 (16,4)
KOP	10 (6,8)	8 (10,2)	2 (2,9)
RB-İAH	2 (1,3)	0	2 (2,9)
Ayrırt edilemeyen İAH	3 (2,0)	2 (2,5)	1 (1,4)
Sarkoidoz	35 (24,1)	26 (33,3)	9 (13,4)
Kollajen doku hastalığı akciğer tutulumu	28 (19,3)	21 (26,9)	6 (8,9)
Hipersensitivite pnömonisi	6 (4,1)	5 (6,4)	2 (2,9)
İnorganik tozlara bağlı akciğer hastalıkları	4 (2,7)	0	4 (5,9)
Pulmoner alveoler mikrolitiazis	2 (1,3)	1 (1,2)	1 (1,4)
Pulmoner alveoler proteinozis	2 (1,3)	1 (1,2)	1 (1,4)
Pulmoner vaskülitler	2 (1,3)	1 (1,2)	1 (1,4)
Amiodaron bağlı akciğer hasarı	2 (1,3)	2 (2,5)	0
Radyasyon fibrözü	1 (0,6)	1 (1,2)	0
Histiyoitozis x	1 (0,6)	1 (1,2)	0
Lenfanjiyoleiyomatoz	1 (0,6)	1 (1,2)	0
<b>Toplam</b>	<b>145</b>	<b>78</b>	<b>67</b>

İPF: İdiyopatik pulmoner fibröz, NSIP: Nonspesifik interstisyel pnömoni, KOP: Kriptojenik organize pnömoni, KDH: Kollajen doku hastalığı, RB-İAH: Respiratuar bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı.

nüasyonu varlığının OİP patolojik paterni için yüksek spesifisiteye sahip olduğu belirtilmiş olup; bu çalışmamızda yer alan hastalara, o dönem geçerli olan İİP konsensus raporuna göre tanı konulmuş ve tedavi edilmiştir.<sup>9,10</sup> Çalışma dönemimizden sonra da literatürde, OİP tanısını koymada YÇBT'nin CAB ihtiyacını önleyebilmedeki etkinliğini araştırmak için yapılan çok sayıda çalışma yer almıştır.<sup>11,12</sup> Konu ile ilgili son konsensus raporunda, tipik OİP paterni olarak değerlendirilen YÇBT bulguları; bazal ve periferik akciğer alanlarında ağırlıklı olan retiküler opasiteler ve balpeteği görünümünün OİP

**TABLO 4:** Ölen ve yaşayan hastalarda SFT ve AKG değerleri.

	Ölen hastalar	Yaşayan hastalar	p
FVC (%)	59,2±14,6	74,7±17,7	<b>0,001</b>
FEV <sub>1</sub> (%)	65,7±15,3	78,3±18,1	<b>0,003</b>
FEV <sub>1</sub> /FVC	89,3±9,6	87,9±8,1	0,49
DLCO	40,6±8,6	70,6±23,6	<b>0,001</b>
Ph	7,42 ± 0,03	7,42 ± 0,02	0,66
PaO <sub>2</sub>	52,7 ± 16,5	68,5 ± 16,8	<b>0,003</b>
PaCO <sub>2</sub>	36,2 ± 13,1	34,5 ± 4,5	0,47
Satürasyon O <sub>2</sub>	87,8 ± 6,4	92,1 ± 4,5	<b>0,009</b>

SFT: Solunum fonksiyon testi, AKG: Arter kan basıncı, FVC: Zorlu viral kapasite, FEV: Zorlu ekspirasyon hacmi.

**TABLO 5:** Klinik seyirlere göre hastalıkların dağılımı.

Hastalıkların seyirleri	Hasta sayıları ve hastalıklar	Toplam sayı (%)
İyi seyir gösterenler	23 sarkoidoz + 19 KDH + 6 NSIP + 5 KOP + 2 Vaskülit + 2 lenfositik alveolit + 2 PAP + 1 PAM + 2 APT	62 (42,7)
Stabil seyredenler	6 İPF + 5 KDH + 1 LAM + 1 lenfositik alveolit + 2 HP	15 (10,3)
Progresyon gösterenler	4 İPF + 3 KDH + 2 NSIP + 2 sarkoidoz + 1 PAM + 1 kaynakçı pnömokonyozu	13 (8,9)
Nüks görülenler	3 KOP + 2 sarkoidoz	5 (3,4)
Kontrolde çıkanlar	3 İPF + 8 sarkoidoz + 4 NSIP + 5 HP + 2 KOP + 2 RB- İAH + 3 inorganik toz maruziyetine bağlı İAH + 1 PLHH	28 (19,3)
Ölenler	21 İPF + 1 radyasyon fibrözü	22 (15,1)

KDH: Kollajen doku hastalığı, NSIP: Nonspesifik interstisyel pnömoni, KOP: Kriptojenik organize pnömoni, PAP: Pulmoner alveolar proteinozis, PAM: Pulmoner alveolar mikrolitiazis, APT: Amiodaron pulmoner toksisitesi, İPF: İdiyopatik pulmoner fibröz, HP: Hipersensitivite pnömonisi, İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı, RB: Respiratuar bronşiyolit, PLHH: Pulmoner Langerhans hücreli histiyoitozis, LAM: Lenfanjiyoleiyomatoz.

paterni için tanı koydurucu nitelikte olduğu, CAB'ye bu grupta gerek olmadığı vurgulanmaktadır. Olası OİP paterninde ise bazal ve periferel retiküler opasitelerin varlığı, ancak bal peteğinin olmaması ve OİP ile uyumsuz bulgulardan; longitudinal dağılım, yaygın buzlu cam opasiteleri, mozaik atenüasyon/hava hapsi, konsolidasyon gibi, herhangi bir bulgunun varlığının OİP'ye daha az spesifik olduğu belirtilmektedir.<sup>13</sup> Ayrıca diğer hastalarımızdan, nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP)'li hastaların %88,8'i, kriptojenik organize pnömoni (KOP)'lilerin %40'ı, HP'lilerin %57,1'i, inorganik toz maruziyeti olanların %50'si, amiodaron pulmoner toksisite (APT), pulmoner alveolar mikrolitiazis (PAM), radyasyon fibröz, LAM, histiyositozis X ve pulmoner vaskülit olanların tamamına klinik ve radyolojik bulgularına dayanılarak tanı konulmuştur. Bütün bu veriler yanında, özelleşmiş bir İAH birimimizin varlığı ve radyoloji ve romatoloji birimleriyle multidisipliner yaklaşımın sağlanabilmiş olmasının tanı koyma sürecini olumlu etkilediği düşünülmektedir.

İnvaziv tanı yöntemleri ve elde edilen tanıları incelediğimizde, en çok uygulanan yöntemin mediastinal veya skalen lenf bezi biyopsisi olduğu ve elde edilen tanının da sarkoidoz olduğu görülmüştür. Mediastinal veya skalen lenf bezi biyopsisi ile tanı konan sarkoidoz (%62,5) hastalarının çoğunluğunu Evre I hastalar oluşturmaktadır. Literatürde, Evre I sarkoidoz hastalarında doku tanısının gerekliliği konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Reich ve ark.nın çalışmasında uygun klinik bulgular varlığında ve akciğer radyografisinde bilateral hiler lenfadenopati saptanan asemptomatik hastalarda doku tanısının gerekmeceği belirtilmiştir.<sup>14</sup> Ancak, böyle hastalarda toraks BT'de mediastende saptanan patolojik boyutlardaki lenf bezlerinin diğer olası nedenlere (başta lenfoma, tüberküloz gibi) de bağlı olabileceğinden doku tanısının gerektiğini belirten yayınlar da mevcuttur.<sup>15,16</sup> Bu noktada mediastinal lenf nodlarından endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) eşliğinde transbronşiyal iğne aspirasyonunun tanı koymada kolaylık sağladığı ve mediastinoskopi gibi maliyeti daha fazla olan invaziv yöntemlerin ihtiyacını ortadan kaldırdığı yönünde yapılan çalışmalar da bu-

lunmaktadır.<sup>16,17</sup> Son yıllarda yaygınlaşan kullanımı ile EBUS eşliğinde mediastinal lenf bezi biyopsisinin non-nekrotizan granülomları saptamada duyarlılığının %71-95 arasında olduğu çok merkezli bir meta-analizde gösterilmiştir.<sup>18</sup> Genel duyarlılığının ise %80'in üzerinde olduğu bildirilmiştir.<sup>19</sup> Birimizde, sarkoidoz tanı sürecinde öncelikle diğer olası nedenlerin dışlanması açısından doku tanısına yönelik olarak, daha az invaziv olandan invaziv tanı yöntemlerine doğru bir akış şeması ile uygun yöntemin seçilmesi şeklinde uygulanmıştır. Mediastinal veya skalen lenf bezi biyopsisi ile tanı koyma oranımızın yüksek olması, serimizde Evre I sarkoidoz hastalarının çoğunlukta olmasına ve merkezimizde EBUS olanağının bulunmamasına bağlı olarak değerlendirilmiştir.

İkinci sıklıkta uygulanan invaziv tanı yöntemi de CAB idi. Kaynaklarda, İAH hastalıklarının tanısında CAB başarı oranının %34-100 arasında değiştiği ve bu oranın Amerikan Toraks Derneği (ATS)/Avrupa Solunum Derneği (ERS)'nin 2002 İİP sınıflamasından sonra %90'nın üzerine çıktığı belirtilmiştir.<sup>10,20</sup> Zhang D ve Liu Yin'nin çalışmasında, hastaların %88'inde CAB ile özgün tanı elde edilmişken; %9,1'i sınıflandırılmayan İİP olarak değerlendirilmiş, %2,9'una ise özgün bir tanı konamamıştır.<sup>20</sup> Ooi ve ark. İAH olan 70 hastada CAB ile yeterli biyopsi materyali elde edilmesine rağmen, %18,6'sında sınıflandırılmayan bir diffüz akciğer hastalığı sonucu alındığını göstermişlerdir.<sup>21</sup> Bu sonuçlar, CAB ile elde edilen yeterli materyale rağmen İAH olan tüm hastalarda histopatolojik olarak kesin tanı elde edilememesi olasılığı olduğunu göstermektedir. Öte yandan, aynı çalışmada TBAB, BAL gibi minimal invaziv teknikler ile tanı konabilen hastalıkların (malignite ve enfeksiyon gibi) oranı da %33,3 olarak belirtilmiştir.<sup>21</sup> Serimizde, CAB ile elde edilen tanıların çoğunluğunu (%37,5) İİP oluşturmaktadır. Bu hastaların birçoğunun da DPAH ile ilgili deneyim birikimimizin başlangıç dönemine denk geldiği görülmektedir. Multidisipliner yaklaşım gerektiren bu tanının doğruluğu, ilgili her bir disiplinin deneyiminin artmasına bağlıdır.

Raghu ve ark., İİP ve diğer İAH tanısında klinik tanının etkinliğini araştırdıkları 59 hastalık bir

çalışma grubunda, yeni tanı İPF'nin sırasıyla klinik değerlendirme ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) özelliklerine göre spesifitesinin çok yüksek (%97, %90), ancak sensitivitesinin düşük (%62, %78,5) olduğunu belirtmişlerdir.<sup>22</sup> İPF'ye göre klinik tanının sensitivitesi ve spesifitesinin görece düşük olduğu İPF dışı İAH'lerde cerrahi biyopsinin gerekli olduğu da vurgulanmıştır. Nitekim çalışmamızda, CAB ile tanı konan hastaların %62,5 İPF dışı İAH'lerden oluşmakta idi. Bunlardan birinde silikozis tanısı elde edilmiştir. Silikozis tanısı çoğu hastada mesleki olarak yüksek konsantrasyonda silika içeren toz maruziyeti öyküsü ve akciğer grafilerinde nodüler veya retikülonodüler paternin görülmesi ile konulmaktadır.<sup>23</sup> Hastamızda transbronşiyal biyopsi de bu tanı için destekleyici olmasına karşın, silikozis tanısı koymak için invaziv yöntemlerin tercih edilmesi, patolojik değerlendirmeyi yapan ekibin diğer olası nedenlerin tam olarak dışlanamadığı yorumunu yapması nedeniyledir. Sonuçta, her bir hasta için o vaka temelinde değerlendirme ve tanı yaklaşımı uygulanmıştır.

FOB eşliğinde uygulanan işlemler, invaziv yöntemler arasında üçüncü sıklıkta bulunmuştur. TBAB ile elde edilen tanıların çoğunu sarkoidoz ve KOP oluşturmakta idi. TBAB'nin İPF ve diğer İİP tanısında özgün bir tanı verememesine rağmen olası KOP'yi dışlayarak, İAH olanların %29-79'unda özgün bir tanı verebileceği belirtilmiştir.<sup>7</sup> İAH tanısının ilk aşamasında BAL, transtorasik iğne biyopsisi ve TBAB kullanılmaktadır. Serimizde de FOB eşliğinde yapılan minimal invaziv işlemler hastaların %47,5'ine ilk aşamada uygulanmasına karşın, yalnızca 12 (%17,3) hastada özgün bir tanı elde edilebilmiştir.

Tanı konan 127 hastaya medikal tedavi başlanırken, 18 hastaya tedavi başlanmamıştır. Tedavide, çalışma hastalarının izlendiği dönemde geçerli rehberlere uygun olarak immünsüpresif ilaçlar ve İPF hastalarında ek olarak N-asetilsistein kullanılmıştır.<sup>10</sup> Farmakolojik tedavi başlanmayanların tanı dağılımı; sarkoidoz (10), inorganik toz maruziyeti olanlar (4), histiyositozis X, LAM, PAP hastaları idi. PAP için hastalara terapötik total ak-

ciğer lavajı yapılmıştır. İlk hastamızın tedavisi için total akciğer lavajı protokolü ilgili kaynak kitaplar ve yapıldığı merkezlerle bilgi alışverişi ile oluşturulmuş ve başarı ile gerçekleştirilmiştir. Daha sonra sevkle gelen diğer hasta ile birlikte bu iki hasta da sırasıyla 10 ve 12 seans sonrasında lavaj gereksinimi yeniden ortaya çıkmadan, oksijenden bağımsız, semptomsuz olarak izlenmişlerdir.

Hastalıkların seyrine bakıldığında çoğunluğu (%42,7) iyi bir seyir göstermiştir. Bu gruba da en çok sarkoidoz, KDH ve NSİP oluşturmuştur. Bu bulgu literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.<sup>23</sup>

## SONUÇ

DPAH; nadir görülmeyen hastalıklar olup, çalışmamızda da saptandığı üzere en sık olarak sarkoidoz ve İPF görülmektedir. Bu hastalıklar ortak klinik, radyolojik ve fizyolojik özelliklere sahip 200 kadar hastalıktan oluşması sebebiyle tanı koymada zorluklar yaşanmaktadır. Bazen açık akciğer biyopsisiyle dahi tanı konulamamaktadır. Bu nedenle hastaların anamnezlerinin çok detaylı alınması ve klinik, radyolojik ve fizyolojik parametreleriyle detaylı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Mediastinoskopi, açık akciğer biyopsisi gibi yöntemlerin yerini EBUS ve VATS gibi minimal invaziv yöntemlerin alması ile spesifik tanı oranlarının da artacağı öngörülmektedir.

Birimimizde bu çalışmamızı içeren altı yıllık sürede olduğu gibi, hâlen DPAH hastaları özelleşmiş polikliniğimizde ve her branştan konuya ilgi duyan, deneyim sahibi ekip üyeleri ile konsültasyon yöntemi ile multidisipliner bir yaklaşım gerçekleştirilmektedir. Bu çalışma ile dökümü yapılan veriler, çalışmaların hastalar açısından da olumlu sonuçlar verdiğini ortaya koymaktadır ve gelecek çalışmalara ışık tutucu niteliktedir.

## Teşekkür

*Tıpta uzmanlık tezimiz olan ve 2012 yılı Türk Toraks Derneği Klinik Sorunlar Çalışma Grubu birincilik ödülüne layık görülen çalışmamızın, belirtilen dönem içinde çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalarımızın dosya verilerinde katkısı olan tüm çalışma arkadaşlarımıza çok teşekkür ederiz.*



### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, her-

hangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Göksel Altınışık, Dilek Karadoğan; **Tasarım:** Dilek Karadoğan; **Denetleme/Danışmanlık:** Göksel Altınışık; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Dilek Karadoğan; **Analiz ve/veya Yorum:** Göksel Altınışık, Dilek Karadoğan; **Kaynak Taraması:** Dilek Karadoğan; **Makalenin Yazımı:** Göksel Altınışık, Dilek Karadoğan; **Eleştirel İnceleme:** Göksel Altınışık; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Göksel Altınışık; **Malzemeler:** Göksel Altınışık.

## KAYNAKLAR

- Mikolasch TA, Garthwaite HS, Porter JC. Update in diagnosis and management of interstitial lung disease. Clin Med (Lond). 2017;17(2):146-53. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Musellim B, Okumus G, Uzaslan E, Akgün M, Cetinkaya E, Turan O, et al. Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. Clin Respir J. 2014;8(1):55-62. [Crossref] [PubMed]
- Şengül B, Uzun O, Fındık S, Fındık S, Atıcı AG, Erkan L. [The evaluation of 92 interstitial lung disease patients]. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2009;57(3):314-26.
- Erdoğan Y, Yılmaz Turay Ü. [Idiopathic interstitial pneumonias]. Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B, editörler. Difüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. 2. Baskı. Ankara: Mesut Matbaacılık San Tic Ltd Şti; 2006. p.1-45. [PubMed]
- Atıkcın S, Erman D, Atalay F, Ünsal E. [Diffuse interstitial lung disease (A retrospective analysis)]. Türkiye Klinikleri Arch Lung. 2003;4(4):207-12.
- Ertürk A, Gülhan M, Çapan N, Arul M, Kurt B. [Diffuse interstitial lung disease (A retrospective analysis of 58 cases)]. Solunum Hastalıkları. 2000;11(4):367-75.
- Morell F, Reyes L, Doménech G, De Gracia J, Majó J, Ferrer J. [Diagnoses and diagnostic procedures in 500 consecutive patients with clinical suspicion of interstitial lung disease]. Arch Bronconeumol. 2008;44(4):185-91. [Crossref] [PubMed]
- Thomeer MJ, Vansteenkiste J, Verbeek EK, Demedts M. Interstitial lung diseases: characteristics at diagnosis and mortality risk assessment. Respir Med. 2004;98(6):267-73. [Crossref]
- Schmidt SL, Sundaram B, Flaherty KR. Diagnosing fibrotic lung disease: when is high-resolution computed tomography sufficient to make a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis? Respirology. 2009;14(7):934-9. [Crossref] [PubMed]
- American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(2):277-304. [Crossref] [PubMed]
- Sakamoto K, Yokoyama T, Aso H, Iwaki M, Noma S, Kato K, et al. [Surgical lung biopsy for interstitial lung diseases: complications, diagnostic yield and mortality]. Nihon Koryoku Gakkai Zasshi. 2006;44(10):675-80. [PubMed]
- Gotway MB, Freever MM, Kon TE Jr. 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(6):546-53. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, 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(6):788-824. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Reich JM, Brouns MC, O'Connor EA, Edwards MJ. Mediastinoscopy in patients with presumptive stage I sarcoidosis: a risk/benefit, cost/benefit analysis. Chest. 1998;113(1):147-53. [Crossref] [PubMed]
- Morgenthau AS, Iannuzzi MC. Recent advances in sarcoidosis. Chest. 2011;139(1):174-82. [Crossref] [PubMed]
- Cetinkaya E, Yildiz P, Kadakal F, Tekin A, Soysal F, Elibol S, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy. Respiration. 2002;69(4):335-8. [Crossref] [PubMed]
- Costabel U, Bonella F, Ohshimo S, Guzman J. Diagnostic modalities in sarcoidosis: BAL, EBUS, and PET. Semin Respir Crit Care Med. 2010;31(4):404-8. [Crossref] [PubMed]
- von Bartheld MB, Dekkers OM, Szlubowski A, Eberhardt R, Herth FJ, in't Veen JC, et al. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(23):2457-64. [Crossref] [PubMed]
- Davis GS. The role of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS TBNA) in the diagnosis of sarcoidosis. Cancer Cytopathol. 2014;122(4):239-40. [Crossref] [PubMed]
- Zhang D, Liu Y. Surgical lung biopsies in 418 patients with suspected interstitial Lung Disease in China. Intern Med. 2010;49(12):1097-102. [Crossref] [PubMed]
- Ooi A, Iyenger S, Ferguson J, Ritchie AJ. VATS lung biopsy in suspected, diffuse interstitial lung disease provides diagnosis, and alters management strategies. Heart Lung Circ. 2005;14(2):90-2. [Crossref] [PubMed]
- Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: a prospective study. Chest. 1999;116(5):1168-74. [Crossref] [PubMed]
- Collard HR, King TE Jr, Bartelson BB, Vourlekis JS, Schwarz MI, Brown KK. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(5):538-42. [Crossref] [PubMed]