T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARININ TANI VE TAKİBİNDE ULTRASON VE ULTRASON ELASTOGRAFİNİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Zarifa ABDULLAYEVA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Müge AYDOĞDU

ANKARA 2019

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARININ TANI VE TAKİBİNDE ULTRASON VE ULTRASON ELASTOGRAFİNİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Dr. Zarifa ABDULLAYEVA

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Müge AYDOĞDU

ANKARA 2019

TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübesi ile her zaman yanımda olan, sorumluluk hissi oluşturan ve yol gösterici değerli yorumları ile gelişmeme katkı sunan, ana bilim dalı başkanımız Prof. Dr. İ. Kıvılcım OĞUZÜLGEN'e;

Ana Bilim Dalı başkanlığı yaptığı dönem içinde ve sonrasında bana her zaman destek olan, mesleki ve sosyal tecrübelerini benimle paylaşarak hayat yolunda ışık tutan
Prof. Dr. Oğuz KÖKTÜRK'e;

Tez konusu seçiminden bitimine kadar, her aşamada bana katkı sağlayan, kendi tezi gibi benimle çalışan, motivasyonumu ve çalışma azmimi verdiği destekle hep en üst seviyede tutan, birlikte çalışmaktan onur duydugum, kişiliği ve karakteri ile hayat boyu örnek alabileceğim tez hocam Prof. Dr. Müge AYDOĞDU'ya;

Tez konusu seçiminde ve ultrasonografi biligilerini benimsememde yardımcı olan, uzmanlık eğitimim boyunca her türlü desteğini esirgemeyen, çalışkanlığı ile hep örnek olacak kişiliğe sahip Doç. Dr. Nilgün Yılmaz Demirciye;

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkı sağlayan, hiç bir zaman yardımlarını esirgemeyen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.B.D. saygıdeğer hocalarına;

Beraber emek verdiğimiz, çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili araştırma görevlileri arkadaşlarıma, hemşire ve personellere;

Mesleğine olan sevgisi ve bilgisiyle benim de bu branşı seçmeme neden olan meslektaşım, sevgili babama, her zaman sevgi ve destekleri ile yanımda olan ve desteğini esirgemeyen annem başta olmak üzere tüm aileme;

Hep yanımda olan, desteğini ve yardımını hiç bir zaman esirgemeyen nişanlım Hakan'a

Sonsuz teşekkkür ederim

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER ii

TABLOLAR LİSTESİ iv

ŞEKİLLER LİSTESİ v

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ vii

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1. İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI 4

2.1.1. Tanım, sınıflama 4

2.1.2. Epidemiyoloji 7

2.1.3.Etiyoloji ve risk faktörleri 8

2.1.4.Patofizyoloji 10

2.1.5. Klinik bulgular ve genel yaklaşım 11

2.1.5.1. Başlama süresi 11

2.1.5.2. Yaş 12

2.1.5.3.Sigara öyküsü 12

2.1.5.4. Özgeçmiş 12

2.1.5.5. İlaç ve maruziyet öyküsü 12

2.1.5.6. Semptomlar 12

2.1.5.7. Ekstrapulmoner bulgular 12

2.1.6.Fizik muayene 13

2.1.7. Laboratuvar bulguları 13

2.1.8. Radyolojik Görünümler 15

2.1.8.1. İdiyopatik pulmoner fibrozis 16

2.1.8.2. Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP) 18
2.1.8.3. Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) 19
2.1.8.4. Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP) 20
2.1.8.5. Kriptojenik organize pnömoni (KOP) 20
2.1.8.6. Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) 21
2.1.8.7. Sarkoidoz 21
2.1.8.8. Kronik eozinofilik pnömoni (KEP) 22
2.1.8.9. Lenfanjiyoleiyomiyomatozis (LAM) 22
2.1.8.10. Pulmoner alveoler proteinoz (PAP) 23
2.1.8.11. Langerhans hücreli histiositoz (LHH) 23
2.1.8.12. Hipersensitivite pnömonisi 24
2.1.8.13. Kombine pulmoner fibrozis amfizem (KPFA) 25
2.2. ULTRASONOGRAFİ 25
2.3. ELASTOGRAFİ 37
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 41
4. İSTATİKSEL ANALİZ 47
5. BULGULAR 48
6. TARTIŞMA 63
KAYNAKLAR 73
ÖZET 83
ABSTRACT 85

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1.İdiyopatik intertisyel pnömoni 2002 ATS/ERS konsensus: klinik, radyolojik, patolojik sınıflaması 5
Tablo 2.İdiyopatik intertisyel pnömoni 2013 ATS/ERS revize sınıflaması 6
Tablo 3. Major idiyopatik interstisyel pnömoni (İP) sınıflaması 6
Tablo 4. ATS/ERS 2002 Konsensusu İnterstisyel Akciğer Hastalığı Etiyolojik Sınıflaması .. 9
Tablo 5.İnterstisyel akciğer hastalıklarında fizik muayene bulguları 13
Tablo 6.İnterstisyel akciğer hastalıklarında fonksiyonel anormallikler 15
Tablo 7.İnterstisyel akciğer hastalığı radyolojik bulguları 16
Tablo 8. UIP paterni tanısal YÇBT kriterleri 18
Tablo 9.Kardiak ve pulmoner interstisyel sendromun ayırt edici özellikleri 36
Tablo 10. Warrick Skoru 42
Tablo 11. Çalışmaya dahil edilen İAH ve kontrol grubundaki hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırması 49
Tablo 12.Çalışmaya dahil edilen İAH ve kontrol grubundaki hastaların laboratuvar ve radyolojik bulgularının karşılaştırması 51
Tablo 13. Çalışmada saptanan ultrasonografik bulguların bulguların İAH ve kontrol grubunda karşılaştırması 53
Tablo 14.İAH grubunda bilgisayarlı tomografi bulgularına göre ultrasonografik total B çizgi sayılarının değerlendirmesi 55
Tablo 15. Elastografi renk skalasının Warrick skoru, B total sayısı, 6 DYT, solunum fonksiyon testi, difüzyon testi ve USG bulgularına göre dağılımlarının değerlendirilmesi .. 58
Tablo 16. Çalışmada kullanılan görüntüleme yöntemlerinin İAH prediksiyonunda doğruluk, sensitivite (duyarlılık), spesifisite (özgüllük), negatif ve pozitif prediktif değerlerinin analizi 62

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.Difüz Parankimal Akciğer Hastalıkları Sınıflaması 4
Şekil 2.İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Patogenezi 10
Şekil 3.Usual interstisyel pnömoni (UİP) paterni 17
Şekil 4.Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP) paterni 19
Şekil 5. Respiratuar bronşiolit ilişkili-interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) 19
Şekil 6.Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP) 20
Şekil 7.Kriptojenik organize pnömoni (KOP) 20
Şekil 8.Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) 21
Şekil 9.Sarkoidoz 22
Şekil 10.Kronik eozinofilik pnömoni (KEP) 22
Şekil 11.Lenfanjiyoleiyomiyomatozis (LAM) 23
Şekil 12.Pulmoner alveoler proteinoz (PAP) 23
Şekil 13.Langerhans hücreli histiositoz (LHH) 24
Şekil 14.Hipersensitivite pnömonisi (HSP) 24
Şekil 15.Kombine pulmoner fibrozis amfizem (KPFA) 25
Şekil 16.Temel problar 27
Şekil 17.Yarasa işareti 29
Şekil 18.A çizgisi 30
Şekil 19.B çizgisi 31
Şekil 20.Akciğer ultrason artefaktlarının fiziksel ve anatomik temelleri 32
Şekil 21.Pnömotoraks bulgusu 33
Şekil 22.Konsolidasyon 33
Şekil 23.Plevral efüzyonu gösteren dörtlü bulgu 34
Şekil 24.Plevral efüzyonu gösteren M modunda sinüzoid bulgusu 35
Şekil 25.İnterstisyel akciğer hastalığında plevral düzensizlik ve B çizgileri 36
Şekil 26. Akciğer elastogramı 38
Şekil 27.Strain ratio ölçümü 39
Şekil 28.Çalışmada kullanılan ultrason cihazı 43
Şekil 29. Çalışmada kullanılan elastografi özellikli mikro konveks ultrason probu 43
Şekil 30.Göğüs kafesinde incelemenin yapıldığı alanlar 44

Şekil 31a-e.Çalışma sırasında saptanan ultrasonografik bulgulardan örnekler..... 46
Şekil 32.USG'de IAH grubunda saptanan anormal plevral çizgilerin dağılım grafiği 52
Şekil 33.İAH ve kontrol gruplarında USG Elastografi renk dağılımları..... 54
Şekil 34.Strain ratio'nun İAH ve kontrol grubu ile ilişkisini gösteren kutu grafiği 54
Şekil 35.Warrick total skoru ile total B çizgi sayıları arasındaki saçılım ve korrelasyon grafiği..... 56
Şekil 36.(a-b). Total B çizgi sayısı ile yaş ve FEV1/FVC arasındaki saçılım grafikleri..... 57
Şekil 37.Ultrason elastografi renk skalasının B total sayısına göre dağılımı..... 59
Şekil 38.Ultrason elastografi renk skalasının FEV/FVC (%)' ye göre dağılımı 59
Şekil 39.Ultrason elastografi renk skalasının DLCO (%)' ya göre dağılımı 60
Şekil 40.Ultrason elastografi renk skalasının plevra kalınlığına göre dağılımı 60
Şekil 41.Ultrason elastografi renk skalasının Warrick skoruna göre dağılımı..... 61

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

A-a : Alveoler arteriyel gradyan

AİP : Akut interstisyel pnömoni

ALAT : Latin Amerika Torasik Birliği

ARKD: Akustik radyasyon kuvveti darbesi

ATS :Amerika Toraks Derneği

BDH :Bağ doku hastalığı

DİP : Deskuamatif interstisyel pnömoni

DLCO: Karbon monooksit difüzyon kapasitesi

DPAH :Difüz parankimal akciğer hastalığı

EBUS : Endobronşiyal ultrasonografi

ERS :Avrupa Toraks Derneği

FEV_1 : Zorluekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm

FVC :Zorlu vital kapasite

HSP :Hipersensitivite pnömonisi

İAH : İnterstisyel akciğer hastalığı

İİP :İdiyopatik interstisyel pnömoni

İPF :İdiyopatik pulmoner fibrozis

JRS :Japon Solunum Derneği

KFA :Kriptojenik fibrozan alveolit

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

KOP : Kriptojenik organize pnömoni

KPET :Kardiyopulmoner egzersiz testi

KPFA : Kombine pulmoner fibrozis amfizem

LAM : Lenfanjiyoleyomiyomatozis

LHH : Lanherhans hücreli histiositoz

LİP : Lenfoid interstisyel pnömoni

NSİP : Nonspesifik interstisyel pnömoni

ORT : Ortalama

PAAG : Posterior-anterior akciğer grafisi

PaO_2 : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

PAP : Pulmoner alveoler proteinozis

PPFE : Plöroparankimal fibroelastozis

RB-İAH: Respiratuar bronşiolit ilişkili-İnterstisyel Akciğer Hastalığı

SO_2 : Oksijen satürasyonu

SS : Standart sapma

TLC : Total akciğer kapasitesi

UİP : Usual interstisyel pnömoni

USE : Ultrason elastografi

USG : Ultrasonografi

YÇBT : Yüksek **ç**özünürlüklü bilgisayarlı tomografi

YDE : Yüzey dalga elastografisi

6DYT :6 dakika yürüme testi

1. GİRİŞ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) interstisyumun difüz hasarı, alveolokapiller membranın gaz değişim kapasitesinin bozulmasıyla karakterize, solunum yetmezliğine yol açabilen akut ve kronik seyirli bir grup hastalıktır. Pek çok İAH'ı tipik olarak akciğerin periferik, subplevral alanlarına dağılım gösterir ve İAH'ında akciğer parankimi fibrotik ve serttir. Bir kısmının etiyolojisi bilinse de (ilaçlar, çevresel ve mesleki etkilenimler, enfeksiyonlar vb.), bir kısmı idiyopatiktir (sarkoidoz, idiyopatik interstisyel pnömoniler) ve altta yatan nedene göre prognozları farklılık gösterir. Dolayısıyla erken tanı büyük önem taşır. Pulmoner fibrozise tanı koymak, nonspesifik semptomlar (nefes darlığı ve kronik öksürük) nedeniyle özellikle hastalığın ilk dönemlerinde zordur. Günümüzde kullanılan tanı ve takip yöntemleri anamnez ve fizik muayene, akciğer grafisi, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), solunum fonksiyon testleri ve akciğer biyopsisidir. Bu yöntemlerin arasında YÇBT, İAH tanı ve takibinde altın standarttır [1-3]. Ancak hastaya hem tanı anında hem de takipte seri tomografilerin çekilmesi artmış maliyete ve hastanın yüksek radyasyon maruziyetine neden olmaktadır. Bu nedenle daha düşük maliyetli, hastaya daha az zarar veren, invaziv olmayan tanı ve takip yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Son yıllarda, akciğer ultrasonografisi (USG) öncelikle plevra hastalıklarının (plevral efüzyon, plevral kalınlaşma, plevral kitleler ve pnömotoraks) tanısal ve girişimsel işlemlerinde daha fazla kullanılmaya başlanmış; bununla birlikte atelektatik ve konsolide akciğerlerde de ultrasonla iyi görüntü elde edilmesinin mümkün olduğubelirlenmiştir [1-4]. İnterstisyel akciğer hastalıklarında da, özellikle kollajen

doku hastalıklarında erken dönemde akciğer tutulumunu belirlemek üzere toraks USG kullanılması gündeme gelmiş, bununla ilgili çalışmalar yayınlanmaya başlanmıştır. İnterstisyel akciğer hastalıklarında fibrotik doku oluştuğu için toraks USG'ye elastografi özelliğinin eklenmesi ile akciğer parankiminin elastik özellikleri, yapısı hakkında daha ayrıntılı bilgi elde edilebileceği düşünülmüştür. Doku sertliğini ve fibrozise gidişi değerlendirmek günümüzde altın standart tanı yöntemi olan YÇBT ile mümkün değildir [5].

Ultrason elastografi (USE), ilk kez 1990'larda tanımlanan doku sertliğine duyarlı bir görüntüleme metodudur ve son yıllarda doku sertliğinin kantitatif değerlendirmesini yapabilecek şekilde geliştirilmiştir [6]. Elastografi ile yapılan çalışmalar, bu yöntemin yumuşak doku elastisitesindeki değişikliği hedef alarak pek çok solid tümörün sağlıklı dokudan ayırt edilmesinde, ayrıca kronik karaciğer hastalığında fibrozisin tespit edilmesinde kullanılabileceğini göstermiştir [6]. Dolayısıyla elastografi yöntemi normal doku ile etkilenmiş dokuyu ayırt etmede kullanılabilecek önemli bir tanısal yöntemdir. Konvansiyonel USG'nin ucuz olması, noninvaziv olması, yatak başında kullanılabilir olması gibi avantajları USE için de geçerlidir [6]. Günümüzde kronik karaciğer hastalıkları, tiroid, meme ve böbrek fibrozisi ve malignitesini değerlendirmek üzere USE çalışmaları mevcut olup, akciğerler ile ilgili, fibrozis ile seyreden İAH ile ilgili çalışma sayısı çok azdır [5].

Ucuz maliyet, kolay ulaşılabilir olması, radyasyon maruziyetinin olmaması, elastografi özelliğinin olması nedeniyle İAH'nin tanı ve takibinde, özellikle de posteroanterior akciğer grafisi (PAAG) ve YÇBT kullanılamıyorsa (gebelik döneminde vs.) USG önemli bir yere sahip olabilir [3].

Bu çalışmada İAH tanısında ve hastalık ağırlığının belirlenmesinde anamnez, fizik muayene ve PA AC grafisi ile birlikte toraks ultrasonunun ve ultrason elastografinin YÇBT yerine kullanılıp kullanılamayacağını araştırmak amaçlanmıştır.

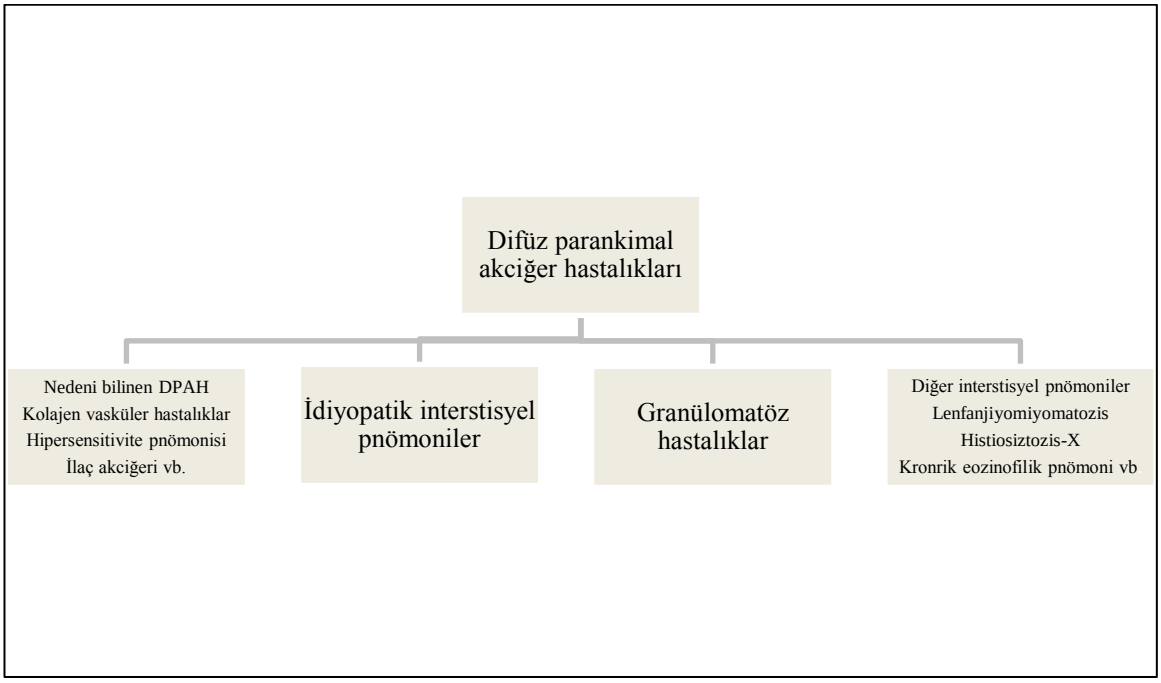
2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

2.1.1. Tanım, sınıflama

İnterstisyel akciğer hastalıkları veya difüz parankimal akciğer hastalıkları (DPAH) interstisyumu difüz etkileyen, alveolokapiller membran yoluyla gaz değişim kapasitesinin bozulması sonucunda solunum yetmezliğine kadar ilerleyebilen, akut veya kronik 200'e yakın hastalığı içermektedir. Hastalık sadece interstisyumla sınırlı olmayıp, hava yolları, vasküler yapılar ve plevra da bu hastalık seyrinde etkilenebilir. DPAH göğüs hastalıkları pratiğinin yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır [7].

Difüz parankimal akciğer hastalıkları dört başlık altında değerlendirilmektedir [8] (Şekil 1).



Şekil 1. Difüz Parankimal Akciğer Hastalıkları Sınıflaması

“İdiyopatik” nedeni bilinmeyen anlamına gelmektedir. İdiyopatik interstisyel pnömoni’yi (İİP) tarif etmek için Amerika Birleşik Devletler’inde idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ve kriptojenik fibrozan alveolit (KFA); Birleşik Krallık’ta ‘‘yalnız KFA’’ (kollajen vasküler hastalıkla ilişkili olmayan KFA); Japonya’da ise idiyopatik interstisyel pnömoni gibi terimler kullanılmaktadır [9].

İdiyopatik interstisyel pnömoni bir kaç kez sınıflandırılmıştır. ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society) tarafından 2002 yılında yayınlanan ortak konsensusta yapılan sınıflamada interstisyel akciğer hastalığı terimi yerine difüz parankimal akciğer hastalığı terimi getirilmiştir [8] (Tablo 1).

Tablo 1. İdiyopatik intertisyel pnömoni 2002 ATS/ERS konsensus: klinik, radyolojik, patolojik sınıflaması

Histolojik Patern	**Klinik-Radyolojik-Patolojik Tanı**
Usual interstisyel pnömoni	İdiyopatik pulmoner fibrozis/kriptojenik fibrozan alveolit
Nonspesifik interstisyel pnömoni	Nonspesifik interstisyel pnömoni
Organize pnömoni	Kriptojenik organize pnömoni
Difüz alveolar hasar	Akut interstisyel pnömoni
Respiratuar bronşiolit	Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı
Deskuamatif interstisyel pnömoni	Deskuamatif interstisyel pnömoni
Lenfoid interstisyel pnömoni	Lenfoid interstisyel pnömoni

Bu sınıflama ATS ve ERS tarafından 2013 yılında revize edilerek son halini almıştır (Tablo 2) [10].

Tablo 2. İdiyopatik intertisyel pnömoni 2013 ATS/ERS revize sınıflaması

Majör İdiyopatik İnterstisyel Pnömoniler
• İdiyopatik pulmoner fibrozis • İdiyopatik nonspesifik interstisyel pnömoni • Respiratuar bronşiolitle ilişkili-interstisyel akciğer hastalığı • Deskuamatif interstisyel pnömoni • Kriptojenik organize pnömoni • Akut interstisyel pnömoni • Nadir görülen idiyopatik interstisyel pnömoniler • İdiyopatik lenfoid interstisyel pnömoni • İdiyopatik plöroparankimal fibroelastozis • Sınıflandırılamayan idiyopatik interstisyel pnömoniler

Majör idiyopatik interstisyel pnömoniler de kendi içlerinde kronik fibrozisli, sigara ile ilişkili ve akut/subakut seyirli olarak üç alt gruba ayrılmıştır (Tablo 3) [10].

Tablo 3. Major idiyopatik interstisyel pnömoni (İP) sınıflaması

Kategori	**Klinik-Radyolojik-Patolojik Tanı**	**Morfolojik Patern**
Kronik fibrozisli İP	İdiyopatik pulmoner fibroz	Usual interstisyel pnömoni
	İdiyopatik nonspesifik interstisyel pnömoni	Nonspesifik interstisyel pnömoni
Sigara ilişkili İP	Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı	Respiratuar bronşiolit
	Deskuamatif interstisyel pnömoni	Deskuamatif interstisyel pnömoni
Akut/Subakut İP	Kriptojenik organize pnömoni	Organize pnömoni
	Akut interstisyel pnömoni	Difüz alveoler hasar

Son sınıflamada bir kaç majör düzeltme yapılmıştır [10]:

- Kriptojenik fibrozan alveolit terimi yerine idiyopatik pulmoner fibrozisterimi kullanılmıştır
- Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP) artık belirli bir klinikopatolojik durum olarak kabul edilmiştir
- Lenfoid interstisyel pnömoninin (LİP), sıklıkla ikincil nedenlere bağlı olarak geliştiği ve nadiren idiyopatik formda gözlendiği belirtilmiştir
- Nadir İİP'ler grubuna idiyopatik plöroparankimal fibroelastozis (PPFE) ilave edilmiştir
- Akut fibrinöz ve organize pnömoni paterni ve bronşiyosentrik dağılımlı yeni histopatolojik patern gösteren interstisyel pnömoniler gösterilmiştir
- Moleküler ve genetik markırların tanı ve tedavi öngörmede faydalı olabileceği belirtilmiştir
- Multidisipliner tanının önemi vurgulanmıştır

2.1.2. Epidemiyoloji

Difüz parankimal akciğer hastalıkları,düşük insidans ve zor tanı nedeniyle epidemiyolojik çalışma yapılması güç bir hastalık grubudur. Yapılan çalışmalarda İAH insidansının 3.6 ile 32/100000 arasında değişkenlik gösterdiği bulunmuştur [8]. İlk epidemiyolojik çalışma Coultas ve arkadaşları tarafından 1994 yılında yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre interstisyel akciğer hastalıkları içinde en sık idiyopatik pulmoner fibrozisin görüldüğü belirlenmiştir [11]. Avrupa'da yapılan çalışmada [12], Fransa, Belçika ve Hollanda'da 1992-1996 yılları arasında kaydedilen yeni tanı almış olguların %26'sı sarkoidoz, %19'u idiyopatik pulmoner fibrozis, %12'si kronik hipersensitivite pnömonisi (HSP) ve %7,2'si kollajen doku

hastalıkları olarak raporlanmıştır. Almanya'da yapılan araştırmada ise İPF oranı %32, sarkoidoz oranı %35 olarak saptanmıştır [8].

Türkiye'de İAH insidansı Türk Toraks Derneği ve Türk İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından 2013 yılında yayınlanan çalışmada 25,8/100000 olarak belirtilmiştir. Bu çalışma ile Türkiye için değerli veriler elde edilmiş, sırasıyla sarkoidoz ve İPF en sık görülen difüz parankimal akciğer hastalıkları olarak belirlenmiştir [13].

Hastalık oranı yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir. < 50 yaş kadınlarda sarkoidoz oranı %75 iken, ileri yaşlarda bu oran %53'e düşer. İPF oranı ise <50 yaş kadınlarda %3'tür. >50 yaş erkeklerde İPF oranı %45, sarkoidoz oranı ise %8'dir [13].

Tüm literatürebaktığımızda, sık görülen difüz parankimal akciğer hastalıkları; sarkoidoz, İPF, kronik HSP ve kollajen doku hastalıklarıdır. İPF idiyopatik interstisyel pnömoniler arasında en sık görülenidir. Sarkoidozun en sık tanı konulan hastalık olma nedenlerinden biri de patolojik olarak daha kolay tanı konulabilir bir hastalık olmasındandır.

2.1.3. Etiyoloji ve risk faktörleri

En sık bilinen nedenler; mesleki ve çevresel ajanlara, özellikle inorganik ve organik tozlara, ilaca ve radyasyona maruz kalmaktır [14]. Kollajen doku hastalıkları ve kalıtsal faktörler de DPAH nedeni olabilir.

ATS/ERS ortak çalışma grubu interstisyel akciğer hastalıklarını etiyolojilerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılmasını önermiştir [8].

Tablo 4. ATS/ERS 2002 Konsensusu İnterstisyel Akciğer Hastalığı Etiyolojik Sınıflaması

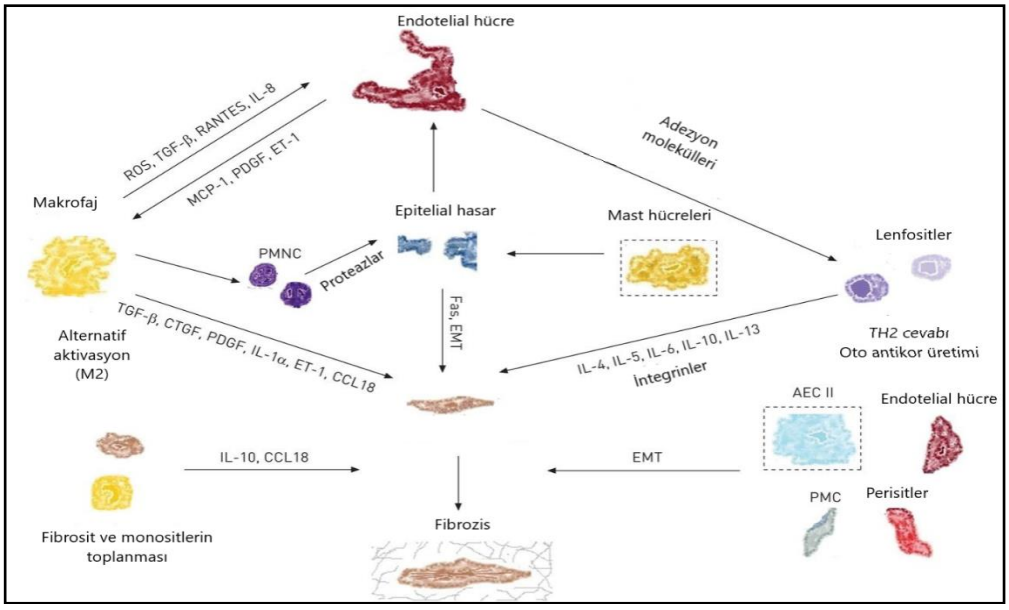
Kalıtsal	Tüberoskleroz, Hermansky-Pudlak, depo hastalıkları, Niemann-Pick, familial idiyopatik pulmoner fibrozis, nörofibromatozis, amiloidoz
Bağ dokusu hastalıklarına bağlı	Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis, skleroderma, dermatomiyozit, mikst konnektif doku hastalığı, ankilozan spondilit, Sjögren sendromu, Behçet hastalığı
İlaç kullanımı ile ilişkili	Amiodaron, paraquat, nitrofurantoin, fenitoin, bleomisin, metotreksat, busulfan, prokainamid, sulfasalazin, altın tuzları, radyasyon/radyoterapi
İdiyopatik interstisyel pnömoniler	Usual interstisyel pnömoni, Nonsepesifik interstisyel pnömoni, Deskuamatif interstisyel pnömoni, Akut interstisyel pnömoni, Lenfoid interstisyel pnömoni, Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, Kriptojenik organize pnömoni
Granülomatöz hastalıklar	Sarkoidoz, berilyozis vs
Mesleki ve çevresel nedenlere bağlı	Silikozis, asbestozis, kömür işçileri akciğeri, talkozis, berilyozis, ağır metal işçileri akciğeri, hipersensitivite pnömonisi (çiftçi akciğeri, kuş besleyici akciğeri, bagassozis, bisinozis vs)
Özgün hastalıklar	Lenfanjioleyomiyomatozis, Histiositozis-X, Pulmoner alveolar proteinozis, neoplazi, vaskülit vs.

Won-ll Choi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İAH'nın erkek cinsiyet, ileri yaş, sigara, hepatit C, tüberküloz öyküsü, geçirilmiş pnömoni ve kronik obstruktif akciğer hastalıkları (KOAH) ile ilişkili olduğu saptanmış ve 70 yaş üzerinde İAH riskinin 6,9 kat fazla olduğu bildirilmiştir [15]. Hunninghake ve arakadaşları MUC5B promotör polimorfizminin interstisyel akciğer hastalıkları ile ilişkili olduğunu vurgulamışlardır [16]**.** Gastroözefageal reflü ve diabetes mellitusun da İPF etiyolojisinde rol aldıkları belirtilmiştir [17, 18].

Yaş, hastalık süresi, yüksek romatoid faktör ve C-reaktif protein değeri ve düşük doz metotreksat tedavisinin Sjögren ve romatoid artrit akciğer tutulumu riskini artırdığı görülmüştür [19, 20].

2.1.4. Patofizyoloji

İnterstisyel akciğer hastalığı başlığı altında yer alan hastalıklar klinik seyir, tedavi, prognoz açısından anlamlı farklılıklarına karşılık, benzer radyolojik, fizyopatolojik özellikler gösterirler. Patolojik olarak parankimal hasar, dolaşımla veya inhalasyonla interstisyuma ulaşan zararlı maddeler tarafından başlatılır. Hasar önce alveoler epitelde başlar, bunu interstisyel alanda inflamatuar hücre infiltrasyonu izler ve daha sonraki evrelerde alveol boşluğuna doğru ilerler [21]. İnterstisyel akciğer hastalıkları inflamasyondan fibrozise kadar farklı ağırlık dereceleri gösterir. Fibrozis konnektif dokunun anormal şekilde artışı, inflamasyon ise inflamatuar hücrelerin artışı ile karakterizedir (Şekil 2).



Şekil 2. İnterstisyel Akciğer Hastalıkları Patogenezi

İnterstisyel akciğer hastalıkları distal havayolu boşluklarında "*remodeling*" sonucu oluşmaktadır. Eskiden persistan inflamasyonun *"remodelinge"* yol açtığı bilinmekteydi, ama son zamanlarda doku hasarının anormal iyileşmesi ile kollajen fibrozisin oluşması suçlanmaktadır. Yara iyileşmesi ve fibrozis çok sayıda hücresel süreç ve moleküler yolaklar (adhezyon, migrasyon, proliferasyon, apoptozis, ekstraselüler matriks biyolojisi ve fenotipik yeniden programlama) içermektedir (Şekil 2).

2.1.5. Klinik bulgular ve genel yaklaşım

Birçok İAH'da bulunan ortak özellikler eforla artan dispne, kuru öksürük, akciğer grafisinde bilateral interstisyel infiltrasyon, solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon veya difüzyon kapasitesinde azalma ve alveolo-arteriyel gradiyentte artış, histopatolojik olarak parankimde fibrozis ve inflamasyondur. Bu bulgulardan her hangi birinin varlığında hastalıktan şüphelenilmeli ve anamnez, semptomlar, fizik muayene bulguları, radyolojik inceleme, laboratuvar testleri, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazı, bronkoalveoler lavaj, biyopsi ve son olarak multidisipliner konsey kararı ile tanıya gidilmelidir.

2.1.5.1. Başlama süresi

Şikâyetlerin başlama süresi hastalık tanısı açısından yol gösterici olabilir. Organize pnömoni ve akut interstisyel pnömoni kısa sürede ortaya çıkarken; İPF sıklıkla bir yıldan fazla süren dispne şikayeti ile kendini gösterir.

2.1.5.2. Yaş

Hastalığın başlangıç yaşı tanı açısından önemli bir ipucu olabilir. Hipersensitivite pnömonisi ve bağ doku hastalığına bağlı İAH, genelde <50 yaş, sarkoidoz 25-40 yaş, İPF ise 60-70 yaş arasında daha sık görülür.

2.1.5.3. Sigara öyküsü

Sigara öyküsü varlığında ön planda İPF, deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) düşünülmelidir.

2.1.5.4. Özgeçmiş

Aile öyküsü ve özgeçmiş (otoimmün hastalık, inflamatuvar bağırsak hastalığı, granülomatöz polianjitis gibi renal bozukluklar) tanı açısından yol gösterici olabilir.

2.1.5.5. İlaç ve maruziyet öyküsü

İlaç ve maruziyet öyküsü iyi sorgulanmalıdır. Bu bilgiler doktoru direkt tanıya götürebilir (Tablo 4).

2.1.5.6. Semptomlar

En sık görülen semptomlar kuru öksürük ve dispnedir. Ateş, halsizlik, kilo kaybı ise non-spesifik semptomlardır.

2.1.5.7. Ekstrapulmoner bulgular

Eklem ağrısı, sabah tutukluğu, kuru göz ve ağız, cilt değişiklikleri, Reynaud fenomeni, fotosensitivite, disfaji şikayetinin olması bağ doku hastalığı (BDH) ilişkili

interstisyel akciğer hastalığını düşündürür. Göz bulguları BDH veya sarkoidozu akla getirir.

2.1.6. Fizik muayene

Sık görülen ve yol gösterici fizik muayene bulguları Tablo 5'de özetlenmiştir [22].

Tablo 5. İnterstisyel akciğer hastalıklarında fizik muayene bulguları

İAH'de fizik muayene bulguları:
• Bilateral bazallerde inspirasyon sonu krepitan raller (fibrozis) • İnspiratuar squeak (hipersensitivite pnömonisi) • Çomak parmak • Plevral efüzyon (BDH*, Lenfanjiyoleyomiyomatozis, sarkoidoz) • Pulmoner hipertansiyon (genellikle, BDH'da), a ve v dalgaları, triküspit yetmezlik üfürümü, periferik ödem • Artrit (BDH, sarkoidoz) • Cilt- eritema nodozum (sarkoidoz), Raynaud fenomeni/sklerodaktili/teleanjiektazi (sistmik skleroz), heliotropik raş (dermatomiyozit) • Lenfadenopati ve splenomegali (sarkoidoz) • Nörolojik bulgular (sarkoidoz, vaskülit, BDH) • Göz bulguları (sarkoidoz, BDH)

**Bağ doku hastalığı*

2.1.7. Laboratuvar bulguları

Akciğer fonksiyonlarını ölçmek için solunum mekanikleri, gaz değişimi ve egzersize cevap değerlendirilmelidir. Solunum mekanikleri en iyi spirometri; gaz değişimi en iyi karbon monooksit difüzyon kapasitesi (DLCO) testi; egzersiz düzeyi ise kardiyo-pulmoneregzersiz testi (KPET) ile ölçülür. KPET karmaşık bir yöntem olduğu ve maliyet etkin olmadığı için günlük pratikte daha basit ve ucuz bir yöntem olan 6 dakika yürüme testi (6DYT) kullanılmaktadır [23]. 6 dakika yürüme testi İAH hastalarında değerli prognostik veriler sağlar. Lettierai ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada 6DYT'de tespit edilen desatürasyonun 12 aylık mortaliteyi göstermede yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olduğu ortaya konmuştur [24].

Bazı retrospektif çalışmalar, yürüme mesafesinde 30 metre, bazıları ise 50 metre azalma olmasının veya 207 metreden daha az yürüyebilmenin 1 yıllık mortalite riskini artırdığını göstermişlerdir [25, 26].

Altı dakika yürüme testinin, İAH tanısında da rolü vardır. Restriktif hastalıklarda desatürasyon, obstruktif hastalıklarda ise yürüme mesafesindeki kısalma daha belirgindir [27].

Solunum fonksiyon testlerinin de 6 DYT gibi, tanı dışında, özellikle interstisyel akciğer hastalıklarının prognozunu belirlemede de önemli rolleri vardır. Solunum fonksiyon testinde genellikle restriktif patern görülür. Kombine pulmoner fibrozis-amfizemde spirometrede normal solunum paterni görülebilir. Sarkoidoz ve pnömokonyozda da FEV_1/FVC (zorlu ekspiryum volümü 1.saniye / zorlu vital kapasite) normal olabilir. Vital kapasitede total akciğer kapasitesi ile kıyasla daha belirgin azalma görülür [28].

Özellikle İPF'nin prognozunda FVC belirleyici rol oynamaktadır. FVC'de %10 azalmanın prognozu etkilediği gösterilmiştir. Bir grup araştırmacı ise 24 haftada FVC'de %6 azalmanın prognoz açısından anlamlı olduğunu vurgulamışlardır [29].

İAH hastalarında DLCO genellikle azalmış olur. Sarkoidoz ve asbestoziste artmış DLCO görülebilir.

İAH hastalarının gaz analizinde karakteristik bozukluk hipoksidir. Parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) <60mmHg veya satürasyonun (SaO_2) < %90 olması hipoksi olarak değerlendirilir. Alveolo-arteriyel gradiyent (A-a) artmıştır [23].

İAH hastalarında ortak fonksiyonel anormallikler Tablo 6`da gösterilmiştir [23]:

Tablo 6. İnterstisyel akciğer hastalıklarında fonksiyonel anormallikler

Akciğer fonksiyonlarında anormallikler	Vital kapasite (VC)↓ Kompliyans ↓ (FRC-fonksiyonel rezidüel kapasite) Restriksiyon (TLC-total akciğer kapasitesi↓)
Gaz değişiminde anormallikler	DLCO ↓ PaO_2↓, SaO_2↓ A-a O2 gradiyent ↑
Egzersiz sırasında anormalikler	6 dakika yürüme mesafesi ↓

2.1.8. Radyolojik Görünümler

İnterstisyel akciğer hastalarının %10'da akciğer grafisi tamamen normal olabilir. Benzer şekilde asemptomatik hastalarda da akciğer grafisinde İAH bulgularına rastlanılabilir. Yalnız akciğer grafisi hastalığın yaygınlığını belirleyemez. Akciğer grafisinde görülen genellikle retiküler paterndir; buzlu cam, kistik patern zor seçilir. Eğer kist duvarı langerhans hücreli histiyositozisteki gibi kalınsa veya bal peteği varsa genellikle akciger grafisinde kendini retiküler patern gibi gösterir. Akciğer grafisinde saptanan lenfadenopati İAH tanısında yardımcı olur. Sarkoidozda genelde mediastinal, hiler lenfadenopatiler görülür. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi İAH tanı ve takibinde altın standart yöntemdir. YÇBT'de interstisyel akciğer hastalıklarının görüntüsü dört paterne göre belirlenir (Tablo 7).

Tablo 7. İnterstisyel akciğer hastalığı radyolojik bulguları

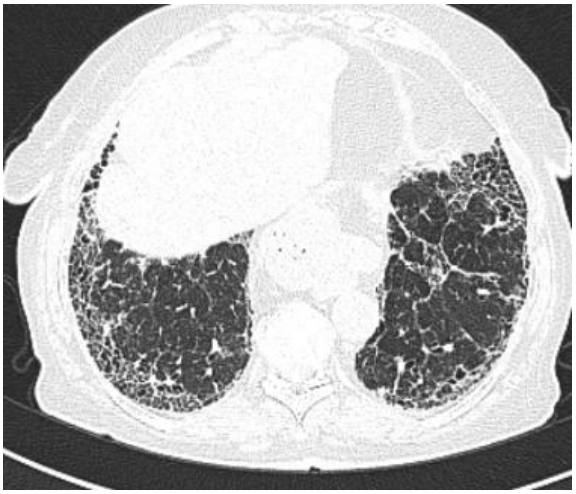
YÇBT Paterni	**Bulgular, Özellikleri**
Retiküler	Bal peteği (UİP[1], fibrotik NSİP[2], ilaç, asbestozis, evre IV sarkoidoz, kronik hipersensitivite pnömonisi, BDH[3]), traksiyon bronşektazisi, interlobüler septal kalınlaşma
Nodüler	Perilenfatik (sarkoidoz, silikozis, kömür işçisi pnömokonyozu, berilyozis, LİP[4]), random (silikozis, sarkoidoz, kömür işçisi pnömokonyozu) , sentrilobüler (subakut HSP[5], RB-İAH[6], LHH[7])
Artmış akciğer dansitesi	Buzlu cam (NSİP,AİP[8], DİP[9], RB-İAH, LİP, KOP[10], subakut HSP, ilaç, sarkoidozis), konsolidasyon (KOP, polidermatomiyozit, İAH akut alevlenme, AİP, akut HSP, ilaç, sarkoidoz)
Azalmış akciğer dansitesi	Kist (LHH, LAM[11], LİP, DİP, Birt-Hogg-Dube, hafif zincir depo hastalığı), kistik bronşektazi, amfizem

[1]Usual interstisyel pnömoni, [2]Nonspesifik interstisyel pnömoni, [3]BDH-Bağ doku hastalığı, [4]Lenfoid interstisyel pnömoni, [5]Hipersensitivite pnömonisi, [6]Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, [7]Langerhans hücreli histiyositoz. [8]Akut interstisyel pnömoni,[9]Deskuamatıf interstisyel pnömoni, [10]Kriptojenik organize pnömoni, [11]Lenfanjileyomiyomatozis

Tüm bu radyolojik bulgular ve özelliklerden yola çıkarak interstisyel akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısı yapılabilir.

2.1.8.1. İdiyopatik pulmoner fibrozis

İPF'nin tipik tomografik bulgusuna "usual intestisyel pnömoni" (UİP) paterni denir. Apikobazal gradiyent, subplevral tutulum önemli özelliklerinden biridir (Şekil 3). Bu çalışmada kullanılan tüm tomografi kesitleri Prof. Dr. Haluk Türktaş'ın izniyle, kendisine ait hasta arşivinden alınmıştır.



Şekil 3. Usual interstisyel pnömoni (UİP) paterni

UİP için tanısal YÇBT kriterleri 2011 yılında Amerikan Toraks Derneği, Avrupa Solunum Derneği, Japon Solunum Derneği (JRS) ve Latin Amerika Torasik Birliği (ALAT) tarafından belirlenmiş ve 2018 yılında yeniden gözden geçirilmiştir. ‘‘Olası UİP’’ terimi 2018 kılavuzunda ‘‘muhtemel UİP’’ ile değiştirilmiştir. Fleischner Society tarafından UİP’nin tanısal YÇBT kriterleri için yeni kılavuz hazırlanmış,bu kılavuza göre UİP patern özellikleri Tablo 8’de gösterilmiştir [30].

Tablo 8. **UIP paterni tanısal YÇBT kriterleri**

Klasifikasyon	**Özellikleri**
Kesin UIP	Bal peteği, traksiyon bronşektazisi (+/-), retikülasyon, subplevral bazal tutulum, UİP ile uyumsuz bulguların olmaması
Muhtemel UIP	Bal peteğinin olmaması, retikülasyon (+/-), retikülasyon zemininde buzlu camın olması, periferik traksiyon bronşektazisi veya traksiyon bronşiolektazisi, subplevral bazal tutulum, UİP ile uyumsuz bulguların olmaması
Belirsiz UIP	Hafif retikülasyon (+/-), retikülasyon zemininde buzlu camın olması
Alternatif tanı	Klinik olarak İPFşüphesi olup YÇBT bulgularının başka tanıyı desteklemesi

İPF ile uyumsuz bulgular: ağırlıklı olarak üst ve orta zonlarda fibrozis, peribronkovasküler tutulum, belirgin konsolidasyon, akut alevlenme olmaksızın belirgin buzlu cam olması, geniş mozaik perfüzyon veya ekspiryumda yaygın hava hapsi alanlarının olması, nodül ve kist varlığı.

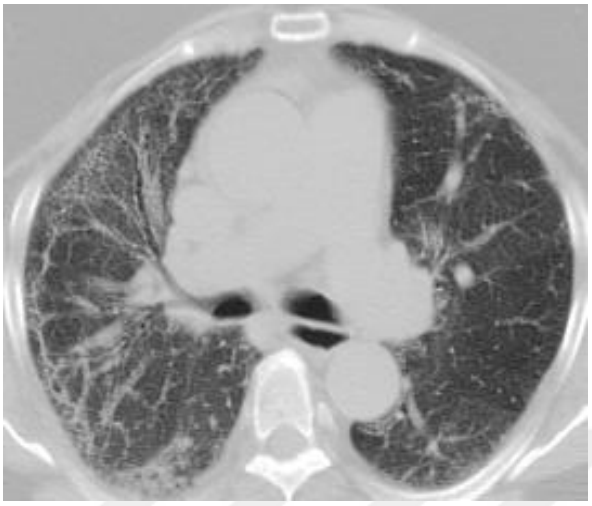
İdiyopatik pulmoner fibrozis tanısı klinik ve radyolojik özelliklerine göre konulamıyorsa akciğer biyopsisi ve multidisipliner konseyde tartışılarak tanıya gidilmelidir.

Son kılavuz İPF tanısı alan tüm hastaların periyodik aralıklarla gözden geçirilmesi gerektiğini belirtir [30].

2.1.8.2. Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP)

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografidesıklıkla bilateral, simetrik, subplevral alanda dağılım gösteren buzlu cam görünümü izlenir. Periferik ve bazal tutulum

vardır. Düzensiz lineer, retiküler opasiteler buzlu cama eşlik edebilir. Bal peteği ve traksiyon bronşektazisi fibrotik NSİP'de gözlenir (Şekil 4).



Şekil 4. Nonspesifik interstisyel pnömoni(NSİP) paterni

2.1.8.3. Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH)

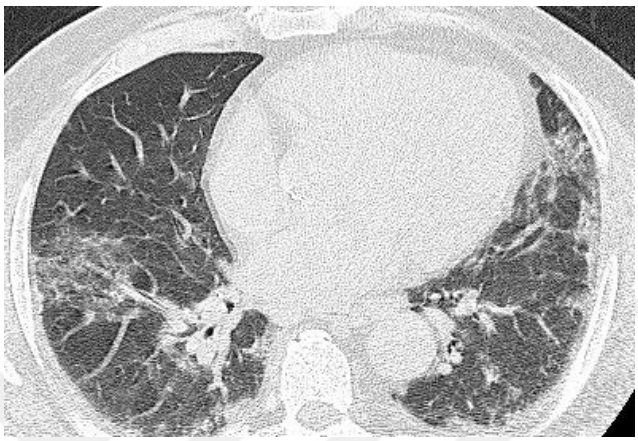
Üst lob hakimiyeti gösteren, sınırları belirsiz sentrilobüler nodüller ve küçük yamalı buzlu cam opasiteleri görülür. Sigara öyküsüne bağlı üst loblarda amfizem sıktır (Şekil 5).



Şekil 5. Respiratuar bronşiolit ilişkili-interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH)

2.1.8.4. Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP)

Periferik ve subplevral yerleşimli buzlu cam görünümü sıktır. Lineer ve retiküler opasiteler ve nadiren kist görülebilir (Şekil 6).



Şekil 6. Deskuamatif interstisyel pnömoni(DİP)

2.1.8.5. Kriptojenik organize pnömoni (KOP)

Genellikle subplevral ve peribronşiyal yerleşen bilateral, multifokal, yamalı konsolidasyonlar ve buzlu cam alanları görülür. Santralinde buzlu cam olan konsolidasyon görülebilir ki, buna ters halo bulgusu denir (Şekil 7).



Şekil 7. Kriptojenik organize pnömoni(KOP)

2.1.8.6. Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP)

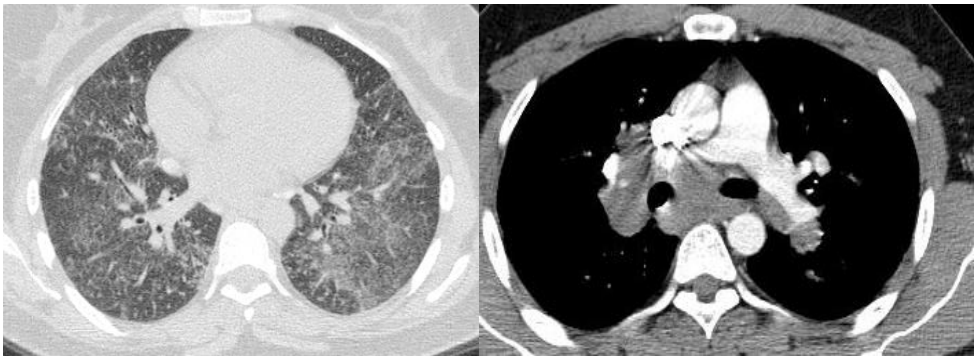
Difüz ve ya alt lob hâkimiyeti gösteren buzlu cam, interlobüler septal kalınlaşma, sentrilobüler nodüller, perivasküler ve sentrilobüler kistler LİP tanısında yardımcı bulgulardır (Şekil 8).



Şekil 8. Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP)

2.1.8.7. Sarkoidoz

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide üst ve orta zonda tutulum, perilenfatik (bronkovasküler ve subplevral, fissür, interlobüler septa) dağılım gösteren nodüller, interlobüler septumda kalınlaşma, konglomere kitleler, mediastinal ve hiler lenfadenopatiler ve konsolidasyon izlenebilir. İleri evrede traksiyon bronşektazisi, bal peteği, retikülasyonlar görülebilir. Garland triadı (1-2-3 işareti) saroidozda akciğer grafisinde paratrakeal, sağ ve sol hiler lenfadenopati varlığına denir. Multipl satellit nodüllerin oluşturduğu *''galaxy''* işareti tipiktir (Şekil 9).



Şekil 9. Sarkoidoz

2.1.8.8. Kronik eozinofilik pnömoni (KEP)

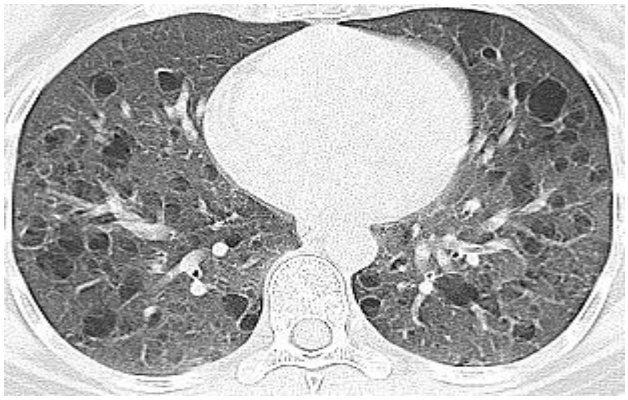
Pulmoner ödemin fotografik negatifi olarak tanımlanan periferik yerleşimli, simetrik alveoler lezyonlar, bant şeklinde opasiteler, septal kalınlaşmalar, segmental veya lober atelektaziler radyolojik bulgularıdır. Üst lob hâkimiyeti mevcuttur (Şekil 10).



Şekil 10. Kronik eozinofilik pnömoni (KEP)

2.1.8.9. Lenfanjiyoleiyomiyomatozis (LAM)

Multipl, difüz, lob hâkimiyeti göstermeyen, genellikle 2-5mm ölçüsünde kistler görülür (Şekil 11).



Şekil 11. Lenfanjiyoleiyomiyomatozis (LAM)

2.1.8.10. Pulmoner alveoler proteinoz (PAP)

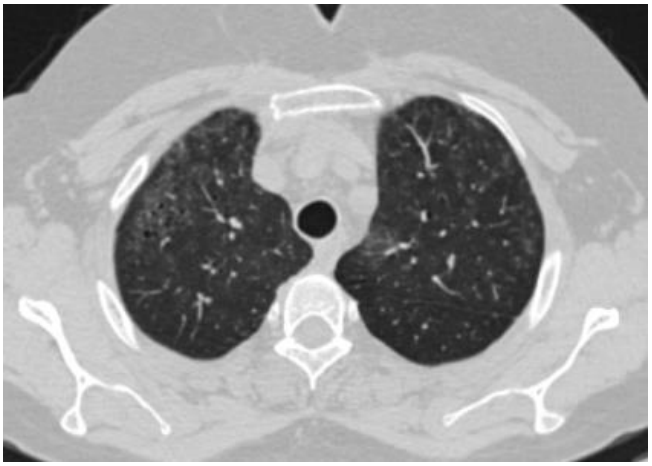
Yamalı veya difüz yerleşmiş konsolidasyon ve buzlu cam görünümü mevcuttur. İntralobüler ve interlobüler septal kalınlaşmalar görülür. Buzlu cam ve septal kalınlaşmaların oluşturduğu görünüme "kaldırım taşı görünümü" "*crazy paving*" denir (Şekil 12).



Şekil 12. Pulmoner alveoler proteinoz (PAP)

2.1.8.11. Langerhans hücreli histiositoz (LHH)

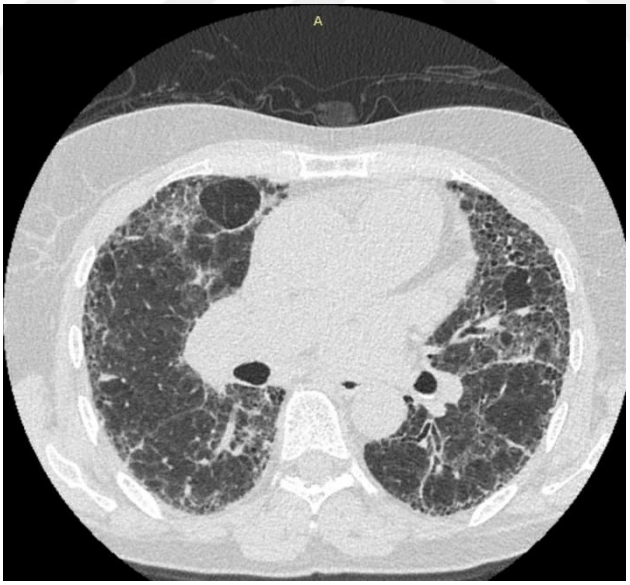
Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulgusu üst lob hakimiyeti gösteren multipl irregüler kistler ve nodüllerden oluşur (Şekil 13).



Şekil 13. Langerhans hücreli histiositoz (LHH)

2.1.8.12. Hipersensitivite pnömonisi

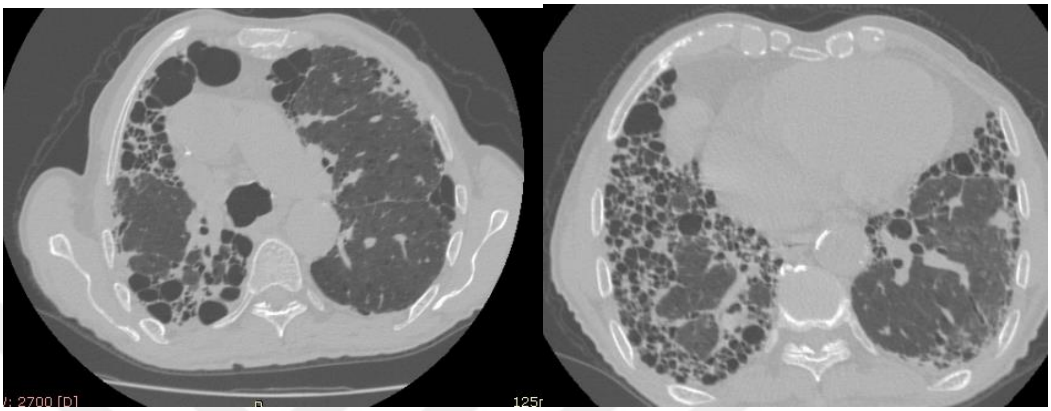
Sentrilobüler nodüller, buzlu cam, mozaik atenüasyon, hava hapsi, intralobüler septal kalınlaşmalar ve fibrozis görülebilir (Şekil 14).



Şekil 14. Hipersensitivite pnömonisi (HSP)

2.1.8.13. Kombine pulmoner fibrozis amfizem (KPFA)

Üst zonlarda belirgin sentrilobüler, paraseptal amfizem; alt zonlarda fibrozis (UİP ve ya NSİP paterni) görülür (Şekil 15).



Şekil 15. Kombine pulmoner fibrozis amfizem (KPFA)

2.2. ULTRASONOGRAFİ

‘‘Ultra’’ ve ‘‘sound’’ sözcüklerinin birleşimiyle oluşan ‘‘ultrasound’’ teriminin Türkçe karşılığı ‘‘yüksek sestir’’. ‘‘Sound’’ kelimesi ingilizcede denizcilik kökenli bir kelimedir ve yüzyıllar boyunca denizdeki suyun derinliğini ölçmek için kullanılmıştır ve önüne ‘‘ultra’’ terimi eklendiğinde 20.000 Hertzin üzerindeki frekansa sahip olan, işitilmeyen sesleri tanımlar [31].

Ultrason tıp tarihinde 2. Dünya Savaşı’ndan hemen sonra kullanılmaya başlanılmıştır. Ultrasonla ilgili ilk çalışma Dr. Karl Theodore Dussik tarafından 1942 yılında Avusturya’da yayınlanmıştır.

Ultrasonografi ses dalgasıdır. Ses dalgası bir tür mekanik titreşim olarak tarif edilebilir. Bir saniyedeki tekrarlama sayısına frekans denir, birimi Hertz’dir. Ses dalgasının hızını, içinde yayıldığı dokunun yoğunluğu ve direnci belirler. Daha

yoğun ortamlarda ses daha hızlı yayılır. Ultrasonografi mekanik, düz çizgi üzerinden yayılan enerji dalgasıdır. Bu dalganın yayılması için uygun ortama ihtiyacı vardır. Ses enerjisine benzer, frekansı insanın duyabileceği sınırın üzerindedir (>20kHz). Tanısal ultrasonografinin frekansı genelde 1-12 mHz arasındadır. Ultrasonografi dalgası, piezoelektrik kristallere elektrik uygulanarak oluşturulur. Piezoelektrik materyal quartz (doğal) ya da kurşun zirkonat titanat (PZT) olabilir. Probtaki dönüştürücü elektrik enerjisini mekanik ultrason enerjisine dönüştürür. Yansımalar proba döndüğünde piezoelektrik elemanlar ultrason dalgasını tekrar elektrik sinyaline çevirirler. Piezoelektrik kristalin kalınlığı frekansı belirler. Kristal inceldikçe frekans artar ve daha fazla doku penetrasyonu ile daha derin dokular incelenebilir, ancak çözünürlük daha düşüktür. Elektrik sinyalleri ekranda noktacıklar oluşturur. Noktacıkların parlaklığı dokuya çarpıp dönen ekonun miktarına bağlıdır.

Ultrason dalgası homojen bir ortamda yayılırken düz bir hat izler. Ancak ortam homojen değilse ya da birbirine komşu birkaç ortamda yayılırsa bu düz hat değişir. Bu değişim yansıma, saçılma, kırılma, güçsüzleşme şeklindedir. Yansıyan ses enerjisi işlenir ve ultrason ekranında görüntüye çevrilir [32].

Ultrason cihazı transdüser (prob, puls kontrol), merkezi işletme ünitesi, klavye, ekran, saklama yeri, printerden oluşuyor. Transdüserin boyut, şekil, frekansı incelemenin tipine göre değişir. Üç temel prob mevcuttur (Şekil 16).

-Faz dizilimli (Sektör prob)

-Kavisli (kıvrık, konveks)

-Lineer dizilimli



Şekil 16. Temel problar

Ultrason değişik modlar ile gerçekleştirilebilir: A, B, M modu, Dopler ultrason, 3D, 4D ultrason ve elastografi.

Ultrason yüksek frekanslı ses dalgalarını kullanarak vücut yapılarını görüntüler. Bu özelliği ile bazı hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır. Ultrason gebelik döneminde uterus ve gelişmekte olan fetüsün takibinde, mesane hastalıklarının tanısında, kan akımını göstermede, tümör biyopsisi veya tedavi için doğru lokalizasyonun seçilmesinde, meme, tiroid bezi, genital ve prostat bezi, metabolik kemik hastalıkları, eklem inflamasyonunun belirlenmesi gibi birçok durumda kullanılmaktadır.

Ultrasonografi, riski olmayan, tanısal değeri yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Fakat bazı kısıtlamaları vardır; sesler hava ve kemik yapılarından geçemediği için akciğer ve kafa gibi hava veya kemikle kaplı organların görüntülenmesinde efektif değildir. Bu nedenle havadan zengin akciğer görüntülemesinde ultrason kullanımı kısıtlı olup, çoğunlukla diyafram hareketlerini değerlendirmek, plevral efüzyon ve pnömotoraksı saptamak, torasentez işlemi yapmak amacıyla kullanılmaktadır.

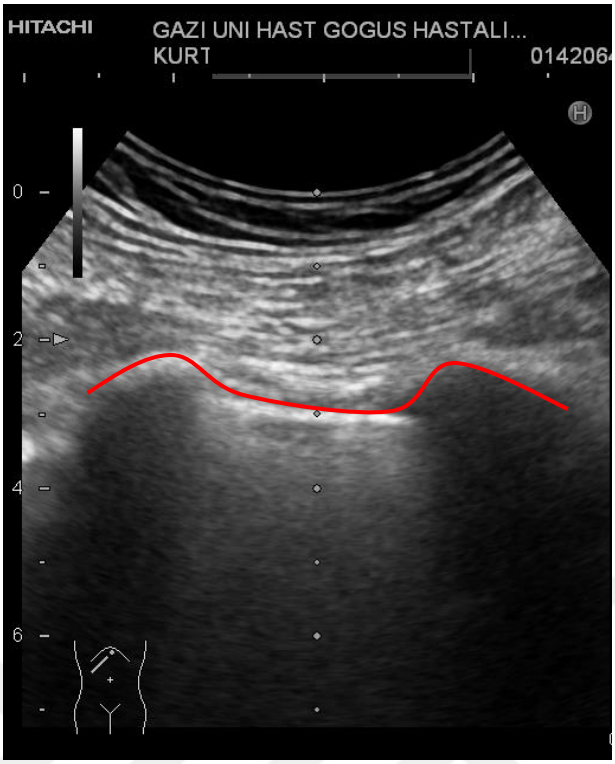
Akciğer hastalıklarının görüntülemesinde ultrasonunun sensitivitesi %81-97, spesifitesi %95-100'dür [33].

Ultrasonografi avatajları nedeniyle göğüs hastalıkları uzmanlarının bu alana ilgi göstermesine neden olmuştur. Yapılan çalışmalar sonucunda ultrasonografinin akciğer hastalıklarında kullanımı giderek artmış, özellikle yoğun bakım hastalarında yatak başı atelektazi, akciğer ödemi ve pnömoni ayrımını yapmak için sıkça kullanılmaya başlanmıştır [34, 35].

2.2.1 Akciğer Ultrasonografi Bulguları

Akciğer ultrasonografisinde tespit edilen bazı işaretler ile akciğer patolojilerine tanı koymak mümkün olabilmektedir [34]. Bu temel işaretler;

a) **Yarasa İşareti:** Prob interkostal aralıklara kaburgalara dikey olarak yerleştirildiğinde üst ve alt kotlar ve arasındaki plevral çizgi ‘‘yarasa’’yı hatırlatan görüntü oluşturur (Şekil 17).

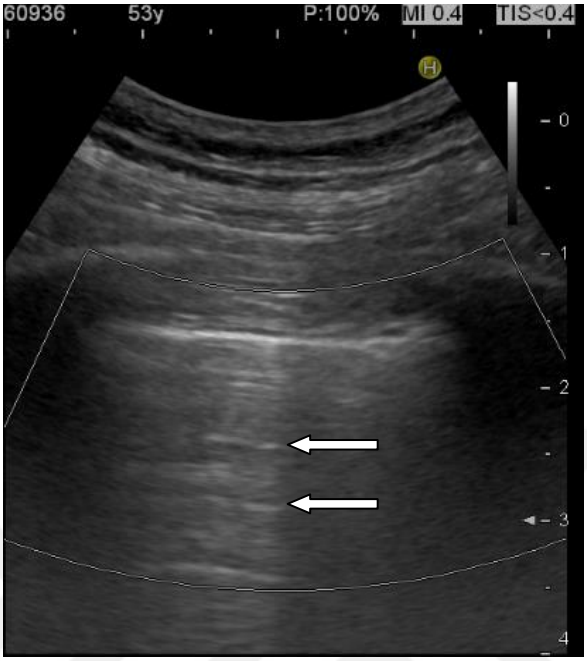


Şekil 17. Yarasa işareti

b) Akciğer Kayma İşareti: Normal akciğerde ultrasonla tespit edilebilir tek yapı çizgi şeklinde plevradır. Bu çizginin alveoler hava ile torasik duvarın yumuşak dokuları arasındaki arabirimdeki yansımadan kaynaklı bir artefaktı temsil edip etmediği veya gerçek plevrayı yansıtıp yansıtmadığı tartışılmaktadır. Plevra, nefes almakla eş zamanlı şekilde ileri-geri hareket eder ve buna ‘‘akciğer kayması’’ *(“lung sliding”)* denir. Akciğer kaymasının varlığı plevral çizgide visseral plevranın varlığına işaret eder. Akciğer kayması pnömotoraks varlığında, tek akciğer entübasyonunda, total atelektazi, plöroparankimal adhezyon, subplevral bül ve bleb varlığında kaybolur.

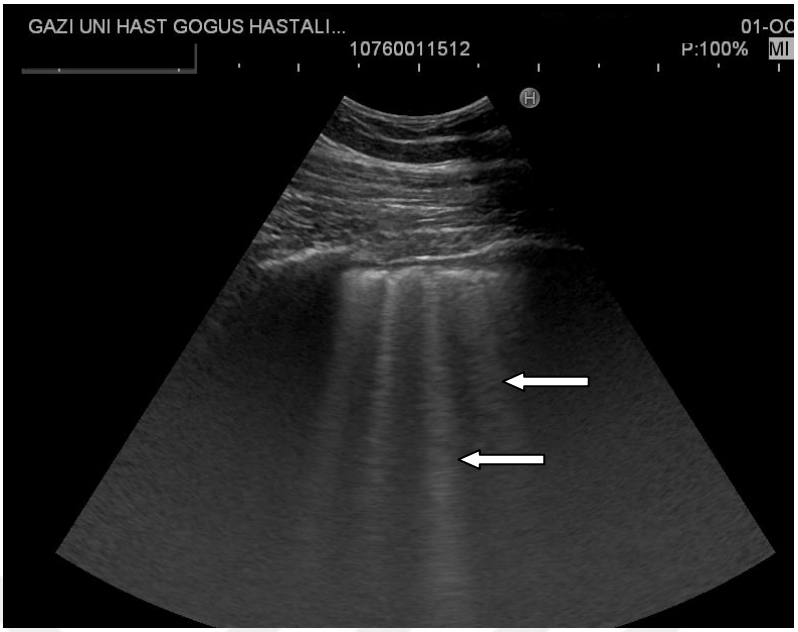
c) **A çizgisi (Reverberasyon artefaktı):** Ses dalgaları plevra ile akciğer geçiş noktasında birbirine paralel, eşit aralıklı, tekrarlayıcı horizantal ekojenik çizgileri (A çizgileri) yani, reverberasyon artefaktını oluşturur. A çizgileri hava varlığını gösterir.

A çizgileri normal akciğerde ve havalanmanın artış gösterdiği astım, KOAH ve pnömotoraks gibi hastalıklarda izlenir (Şekil 18, 20).



Şekil 18. A çizgisi*(okun ucu A çizgisini gösteriyor)*

d) B çizgisi (kuyruklu yıldız artefaktı): Akciğerde hava içeriği azaldığında ve eksüda, transuda, kollajen, kan vb. nedenlerle akciğer dansitesi arttığında ultrason dalgaları kısmen daha derinden yansıtılabilir. Bu durum, B çizgileri olarak bilinen bazı dikey yankılanma artefaktları yaratır. B çizgilerine *"roket"* veya *"comet-tail-kuyruklu yıldız"* artefaktı denir. Bu çizgiler interlobüler septayı temsil eder. B çizgileri, normal akciğerde üçten daha az sayıda görülebilirken; pulmoner ödem, akut respiratuar distress sendromu (ARDS), interstisyel pnömoni, pulmoner fibrozis ve akciğer kontüzyonunda daha fazla sayıda saptanabilir (Şekil 19, 20).



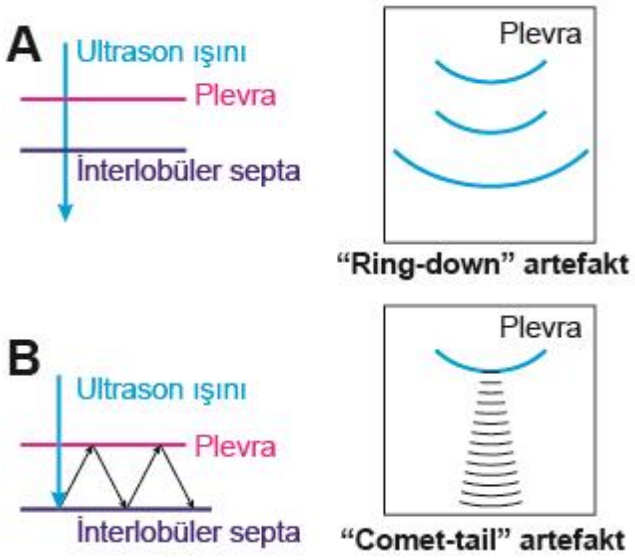
Şekil 19. B çizgisi*(okun ucu B çizgisini gösteriyor)*

e) C çizgileri; subplevral, hipoekoik gerçek olmayan çizgilerdir ve yoğunlaşmış akciğer dokusu tarafından oluşturulan çizgilerdir.

f) Yalancı B çizgileri:

f1. E çizgisi; adını amfizem (*emphysema*) kelimesinden almıştır, cilt altı amfizemde görülen vertikal çizgilerdir. B çizgisinden farklı olarak plevradan değil, cilt altı dokudan başlar ve solunumla eş zamanlı hareket etmez.

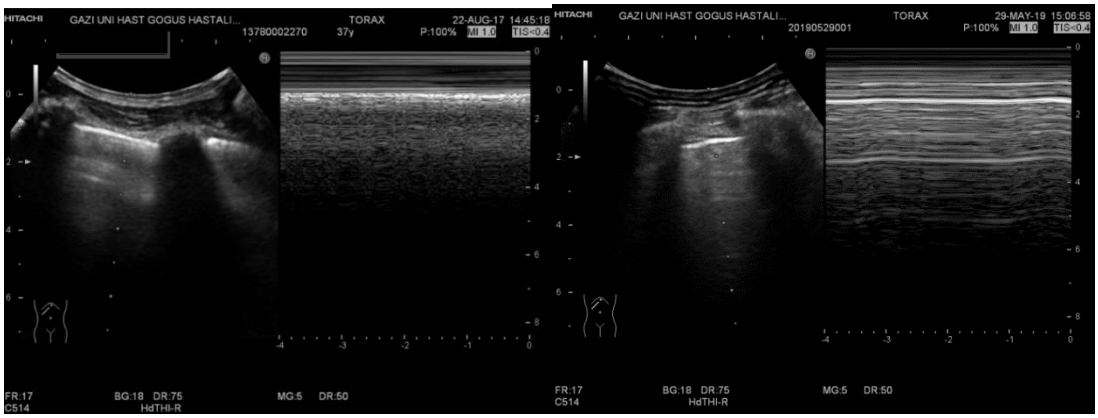
f2. Z çizgisi; popülasyonun %80'inde görülür. Plevral çizgiden kaynaklanan demet şeklinde görülen vertikal çizgilerdir. Solunum hareketleriyle uyumlu değillerdir.



Şekil 20. Akciğer ultrason artefaktlarının fiziksel ve anatomik temelleri

Bu temel işaretleri kullanarak tanı konabilen akciğer patolojileri aşağıda özetlenmiştir;

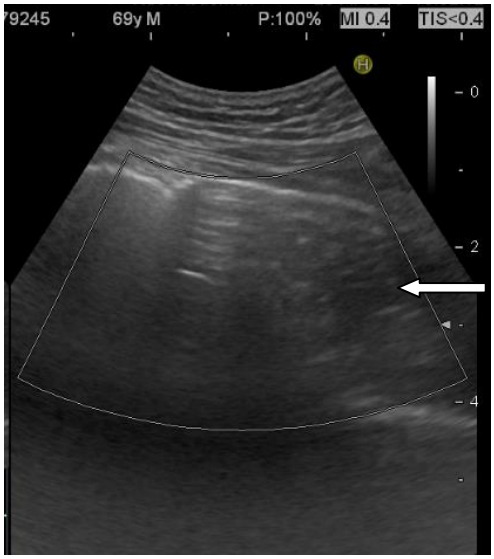
a) **Pnömotoraks:** Akciğerlerin havadan zengin bir yapı olması bazen avantaja dönüşebilir. Göğüs duvarı ile akciğer parankimi arasında hava olduğunda sonografik artefakt görüntüsü değişir. Pnömotoraksta akciğer kayması ve kalp atımı ile senkronize akciğerin parietal plevra üzerinde hareketi kaybolur [36]. Bu nedenle plevral çizgiden başlayan B çizgileri de görünmez. Ultrason yatar pozisyonda çekilen anterior-posteriorakciğer grafisine kıyasla pnömotoraksı belirlemede daha güvenlidir [37]. M moda alındığında normal akciğerde görülen "*seashore*" "kumsal" görüntüsünün kaybolduğu "*bar-code*" bulgusunun ortaya çıktığı görülür (Şekil 21).



A **B**

Şekil 21. Pnömotoraks bulgusu *(**A**- M modunda-''kumsal'' görüntüsü; **B**- M modunda ''bar-code'' görüntüsü)*

b) Pnömoni: Konsolidasyonun sonografik görüntüsü subplevral alanda ekojenitesi zayıf alanın olması veya doku benzeri görünümün olmasıdır. Karaciğer dokusuna benzer görünüm oluşur (Şekil 22). Ultrasonun konsolidasyonu belirleme ve ayırıcı tanıda akciğer grafisine kıyasla daha doğru sonuçlar verdiği gösterilmiştir [38].

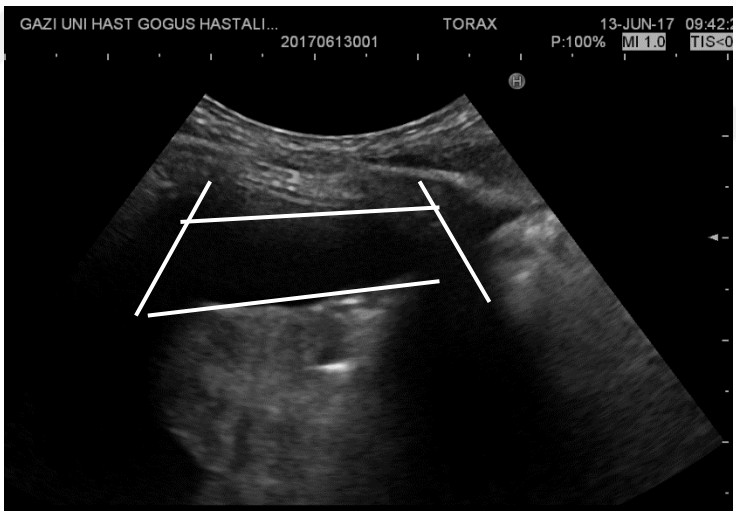


Şekil 22. Konsolidasyon*(okun ucu konsolide alanı gösteriyor)*

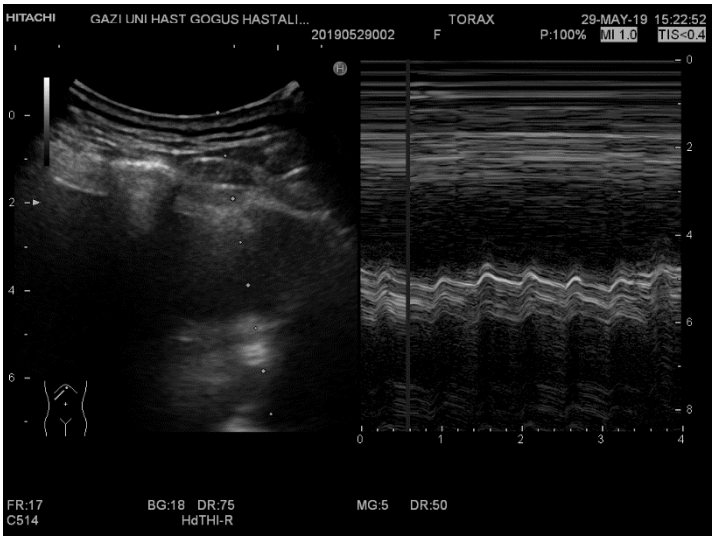
c) **Plevral efüzyon:** Plevral efüzyonu saptamada ultrason %100 spesifite ve sensitiviteye sahiptir. Anekoik sıvı transuda, eksuda karakterli plevral efüzyonda ve akut hemotoraksta; ekoik sıvı ise eksuda veya subakut hemotoraksta görülür. Septalı sıvı inflamasyon sonucu oluştuğu için eksudayı gösterir. Dörtlü (quad) ve sinüzoidal işaret plevral efüzyon varlığına işaret eder (Şekil 23 ve 24).

c1. Dörtlü (quad) bulgu: Plevral çizgi, kotların gölgeleri, akciğer çizgisinden (visseral plevra) oluşur (Şekil 23).

c2. Sinüzoid bulgusu: M modunda inspiryum sırasında akciğer çizgisi plevral çizgiye doğru hareket eder (Şekil 24).



Şekil 23. Plevral efüzyonu gösteren dörtlü bulgu

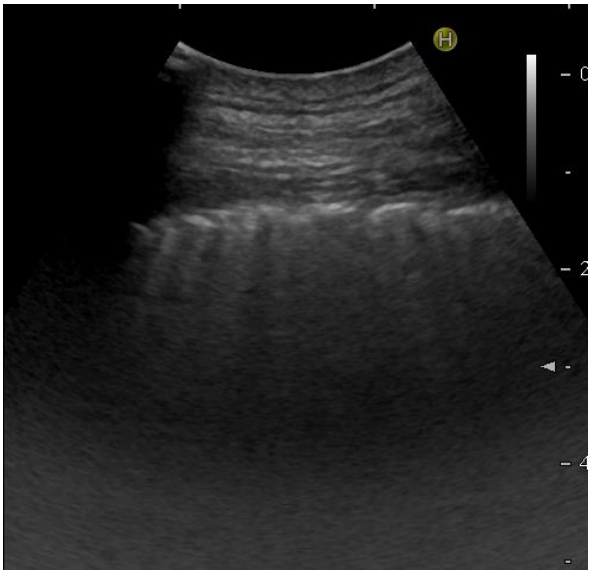


Şekil 24. Plevral efüzyonu gösteren M modunda sinüzoid bulgusu

d) İnterstisyel akciğer hastalığı; İAH hastalarında tipik ultrason görüntüsü plevral çizgiden başlayan roket tarzında hiperekoik B çizgilerdir (Şekil 25). B çizgileri fokal, multifokal, homojen ve non-homojen olabilir. İki kot arasında 3 ve daha fazla B çizgisinin olması ‘‘sonografik interstisyel sendrom’’ olarak adlandırılır. Akciğerleri interstisyel sendromaçısından değerlendirmek için 8 alan incelenmelidir, fakat iki farklı yaklaşım olarak 2 anterior alanın incelenmesi ve en ideal yöntem olarak 28 interkostal alanın incelenmesi de önerilmektedir [37].

Bazı çalışmalar toplam >10B çizgisinin, bazıları ise 5B çizgisinin olmasını interstisyel sendrom açısından anlamlı kabul etmişlerdir [39, 40].

B çizgilerinin sayısı havalanma azaldıkça ve akciğer dansitesi arttıkça artar [41]. Yapılan çalışmalarda B çizgi sayıları ile YÇBT fibrozis bulgusu arasında pozitif korelasyon bulunmuştur [42].



Şekil 25. İnterstisyel akciğer hastalığında plevral düzensizlik ve B çizgileri

B çizgileri difüz ve bilateral ise pulmoner ödem ve DPAH; fokal ve multiple ise pnömoni, atelektazi, kontüzyon, neoplazi ve plevra hastalıkları akla gelmelidir. Kardiyak ve pulmoner interstisyel sendromu ayırt etmek için bazı ipuçları vardır (Tablo 9) [43].

Tablo 9. Kardiak ve pulmoner interstisyel sendromun ayırt edici özellikleri

Kardiak interstisyel patoloji	**Pulmoner interstisyel patoloji**
Tipik B çizgileri (roket, parlak)	Silik, düzensiz B çizgileri, beyaz akciğer
Düzenli plevral çizgi	Plevral düzensizlik
Plevral kayma +++	Plevral kayma azalmış
Difüz pulmoner tutulum	Mono veya multifokal, yamalı, non-homojen tutulum
Konsolidasyon, nodül, plevral düzensizlik yok	Konsolidasyon, sublevral nodül, mikronodül

Bu özelliklerin yanında B çizgisinin kalınlığı da bu ayırımı yapmada yardımcı olabilir. B çizgisinin kalınlığı ≤ 3mm ise alveolar ödemi karakterize eden buzlu camdan, 7 mm ise interstisyel ödemi karakterize eden interlobüler septal kalınlaşmadan kaynaklandığı düşünülmektedir [44].

2.3. ELASTOGRAFİ

Elastografi; 1980-1990 yıllarında ultrasonografik görüntüyü iyileştirmek için geliştirilen, dokunun mekanik özellikleri ile ilgili bilgi veren non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Karaciğer, meme, böbrek, lenf bezi, tiroid, prostat bezi patolojilerinde elastografi kullanılmaktadır. Özellikle meme lezyonunun benign ve malign ayrımının yapılmasında elastografi yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Kas, ligaman, tendon, over, uterus, testis, pankreas patolojilerinde kullanımıyla ilgili ortak konsensus yoktur [45].

Elastografinin temel prensipleri:

1) yarı-statik, harmonik, geçici mekanik kaynak kullanarak dokuya kuvvet uygulanması

2) ortaya çıkan mekanik cevabı ölçme (yer değiştirme, sertlik ve vibrasyon fazı)

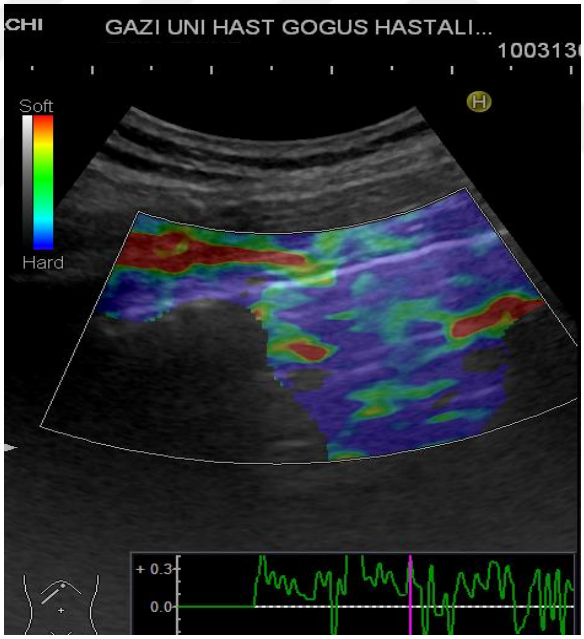
3) ölçülen mekanik cevaba basitleştirilmiş veya sürekli bir mekanik model uygulayarak altta yatan dokunun biyomekanik özelliklerini anlamak [46].

Elastografinin 2 metodu vardır: 1) gerilme elastografisi 2) kayma dalga elastografisi

Her iki metod da doku sertliğini ölçer.

Gerilme elastografisi kalitatif bir yöntemdir ve görüntü dokuya basınç uygulandığında oluşur. Yumuşak dokular sert dokuya göre daha çok deformasyona uğrar. Elastografi görüntüsünü elde etmek için yapılması gereken kompresyon

derecesi dokuya göre değişmektedir. Bazen tek nefes alma veya kalp atışı en uygun görüntüyü elde etmek için yeterli olurken; meme, tiroid gibi yüzeyel yerleşmiş organlarda hafif kompresyonla, karaciğer gibi derinde yerleşmiş organlarda ise yüksek basınclı kompresyonla daha iyi ve daha kolay görüntü sağlanabilir[45]. Gerilme ölçümü yarısaydam renk haritasına göre yapılır. Bu haritaya elastogram denir (Şekil 26). Kırmızı/sarı renk, dokunun yumuşak; yeşil renk, orta sertlikte; mavi renk ise dokunun daha sert olduğunu gösterir. Oluşan renk skalasına göre dokular puanlanır. Bu skalaya göre dokunun >%80'i yeşil, sarı/kırmızıysa 1 puan, %50-80'i yeşil, sarı/kırmızıysa 2 puan, %50-80'i maviyse 3 puan, >%80'i maviyse 4 puan olarak derecelendirilir [47].

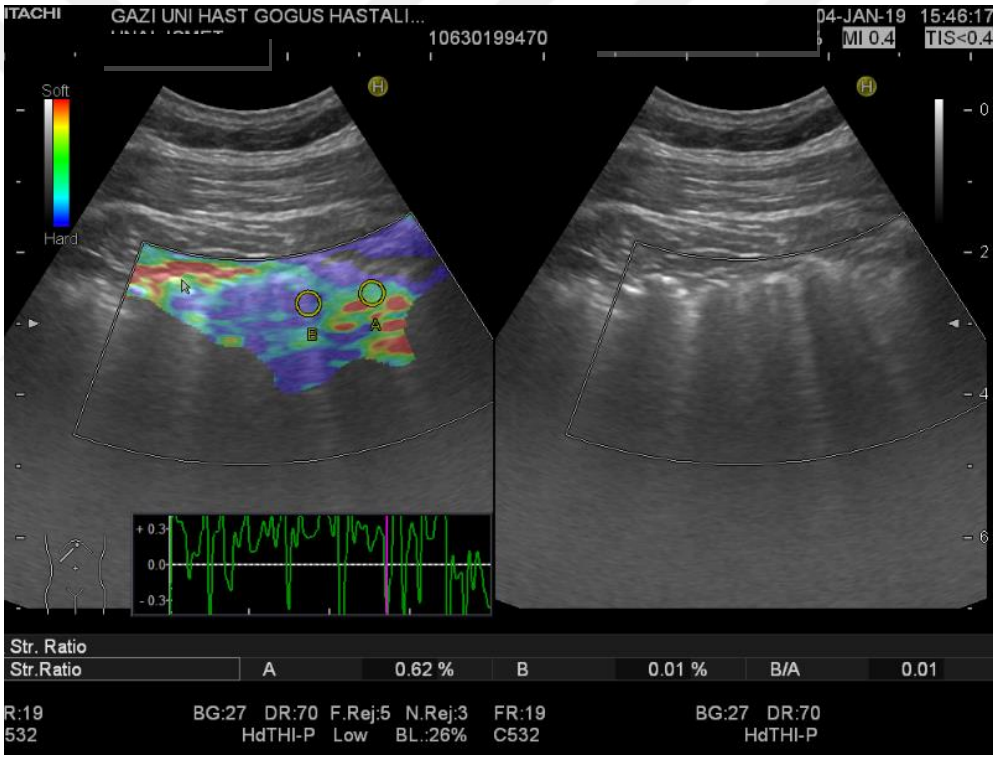


Şekil 26. Akciğer elastogramı

Kayma dalga elastografisi, kantitatif bir yöntem olup saniye başına metre veya kilopaskal ile ölçülür. Kayma dalga elastografisinde itme darbesi kullanılır, buna "akustik radyasyon kuvveti darbesi (ARKD)" ismi verilir. Göle taş attıktan sonra suda oluşan dalgalara benzer. Dalgalar itme darbesine diktir. Konvansiyonel B modu,

doku üzerinde oluşan kayma dalgalarını görüntüler ve kayma dalga hızını hesaplar [45]. Bu yöntemde gerilme elastografisinden farklı olarak kompresyon yapmak gerekmez; dolayısıyla yüzeyel yerleşmeyen dokularda gerilme elastografisine göre daha iyi görüntü sağladığı düşünülmektedir.

Doku sertliği semi-kantitatif bir yöntem olan "*strain ratio (gerilme oranı)*" ile de ölçülebilir. Strain ratio ölçmek için normal ve patolojik dokuda "*region of interest (ROI)*" seçilir ve ikisinin oranı hesaplanır [6]. Doku ne kadar sertse strain ratio o kadar yüksek olacaktır (Şekil 27).



Şekil 27. Strain ratio ölçümü*(Daireler ROI'ni gösteriyor. Strain ratio-B/A)*

Endoksopik ultrason elastografi ilk olarak pankreas lezyonlarının tanısı için kullanılmıştır. Göğüs hastalıklarında ise endobronşiyal (EBUS) elastografi lenf

bezlerinin benign ve malign ayrımının yapılması ve doğru yerden örneklenmesi için kullanılmaya başlamıştır.

Ultrason elastografinin plevral, subplevral lezyonların tanısı, kitle, atelektazi, konsolidasyon, nekroz ayırımında kullanabileceğine dair yayınlar mevcuttur [5].

İnterstisyel akciğer hastalıkları fibrozise kadar ilerleyen hastalık grubudur. Fibrozis geliştikçe akciğer dokusu sertleşir. Elastografinin de doku sertliğini ölçtüğünü bilerek son zamanlarda İAH hastalarında ultrason elastograf kullanımına yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar daha çok kayma dalga elastografisi ile gerçekleştirilmiştir [48].

Ultrason elastografinin de normal ultrason gibi bir takım kısıtlılıkları mevcuttur. Gölgelenme, yankılanma, artefaktlar görüntüyü bozar, dokunun derinde yerleşmesi, cilt altı yağ dokusunun fazla olması, sıvı varlığı ultrason sinyalini zayıflatır. Bunun dışında yapılan ölçümlerin subjektif olması, ROİ seçiminin operatöre göre değişkenlik göstermesi, uygulanan basınç fazlalığından artefaktların oluşması, elastografinin kalp atışı ve solunumdan etkilenmesi ölçümleri değiştirebilir [6].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.02.2018 tarihli ve 149 karar numaralı etik kurul onayı alınarak Eylül 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde gerçekleştirildi. İnterstisyel akciğer hastalığı şüphesiyle araştırılan >18 yaş 55 hasta "İAH grubu" ve klinikte her hangi bir İAH dışı nedenle takip edilen 19 hasta "kontrol grubu" olarak çalışmaya alındı. Tüm hastalar araştırma ile ilgili ayrıntılı bilgi veren ''Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu''nu imzalayarak araştırmaya katılmayı kabul ettiler.

Hastaların demografik özellikleri (yaş,cins, sigara öyküsü, meslek), ek hastalıkları, maruziyet öyküleri ve şikayetleri (öksürük, balgam, nefes darlığı, hemoptizi, göğüs ağrısı) sorgulanarak kaydedildi. Hastalar klinikte değerlendirilerek, fizik muayene bulguları, spirometri ölçümleri [FVC (ml ve %), FEV1/FVC], akciğer hacimleri (TLC) ve DLCO testi ölçüm sonuçları, 6 dakika yürüme testinde yürüme mesafesi, bağ doku belirteçleri, arteriyel kan gazı değerleri, PAAG veYÇBT bulguları, ekokardiyografide pulmoner arter basıncı değerleri, tanı alma yöntemleri, patoloji bulguları ve tedavi bilgileri kaydedildi.

Tüm hastaların yatışta veya takiplerinde hastanemizde veya dış merkezde çekilen yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kesitleri değerlendirildi. Değerlendirmede modifiye Warrick skoru kullanıldı. Warrick skoru; İAH hastalarında akciğer tutulumunun yaygınlık ve ağırlığını ölçen semikantitatif bir skorlama yöntemidir. İlk kez, Warrick ve arkadaşlarının 1991 yılında yaptığı çalışmada sistemik skleroz akciğer tutulumunu değerlendirmek için kullanılmıştır

[49]. Daha sonra pek çok çalışmada hem skleroderma akciğer tutulumu hem de diğer interstisyel akciğer hastalıklarını değerlendirmede kullanılmıştır.

Warrick skoru parankimal patoloji ve lezyonların yaygınlık derecesini değerlendiren bir skorlama yöntemidir. Total skor 0-30 arasında değişebilir. Yüksek skor radyolojik değişikliklerin fazla olduğunu gösterir (Tablo 10).

Tablo 10. Warrick Skoru

Ağırlık skoru		Yaygınlık skoru	
Anormallik	Derecelendirme	Bronkopulmoner segment*	Derecelendirme
Buzlu cam opasitesi	1	1-3 segment	1
Plevral düzensizlik	2	4-9 segment	2
Septal/subplevral çizgiler	3	>9 segment	3
Bal peteği	4		
Subplevral kist	5		
Maximum ağırlık skoru	15	Maximum yaygınlık skoru	15

* Her anormallik için tutulmuş segment sayısı numaralandırılır

İnterstisyel akciğer hasta grubu için Warrick skoru hesaplanırken, hem İAH grubu hem de kontrol grubu tomografilerinde yer alan amfizem, nodül, traksiyon bronşektazisi, mozaik atenüasyon, konsolidasyon, kitle ve bronşektazi varlığı da not edildi.

Tüm hastalara elastografi özellikli ultrason probuyla hem B modunda, hem elastograf modunda “HITACHI, L2E-EA0388-12 Tokyo, Japan” ultrason cihazı, “HITACHI

EUP-C532 Micro Convex”probu ile inceleme yapıldı (Şekil 28, 29).Tarama göğüs kafesinin ön ve arka kısmında Şekil 30’da gösterildiği şekilde yapılmıştır.



Şekil 28. Çalışmada kullanılan ultrason cihazı



Şekil 29. Çalışmada kullanılan elastografi özellikli mikro konveks ultrason probu

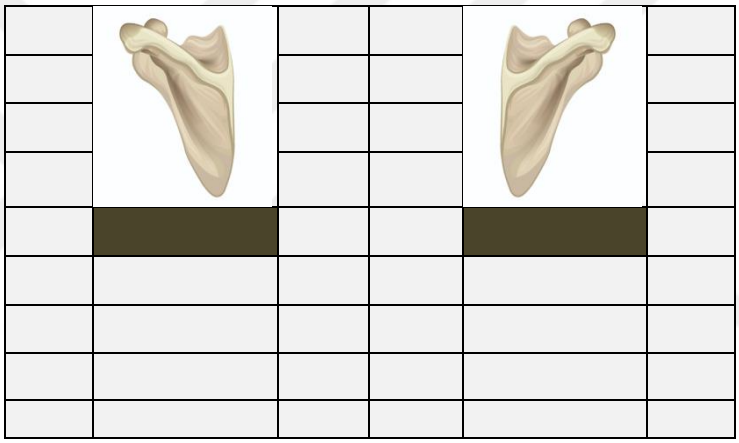
ANTERO-LATERAL GÖĞÜS KAFESİ

Mid-aksiller	Anterior aksiller	Mid-klaviküler	Para-sternal	**İnterkostal aralık**	Para-sternal	Mid-klaviküler	Anterior aksiller	Mid-aksiller
				II				
				III				
				IV				
				V				

Sağ

Sol

POSTERİOR GÖĞÜS KAFESİ



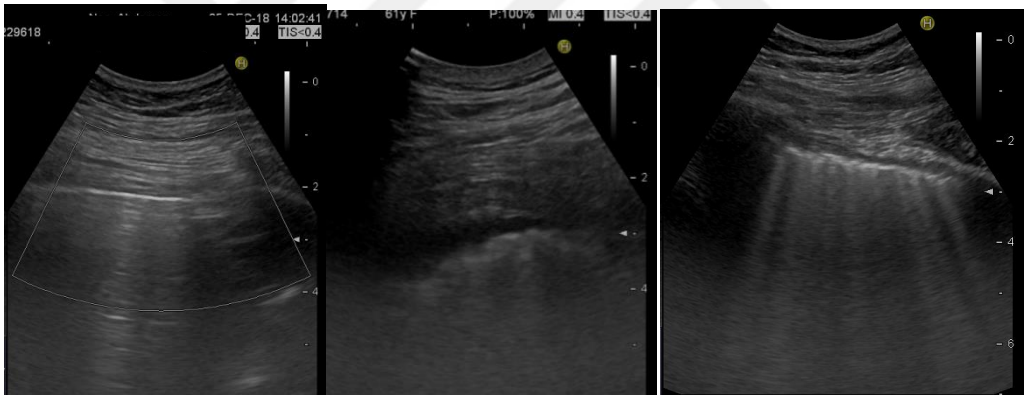
Sol

Sağ

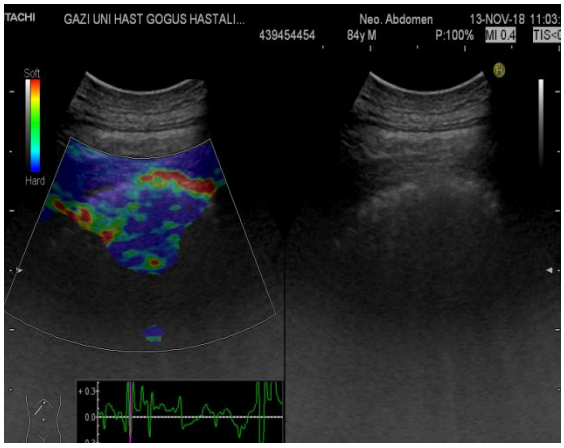
Şekil 30. Göğüs kafesinde incelemenin yapıldığı alanlar

Anterior göğüs duvarı supin pozisyonda, posterior göğüs duvarı otururur pozisyonda incelendi. Her alandaki B çizgilerinin sayısı not edildi. A çizgileri, O çizgiler, AB çizgileri, plevral düzensizlik ve kalınlaşma (fokal, diffüz), konsolidasyon, plevral efüzyon, anormal plevral çizgilerin (fragmantasyon, düzensizlik, kabarıklık, subplevral konsolidasyon) varlığına bakıldı. Plevra kalınlığı ölçüldü. B çizgilerinin toplam sayısı ve B çizgisinin en yoğun olduğu alan kaydedildi.İki kot arasında >5 B çizgisinin olması B pozitif kabul edildi. Bir tarafta anterior B hâkimiyeti, diğertarafta A çizgi hâkimiyetinin olması AB çizgisi; her hangi bir artefaktın olmaması (A ve B çizgisi yok) O çizgi olarak kabul edildi [2] (Şekil 31 a-e).

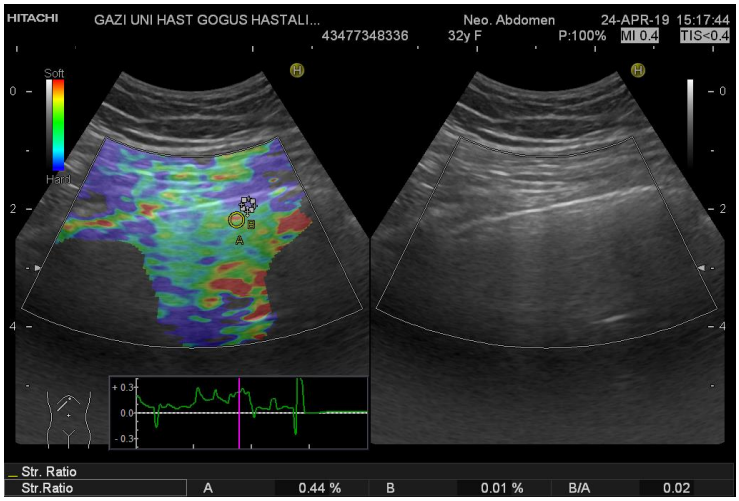
Ultrasonografi yapılırken eş zamanlı ekranın sağında B modu, solunda elastograf görüntüsü incelendi. Elastografi değerlendirmesi yapabilmek için prob ile interkostal aralıktan göğüs kafesine hafif kompresyon hareketleri yapıldı, hastaya derin nefes alıp vermesi veya derin nefes alıp nefesini tutması söylendi. Elastograf görüntüsü elde edildiğinde görüntü donduruldu. Renk yoğunluğu (kırmızı, yeşil, mavi) değerlendirildi. Strain ratio ölçümü için uygun alanlar belirlendi. Öncelikle referans doku olarak yeşil veya kırmızı renkli alanın plevraya yakın kısmından ROİ ("A"), daha sonra B çizgilerinin yoğun olduğu mavi alandan, B çizgisi yoksa plevraya yakın rastgele mavi alandan ROİ ("B") seçilerekstrain ratio ölçümü yapıldı (B/A) (Şekil 31 a-e).



a) düzenli plevra ve A çizgilerib) plevral efüzyonc)yoğun B çizgileri



d) düzensiz, kalın plevraya eşlik eden B çizgileri ve mavi ağırlıklı elastogram



e) Düzenli pleral çizgi ve yeşil ağırlıklı elastogram. Strain ratio=0,02

Şekil 31a-e. Çalışma sırasında saptanan ultrasonografik bulgulardan örnekler

Tüm bulgular kaydedildikten sonra ultrason bulguları akciğer ultrasonuna hakim olan göğüs hastalıkları uzmanı tarafından hasta bilgileri verilmeden, tomografi görüntülerinden bağımsız olarak İAH varlığı açısından değerlendirildi. Ultrason bulgularına göre hastalar "İAH uyumlu" ve "İAH uyumsuz" olarak sınıflandırıldı. Benzer şekilde tomografikesitleri ve akciğer grafisi de ultrason ve klinik bulgulardan bağımsız olarak "İAH uyumlu" ve "İAH uyumsuz" olarak değerlendirildi.

4. İSTATİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler için ise ortanca, 25.-75. yüzdelikler ve kategorik değişkenler içinse sıklıklar ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normalliğini belirlemek için, Shapiro-Wilk testi, histogram, kutu-çizgi ve Q-Q grafikleri sonuçları değerlendirildi. Normal dağılan bağımsız değişkenler için gruplar arası (İAH ve kontrol grubu) fark iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile (Independent Samples t-test) karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise, Mann-Whittney U testi karşılaştırıldı.Kategorik değişkenler için bu iki grup Ki-Kare testi veya Fisher'in Exact testi ile incelendi. Elastografi alt grupları arasındaki farklılığı incelemek için grupların gözlem sayıları az olduğundan ilgili parametrik testlerin varsayımlarına bakılmaksızın parametrik olmayan Kruskal-Wallis varyans analizi ele alındı.Elastogram renk skalası ile Warrick Skoru, B sayısı, 6 dakika yürüme testi, SFT parametreleri arasındaki ilişki One-Way ANOVA testi ile değerlendirildi. Total B çizgileri ile total Warrick skoru arasındaki ilişki için Spearman korelasyon katsayısı ile araştırıldı. Ayrıca, bilgisayarlı tomografi altın standart olarak ele alınıp, bilgisayarlı tomografi ile USG ve PAAG sonuçlarının performansı doğruluk, duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerler ile verildi. Bütün testlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı. İstatistiksel analizler IBM SPSS versiyon 23 kullanılarak yapıldı.

5. BULGULAR

Eylül 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları kliniğinde İAH şüphesiyle araştırılan 24-87 yaşları arasında, yaş ortalamaları 62±13 yıl olan, 55 hasta "İAH grubu" ve klinikte her hangi bir İAH dışı nedenle takip edilen 19 hasta "kontrol grubu" olarak çalışmaya alındı. Her iki grubun karşılaştırmalı olarak demografik özellikleri, primer tanıları, eşlik eden hastalıkları ve şikayetleri Tablo 11'de özetlendi.

Tablo 11. Çalışmaya dahil edilen İAH ve kontrol grubundaki hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırması

Özellik	**İAH Grubu n= 55 Ort ± SS**	**Kontrol Grubu n= 19 Ort ± SS**	**P**
Yaş, yıl	60±13	66±13	0,122
Cinsiyet (E), n(%)	29 (53)	11 (58)	0,453
Sigara, paketyıl [median(min-maks)]	8 (0-120)	5 (0-60)	0,625
Primer Tanı, n(%)			**0,001**
Kronik hipersensitivite pnömonisi	13 (24)	0 (0)	
İdiyopatik pulmoner fibrozis	8 (15)	0 (0)	
Bağ doku hast.akciğer tutulumu	7 (13)	0 (0)	
Kombine pulm. fibrozis amfizem	5 (9)	0 (0)	
Nonspesifik interstisyel pnömoni	3 (6)	0 (0)	
Pulmoner alveoler proteinozis	3(6)	0 (0)	
Sarkoidoz	2 (4)	0 (0)	
İlaç ilişkili	2 (4)	0 (0)	
Organize pnömoni	2(4)	0 (0)	
Diğerleri*	10(18)	0 (0)	
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	0 (0)	5 (26)	
Astım	0 (0)	4 (21)	
Pnömoni	0 (0)	4 (21)	
Astım-KOAH overlap	0 (0)	2 (11)	
Pulmoner hipertansiyon	0 (0)	2 (11)	
Pulmoner emboli	0 (0)	1(5)	
Plevral patoloji	0 (0)	1(5)	
Komorbiditeler, n(%)			
Hipertansiyon	16 (29)	6 (32)	0,527
Bağ doku hastalığı	15 (27)	2 (11)	0,116
Diyabet	10 (18)	3 (16)	0,560
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	6 (11)	8 (42)	**0,006**
Koroner kalp hastalığı	4 (7)	5 (26)	**0,043**
Semptomlar, n (%)			
Nefes darlığı	44 (80)	17 (90)	0,289
Öksürük	24 (44)	9 (47)	0,492
Balgam	6(11)	6(32)	**0,045**
Göğüs ağrısı	4 (7)	2 (11)	0,487
Hemoptzi	2(4)	1(5)	0,595
Evde oksijen tedavisi, n(%)	13 (26)	7 (37)	0,413

**Diğerleri; Pulmoner lahngerhans hücreli histiositoz, Respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel akciğer hatalığı, Meslek ilişkili, Lenfositik interstisyel pnömoni, Otoimmun ilişkili interstisyel pnömoni (IPAF), Eozinofilik granülamatözpolianjitis, eozinofilik pnömoni, Deskuamatif interstisyel pnömoni (Her hasta grubunda 1 hasta vardır)*

Fizik muayene incelemesinde İAH grubunda 36 hastada (%65) velkro ral, 21 hastada (%38) çomak parmak saptandı. Kontrol grubunda ise 1 (%5) hastada velkro ral; 7 (%37) hastada kaba ral, 6 (%32) hastada ronküs, 5 (%26) hastada hem kaba ral hem ronküs, 2 (%11) hastada çomak parmak tespit edildi. 6 dakika yürüme testi İAH grubunda 341± 150 m (ortalama ± ss) olarak belirlendi; kontrol grubunda değerlendirilmedi.

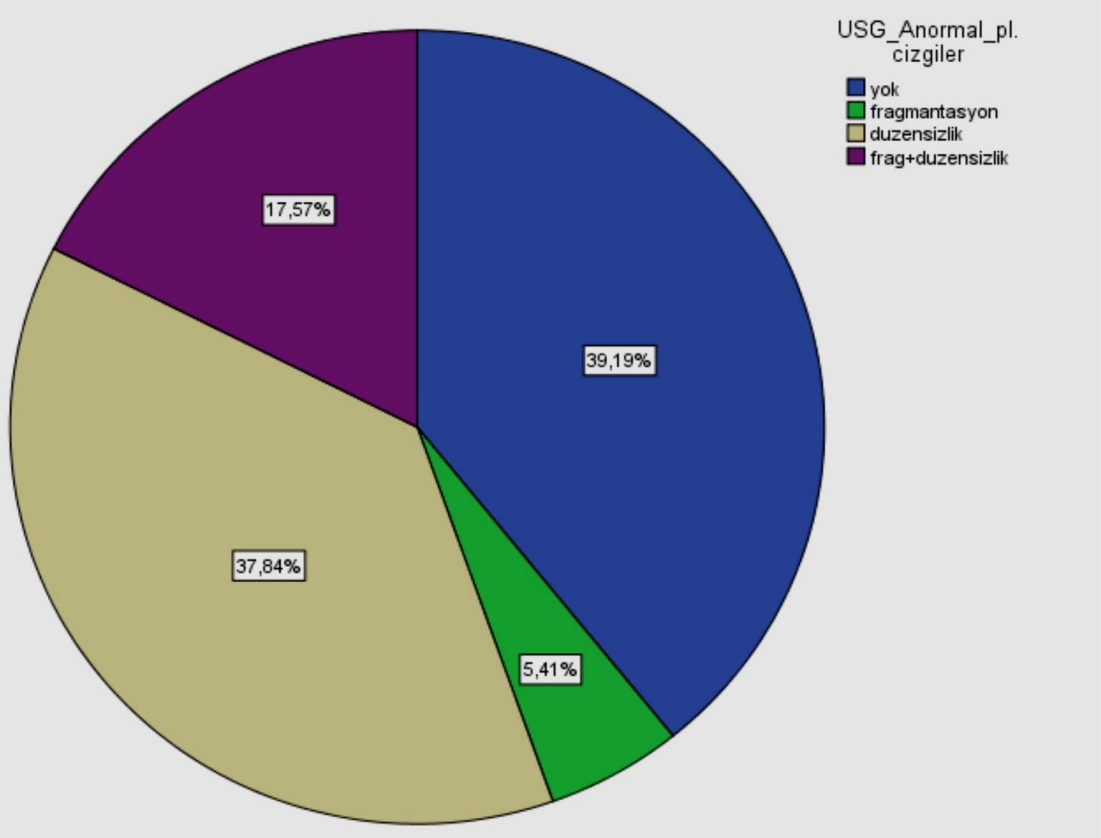
Hastaların akciğer grafisi ve tomografi bulguları, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazı analizleri ve PAB ölçüm bulguları karşılaştırıldı ve Tablo 12'de özetlendi. Plevral kalınlaşma ve düzensizlik İAH (%87) ve kontrol grubunda (%63) en sık rastlanan tomografik bulgu olarak ortaya çıktı.

Tablo 12. Çalışmaya dahil edilen İAH ve kontrol grubundaki hastaların laboratuvar ve radyolojik bulgularının karşılaştırması

Özellik	**İAH Grubu n= 55 Ort ± SS**	**Kontrol Grubu n= 19 Ort ± SS**	**P**
Akciğer grafisi, n(%)			
Retiküler patern	**48 (87)**	**3 (16)**	**0,001**
Nodüler patern	23 (42)	5 (26)	0,354
Retikülonodüler patern	**20 (36)**	**2 (11)**	**0,028**
Plevral efüzyon	4 (7)	2 (11)	0,487
Plevral kalınlaşma	16 (29)	4 (21)	0,360
Hacim kaybı	36 (66)	13 (68)	0,524
Diyafram yüksekliği	30 (55)	11 (58)	0,508
Hiler dolgunluk	7 (13)	6 (32)	0,069
Hiperaerasyon	2 (4)	1 (5)	0,595
Opasite	13 (23)	8 (42)	0,108
Bilgisayarlı tomografi, n(%)			
Plevral kalınlaşma ve düzensizlik	46 (84)	10 (63)	0,074
Septal kalınlaşma	**41 (75)**	**2 (13)**	**0,001**
Buzlu cam	**33 (60)**	**5 (31)**	**0,040**
Traksiyon bronşektazisi	**30 (55)**	**1 (6)**	**0,001**
Soliter pulmoner nodül	27 (49)	9 (56)	0,413
Bal peteği	**24 (44)**	**0 (0)**	**0,001**
Kist	19 (35)	**0 (0)**	**0,003**
Mozaik atenüasyon	15 (27)	5 (31)	0,494
Amfizem	**7 (13)**	**7 (44)**	**0,011**
Konsolidasyon	6 (11)	3 (19)	0,326
Bronşektazi	6 (11)	4 (25)	0,154
Nodüler patern	4 (7)	2 (13)	0,409
Kitle	2 (4)	2 (13)	0,217
Solunum Fonksiyon Testi			
FVC, cc	2454±995	2148±660	0,228
FVC (%)	80±24	76±23	0,488
FEV1/FVC	**82±8**	**57±18**	**0,001**
TLC, cc	3832±1034	4114±1254	0,657
TLC (%)	71 ±17	87±22	0,64
DLCO (%)	64 ± 20	71±17	0,469
DLCO/VA (%)	77 ±18	83 ± 21	0,475
Arter Kan Gazı			
PaO2,mmHg	**75±19**	**64±15**	**0,02**
PaCO2, mmHg	35±7	36±7	0,337
O2Sat (%)	94 ± 5	92 ± 5	0,076
Ekokardiyografi			
PAB, mmHg	33±18	39±13	0,101
Bronkoskopi, n(%)	38 (69)	3 (19)	0,001

Hastaların ultrasonografik inceleme bulgularında ise, İAH grubunda çoğunlukla B çizgileri (%76), kontrol grubunda ise AB çizgisi (%63) saptandı ve aralarındaki fark anlamlı bulundu (sırasıyla, p=0,001; p=0,001). İAH grubunda total B çizgi sayısı hesaplandı; 187±94 (ortalama ±ss) olarak bulundu. Kontrol grubunda total B çizgi sayısı hesaplanamadı (Tablo 13).

Ultrasonografi ile anormal plevral yapı özellikleri de değerlendirildi; en sık plevral düzensizlik 28 hastada (%38) saptandı (Şekil 32).



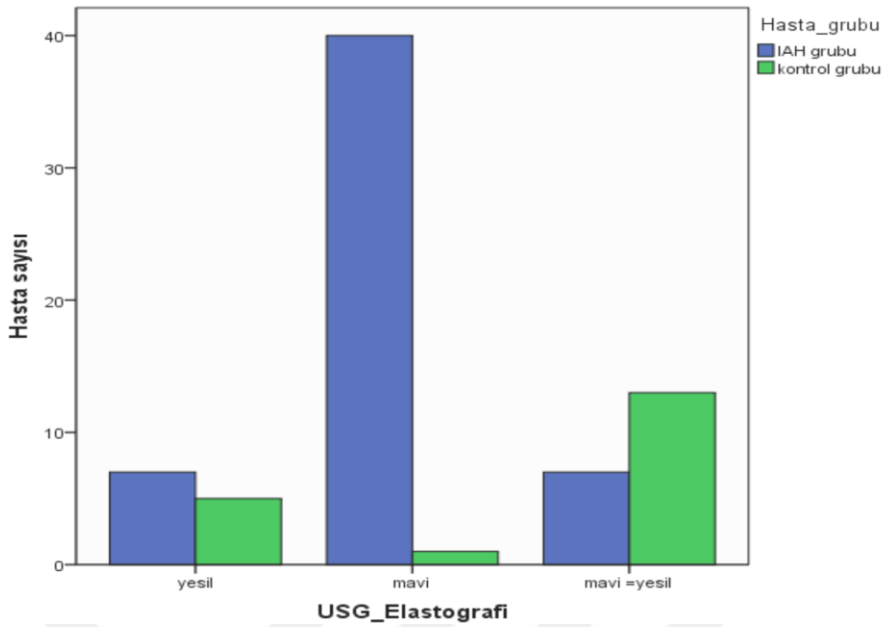
Şekil 32. USG'de IAH grubunda saptanan anormal plevral çizgilerin dağılım grafiği

B mod ultrason ile eş zamanlı gerçekleştirilen elastografi incelemesinde, elastogram renk dağılımı yoğunluğu değerlendirildi ve *"strain ratio"* hesaplandı. Elastogram

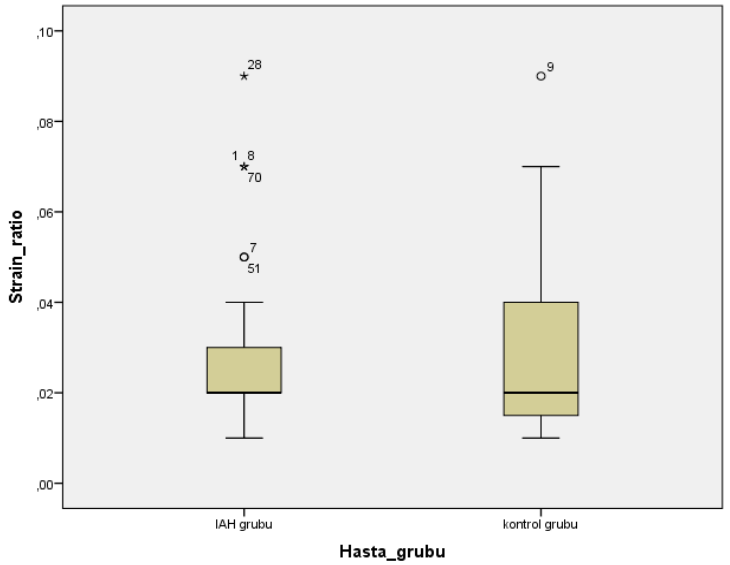
renk dağılımında İAH grubunda mavi renk (%74; p=0,001) baskınken, kontrol grubunda mavi ve yeşil renk eşit derecede (%68; p=0,001) dağılmıştı (Şekil 33). İki grup arasında *"strain ratio"* değerinde farklılık saptanmadı (p=0,692) (Şekil 34) (Tablo 13).

Tablo 13. Çalışmada saptanan ultrasonografik bulguların bulguların İAH ve kontrol grubunda karşılaştırması

Özellik	**İAH Grubu n= 55 Ort ± SS**	**Kontrol Grubu n= 19 Ort ± SS**	**P**
Ultrasonografi, n(%)			
A çizgisi ağırlıklı	**6 (10)**	**9 (47)**	**0,002**
B çizgisi ağırlıklı	**42 (76)**	**5 (26)**	**0,001**
AB çizgileri	**7 (13)**	**12 (63)**	**0,001**
O çizgileri	**0 (0)**	**3 (16)**	**0,015**
Plevral kalınlaşma	**47 (86)**	**4 (21)**	**0,001**
Fokal	**25 (46)**	**4(21)**	
Difüz	**21 (39)**	**0 (0)**	
Plevral kalınlaşma, mm	**1,59±0,61**	**1,04±0,32**	**0,001**
Median (min-max)	**1,5 (0,7-3,6)**	**1 (0-1,6)**	
Konsolidasyon	5 (9)	3 (16)	0,334
Plevral efüzyon	8 (15)	4 (21)	0,491
Ultrason elastografi renk skalası			
Yeşil ağırlıklı	**7 (13)**	**5 (26)**	**0,001**
Mavi ağırlıklı	**40 (74)**	**1 (5)**	**0,001**
Mavi yeşil eşit dağılım	**7 (13)**	**13 (68)**	**0,001**
Ultrason elastografi strain ratio			
ort ±ss	0,026±0,017	0,030±0,022	0,692
median(min-max)	0,02 (0,01-0,09)	0,02 (0,01-0,09)	



Şekil 33. İAH ve kontrol gruplarında USG Elastografi renk dağılımları



Şekil 34. Strain ratio'nun İAH ve kontrol grubu ile ilişkisini gösteren kutu grafiği

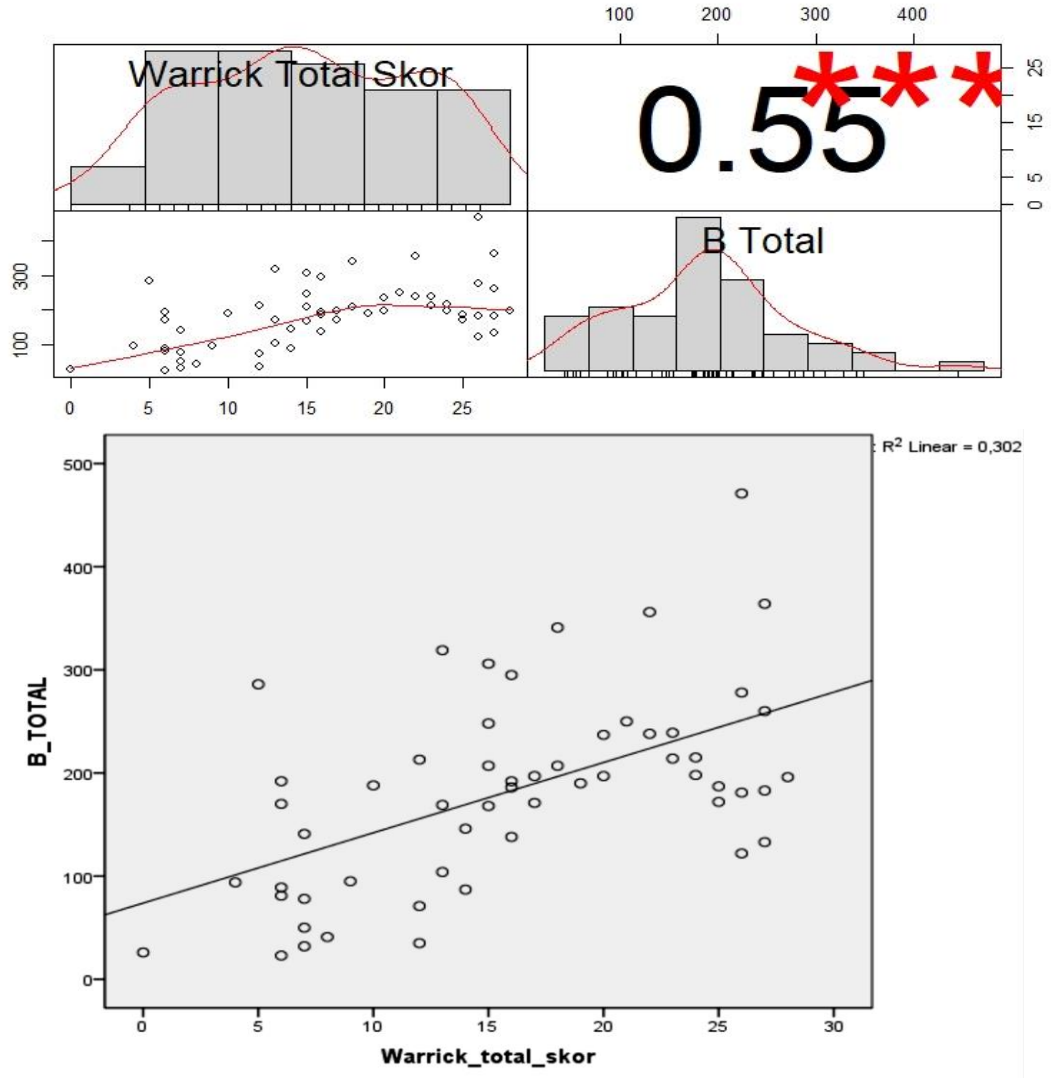
İnterstisyel akciğer hastalığı grubunda, hastaların tomografik bulguları ile ultrasonda saptanan toplam B çizgisi sayılarının ilişkisine bakıldı. B çizgilerinin tomografide bal peteği, traksiyon bronşektazisi, septal kalınlaşma izlenen hastalarada anlamlı derecede daha yüksek (p=0,001), buzlu cam görünümleri olan hastalarda ise anlamlı

derecede daha düşük olduğu belirlendi (p=0,033, r=-0,287). Plevral kalınlaşma ile B çizgi sayısı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,113) (Tablo 14).

Tablo 14. İAH grubunda bilgisayarlı tomografi bulgularına göre ultrasonografik total B çizgi sayılarının değerlendirmesi

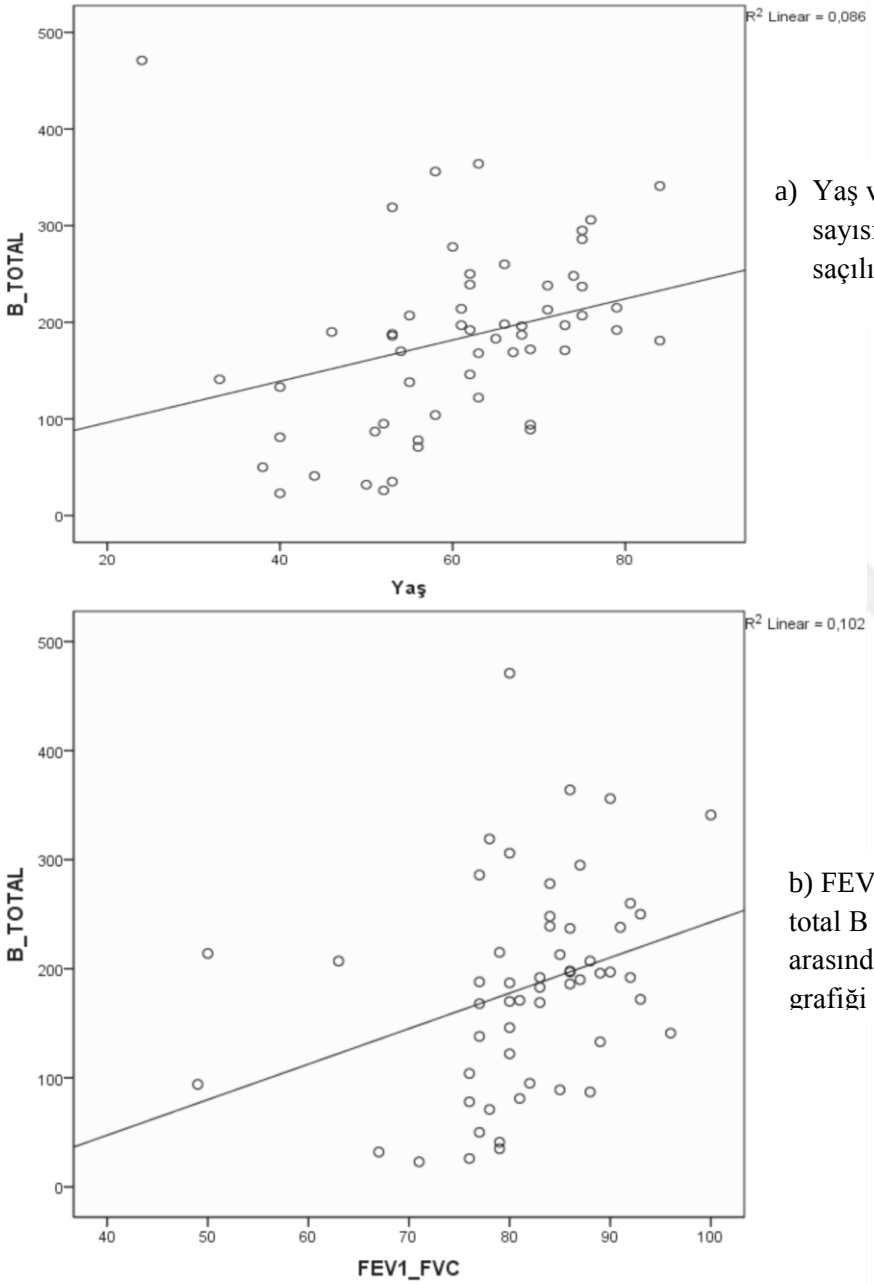
Tomografi Özellikleri	**USG B çizgisi total sayısı n=55 Ort±SS**	**p**	**R**
Bal peteği			
Var	**238±66**	**0,001**	**0,580**
Yok	**142±91**		
Traksiyon bronşektazisi			
Var	**232±77**	**0,001**	**0,573**
Yok	**127±80**		
Septal kalınlaşma			
Var	**214±81**	**0,001**	**0,569**
Yok	**99±72**		
Plevral kalınlaşma			
Var	192±90	0,113	
Yok	209±86		
Amfizem			
Var	185±97	0,790	
Yok	183±94		
Bronşektazi			
Var	179±11	0,399	
Yok	183±96		
Konsolidasyon			
Var	167±54	0,845	
Yok	185±97		
Buzlu cam			
Var	**165±96**	**0,033**	**-0,287**
Yok	**209±86**		
Mozaik perfüzyon			
Var	148±77	0,159	
Yok	198±97		
Nodüler			
Var	103±98	0,130	
Yok	188±92		

İnterstisyel akciğer hastalarında tomografik olarak hastalığın ağırlığını belirlemede yardımcı olan Warrick skoru ile ultrasonda saptananB çizgisi sayısı arasında pozitif korelasyon ve istatiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Warrick ağırlık skoru arttıkça ultrasonografik B çizgi sayılarının da arttığı izlendi. (İAH grubunda Warrick skoru (ort±ss) 16±7 ve B total sayısı (ort±ss) 187±94, p=0,001, r=0,550) (Şekil 35).



Şekil 35. Warrick total skoru ile total B çizgi sayıları arasındaki saçılım ve korelasyon grafiği

Ultrasonografide saptanan total B sayısının yaş, FEV1/FVC (%), FVC(%), DLCO(%), TLC (%), 6 DYT (m), O2sat (%) ile korelasyonuna bakıldığında ise B çizgisi total sayısı ile FEV1/FVC (%) (p=0.001, r=0,418) ve yaş (p=0,001, r=0,478) arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu belirlendi (Şekil 36 a-b).



a) Yaş ve total Bçizgi sayısı arasındaki saçılım grafiği

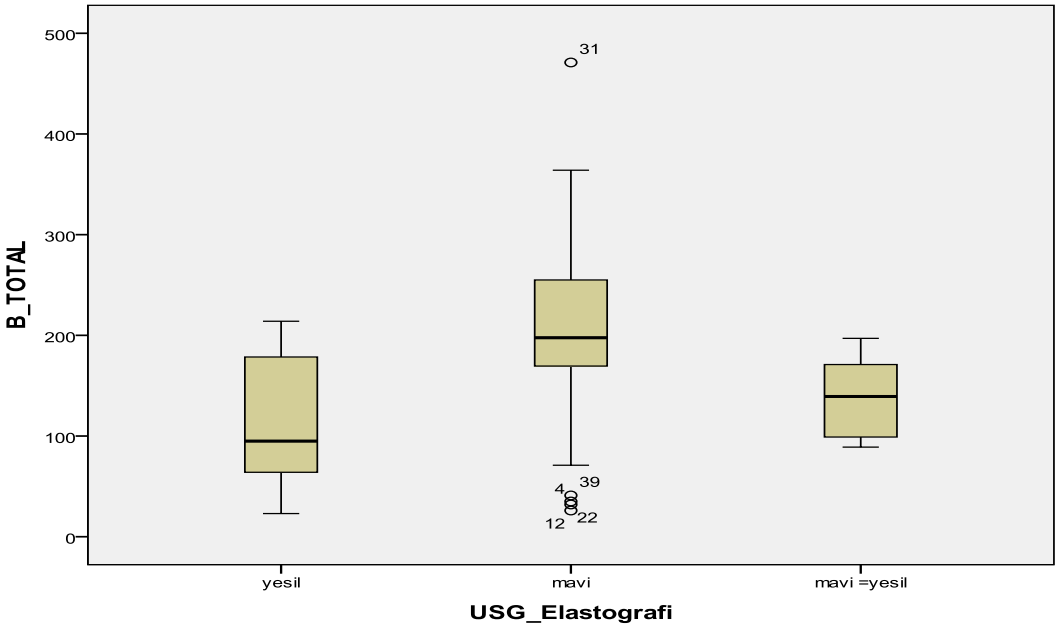
b) FEV1/FVC ile total B çizgi sayısı arasındaki saçılım grafiği

Şekil 36.(a-b). Total B çizgi sayısı ile yaş ve FEV1/FVC arasındaki saçılım grafikleri

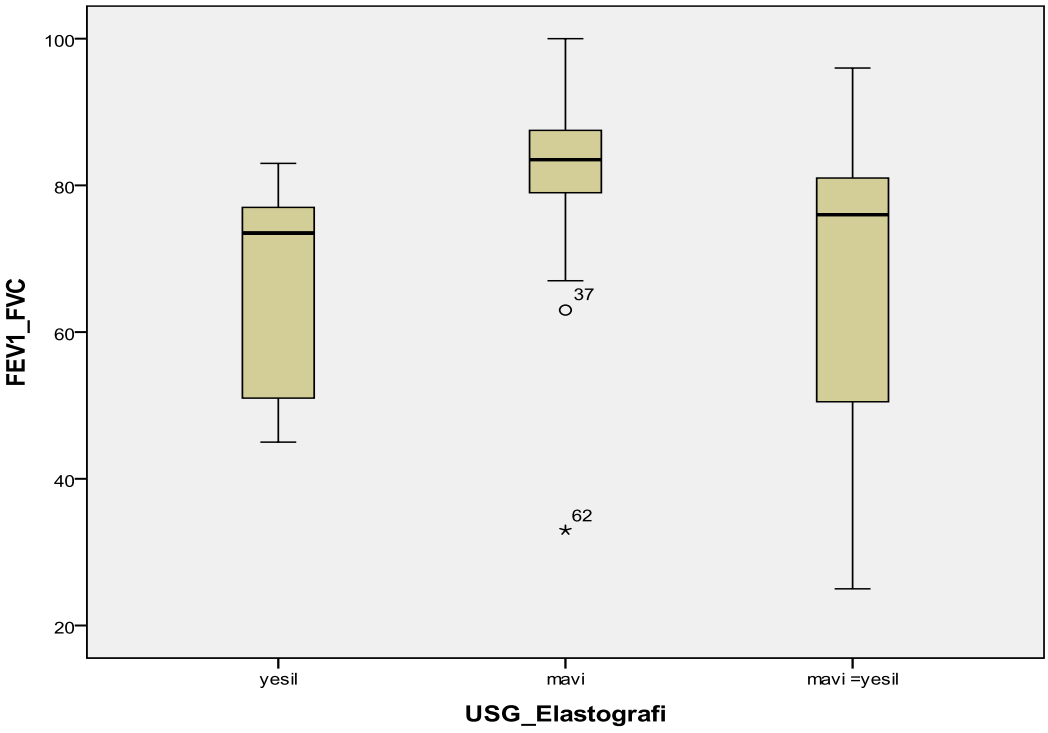
Elastografi renk dağılımının Warrick skoru, solunum foksiyon testi değerleri, difüzyon testi ve 6DYT ile ilişkisine bakıldı (Tablo 15). Doku sertliğini gösteren mavi renk değişikliği ağırlıklı olan hastalarda Warrick skoru, FEV1/FVC (%) anlamlı derecede daha yüksek (p<0,05), DLCO (%)değeri sınırda anlamlı daha düşük bulundu (p=0,066) (Tablo 15) (Şekil 37-40). Ultrason elastografideki renk dağılımlarının total Warrick skoru ile ilişkisi Şekil 41ile gösterildi.

Tablo 15. Elastografi renk skalasının Warrick skoru, B total sayısı, 6DYT, solunum fonksiyon testi, difüzyon testi ve USG bulgularına göre dağılımlarının değerlendirilmesi

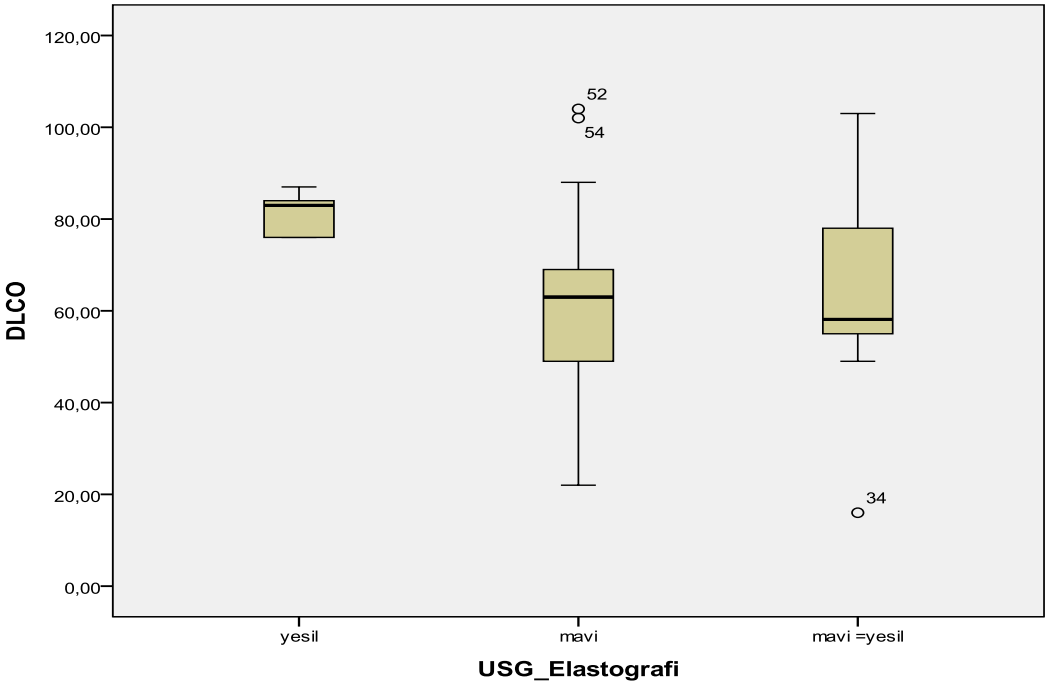
Bulgular	**Elastografi renkleri**			**P**
	Yeşil (Ort±SS)	**Mavi (Ort±SS)**	**Mavi=yeşil (Ort±SS)**	
Warrick skoru	**11±6**	**18±7**	**12±7**	**0,013**
6DYT (m)	410±100	333±158	295±141	0,265
FVC (%)	78±19	79±24	81±25	0,959
FEV_1/FVC (%)	**67±14**	**82±10**	**69±19**	**0,001**
TLC (%)	108±16	73±15	73±23	0,099
DLCO (%)	81±5	63±20	63±21	0,066
DLCO/VA (%)	86±14	76±17	79±23	0,468
B total sayısı	**117±74**	**206±96**	**138±40**	**0,017**
Plevral kalınlık, mm	**1,4±0,68**	**1,6±0,5**	**1,1±0,4**	**0,004**



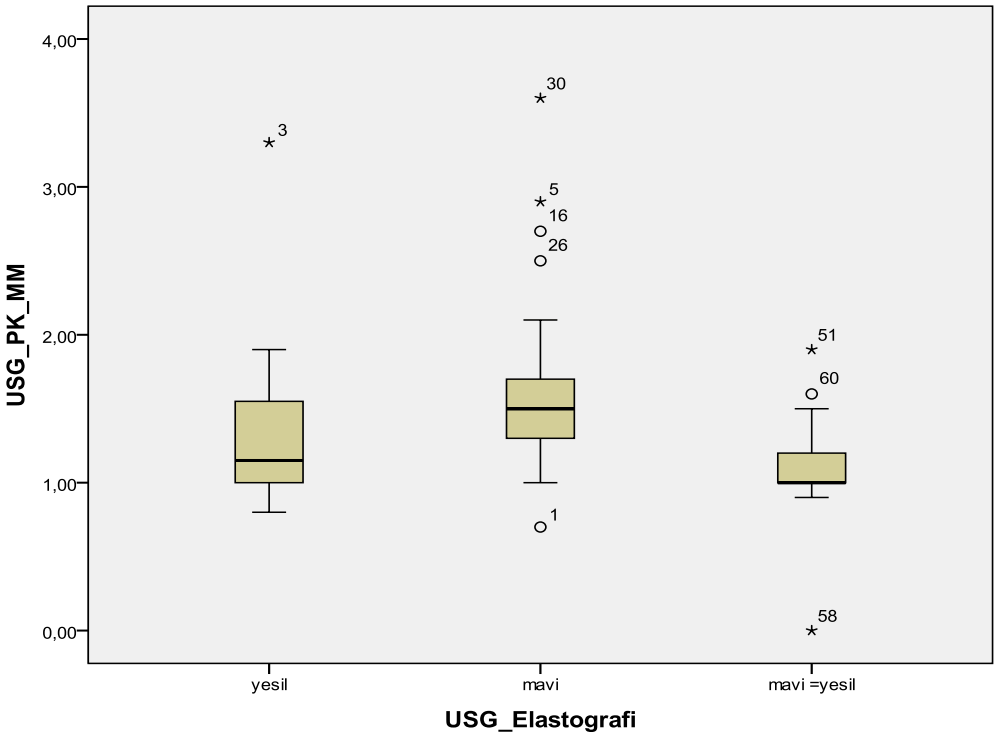
Şekil 37. Ultrason elastografi renk skalasının B total sayısına göre dağılımı



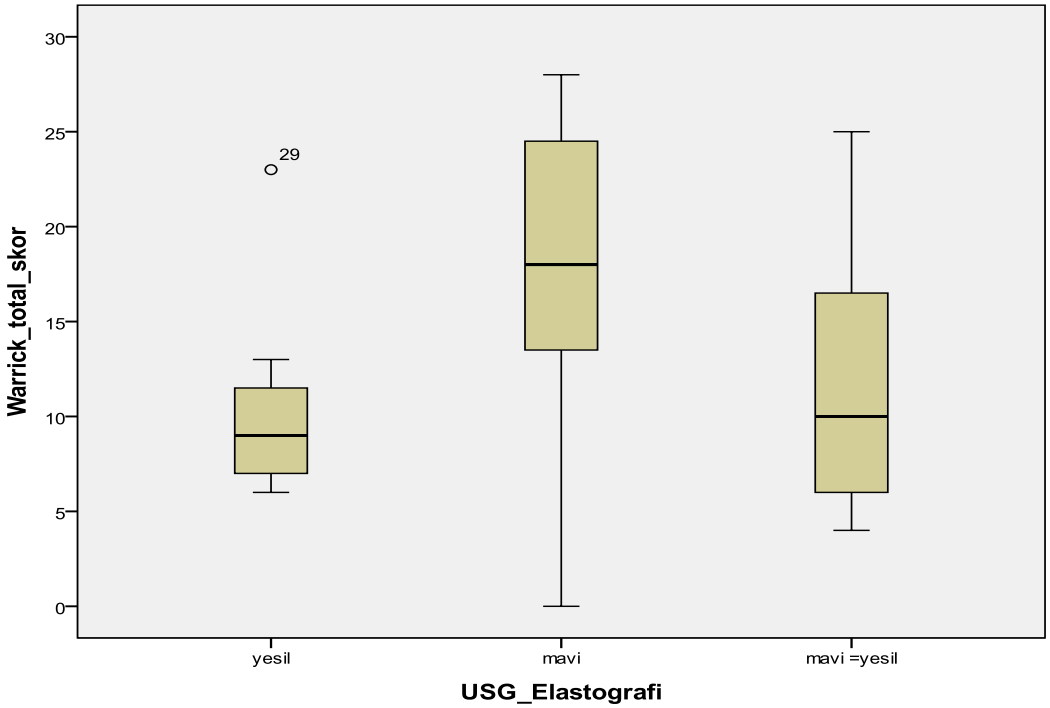
Şekil 38. Ultrason elastografi renk skalasının FEV/FVC (%)' ye göre dağılımı



Şekil 39. Ultrason elastografi renk skalasının DLCO (%)' ya göre dağılımı



Şekil 40. Ultrason elastografi renk skalasının plevra kalınlığına göre dağılımı



Şekil 41. Ultrason elastografi renk skalasının Warrick skoruna göre dağılımı

İnterstisyel akciğer hastalığı tanısında altın standart görünütleme yöntemi olarak kabul edilen bilgisayarlı tomografiye göre ultrason ve PAAG'nin tanısal değeri duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifisite), doğruluk, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değerleri hesaplanarak değelendirildi (Tablo 16). Ultrasonografinin, YÇBT'ye göre İAH tanısını %61 doğruluk, %85 duyarlılık ile saptadığı ama seçiciliğinin (özgüllük) %16 gibi düşük olduğu belirlendi. Ultrasonografiye PA AC grafisinin eklenmesi ile yapılan değerlendirmede ise %70 doğruluk, %65 duyarlılık ve %76 özgüllük ile tanı konabileceği saptandı (Tablo 16).

Tablo 16. Çalışmada kullanılan görüntüleme yöntemlerinin İAH prediksiyonunda doğruluk, sensitivite (duyarlılık), spesifisite (özgüllük), negatif ve pozitif prediktif değerlerinin analizi

Yöntem	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Negatif prediktif değer	Pozitif prediktif değer
USG-BT	0,6056	0,8478	0,16	0,3636	0,65
PAAG-BT	0,7183	0,7174	0,72	0,5806	0,825
PAAG+USG-BT	0,6901	0,6522	0,76	0,5429	0,8333

6. TARTIŞMA

İnterstisyel akciğer hastalığı başlığı, klinik, prognoz ve tedavi farklılıkları olan bir grup akut ve kronik seyirli hastalığa işaret eder. Erken tanı ve tedavi ile bu grup içinde yer alan bazı hastalıkları fibrozis gelişmeden tedavi etmek, önlemek mümkündür. Dolayısıyla erken tanı; tanı sonrasında da olası atakları ve progresyonu erken farkedebilmek için sıkı takip büyük önem taşır. Günümüzde YÇBT, İAH tanı ve takibinde altın standarttır. Fakat tekrarlanabilirlik, maliyet, radyasyon maruziyeti ve ulaşım zorlukları gibi dezavantajları YÇBT yerine alternatif başka tanı yöntemlerinin araştırılmasına sebep olmuştur. Akciğer ultrasonu da araştırılan yöntemlerin başında gelmektedir. Özellikle erken tanı amaçlı akciğer tutulumu riski olan sistemik bağ doku hastalıklarındaultrason kullanımı ön plana çıkmaktadır. Son yıllarda bu yönde yapılmış çalışmaların giderek artması ultrasonun İAH tanısında kullanılabilirliği yönünde kanıtları kuvvetlendirmektedir [42]. Biz de bu çalışma ile akciğer ultrasonunun İAH tanı değerini araştırdık ve ultrason bulgularına ek olarak kullanılan elastografi özelliği ile akciğer parankim sertleşmesinin tespit edilip edilemeyeceğini değerlendirdik.

Çalışmada, ultrasonografik incelemede İAH grubunda B çizgilerinin ağırlıklı olduğu (p=0,001); kontrol grubunda ise AB çizgilerinin üstünlük oluşturduğu görüldü (p=0,001). Bizim çalışmamıza benzer şekilde İAH'de B çizgi hâkimiyetinin olduğu daha önce yapılan pek çok çalışmada ortaya konmuştur [4, 50, 51]. Daniel A. Lichtenstein ve arkadaşları AB çizgisinin pnömoni ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır [52]. Bizim çalışmamızda da kontrol grubunu İAH dışında akciğer patolojisine sahip hastalar oluşturduğu için, tamamen normal kişilerden oluşmadığı

için, ağırlıklı olarak AB çizgisi saptandı.Yine çalışmamızda kontrol grubunda A ve O çizgileri İAH grubuna kıyasla daha fazla görüldü (sırasıyla, p=0,002; p=0,015). İnterstisyel akciğer hastalıklarında ultrasonografik bulguları değerlendiren Suzan S. Sayeda ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde kontrol grubunda İAH grubuna göre O ve A çizgileri daha fazla görülmüştür (sırasıyla, %66,7'e karşın %7,1, p=0,002; %33,3'e karşın %9, p=0,009). İAH grubunda ise B çizgi hâkimiyeti saptanmıştır (%73,8) [2].

Bu çalışmada, ultrasonografik değerlendirme ile hastalık ağırlığına karar verebilmek için B çizgi sayılarının toplamından yararlanıldı ve B çizgi sayısı arttıkça fibrozis bulgusunun artmış olduğu saptandı. Tomografide fibrozisi gösteren bal peteği, traksiyon bronşektazisi, septal kalınlaşma durumlarında istatistiksel anlamlı derecede B çizgi sayısının daha yüksek olduğu, aralarında pozitif korelasyon bulunduğu gösterildi (sırasıyla, r=0,580, p=0,001; r=0,573, p=0,001; r=0,569, p=0,001). Beklenilenin tam tersine plevral kalınlaşma ile B çizgi sayısı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı (p=0,113). Bu da izlenen B çizgilerinin plevral patoloji dışında parankim bulguları nedeniyle oluşan artefaktlar olduğunu ve bizi yanıltmadığını düşündürdü.Mariko Asano ve arkadaşları 40 İAH hastasının posterior göğüs kafesini 12 alanda ultrasonla incelemiş, plevral kalınlaşma ve düzensizliğin eşlik ettiği *"comet tail"* artefaktlar (B çizgisi) ile interstisyel pnömoni ağırlık derecesi arasında korelasyona bakmış veB çizgi sayısı ile YÇBT'de retiküler patern arasında pozitif ($p < .01$) ilişki bulmuşlardır; bu sonuç çalışmamızın sonuçları ile benzerdir [53]. Bir başka çalışmada Barskova T. ve arkadaşları 58 sistemik sklerozlu hastayı incelemiş ve YÇBT'e göre İAH olan ve olmayan grup arasında B çizgi

sayıları arasında anlamlı farklılık tespit etmişlerdir (sırasıyla, 57±53; 9±9; p<0,0001) [54].

Çalışmamızda, B çizgi sayısının, tomografide interstisyel etkilenimin ağırlığını belirlemek için geliştirilen Warrick skoru ile ilişkisi değerlendirildiğinde aralarında pozitif korelasyon ve istatiksel anlamlı ilişki saptandı (r=0,550; p=0,001). Çalışmamızı destekler özellikte, Song G ve ark.'nın yayınladıkları metaanalizde de B çizgileri ve Warrick skoru arasında anlamlı ilişki olduğu ortaya konmuştur (korelasyon katsayısı: 0,783; p-değeri < 1×10^{-9}) [42].

Hasan Ali A ve arkadaşları YÇBT'de buzlu cam varlığında B çizgileri arasındaki mesafede daralma olduğu için (3mm) B çizgi sayısının daha fazla olduğunu, fibroziste ise B çizgi arası mesafenin arttığını (7mm) vurgulamışlardır [3]. Bizim çalışmamızda, B çizgileri arasındaki mesafe değerlendirilmedi; fakat diğer fibrozis bulgularına kıyasla buzlu cam varlığında daha az B çizgisi [bal peteği görünümüde (ort ± ss) 283±66, buzlu cam görümünde (ort±ss) 165±96]olduğu belirlendi. Tomografide buzlu cam görünümleri ile ultrasondaki B çizgi sayısı arasında negatif korelasyon saptandı (r=-0,287, p=0,033). Bizim çalışmamızı destekler nitelikteki Davidsen JR. ve arkadaşlarının çalışmasında 20 kistik akciğer hastalığı olan hastaya ultrason yapılmış ve YÇBT'de buzlu cam olmasına rağmen ultrasonda ''interstisyel sendrom'' bulunmamış, plevral kalınlaşma ise sadece 3 hastada bulunmuştur [55]. Bu bulgular buzlu cam görünümlerinin hakim olduğu İAH'ında özellikle akut alevlenme dönemlerinde ultrason kullanımının yanıltıcı olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda İAH grubunda B çizgileri dışında, ultrasonda en sık plevral düzensizlik ve kalınlaşma tespit edildi. İAH grubunda %86 hastada plevral düzensizlik ve kalınlaşma varken; kontrol grubunda bu oran %21 olarak saptandı (p=0,001). İAH ve kontrol grubunda plevranın kalınlığı sırasıyla, 1,59 ± 0,61 mm ve 1,04 ± 0,32 mm (ortalama ± ss) olarak ölçüldü. Sperandeo M. ve arkadaşları çalışmalarında hafif, orta ve şiddetli akciğer fibrozisinin ultrasonografik bulgularını tespit etmeyi amaçlamışlar, pulmoner fibrozisli 84 hastayı çalışmaya almışlar ve pulmoner fibrozis ile plevral düzensizlik, kalınlaşma ve fragmantasyon arasında anlamlı pozitif ilişki saptamışlardır [56]. Çeşitli çalışmalarda plevra kalınlığı milimetrik değerlendirmesi farklı tanımlanmıştır; plevra kalınlığının > 3 mm olmasının anlamlı kabul edildiği çalışmaların yanı sıra, > 1 mm'nin anlamlı kabul edildiği çalışmalar da mevcuttur [2, 56]. Bizim çalışmamızda ultrasonografik incelemede düzenli, sağlıklı görünen plevranın kalınlığının ≤ 1mm olduğu saptandı ve bilgisayarlı tomografi bulgusu ile de uyumlu olduğu tespit edildi (İAH grubu: ultrasonda plevral kalınlaşma %86; BT'de plevral kalınlaşma ve düzensizlik %84).Angelika Reibig ve arkadaşlarınınçalışmasında 53 İAH ve 35 sağlam kişiden oluşan kontrol grubu akciğer ultrasonu ile değerlendirilerek kıyaslanmıştır. İAH grubunda %37,7 oranında plevral efüzyon (kontrol grubunda -%0; p < ,001); %98,1 oranında >6 alanda "*comet tail*" artefakt (kontrol grubunda %14,3; p < .001) bulunmuştur[57]. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, İAH grubunda %98,1 oranında plevral düzensizlik ve fragmantasyon saptanmıştır (kontrol grubunda %82,8; P<.05).Bu çalışmada plevral efüzyonun sık saptanma nedeni İAH grubunda lenfanjitis karsinomatozis ve radyasyon pnömonitisli hastaların olmasıyla

ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda İAH grubunda plevral efüzyon %15 oranında tespit edildi (kontrol grubunda %21; p=0,491).

Çalışmamızda İAH grubunda anormal plevral çizgilenmeler;düzensizlik, fragmantasyon, fragmantasyon+düzensizlik olarak değerlendirildiğinde en sık saptanan düzensizlik oldu. Pinal-Fernandez İ. ve arkadaşları plevral düzensizliğin B çizgisine kıyasla İAH saptanmasında daha etkin olduğunu vurgulamışlardır [58].

Çalışmamızda, total B çizgisi sayısının Warrick skoru dışında yaş, FEV1/FVC (%), FVC(%), DLCO(%), TLC (%), 6 DYT (m) ve O2sat (%) ile korrelasyonuna da bakıldı. B çizgisi total sayısı ile FEV1/FVC (%) (p=0,001, r=0,418) ve yaş (p=0,001, r=0,478) arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu belirlendi. B çizgi hakimiyeti olan hastalarda TLC %, DLCO%, 6DYT (m) istatistiksel anlamlı derecede düşük saptanmasına rağmen B total sayısı ile bu fizyolojik parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Literatürde değişik çalışmalarda ultrasonda tespit edilen B çizgi sayısı ile fizyolojik parametrelerin ilişkisi değerlendirilmiştir. Taghreed S Farag ve arkadaşları 50 hastalık çalışmalarında B çizgilerinin sayısı ile Warrick skoru, PaO_2, O_2sat (%) ve 6DYT arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir [59]. Antonietta Gigante ve arkadaşları sistemik sklerozisli hastalarda B çizgilerin sayısı ile DLCO arasında negatif korelasyon bulmuşlardır ($r = -0,63$, $p < 0.0001$) [40].

Dokunun elastikliğini ölçen elastografinin fibrozise kadar ilerleyebilen interstisyel akciğer hastalıklarında da kullanılması, akciğerin sertliğini ölçme düşüncesi mantıklı bir yaklaşım gibi görünmektedir. Ultrason elastografi iki farklı yöntemle uygulanabilmektedir; strain elastografi ve yüzey dalga elastografisi. Akciğerin ultrason ealstografisi ile değerlendirmesinde literatürdeki pek çok çalışmada

transtorasik yüzey dalga elastografisi veya endobronşial ultrasonografi yöntemleri kullanılmıştır [48, 60-64]. Xiaoming Zhang ve ark. tarafından İAH hastalarının yüzey dalga elastografisi (YDE) bulguları değerlendirilmiş; 10 İAH ve 10 sağlıklı kişiye 6 interkostal aralıkta YDE uygulanmış ve sağlıklı grupla İAH grubu arasında yüzey dalga hızında anlamlı farklılık saptanmıştır [65]. Bir diğer çalışmada da yüzey dalga elastografisi sağlıklı ve İAH gruplarında karşılaştırılıldığında İAH evrelendirmesinde yüzey dalga elastografisinin %92 duyarlılık ($P <$,001) ve %89 özgüllüğe sahipolduğubulunmuştur [48]. Bizim ultrason cihazımız ve elastografi probumuz yüzey dalga elastografisi ile uyumlu olmadığı için bu çalışmada strain elastografi yöntemi kullanıldı.

Ultrason elastografi ile doku sertliğini değerlendirmeyi amaçlayan strain ratio ölçümü literatürdeki diğer çalışmalarda karaciğer fibrozisini değerlendirmede, meme ve tiroid patolojilerinin benign-malign ayırımını yapmada, lenfadenopati yapısını değerlendirmede kullanılmıştır [66-69]. Limei Xi ve arkadaşları karaciğerde fibrozisi değerlendirdikleri çalışmalarında histolojik fibrozis evresi ile strain ratio arasında anlamlı ilişki bulmuşlar (p=0,001), strain ratiocut off değerinin 0,60 ve 1,10 arasında olduğunu vurgulamışlardır [68]. İAH hastalarında ultrason elastografi ile strain ratio ölçümüne yönelik çalışma ise mevcut değildir. Lim CK ve arkadaşları farklı akciğer lezyonlarında strain ratio ölçerek tanı koymayı hedeflemişlerdir. 45 hasta, 70 ultrasonografik lezyon incelenmiş, *ROI (region of interest)* alanı olarak lezyonun merkezi, referans doku olarak ise en yakın subkütan kas dokusu seçilmiştir. Referans doku sertliğinin lezyonun sertliğine oranıyla strain ratio hesaplanmış ve lezyonlar arasında farklı strain ratio değerleri bulunmuştur (1,03 ± 0,71 [nekroz] / 2,51 ± 1,14 [atelektazi] / 19,98 ± 15,59 [konsolidasyon] / 36,19 ± 20,18 [tümör]; p < 0,05) [5].Bu

çalışmada strain ratio hesaplanırken referans doku olarak subkütan kas dokusunun seçilmesi tartışmalıdır. Literatürdestrain ratio ölçümü ile ilgili kesinleşmiş tek bir yöntem yoktur. Farklı çalışmalarda farklı yöntemler kullanılmıştır. Ales Rozman ve arkadaşları EBUS elastografi ile yaptıkları çalışmada önce lenf nodundan ROİ seçmiş (A), daha sonra mediastenden referans doku (B) seçip, B/A ile strain ratio hesaplamışlardır [69]. Silvia Carrara ve arkadaşları pankreatik lezyonları elastografi ile değerlendirirken lezyonun ROİ'sini A, sağlam parankimi B olarak işaretlemiş, B/A formülü ile strain ratio hesaplamışlardır [70]. Başka bir çalışmada karaciğerde lezyonun ROİ'si B, referans doku olarak anterolateral abdominal duvardan ROİ A olarak seçilmiş, B/A ile strain ratio hesaplanmıştır [68]. Göründüğü üzere hem referans dokunun nereden seçileceği ile ilgili, hem de oran hesaplama formulü ile ilgili ortak görüş henüz mevcut değildir.

Biz de çalışmamızda plevraya yakın akciğer dokusunda yeşil alandan A olarak, sert dokuyla uyumlu olduğu düşünülen mavi alandan B olarak ROİ seçtik ve B/A formülü ile strain ratio hesapladık. Ortalama strain ratio değeri İAH grubunda 0,026; kontrol grubunda ise 0,03 olarak bulundu; aralarında istatiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi (p=0,692).

Karaciğerde, memede, tiroidde ultrason elastografi ile strain ratio hesaplamak için ultrason probu ile organ üzerine baskı uygulanır. Akciğerler ise yüzeyel organ olmadığı, göğüs kafesi içinde yer aldığı için interkostal mesafeden basınç oluşturularak elastografinin yapılması teknik olarak zordur. Önerilen yine interkostal mesafeden hafif kompresyon uygulanması veya akciğerleri ultrason probuna yaklaştırmak için birkaç kez derin nefes alıp verme hareketinin yapılmasıdır. Bizim çalışmamızda da elastografi görüntüsü elde edebilmek için bu yöntemler uygulandı.

Ancak büyük olasılıkla bu teknik zorluklar nedeniyle strain ratio ile İAH arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Öte yandan çalışmamızda kontrol grubunda İAH grubuna kıyasla daha kolay elastogram görüntüsü alınmasıbu grupta akciğerlerin İAH grubuna göre muhtemelen daha elastik olmasından kaynaklandığını düşündürdü. Sert, fibrotik olmayan akciğerlerin nefes almayla birlikte göğüs kafesine daha fazla yaklaşarak görüntüye neden olduğunu söylemek mümkündür. Çalışma sırasında ultrason ve ultrason elastografi değerlendirmesinde karşılaşılan bir başka sorun ise obez hastalarda, özellikle kadın hastalarda ciltaltı yağ dokusunun fazlalığının görüntü alınmasına engel olmasıydı. Tüm bu zorluklar nedeniyle çalışmada İAH ve strain ratio arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Öte yandançalışmamızda ultrason elastogramda renk dağılımınınİAH ve kontrol grubunda anlamlı derecede farklı dağılımı dikkat çekiciydi. İAH grubunda sert dokuya işaret eden mavi renk (%74; p=0,001) baskınken, kontrol grubunda mavi ve yumuşak dokuya işaret eden yeşil renk eşit derecedeydi (%68; p=0,001). Mavi renk değişikliği ağırlıklı olan hastalarda Warrick skoru, FEV1/FVC (%) anlamlı derecede daha yüksek (p<0,05), DLCO (%) değeri sınırda anlamlı derecede daha düşük bulundu (p=0,066). B çizgilerinin sayısı mavi ağırlıklı grupta yeşil ağırlıklı gruba göre daha fazlaydı (sırasıyla 206±96'a karşın 117±74; p=0,017). Literatürde Wei H. ve arkadaşlarının çalışmasında periferik pulmoner lezyonların değerlendirilmesinde konvansiyonel ultrasonografi ve transtorasik ultrason elastografi kullanılmış, bizim çalışmamıza benzer şekilde strain elastografi yöntemi uygulanmış ancak değerlendirme strain ratio üzerinden değil renk skalasına göre oluşturulan 1-4 arasında puanlamaya sahip skorlama sistemi ile yapılmıştır. Bu skorlama sistemine göre homojen kırmızı-yeşil renge sahip alanlar 1 puan; baskın olarak yeşil çok az

mavi alana sahip olanlar 2 puan; mavi yeşil eşit ağırlıkta olanlar 3 puan; baskın olarak mavi alanların izlendiği, yeşil alanın olmadığı veya çok az olduğu alanlar 4 puan ile skorlanmıştır. Pulmoner lezyonların benign-malign ayırımı bu skorlama üzerinden değerlendirilmiştir [64]. Bizim çalışmamızda, bu renk skalasına göre skorlama sistemi kullanılmadı ama elde edilen sonuçlar strain elastografide renk skalasını değerlendirmenin, özellikle mavi renk hâkimiyetini göstermenin akciğer fibrozisine işaret eden önemli bir bulgu olabileceğini düşündürdü.

Tüm bulgular beraber değerlendirildiğinde ultrasonografinin, YÇBT'ye göre İAH tanısını %61 doğruluk, %85 duyarlılık ile saptadığı ama özgüllüğünün %16 gibi düşük olduğu belirlendi. Ultrasonografiye PA AC grafisinin eklenmesi ile yapılan değerlendirmede ise %70 doğruluk, %65 duyarlılık ve %76 özgüllük ile tanı konabileceği saptandı. Luca Vizioli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada interstisyel akciğer hastalıklarında akciğer grafisinin spesifik (duyarlı) (%91; %95 CI 80–100), lakin sensitif (özgül) (%48; %95 CI 28–67) olmadığı, ultrasonun ise yüksek sensitivite (%92; %95 CI 84–99), düşük spesifisite (%79; %95 CI 69–90) gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Akciğer grafisi ile ultrason kombinasyonunun YÇBT ihtiyacını azaltabileceğini ileri sürmüşlerdir [1]. 349 hastadan oluşan 5 çalışmanın incelendiği bir meta analizde, bağ doku hastalığına bağlı İAH grubunda, akciğer ultrasonunun duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %91,5 ve %81,3 olarak bulunmuştur [42]. RA akciğer tutulumu olan 147 hastada ultrasonun duyarlılığı %87,0 (76,0 – 93,6), özgüllüğü %72,7 (60,3 – 82,6) bulunmuştur [71]. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalar ile kıyasla ultrasonun tek başına özgüllüğünün daha düşük olma nedenlerinden biri İAH hasta grubumuzun diğer çalışmalarda olduğu gibi spesifik bir hastalık alt grubundan (bağ doku hastalığı, RA gibi) değil, tüm İAH

düşünülen hastalardan oluşması; bir diğer nedeni de kontrol grubumuzun sağlam akciğere sahip kişilerden değil altta yatan akciğer patolojisine sahip hastalardan oluşması olabilir.

Çalışmamızın bazıları yukarıda da belirtilen kısıtlamaları özetlenecek olursa; kontrol grubunda hasta sayısının İAH grubuna kıyasla daha az olması; kontrol grubunda AB ve A çizgi paterninin daha baskın olması nedeniyle B çizgilerinin sayılamaması;elastografide renk dağılımını subjektif yorumlanması, herhangi bir skorlama sisteminin kullanılmaması sayılabilir.

Sonuç olarak, interstisyel akciğer hastalıklarının tanısında ve ağırlığının belirlenmesinde konvansiyonel toraks ultrasonografisi ve ultrason elastografi henüz altın standart tanı yöntemi olan YÇBT'ye alternatif yöntemler olarak kabul edilemezler. Ancak ultrasonun daha az maliyetli, kolay ulaşabilir, tekrarlanabilir, hasta-doktor ilişkisi daha tatmin edici, radyasyon maruziyetine neden olmayan bir yöntem olması, günümüzün gelişen teknolojisiyle birlikte bu konuya ilgiyi ve yeni çalışmaları devamlı kılmaktadır. Bu yeni ve kapsamlı çalışmalarla birlikte yakın gelecekte İAH tanısında ve ağırlığının belirlenmesinde ultrason ve ultrason elastografinin yeri daha net ortaya konabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Vizioli, L., F. Ciccarese, P. Forti, et al., Integrated use of lung ultrasound and chest X-ray in the detection of interstitial lung disease. Respiration, 2017. 93(1): p. 15-22.
2. Agmy, G., A. Said, and S. Sayed, Assessment of Transthoracic Sonography in Patients With Interstitial Lung Diseases. Chest, 2016. 150(4): p. 656A.
3. Hasan, A.A. and H.A. Makhlouf, B-lines: Transthoracic chest ultrasound signs useful in assessment of interstitial lung diseases. Annals of thoracic medicine, 2014. 9(2): p. 99.
4. Dubinsky, T.J., H. Shah, R. Sonneborn, and D.S. Hippe, Correlation of B-lines on ultrasonography with interstitial lung disease on chest radiography and CT imaging. Chest, 2017. 152(5): p. 990-998.
5. Lim, C.-K., C.-L. Chung, Y.-T. Lin, et al., Transthoracic ultrasound elastography in pulmonary lesions and diseases. Ultrasound in medicine & biology, 2017. 43(1): p. 145-152.
6. Sigrist, R.M., J. Liau, A. El Kaffas, M.C. Chammas, and J.K. Willmann, Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. Theranostics, 2017. 7(5): p. 1303.
7. Tanım ve Sınıflama, İdiyopatik pulmoner fibrozis. Güncel tanı ve tedavi yaklaşımları, O.O. Zafer Kartaloğlu, Editor. 2013, Probiz. Ltd. Şti.: İstanbul. s. 1.
8. Demedts, M. and U. Costabel, ATS/ERS international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. 2002, Eur Respiratory Soc.

9. Raghu, G., F. Nyberg, and G. Morgan, The epidemiology of interstitial lung disease and its association with lung cancer. British Journal of Cancer, 2004. 91(S2): p. S3.
10. Travis, W.D., U. Costabel, D.M. Hansell, et al., An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. American journal of respiratory and critical care medicine, 2013. 188(6): p. 733-748.
11. Coultas, D.B., R.E. Zumwalt, W.C. Black, and R.E. Sobonya, The epidemiology of interstitial lung diseases. American journal of respiratory and critical care medicine, 1994. 150(4): p. 967-972.
12. Thomeer, M., U. Costabel, G. Rizzato, V. Poletti, and M. Demedts, Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. European Respiratory Journal, 2001. 18(32 suppl): p. 114s-118s.
13. Musellim, B., G. Okumus, E. Uzaslan, et al., Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in T urkey. The clinical respiratory journal, 2014. 8(1): p. 55-62.
14. King, T., K. Flaherty, and H. Hollingsworth, Approach to the adult with interstitial lung disease: clinical evaluation. Denise S. Basow (edn). UpToDate, Waltham, MA, 2010.
15. Choi, W.-I., S. Dauti, H.J. Kim, et al., Risk factors for interstitial lung disease: a 9-year Nationwide population-based study. BMC pulmonary medicine, 2018. 18(1): p. 96.

16. Hunninghake, G.M., H. Hatabu, Y. Okajima, et al., MUC5B promoter polymorphism and interstitial lung abnormalities. New England Journal of Medicine, 2013. 368(23): p. 2192-2200.

17. Tobin, R.W., C.E. Pope, C.A. Pellegrini, et al., Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. American journal of respiratory and critical care medicine, 1998. 158(6): p. 1804-1808.

18. Enomoto, T., J. Usuki, A. Azuma, T. Nakagawa, and S. Kudoh, Diabetes mellitus may increase risk for idiopathic pulmonary fibrosis. Chest, 2003. 123(6): p. 2007-2011.

19. Gao, H., X.-W. Zhang, J. He, et al., Prevalence, risk factors, and prognosis of interstitial lung disease in a large cohort of Chinese primary Sjögren syndrome patients: A case-control study. Medicine, 2018. 97(24).

20. Kur-Zalewska, J., M. Tlustochowicz, and W. Tlustochowicz, THU0060 Risk factors of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 2013. 71(Suppl 3): p. 173-173.

21. Özlü, T., Metintaş, M., Karadağ, M., Kaya, A., Akciğerin parankimal hastalıkları, Solunum Sistemi ve Hastalıkları cilt I. 2010, İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti.: İstanbul. s. 1053.

22. Wallis, A. and K. Spinks, The diagnosis and management of interstitial lung diseases. Bmj, 2015. 350: p. h2072.

23. Miguel-Reyes, J.L., L. Gochicoa-Rangel, R. Pérez-Padilla, and L. Torre-Bouscoulet, Functional respiratory assessment in interstitial lung disease. Revista de Investigación Clínica, 2015. 67(1): p. 5-14.

24. Lettieri, C.J., S.D. Nathan, R.F. Browning, et al., The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. Respiratory medicine, 2006. 100(10): p. 1734-1741.

25. Flaherty, K.R., A.-C. Andrei, S. Murray, et al., Idiopathic pulmonary fibrosis: prognostic value of changes in physiology and six-minute-walk test. American journal of respiratory and critical care medicine, 2006. 174(7): p. 803-809.

26. Lederer, D.J., S.M. Arcasoy, J.S. Wilt, et al., Six-minute-walk distance predicts waiting list survival in idiopathic pulmonary fibrosis. American journal of respiratory and critical care medicine, 2006. 174(6): p. 659-664.

27. Nishiyama, O., R. Yamazaki, H. Sano, et al., Pulmonary hemodynamics and six-minute walk test outcomes in patients with interstitial lung disease. Canadian respiratory journal, 2016. 2016.

28. Boros, P.W., M. Franczuk, and S. Wesolowski, Value of spirometry in detecting volume restriction in interstitial lung disease patients. Respiration, 2004. 71(4): p. 374-379.

29. Du Bois, R.M., D. Weycker, C. Albera, et al., Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference. American journal of respiratory and critical care medicine, 2011. 184(12): p. 1382-1389.

30. Lynch, D.A., N. Sverzellati, W.D. Travis, et al., Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. The lancet Respiratory medicine, 2018. 6(2): p. 138-153.

31. Çiçek, N., Ultrasonografinin tarihçesi, Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi. 2015, Moderntıp Kitabevi Tic. Ltd. Şti: Ankara. s. 3.

32. Çiçek, N., Ultrasonografinin temel prensipleri, Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi. 2015, Moderntıp Kitabevi Tic. Ltd. Şti: Ankara. s. 7-9.

33. Francisco Neto, M.J., A. Rahal Junior, F.A.C. Vieira, P.S.D.d. Silva, and M.B.d.G. Funari, Advances in lung ultrasound. Einstein (Sao Paulo), 2016. 14(3): p. 443-448.

34. Lichtenstein, D.A., Lung ultrasound in the critically ill. Annals of intensive care, 2014. 4(1): p. 1.

35. Biswas, A., The role of bedside point-of-care ultrasound evaluation of the lung in the critically ill patient. Journal of Emergency and Critical Care Medicine, 2017. 1(11).

36. Gargani, L. and G. Volpicelli, How I do it: lung ultrasound. Cardiovascular ultrasound, 2014. 12(1): p. 25.

37. Volpicelli, G., M. Elbarbary, M. Blaivas, et al., International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. Intensive care medicine, 2012. 38(4): p. 577-591.

38. Parlamento, S., R. Copetti, and S. Di Bartolomeo, Evaluation of lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in the ED. The American journal of emergency medicine, 2009. 27(4): p. 379-384.

39. Gargani, L., M. Doveri, L. D'errico, et al., Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: a chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. Rheumatology, 2009. 48(11): p. 1382-1387.

40. Gigante, A., F.R. Fanelli, S. Lucci, et al., Lung ultrasound in systemic sclerosis: correlation with high-resolution computed tomography, pulmonary function tests and clinical variables of disease. Internal and emergency medicine, 2016. 11(2): p. 213-217.

41. Baldi, G., L. Gargani, A. Abramo, et al., Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study. Intensive care medicine, 2013. 39(1): p. 74-84.

42. Song, G., S.C. Bae, and Y.H. Lee, Diagnostic accuracy of lung ultrasound for interstitial lung disease in patients with connective tissue diseases: a meta-analysis. 2016.

43. Soldati, G. and M. Demi, The use of lung ultrasound images for the differential diagnosis of pulmonary and cardiac interstitial pathology. Journal of ultrasound, 2017. 20(2): p. 91-96.

44. Bouhemad, B., M. Zhang, Q. Lu, and J.-J. Rouby, Clinical review: bedside lung ultrasound in critical care practice. Critical care, 2007. 11(1): p. 205.

45. Barr, R.G., Elastography in clinical practice. Radiologic Clinics, 2014. 52(6): p. 1145-1162.

46. Doyley, M.M. and K.J. Parker, Elastography: general principles and clincial applications. Ultrasound clinics, 2014. 9(1): p. 1.

47. Furukawa, M.K., A. Kubota, H. Hanamura, and M. Furukawa, Clinical application of real-time tissue elastography to head and neck cancer--evaluation of cervical lymph node metastasis with real-time tissue elastography. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 2007. 110(7): p. 503-505.

48. Zhou, B., B.J. Bartholmai, S. Kalra, T.G. Osborn, and X. Zhang, Lung US surface wave elastography in interstitial lung disease staging. Radiology, 2019: p. 181729.

49. Warrick, J.H., M. Bhalla, S.I. Schabel, and R.M. Silver, High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. The Journal of rheumatology, 1991. 18(10): p. 1520-1528.

50. Cömert, S.S., B. Çaglayan, C. Dogan, et al., Ultrasound in the assessment of interstitial lung diseases: Correlation with high-resolution computed tomography and lung functions. 2015, Eur Respiratory Soc.

51. Yoon, H., S.J. Kim, K. Kim, J.E. Lee, and B.W. Jhun, The utility of thoracic ultrasound in patients with acute eosinophilic pneumonia. PloS one, 2015. 10(4): p. e0124370.

52. Lichtenstein, D.A. and G.A. Meziere, Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure*: the BLUE protocol. Chest, 2008. 134(1): p. 117-125.

53. Asano, M., H. Watanabe, K. Sato, et al., Validity of ultrasound lung comets for assessment of the severity of interstitial pneumonia. Journal of Ultrasound in Medicine, 2018. 37(6): p. 1523-1531.

54. Barskova, T., L. Gargani, S. Guiducci, et al., Lung ultrasound for the screening of interstitial lung disease in very early systemic sclerosis. Annals of the rheumatic diseases, 2013. 72(3): p. 390-395.

55. Davidsen, J.R., E. Bendstrup, D.P. Henriksen, O. Graumann, and C.B. Laursen, Lung ultrasound has limited diagnostic value in rare cystic lung

diseases: a cross-sectional study. European clinical respiratory journal, 2017. 4(1): p. 1330111.

56. Sperandeo, M., A. Varriale, G. Sperandeo, et al., Transthoracic ultrasound in the evaluation of pulmonary fibrosis: our experience. Ultrasound in medicine & biology, 2009. 35(5): p. 723-729.

57. Reißig, A. and C. Kroegel, Transthoracic sonography of diffuse parenchymal lung disease: the role of comet tail artifacts. Journal of Ultrasound in Medicine, 2003. 22(2): p. 173-180.

58. Pinal-Fernandez, I., E. Pallisa-Nuñez, A. Selva-O'Callaghan, et al., Pleural irregularity, a new ultrasound sign for the study of interstitial lung disease in systemic sclerosis and antisynthetase syndrome. Clinical and experimental rheumatology, 2015. 33(4 Suppl 91): p. S136-41.

59. Farag, T.S., Z.R. Adawy, L.K. Sakr, and H.S. Abdellateef, Transthoracic ultrasonographic features of diffuse parenchymal lung diseases. Egyptian Journal of Bronchology, 2017. 11(3): p. 179.

60. Clay, R., B.J. Bartholmai, B. Zhou, et al., Assessment of Interstitial Lung Disease Using Lung Ultrasound Surface Wave Elastography: A Novel Technique With Clinicoradiologic Correlates. Journal of thoracic imaging, 2018.

61. Zhang, X., B. Zhou, T. Osborn, B. Bartholmai, and S. Kalra, Lung ultrasound surface wave elastography for assessing instititial lung disease. arXiv preprint arXiv:1806.03500, 2018.

62. Zhang, X., B. Zhou, B. Bartholmai, S. Kalra, and T. Osborn, A quantitative method for measuring the changes of lung surface wave speed for assessing

disease progression of interstitial lung disease. Ultrasound in medicine & biology, 2019. 45(3): p. 741-748.

63. Ozgokce, M., A. Yavuz, I. Akbudak, et al., Usability of Transthoracic Shear Wave Elastography in Differentiation of Subpleural Solid Masses. Ultrasound quarterly, 2018. 34(4): p. 233-237.

64. Wei, H., Y. Lu, Q. Ji, H. Zhou, and X. Zhou, The application of conventional us and transthoracic ultrasound elastography in evaluating peripheral pulmonary lesions. Experimental and therapeutic medicine, 2018. 16(2): p. 1203-1208.

65. Zhang, X., T. Osborn, B. Zhou, et al., Lung ultrasound surface wave elastography: a pilot clinical study. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control, 2017. 64(9): p. 1298-1304.

66. Gheonea, I.A., Z. Stoica, and S. Bondari, Differential diagnosis of breast lesions using ultrasound elastography. The Indian journal of radiology & imaging, 2011. 21(4): p. 301.

67. Wang, J., P. Li, L. Sun, et al., Diagnostic value of strain ratio measurement in differential diagnosis of thyroid nodules coexisted with Hashimoto thyroiditis. International journal of clinical and experimental medicine, 2015. 8(4): p. 6420.

68. Xie, L., X. Chen, Q. Guo, et al., Real- time Elastography for Diagnosis of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B. Journal of Ultrasound in Medicine, 2012. 31(7): p. 1053-1060.

69. Rozman, A., M.M. Malovrh, K. Adamic, et al., Endobronchial ultrasound elastography strain ratio for mediastinal lymph node diagnosis. Radiology and oncology, 2015. 49(4): p. 334-340.

70. Carrara, S., M. Di Leo, F. Grizzi, et al., EUS elastography (strain ratio) and fractal-based quantitative analysis for the diagnosis of solid pancreatic lesions. Gastrointestinal endoscopy, 2018. 87(6): p. 1464-1473.

71. Antivalle, M., M. Chevallard, M. Battellino, et al., Lung Ultrasound Screening for Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis. Comparison with Usual Detection Algorithms in Clinical Practice.: 2976. Arthritis & Rheumatology, 2014. 66: p. S1301.

ÖZET

Giriş: İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH) farklı klinik seyir, prognoz gösteren, solunum yetmezliğine yol açan bir hastalık grubudur. Bu nedenle erken tanı büyük önem taşır. Günümüzde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) İAH tanı ve takibinde altın standarttır ancak yüksek maliyet ve radyasyon maruziyeti gibi dezavantajları vardır.

Amaç: Bu çalışmada, İAH tanısında ve ağırlığının belirlenmesinde anamnez, fizik muayene ve PA AC grafisi ile birlikte noninvaziv, kolay ulaşılabilir, radyasyon maruziyeti riski taşımayan toraks ultrasonunu ve ultrason elastografi tanı yöntemlerinin YÇBT yerine kullanılıp kullanılamayacağını araştırmakamaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif, gözlemsel kohort çalışması. Eylül 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ndeizlenen erişkin hastalardan interstisyel akciğer hastalığı şüphesiyle araştırılanlar "İAH grubu"; her hangi bir İAH dışı nedenle takip edilenler "kontrol grubu" olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar akciğer ultrasonu ve ultrason elastografi ile incelendi. Ultrason ile tespit edilen B çizgileri, elastogram renk dağılımları ve strain ratio değerleri, solunum fonksiyon testi, 6 dakika yürüme testi, fizik muayene, akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografibulguları ile karşılaştırıldı. İstatiksel analizler IBM SPSS versiyon 23 kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Yaş ortalamaları 62±13 yıl olan, 55 hasta "İAH grubu" ve 19 hasta "kontrol grubu" olarak çalışmaya alındı. İAH grubunda B çizgileri (%76), kontrol grubunda AB çizgileri (%63) üstünlük oluşturuyordu vearalarındaki fark anlamlı bulundu (sırasıyla, p=0,001; p=0,001). B çizgi sayısı ile bal peteği (p=0,001;

r=0,580), traksiyon bronşektazisi (p=0,001; r=0,573), septal kalınlaşma (p=0,001; r=0,569), Warrick skoru (p=0,001; r=0,550) arasında pozitif korelasyon ve istatiksel anlamlı ilişki tespit edildi. İAH ve kontrol grubunun strain ratio değerleri arasında istatiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,692). Elastogram renk dağılımında İAH grubunda mavi renk (%74; p=0,001), kontrol grubunda mavi yeşil renk eşit derecedeydi (%68; p=0,001). Mavi renk baskın olan hastalarda Warrick skoru, FEV1/FVC (%) anlamlı derecede daha yüksek (p<0.05), DLCO (%) değeri sınırda anlamlı daha düşüktü (p=0.066). Ultrasonografinin, YÇBT'ye göre İAH tanısını %61 doğruluk, %85 duyarlılık ile saptadığı ama özgüllüğünün %16 gibi düşük olduğu belirlendi. PA AC grafisive ultrasonografi birliktedeğerlendirildiğinde ise %70 doğruluk, %65 duyarlılık ve %76 özgüllük ile tanı konabileceği saptandı.

Sonuç: İnterstisyel akciğer hastalıklarının tanısında ve ağırlığının belirlenmesinde konvansiyonel toraks ultrasonografisi ve ultrason elastografi henüz altın standart tanı yöntemi olan YÇBT'ye alternatif yöntemler olarak kabul edilemezler. Ancak yeni ve kapsamlı çalışmalarla birlikte teknolojinin ilerlemesi, ölçüm tekniklerinin netleşmesi yakın gelecekte İAH erken tanı ve takibinde ultrason ve ultrason elastografinin yerinin daha net ortaya konmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler:İnterstisyel akciğer hastalıkları, akciğer, ultrason, elastografi, strain ratio, B çizgileri, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, Warrick skoru

ABSTRACT

Background: Interstitial lung disease (ILD) is a group of disease with different clinical course and prognosis that may progress to respiratory failure. Therefore, early diagnosis is important. Nowadays, high resolution computed tomography (HRCT) is the gold standard test in the diagnosis and follow-up of ILDs, but has some disadvantages such as high cost and radiation exposure.

Aim: In this study, it was aimed to investigate whether lung ultrasound and ultrasound elastography can be used instead of HRCT in conjunction with anamnesis, physical examination and chest X-ray for the diagnosis and staging of ILDs.

Materials and method: A prospective, observational cohort study.It was performed between September 2018 and April 2019 in Gazi University Faculty of Medicine Pulmonary Diseases Department. Patients > 18 years old were included in the study. The ones who were being investigated for suspected interstitial lung disease were classified as ‘‘ILD’’ group and the ones who were being followed up for any other non-ILD disease were classified as ‘‘control’’ group. All patients were examined by lung ultrasound and ultrasound elastography. Ultrasnographic findings such as the presence and number of B lines, elastogram color distribution and strain ratio values were compared with pulmonary function and 6 minute walking test results; besides physical examination, chest x-ray and computer tomography findings.Statistical analysis was performed using IBM SPSS version 23

Results: 55 patients in ILD group and 19 patients in control group with a mean age of 62 ± 13 years were included in the study. B lines (76%) were dominated in the

ILD group and AB lines (63%) were superior in the control group and the difference between them was significant (p = 0.001; p = 0.001, respectively).There was a positive correlation and a statistically significant relationship between the number of B lines in ultrasonography and honeycombing pattern (p = 0.001; r = 0.580), traction bronchiectasis (p = 0.001; r = 0.573), septal thickening (p = 0.001; r = 0.569) and Warrick score (p = 0.001; r = 0.550) of HRCT. No statistically significant correlation was found between the strain ratio values of ILD and control group in ultrasoundelastography (p = 0.692). In ultrasound elastography color distribution,the blue color (indicating hard tissue) was dominant in the ILD group (74%; p = 0.001);the blue and green color (indicating soft tissue) were equal in the control group (68%; p = 0.001). Warrick score, FEV1/FVC (%) was significantly higher (p <0.05) and DLCO (%) was significantly lower (p = 0.066) in patients with blue color dominant elastography. It was identified that,when compared to gold standard diagnostic method HRCT, the ultrasonography diagnoses ILDswith 61% accuracy, 85% sensitivity, but with a low specificity as 16%.

Conclusion: With these results it is not possible to accept conventional thoracic ultrasonography and ultrasound elastography as alternative methods to HRCT in the diagnosis and staging of ILDs. However, with new and comprehensive studies, and with the advancement of technology, the ultrasound and ultrasound elastography may have an important place in early diagnosis and follow-up of ILDs in near future.

Key words: Interstitial lung disease, lung, ultrasound, elastography, strain ratio, B lines, high resolution computed tomography, Warrick score