



Difüz Kistik Akciğer Hastalıklarında Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme Bulguları: Retrospektif Analiz

Computed Tomography Imaging Findings In Diffuse Cystic Lung Diseases: Retrospective Analysis

Zakir Sakçı¹, Veysel Atilla Ayyıldız²

¹Sağlık Bakanlığı İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğt. ve Araş. Hast., Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye.

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Diffüz kistik akciğer hastalıkları; izole akciğer hastalıklarından, nadir multisistemik hastalıklara kadar geniş bir ayırıcı tanı listesi olan hastalık grubudur. Çalışmamız günlük radyoloji pratiğinde sık gördüğümüz kistlerin ayırıcı tanısına katkıda bulunup bu hastalıkların tanınabilirliğini arttırmakla beraber; çalışmamızda retrospektif olarak, literatür eşliğinde klinik bulguları ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını yeniden değerlendirip gözden geçirmeyi amaçlamaktayız.

Materyal-Metot: Her iki akciğerde kist tarif edilmiş; Mayıs 2016-Mayıs 2019 yılları arasında çekilmiş tüm toraks BT görüntüleri arşivden taranarak, kistlerin sayısı, duvar yapıları, lokalizasyonları, yönünden radyolojik özellikleri literatür gözden geçirilerek retrospektif analiz yapıldı. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilecektir. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilecektir. Hesaplamalarda SPSS paket programından yararlanılacaktır (22 versiyon).

Bulgular: Arşivden rapor taranması sonucu elde edilen toplam 112 kistik akciğer hastalığı yeniden incelemeye alındı. Bunlardan 13 tanesi langerhans hücreli histiositoz, 4 tanesi lenfositik interstisyel pnömoni, 18 tanesi lenfanjiyoleiomyomatozis ve kalan 77 tanesi ise diffüz akciğer hastalığı olmayan diğer kistik hastalık grubunda idi.

Sonuç: Diffüz kistik akciğer hastalıklarının sanıldığı kadar karmaşık olmadığı; sistematik bir yaklaşım ile bilgisayarlı tomografi bulguları değerlendirilerek, ayırıcı tanıya kolayca ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Difüz Kist, Akciğer, Bilgisayarlı Tomografi.

Abstract

Objective: Diffuse Lung Cystic Diseases (DLCD) are a group of diseases with a wide range of differential diagnoses, from isolated lung diseases to rare multisystemic diseases. In this study, we retrospectively reassess the cases with cystic lung disease in our clinic and review the literature; thus, we aim to contribute to the differential diagnosis of DLCD, which we frequently see in daily radiology practice.

Material-Method: Cysts have been described in both lungs; all thorax CT (Computed Tomography) images between May 2016-May 2019 were scanned from the archive, retrospective analysis was performed by reviewing the literature on radiological features in terms of number of cysts, wall structures, localizations, natures. Descriptive statistics for continuous variables from the features mentioned; It will be expressed as mean, standard deviation, minimum and maximum values. It will be expressed as numbers and percentages for categorical variables. SPSS statistical software will be used for calculations (22 versions).

Results: A total of 112 cystic lung diseases obtained by scanning reports from the archive were reexamined. 13 of which were langerhans cell histiocytosis, 4 were lymphocytic interstitial pneumonia, 18 were lymphangioleiomyomatosis and remaining 77 were in the other cystic disease group without diffuse lung disease.

Conclusion: Diffuse cystic lung diseases are not as complicated as expected; we think that differential diagnosis can easily be achieved by evaluating computed tomography findings with a systematic approach.

Keywords: Diffuse Cyst, Lung, Computed Tomography.

Giriş

Akciğer kistleri; değişik kalınlıkta fibröz ya da epitelyal duvar ile çevrili, yuvarlak, komşu akciğer parankimine göre düşük dansiteli bir alan olarak tanımlanır (1). Bu kistlerin; proteazlar tarafından akciğer parankim destrüksiyonu, havayollarının nekrozu veya çek valf mekanizması ile distal

hava yollarının obstruksiyonu gibi çeşitli mekanizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir (2). Diffüz Kistik Akciğer Hastalıkları (DKAH), genellikle bilateral, birden fazla lobda bulunan kistler ile karakterize bir durumdur. DKAH'nin ayırıcı tanısında; farklı prognozlara sahip enfeksiyöz, neoplastik, inflamatuvar hastalıklar yer almaktadır (3).

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri biyopsiye gerek kalmadan ekstrapulmoner değişiklikleri, kistlerin dağılım ve natürlerini göstermek suretiyle ayırıcı tanıyı daraltıp DKAH tanısını koymada klinik ile beraber oldukça etkindir (4). Ayırıcı tanıda en yaygın görülenleri ise lenfanjioleiomyomatozis (LAM) ve langerhans hücreli histiositoz (LHH) olup diğer nadir kistik hastalıklar ise Birt-Hogg-Dube sendromu ve lenfositik interstisyel pnömonidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri ile, difüz akciğer kisti dışındaki bronşektazi, bal beteği, kavite ve amfizem ayrımı daha iyi yapılabilmektedir. Bu ayrım yapıldığı takdirde kistik lezyonların sadece görüntüleme ile takip edilip edilmeyeceği ve / veya cerrahiye yönlendirilip yönlendirilmeyeceği açısından yol gösterici olmaktadır. Ancak yine de bazı durumlarda kesin tanıya gitmede histopatolojik korelasyon gerekebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, BT'de günlük pratikte sık karşılaştığımız akciğer kistlerini değerlendirmede DKAH açısından tomografik görüntüleme ipuçları ile tanıya pratik ve hızlı bir yaklaşım sağlamaktır. Biz difüz akciğer hastalığına giren en sık karşılaştığımız kistlerin radyolojik bulgularından bahsetmeyi amaçladık.

Materyal-Metot

Çalışmamıza İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay verilmiştir (Sayı: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/46 . Tarih:04.03.2020). Çalışma İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Mayıs 2016-Mayıs 2019 tarihleri arasında hastanemizde çekilen tüm toraks BT tetkikleri hastane bilgi işlem sisteminden, öncelikle raporunda akciğer kisti tanısı yapılmış 112 adet toraks BT tetkiki retrospektif olarak, 7 yıllık genel radyoloji ve 2 yıllık toraks radyolojisi üzerine deneyimli aynı radyolog tarafından incelenmiştir. Toraks bilgisayarlı tomografileri kistlerin sayısı, lokalizasyonları, natürleri yönünden radyolojik özellikleri ve ekstrasistemik hastalık varlığı açısından yeniden incelenmiştir. Bunların dışında kliniğine ve anamnez bilgilerine ulaşamadığımız 11 hasta, görüntülerine ulaşamadığımız 9 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm tomografi tetkikleri 128 kesit (GE Optima CT660, General Electric, Waukesha, Wisconsin, USA) çok kesitli BT (ÇKBT) cihazı kullanılarak, çekilmiş toraks BT tetkiklerinde hastalar supin pozisyonda nefes tutturularak, akciğer apekslerinden hemidiyafragmanın en alt düzeyine kadar taranmıştır.

Önceden çekilmiş hastanemiz görüntüleme arşiv sisteminde mevcut olan kontrastlı Toraks BT tetkiklerinde, hastalara otomatik bir enjektör aracılığı ile ön kol veninden 80-100 mL iyonize olmayan intravenöz kontrast madde (iohexol veya iopromide) 3mL/saniye hızında enjekte edilmiştir. Ortalama olarak 120 kV (kilovolt), 200 etkin mA (miliamper), 16x1,5 mm kolimasyon, 5 mm kesit kalınlığı ve 512x512 matriks parametreleri ile görüntüler elde edilmiştir.

Parankime yönelik incelemede çalışmamız retrospektif olduğu için önceden öngörüp kontrastlı tetkik çekmemiz mümkün değildi. Zaten kistler ince cidarlı olduğu için tetkikin kontrastlı olup olmaması önem arz etmemektedir. Kontrastlı incelemede kistik lezyonların duvar kontrastlanması ve eşlik

edebilecek nodül ve / veya kitle lezyonlarının kontrastlanma paterni veya kontrastlanma miktarı ortaya konabilmektedir. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilecektir. Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilecektir. Hesaplamalarda SPSS paket programından yararlanılacaktır (22 versiyon).

Bulgular

DKAH tanısı alan 112 toraks BT incelenmeye alındı. Bunlardan 4 tanesi lenfositik interstisyel pnömoni, 13 tanesi langerhans hücreli histiositoz ve 18 tanesi ise lenfanjioleiomyomatozis idi. Geriye kalan 77 olgu ise akciğerde insidental kist olarak tarif edilmiş olup çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalardan 24'ü (%69) kadın ve 11' i (%31) erkek olup toplam olgu sayımız 35 idi. Bu olguların yaş ortalaması ise 45,7±13,3 (24-76 yaş) olarak hesaplanmıştır.

Klinik değerlendirmede en sık semptom öksürük olup, 24 hastada (%75) bulunmakta idi. Diğer semptomlar; 8 hastada nefes darlığı (%25), 4 hastada ateş (%12,5) vardı. Klinik semptom ve hastalıklar nonspesifik olduğu için ayrı gruplandırma (hangi hastalık grubunda hangi semptom olduğu) yapılmamıştır. Muhtemelen bilgisayarlı tomografi çekimleri de bu şikayetlere bağlı olarak yapılmıştır. Hastalıklara spesifik bir klinik de belirtilmediği için ayrım yapılmamıştır. Kistlere eşlik eden diğer parankimal bulgular; 1 hastada plevral efüzyon, 8 hastada mediastinal lenf nodu büyümesi, 23 hastada nonspesifik atelektaziler ve 2 hastada pulmoner emboli mevcut olup 4 hastada ise herhangi bir ek bulgu saptanmadı. Klinik semptom ve hastalıklar nonspesifik olduğu için patoloji sonuçları açısından ayrı gruplandırma (hangi patolojik grupta hangi semptom olduğu) yapılmamıştır. DKAH saptanan hastaların tedavileri konservatif olup klinikoradyolojik olarak takip edilmekte idiler.

Tartışma

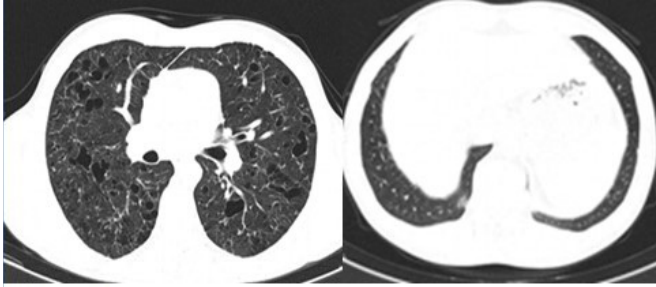
Kist ve kaviterler, akciğer görüntülemelerinde yaygın karıştırılan lezyonlardır. Kistler genellikle 4 mm den ince iken; kavite duvarları 4 mm'den daha kalın olup her ikisi de düşük dansiteli alanlardır (5). Amfizematöz alanlar ise görülebilir bir duvar yapısı bulunmamasından dolayı kolay ayırt edilebilmektedir (6, 7). Bazen de bal peteği, bül ve bronşektaziler ile de karışabilmektedir (8). Öncelikle BT'de tespit ettiğimiz akciğer kistlerinin, akciğerin kaviter nodüllerinden ve diğer kist benzeri durumlardan ayırt edilmesi gerekmektedir. Çünkü bu antiteler oldukça farklı etyolojilere sahiptirler (9).

DKAH'de genelde kronik ve yavaş ilerleyen solunumsal semptomlar olur. Ayırıcı tanı öncelikle kronik şikayetleri olan ve uyumlu görüntüleme bulguları bulunan hastalarda düşünülmelidir. Tüm olgularımızda öksürük ve dispne yaygın semptom olup tanılarımız klinikoradyolojik olarak konulmuştur. Bu hastalarda olduğu gibi toraksa yönelik her türlü radyolojik incelemede direk grafi önceliğini korusa da akciğer ile ilgili pek çok patolojik durumun tanısında kontrast çözünürlüğünün direk grafiye göre üstün olması ve kesitsel görüntüleme özelliği nedeniyle BT daha etkin ve yaygın olarak kullanılmaktadır (10, 11). Özellikle yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) parankimal anormallikleri göstermede ve tanı koymada

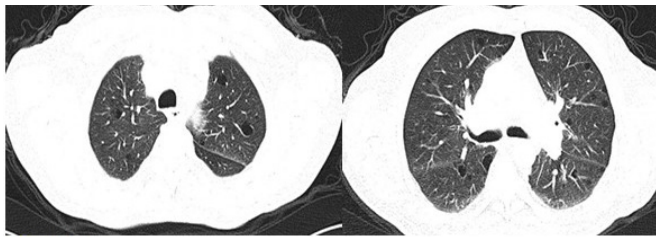
oldukça güvenilirdir (12). Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve BT'nin rutine girmesi DKAH'nin radyolojik olarak görülme sıklığını artırmıştır. Spesifik klinik bulguları olmaması nedeniyle de tanıda radyolojik değerlendirme oldukça önem arz etmektedir.

Çalışmamız retrospektif olduğundan tüm olgularımızda YRBT mevcut değildi. Bu hastaların hiçbirine biyopsi yapılmamıştı. Bu durum tanı için radyolojik ve klinik bulguların yeterli olarak görülmesinin yanı sıra klinisyenlerin invaziv işlem yerine klinik ve radyolojik takibi uygun görmesine bağlı olabilir. Olgularımızdan 2 tanesinde kistler bilateral, uniform ve diffüz dağılım gösterdiğinden lenfanjioleiomyomatozis lehine düşünülse de hastaların ileri yaş ve erkek cinsiyet olmaları nedeni ile lenfanjioleiomyomatozis (LAM) açısından tipik olmayıp, hastaların invaziv işlem istememesi ve konsey kararı nedeniyle hastalar klinikoradyolojik olarak takibe alınmıştı.

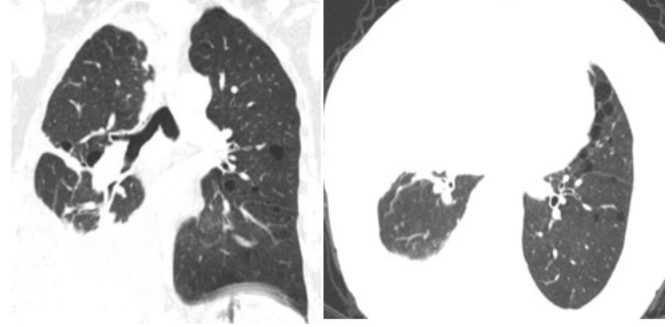
Langerhans hücreli histiositozis (LHH) ise sigara ile ilişkili olup erişkinlerde sık görülmektedir (13). Pulmoner LHH'nin tam olarak insidans ve prevalansı bilinmemektedir. Bazı hastalar asemptomatik olabileceği gibi spontan düzelme de gösterebilmektedir (14). Klinik olarak hastalarda genellikle nonproduktif öksürük, dispne, hafif kilo kaybı, yorgunluk ve göğüs ağrısı şikayetleri bulunur (15). Olgularımızın tamamı sigara içen, çoğunluğunda hafif dispne ve öksürük şikayetleri olan erişkin hastalardı. Radyografik bulgular simetrik, üst zon hakimiyeti gösteren nodül, retikülönodüler opasiteler ve ilerleyen dönemlerde görülmeye başlayan düzensiz şekilli kistler ile karakterizedir (15). Başlangıçta nodül görülürken, ilerleyen dönemlerde kistler artmaya başlar (15). Tüm olgularımızda tipik olarak bilateral, üst zon hakimiyeti gösteren düzensiz şekilli irili ufaklı birkaç adet kist (Şekil 1 a-b) mevcut olup hastaların sigara içme öyküleri vardı.



Şekil 1. a-b. LHH'ye ait aksiyel toraks BT'de randomize dağılım gösteren düzensiz şekilli kistler (a) ve kostofrenik sinüslerin temiz olduğuna dikkat edin.



Şekil 2. a-b. LAM'ye ait aksiyel BT görüntüsü. Üst (a) ve orta (b) zonlardan geçen kesitlerde ince cidarlı, yuvarlak, kenarları düzgün kistler mevcuttur.



Şekil 3. a-b. Sjögren sendromu olan LİP'ye ait tomografik bulgular. Koronal (a) ve aksiyel (b) kesitte orta zonda yer yer kümelenmiş kistler ve komşuluklarında buzlu cam görüntüleri. Sağ akciğerde plevral efüzyon ve komşu parankimal değişiklikler de mevcut.

LAM özellikle çocuk emziren yaşlardaki kadınlarda meydana gelen nadir bir multisistemik bir hastalıktır (16). Patolojik olarak pulmoner interstisyumdaki septa, alveol, damarlar, lenfatikler ve havayolunu etkileyen düz kas proliferasyonu ile karakterizedir (13). Tuberoskleroz hastalarında sporadik vakalara göre görülme sıklığı 5-10 kat daha fazladır. Olgularımızdan sadece iki tanesinde tuberoskleroz eşlik etmekteydi.

Klinik olarak bu hastalarda, egzersiz sırasında ilerleyici dispne, tekrarlayan plevral efüzyon (şilotoraks) ve spontan pnömotoraks görülebilmektedir (17). Olgularımızın çoğunluğunda nefes darlığı mevcut idi. 32 hastanın olduğu bir seride dispne (%47) ve spontan pnömotoraks (%53) görülmüştür (17). Hiçbir olgumuzda pnömotoraks ve şilotoraks saptanmadı. Kistler 3-5 mm aralığında yuvarlak ve uniform şekilde iken, bazı vakalarda 25-30 mm olduğu bildirilmiştir (13). Tüm olgularımızda kistler uniform olup, bilateral akciğer parankiminde belirgin cidar yapısı olmayan homojen iç yapıda ortalama 4-10 mm çapa sahip kistler olarak görülmüştür (Şekil 2 a-b). Renal anjiomyolipom en sık görülen ekstratorasik bulgu olup daha çok tuberoskleroz-lenfanjiyoleiomyomatozis birlikteliği olan hastalarda görülmektedir (13).

Diğer ekstratorasik bulgular lenfadenopati, asit ve renal anjiomyolipomdur (13). Tuberoskleroz olan iki hastamızda anjiomyolipom ve diğer 4 hastamızda mediastinal lenf nodu dışında ek bir bulguya rastlamadık.

Benign bir lenfoproliferatif bozukluk olan LİP (Lenfositik İnterstisyel Pnömoni); genelde idiyopatik olmakla beraber bazen başta Sjögren sendromu olmak üzere, otoimmün tiroid sendromu ve amiloidoz gibi otoimmün hastalıklar ile ilişkili olabilmektedir (18). Peribronkovasküler hücreli infiltrasyonlar sonucu oluştuğu düşünülen akciğer kistleri yaklaşık %80 hastada görülmektedir (19). Klinik olarak daha çok öksürük, dispne izlenmektedir (18). Olgularımızın eşlik eden sistemik hastalığı olmayıp tamamı idiyopatikti. Çoğunluğunda klinik olarak hafif öksürük- nefes darlığı mevcut idi. Görüntülemeye diffüz dağılım gösteren alt ve orta lob hakimiyeti olan, peribronkovasküler dağılım gösteren kistler (Şekil 3 a-b) olguların % 80'inde görülmektedir (19). Biyopsi ile tanı konulabilmesine rağmen, tipik görüntüleme bulguları ve uygun klinik hikaye tanı koymada genellikle yeterlidir. Olgularımızın hiçbirine biyopsi yapılmamış; klinikoradyolojik olarak tanı konulmuştur. Olgularımızda kistler bilateral ve seyrek yerleşim

gösteren ince cidarlı kistler şeklinde izlenmiştir. Tedavi primer etyolojiye yönelik olmakla birlikte destek tedaviye sıklıkla yanıt alınmaktadır. Olgularımızın tamamına semptomlara yönelik tedavi verilerek olgular takibe alınmışlardır.

Çalışmamızı kısıtlayan önemli parametrelerden biri çalışmanın retrospektif olması, dolayısıyla bazı hastaların klinik, takip ve kontrol bilgilerine ulaşamamıştır. Ayrıca DKAH gurubuna giren diğer bir hastalık olan Birt-Hogg-Dube Sendromu (Kıl folikülünün benign tümörleri (fibrofoliküloma, trikodiskoma), akciğerde çok sayıda kistler ve böbrek tümörleri ile ilişkili otozomal dominant kalıtılan bir genodermatoz) (20) gibi hastalığın tanısı ile ilgili vaka elde edilememiştir. Bu da radyolojik özellikleri bilinmeyen hastalıklarda tanı koymanın zorluğunu ve radyolojik farkındalığın önemini bir kez daha ortaya koymuştur.

Diğer limitasyonumuz ise radyolojik ve klinik uyumsuzluk nedeni ile arada kalınan 2 hasta için de patoloji bulgularının yokluğu sayılabilir. Bu 2 hasta klinikoradyolojik olarak hiçbir kategoriye koyamadığımız ve biyopsi yapamadığımız hastalar idi.

Sonuç

Sonuç olarak günlük radyoloji pratiğinde karşılaşılabileceğimiz DKAH'lerde; kist morfolojisi, zonal dağılımı, eşlik eden diğer bulgular gibi radyolojik görüntüleme bulguları ile; klinik ve laboratuvar bulgular bilinmese bile biyopsiye gerek kalmadan yüksek ihtimalle doğru tanı konulabileceğini düşünüyoruz. Ayırıcı tanıda en önemli rolü görüntüleme almakla birlikte, günlük raporlamada DKAH ile az karşılaşılmaktadır ve ayırıcı tanı özellikleri genelde kolay unutulmaktadır. Bu açıdan raporlamalarda ayırıcı tanıyı doğru yapmak açısından kistlerin radyolojik özelliklerinin ayrıntılı olarak tarif edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Silva C, Marchiori E, Souza A, Júnior MN. Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):99-123.
2. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brookamp KA, McCormack FX. Diffuse cystic lung disease. Part II. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(1):17-29.
3. Costa AN, Marchiori E, Benard G, Araujo MS, Baldi BG, Kairalla RA, et al. Lung cysts in chronic paracoccidioidomycosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2013;39(3):368-72.
4. Francisco FAF, Souza AS, Zanetti G, Marchiori E. Multiple cystic lung disease. *European Respiratory Review*. 2015;24(138):552-64.
5. Cosgrove GP, Frankel SK, Brown KK. Challenges in pulmonary fibrosis: 3: Cystic lung disease. *Thorax*. 2007;62(9):820-9.

2007;62(9):820-9.

6. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722.
7. Ryu JH, Swensen SJ, editors. Cystic and cavitary lung diseases: focal and diffuse. *Mayo Clinic Proceedings*; 2003: Elsevier.
8. Vourtsi A, Gouliamos A, Mouloupoulos L, Papacharalampous X, Chatjioannou A, Kehagias D, et al. CT appearance of solitary and multiple cystic and cavitary lung lesions. *European radiology*. 2001;11(4):612-22.
9. Beddy P, Babar J, Devaraj A. A practical approach to cystic lung disease on HRCT. *Insights into imaging*. 2011;2(1):1-7.
10. Özgökce M, Havan N, Karabacak S, Havan A, Dündar İ, Durmaz F, et al. Orta lob sendromlu olgularda bilgisayarlı tomografi bulguları. *Genel Tıp Dergisi*. 2018;28(3).
11. Özgökce M, Havan N, Havan A, Dündar İ, Batur A, Yavuz A, et al. Primer Tümör Spektrumu ve Bilgisayarlı Tomografi Bulgularına Göre Lenfanjitis Karsinomatozanın Retrospektif Analizi. *Van Tıp Dergisi*. 24(2):101-5.
12. Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, Brauner MW, Lenoir S, Chastang C. Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT. *Radiology*. 1991;179(1):123-32.
13. Seaman DM, Meyer CA, Gilman MD, McCormack FX. Diffuse cystic lung disease at high-resolution CT. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(6):1305-11.
14. Abbott GF, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ, Frazier AA, Galvin JR. From the archives of the AFIP: pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Radiographics*. 2004;24(3):821-41.
15. Travis WD, Borok Z, Roum JH, Zhang J, Feuerstein I, Ferrans VJ, et al. Pulmonary Langerhans cell granulomatosis (histiocytosis X). A clinicopathologic study of 48 cases. *The American journal of surgical pathology*. 1993;17(10):971-86.
16. McCormack FX. Lymphangiomyomatosis: a clinical update. *Chest*. 2008;133(2):507-16.
17. Grant L, Babar J, Griffin N. Cysts, cavities, and honeycombing in multisystem disorders: differential diagnosis and findings on thin-section CT. *Clinical radiology*. 2009;64(4):439-48.
18. Jawad H, Walker CM, Wu CC, Chung JH. Cystic interstitial lung diseases: recognizing the common and uncommon entities. *Current problems in diagnostic radiology*. 2014;43(3):115-27.
19. Johkoh T, Müller NL, Pickford HA, Hartman TE, Ichikado K, Akira M, et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. *Radiology*. 1999;212(2):567-72.
20. Akay BN, Parlak N, Akyol A, Heper AO. Birt Hogg Dubé Sendromlu Bir Olgu/A Case with Birt Hogg Dubé Syndrome. *Türk Dermatoloji Dergisi*. 2013;7(4):245.