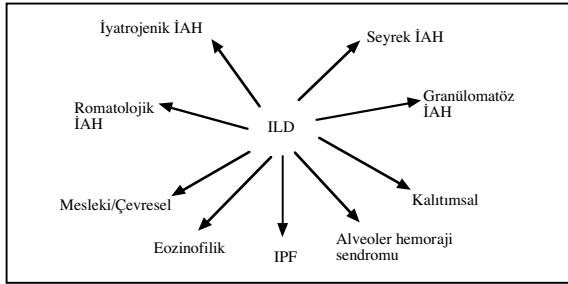


İDYOPATİK PULMONER FİBROZ

Günseli KILINÇ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

İdyopatik pulmoner fibroz (İPF) yaygın interstisyel akciğer hastalıkları grubunda, sayısı 150'nin üzerinde bulunan klinik antiteler içinde en sık rastlanan idyopatik interstisyel pnömoni (İIP) formudur (Şekil 1). Akciğerler ile sınırlı bir hastalık olup cerrahi akciğer biopsisinde olağan interstisyel pnömoni (UIP) varlığı ile kesin tanı konur. Prognozu kötüdür, ortalama yaşam beklentisi üç yıl civarındadır. İdyopatik pulmoner fibroz, kriptojenik fibrozan alveolit (CFA) veya olağan interstisyel pnömoni (Usual interstisyel pnömoni; UIP) olarak da adlandırılabilir.



Şekil 1: İnterstisyel akciğer hastalıklarının sınıflandırılması

EPİDEMİYOLOJİ

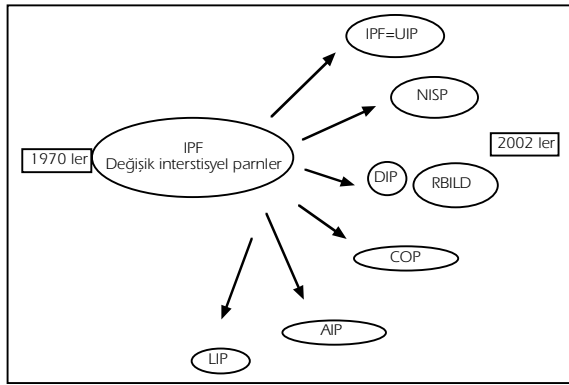
İdyopatik pulmoner fibroz prevalansı 100.000 de 3-8 arasındadır. İleri yaşta özellikle de 6. dekad sonrasında prevalansı artar. Yetmişbeş yaş üzerinde prevalans 100.000 de 175 i geçer. Erkeklerde ve sigara içenlerde daha sıktır. İdyopatik pulmoner fibrozun etyolojisi bilinmemekle birlikte mineral, toz, hava kirliliğine maruziyet ve sigara içiminin riski arttırdığı bildirilmektedir. Gastrointestinal reflü sonucu kronik aspirasyonun İPF gelişimine katkısı son yıllarda tartışma konusudur. Bugüne dek yapılan genetik çalışmalar hastalık patogeneze katkıda bulunmamıştır. İdyopatik pulmoner fibrozun %0.5-3 ünü oluşturan ailevi İPF formu, diğer formlardan farklı değildir.

PATOLOJİ

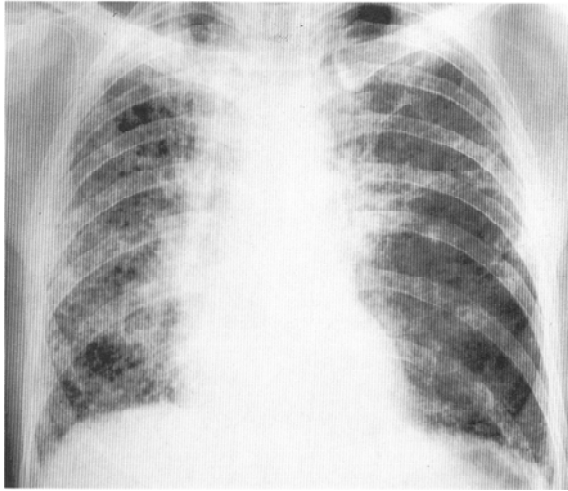
İnterstisyum, alveol epiteli ile kapiller endoteli arasında kalan bölgedir. Bazı bölgelerde epitelyum ve endotel birbirine birlenmiştir; kapillerden uzaklaştıkça bu alan genişler ve kollajen fibrilleri içerir. Dar alanlar gaz değişimi için, geniş alanlar da sıvı değişimi için uygun bölgelerdir.

İnterstisyel alana alveol epitelyumu ve kapiller endoteli de dahildir. Alveol duvarında tip I ve tip II epitel hücreleri bulunur. Alveol duvarının %95'ini, uzun sitoplazmik yapıya sahip ve ana görevi alveole mekanik destek sağlamak olan tip I hücreler oluşturur. Bu hücrelerin metabolik aktivitesi zayıftır ve hasara uğradıklarında yerlerini tip II hücreler alır. Tip II epitel hücreleri sürfaktan yapımından sorumludur ve harap olan tip I hücrelerin yerini hızla alır. Sürfaktan, yüzey gerilimini azaltarak alveolun yapısını stabil tutar ve kollapsını engeller. İnterstisyel akciğer hastalıklarında, nedeni ne olursa olsun iki temel temel patoloji söz konusudur: Alveol duvarında ve alveol boşluklarında inflamatuvar olaylar (alveolit) ve fibrozis. Derecesi hastalığa ve süresine bağlı olmakla birlikte, her iki patoloji de aynı anda var olabilir. Genel kanı primer olayın aktif inflamasyon olduğu ve fibrozun bunu izlediği yönündedir. Son yıllarda İPF için kabul gören görüş ise farklı olarak alveol epitelyum hasarının direkt olarak akciğer fibrozisini başlattığı yönündedir. İPF patolojisi ile ilgili görüşler Liebow'un 1975 yılında yaptığı sınıflamayı takiben 1998 yılında Katzenstein modifikasyonu ve son olarak ta 2002 yılında Amerika ve Avrupa Göğüs Hastalıkları Derneklerinin (ATS ve ERS) ortak çalışmasıyla çok farklı bir yön kazanmıştır (Tablo; Konu 1 Tablo I, Difüz parankimal akciğer hastalıkları patolojisi Tablo III ve Şekil 2). Son görüşe göre, olağan interstisyel pnömoni (usual interstitial pneumonia-UIP) İPF'nin patognomonik patolojik

formudur. Alveoler inflamasyonun ön planda olduğu, steroid tedavisine yanıtın ve prognozun İPF'ye göre daha iyi olduğu deskuamatif interstisyel pnömoni (DIP) formunun da ayrı bir antite olarak ele alınması gerekliliği doğmuştur. Akut interstisyel pnömoni(AIP), nonspesifik interstisyel pnömoni(NSIP), lenfositik interstisyel pnömoni(LIP), kriptojenik organize pnömoni(COP) ve respiratuvar bronşiolitis ile ilgili interstisyel pnömoni (RB-ILD) farklı İPF alt gruplarıdır. Bu yedi alt grup farklı patolojik, klinik ve prognostik özellikler gösterir.



Şekil 2: 2002 yılından itibaren İPF değişen sınıflaması



Şekil 3: İPF direkt akciğer grafisi

Usual interstisyel pnömoniyi diğer İIP formlarından ayıran temel özellikler-heterojen dağılım göstermesi ve fibroblastik odaklar ve balpeteği değişiminin birlikteliğidir. Lezyonlar bilateral ve dağınıktır; bazal ve periferik (subplevral) akciğer alanlarında yoğunlaşır. Yoğun fibrozis ile birlikte hasar, fibroblastik proliferasyon ve minimal inflamasyon alanları birlikte bulunabilir (nonuniformity). Subplevral yerleşimli küçük kistik oluşumlar (balpeteği) irreversibl değişim

ve yapısal remodeling göstergesidir. Usual interstisyel pnömoni ileri aşamasında akciğer dokusu harap olur ve alveollerin yerini büyük kistik hava boşlukları ve skar dokusu alır. Bu duruma geç-evre fibrotik veya balpeteği akciğeri denir. Eşlik eden sekonder değişimler pulmoner hipertansiyon, düz kas hipertrofi ve hiperplazisi, tip 2 pnömosit proliferasyon ve hiperplazisi, bronşiyolektazi ve traksiyon bronşektazisidir. Sigara içenlerde fokal amfizem bülleleri de mevcuttur.

PATOGENEZ

Son yıllarda İPF'nin patogenezi konusunda yoğun çalışmalar olmasına karşın, hastalığı hangi etkenin başlattığı ve fibrozisin hızlı progresyonu konusunda net bir görüş oluşmamıştır.

Usual interstisyel pnömonideki hızlı fibrotik gelişim; alveoler hücre hasarına karşı anormal yara iyileşmesi'ne fibroblastik yanıtı düşündürür. Alveol epitel hücresi ve subepitel bazal membran hasarı fibroblastları lezyon bölgesine davet etmektedir. Kollajen ve ekstra sellüler matriksin yoğun birikimi fibrozisi artırır. Geçmiş yıllarda hastalık patogene-zinde inflamasyona verilen önem son yıllarda önemini yitirmiştir. Fibroblast ve alveol epitel hücrelerinden salınan solubl mediatörler de fibrotik yanıtı katkı sağlamaktadır.TGF-β((transforming growth factor β) UIP de kritik rol oynar. TNF-α, IL-8 ve CXC sitokinlerin rolü üzerinde de durulmaktadır. IFN-γ eksikliği kollajen yapımını artırarak fibroproliferatif olaya katkıda bulunur. Toplam kollajen yapımının ve akciğerlerde kollajen miktarının ne derecede arttığı net değilse de tip I kollajenin arttığı ve tip III kollajenin azaldığı, ayrıca var olan kollajenin, özellikle kollajenaz etkisiyle şekil ve düzeninde değişiklikler olduğu gerçektir. Th1 ve Th2 sitokinleri arasındaki dengesizlik ve Th2 sitokin profilinin artışı da İPF de önem taşır.

Son yıllarda İPF'de oksidan stres yükünün artması üzerinde önemle durulmaktadır. Aktive olmuş makrofaj ve nötrofillerden reaktif O₂ radikalleri salınmasının ve bağışıklık komplekslerinin de bu uyarıda rolü olduğu görüşü vurgulanmaktadır. İdyopatik pulmoner fibrozda epitelyum geçirgenliği artışından da oksidanlar sorumlu tutulmaktadır. Oksidanlar, sitokinler yardımıyla inflamasyon ve

fibrozu dolaylı olarak uyarır. Epitelyumu çevreleyen sıvı (ELF- epithelial lining fluid) bronş ve çevresi arasında bir bariyer görevi yapmaktadır. Hava yollarındaki inflamatuvar hücrelerden salgılanan oksidanlara karşı ilk savunmayı ELF gerçekleştirir. Epitelyumu çevreleyen sıvıda bulunan antioksidan maddeler (askorbik asit, glutatyon; GSH, ürik asit), metal bağlayıcı proteinler (süperoksit dismutaz, katalaz) bu görevi gerçekleştirmesine yardım eder. Son yıllarda kanıtlanan bir gerçek de ELF' deki majör antioksidan GSH'nin miktarının azalmış olmasıdır. Böylelikle epitel bariyer fonksiyonun bozulması ve geçirgenliğinin artması da açıklanabilmekte ve tedavide GSH düzeyini artırmak önem kazanmaktadır.

FİZYOPATOLOJİ

İdyopatik pulmoner fibrozda oluşan fizyopatolojik olaylar aşağıdaki başlıklarda toplanabilir.

- 1- Akciğer kompliyansı (esnekliği) azalır.
- 2- Akciğer hacimleri azalır.
- 3- Difüzyon kapasitesi azalır.
- 4- Küçük havayolu fonksiyonlarında bozulma olur.
- 5- Gaz alışverişinde bozulma olur.
- 6- Pulmoner hipertansiyon gelişir.

KLİNİK

İdyopatik pulmoner fibroz, ileri yaşlarda (50-70 yaş) ve erkeklerde daha sık görülmektedir. İlerleyici bir şekilde artan nefes darlığı (en az 3-6 ay süreyle) ve kuru nitelikte öksürük en sık görülen başvuru nedenleridir. Zamanla öksürük paroksizmal nitelik kazanır ve şiddeti artar. Çomak parmak (clubbing); %25-90, artralji ya da artrit de % 25 olguda gözlenir. Nonspesifik semptomlar ; kilo kaybı, yorgunluk, iştahsızlık tabloya eşlik edebilir. Hastalığın ileri evresinde siyanoz ve kor pulmonale eklenebilir. Sarkoidozdan farklı olarak ekstrapulmoner tutulum ve spontan remisyon olmaz.

Oskültasyon en değerli muayene yöntemidir; her iki alt akciğer alanında geç inspiratuvar raller (Velcro ralleri) duyulur. İdyopatik pulmoner fibrozun tipik klinik özellikleri:

Klinik öyküsü

- * Yaşın >50 olması

- * Etiyolojik faktör bulunmaması
- * Sinsi başlayan (en az 3 aydır) efor dispnesi
- * İnfeksiyon, neoplazm ve kolajen vasküler hastalık olmaması
- * İnterstiyel akciğer hastalığına yol açabilen kalıtsal bir patolojinin söz konusu olmaması

Aşağıda bildirilen majör faktörlerin tümü ve minör faktörlerin üçünün birlikte bulunması İPF yönünde değerlendirilir (Şekil 5)

Majör kriterler

- Diğer interstiyel hastalık nedenlerinin dışlanması (ilaç toksisitesi, bağ dokusu hastalığı, çevresel maruziyet...)
- Solunum fonksiyon testinde restriksiyon ve gaz değişimi bozuklukları
- Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide bibaziler retiküler imajlar ve minimal buzlu cam görünümü
- Transbronşiyal biyopsi ve BAL ile farklı tanıların dışlanması

Minör kriterler

- Yaş>50
- Sinsi başlangıçlı efor dispnesi
- Hastalık süresi > 3ay
- Bibaziler geç inspiratuvar raller

Laboratuvar testleri

Laboratuvar testleri nonspesifiktir. Hastaların % 10-20'sinde ANA ve RF pozitif bulunur. Sedimentasyon hızı; olguların % 60-90'ında yüksektir .

Akciğer fonksiyon testleri

İdyopatik pulmoner fibrozda tipik fizyolojik bozukluklar akciğer volümlerinde azalma (FVC ve TLC) ile karakterize restriksiyon, gaz değişimi ve oksijenizasyonda bozulmadır. DLCO azalır, bu bulgu; alveol duvarı ve kapillerin hasarı ve kaybını ifade eder. Hafif egzersiz bile oksijenlenmeyi bozar. Hastalar sürekli oksijen tedavisine gereksinim duyar. Vital kapasite ve DLCO ne kadar düşüğe prognoz o derece kötüdür. Klinik, fizyolojik ve radyolojik parametreler birlikte değerlendirilerek sağ kalım olasılığı daha doğru belirlenebilir. Tedavi yanıtı ve klinik gidişin belirlenmesi için bu parametrelerin üç aylık aralarla değerlendirilmesi yeterlidir. Altı dakika

yürüme testi ve alveolo-arteriyel O₂ gradiyenti P(A-a) O₂ hastalık ağırlığını değerlendirirken uygulanabilecek pratik yöntemlerdir.

BAL/ Biyopsi

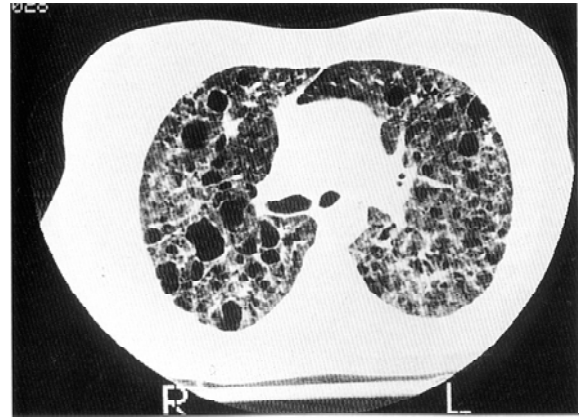
Özellikle diğer İİP formlarının dışlanması açısından önemlidir. Bronkoalveoler lavaj da %60-90 oranında nötrofiller ve bazen de eozinofiller hakimdir ancak tedaviye yanıt konusunda bilgi sunmaz.

Bronkoalveoler lavajda lenfosit hakimiyeti hücresel komponentin fazla olduğunu ve steroid yanıtının yüksek olduğunu gösterir ancak seyrek rastlanılan bir durumdur. Sonuç olarak BAL hastalık tanısı ve yaygınlığını saptamada yeterli bilgiler vermez. İdyopatik pulmoner fibroz tanısında hastaların ileri yaşı, hızlı bozulan solunum fonksiyonları, radyolojik durumları ve ko-morbiditeler göz önüne alındığında akciğer parankim biyopsisinin kolay olmayacağı açıktır. Günümüzde İPF tanısında cerrahi biyopsiye ancak hastaların üçte birinde başvurulmaktadır. Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) açık akciğer biyopsi yöntemine tercih edilir. En az iki akciğer alanından biyopsi yapılmalıdır. Usual interstisyel pnömoniye NSİP fibrotik formundan ayırt etmek bu şekilde bile zor olabilir. Ayrıca 70 yaş üstü ve ileri derecede fibrotik akciğeri olan hastalarda VATS risk taşır. Bu durumda YRBT ile hastalığı değerlendirmek yeterlidir (Şekil 6). Bronkoskopik transbronşiyal biyopsi diğer interstisyel hastalık formlarını (sarkoidoz, pulmoner alveoler proteinoz, KOP, lenfanjitik karsinomatoz, Langerhans hücreli histiyositoz ayırt etmede önem taşır. Transbronşiyal akciğer biyopsisi ile ancak 2-5 mm doku örneği elde edilebildiği için UIP, DİP veya NİSP ayırıcı tanısını koymak son derece güçtür.

Görüntüleme bulguları

Hastaların % 95'inde radyolojik anomallik mevcuttur. Erken evrede akciğer grafisinde bilateral bazal ve periferik akciğer alanlarında retiküler izlerde artma olur (Şekil 3). Hastalık genellikle simetriktrir. İnterstisyel, retikülonodüler, alveoler veya mikst lezyonlar görülebilir. Hastalık ilerledikçe tüm akciğer alanları etkilenir ve hacimler azalır. İleri evrede pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişebilir. Hastaların %5-10'ında kistlerin perforasyonuna bağlı pnömotoraks gelişebilir. Bir seri grafi ile hastalık gidişini tahmin etmek olasıdır. Yüksek rezolüsyonlu

toraks BT ile 1-2 mm incelikte kesitlerle ve kontrast kullanmaksızın hastalık daha iyi yorumlanabilir. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi tanısall ve prognostik değere sahiptir. Orta, alt akciğer zonlarında dağınık, subplevral yerleşimli retiküler opasiteler; inflamasyon göstergesi olarak buzlu cam görünümünün minimal bulunması; interlobüler septalarda kalınlaşma ve periferik balpeteği görünümü ve alt loblarda traksiyon bronşektazileri tipik YRBT bulgularıdır (Şekil 4, 5). Buzlu cam görünümü İPF değil ama DİP, NSİP veya hipersensitivite pnömonisi göstergesidir.

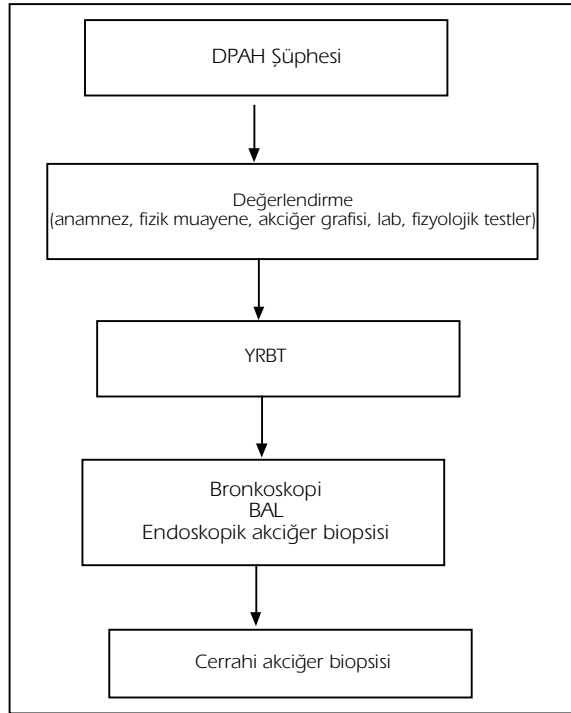


Şekil 4: İdyopatik pulmoner fibrozlu bir olgunun toraks BT kesiti (yaygın bal peteği görünümü)

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide alt lob yerleşimli bal peteği görünümü ile biyopsi kanıtlı İPF arasında güçlü bir bağ söz konusudur. Akut interstisyel pnömoni ve DİP de bu görünüm olmaz. Ağır İPF/UIP de ciddi hacim kaybı, anatomik distorsiyon ve pulmoner arter genişlemesi olur. Sigara içenlerde özellikle üst akciğer alanlarında amfizem alanları mevcuttur. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi de klasik İPF görünümü tanı için cerrahi akciğer biyopsi gerekliliğini azaltabilecek güçte kanıt sunar (Şekil 5). İdyopatik pulmoner fibrozda tanı algoritması Şekil 6'da verilmiştir. Yeni tanı alan bir İPF de yoğun fibrozis varlığı tedavinin başarısız olacağını göstergesidir ve bu grup hasta indikasyon kriterleri uyuyor ve koşullar uygunsa akciğer transplantasyonu için adaydır.

UIP/IPF tipik YRBT ve histopatolojik bulguları	
YRBT <ul style="list-style-type: none"> Periferik ve bazal retiküler çizgiler Subplevral kistler (balpeteği) Traksiyon bronşektazisi Buzlu cam görünümü-minimal veya yok 	Histopatoloji <ul style="list-style-type: none"> Yapısal bozukluk/kayıp Heterojen dağılım Periferik balpeteği görünümü Fibroblastik değişimler Düz kas metaplazi ve hiperplazisi İnflamasyon-minimal veya yok

Şekil 5: İdyopatik pulmoner fibroz; tipik histopatoloji ve YRBT bulguları



Şekil 6: IPF de tanı algoritması

Prognoz

Hastalığın prognozu kötüdür. Beklenen ortalama yaşam süresi 3-4 yıldır. On yıllık sağ kalım % 15 'den daha azdır. İleri yaş, radyoloji ve fonksiyonel ağırlık ve hiç sigara içmemiş olmak kötü prognoz belirtileridir. Sigara fibroblast proliferasyon ve kemotaksisini inhibe ederek koruyucu rol üstlenebilir. Hastalar genellikle solunum yetersizliği ile kaybedilir. Pulmoner emboli, kalp yetersizliği, serebrovasküler olaylar da hastalığı ağırlaştırır. İnfeksiyon ve akut alevlenme dönemlerinde mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetersizliği gelişebilir. İdyopatik pulmoner fibrozlu hastaların % 4-13'ünde akciğer kanseri gelişme riski vardır.

IPF klinik seyri değerlendirilirken

- * Dispne çok titizlikle izlenmelidir.
- * Fizyolojik testler izlenmelidir:
- * Akciğer volümleri
- * Difüzyon kapasitesi
- * Arter kan gazı, alveolo-arteryel O₂ gradiyenti
- * Kardiyopulmoner egzersiz testi yapılmalı ve HRCT dikkatle yorumlanmalıdır.

TEDAVİ

İdyopatik pulmoner fibrozda epitelyum hasarı, anormal tamir süreci ve fibrozis söz konusudur ve bu süreci durduracak veya normale dönderecek optimal bir tedavi yöntemi maalesef günümüz koşullarında söz konusu değildir.

İdyopatik pulmoner fibrozda geleneksel ve yeni tedavi yöntemleri değerlendirildiğinde:

Geleneksel tedavi yaklaşımı

İdyopatik pulmoner fibrozda kortikosteroid tedavisi 3 dekattan fazla kullanılmıştır. Ancak günümüzde başarı oranı çok düşüktür.

Kortikosteroidler ve bağışıklık baskılayıcı/sitotoksik ilaçlar ve tek başlarına veya birlikte kullanılabilir. Kortikosteroidlerin İPF'de başarı oranı çok düşüktür. Hastaların ancak %10-30'u, o da kısmi ve geçici olmak üzere pozitif yanıt verir. İdyopatik pulmoner fibrozun modern tanımı ile birlikte bu tedavi başarısının % 0-10 oranına düştüğü rapor edilmektedir. Çok düşük oranda iyileşme (kalıcı, tam remisyon) elde edilir. Steroide yanıt veren hastalarda bile, başlangıçtaki yanıtın sonra nüks veya hastalığın ilerlemesi sık karşılaşılan bir durumdur. Prednizon veya prednizolonla tedaviye başlayıp, 2-4 ay sonra dozu azaltmak bir yaklaşımdır. Farklı steroid doz ve sürelerini karşılaştıran kontrollü çalışmalar bulunmadığı için, bu konuda bir netlik oluşmamıştır. İlk 3 aylık steroid tedavisinin ardından objektif klinik parametreler, akciğer grafisi, YRBT yanıtı değerlendirmek için kullanılır. Objektif iyilik veya en azından stabil bir durum varsa, idame tedavisi önerilir. Tedavi gittikçe azalan dozda ve uzun süreli (1-2 yıl, bazen yaşam boyu) olmalı, nüks veya kötüleşme durumunda doz artırılmalı veya bağışıklık baskılayıcı bir ilaç eklenmelidir. Her hastanın tedavi planı hastalığına özgü olmalıdır. Kortikosteroid ve

immünesupresif tedavilerin başarı oranları düşük ve yan etkileri de yüksek olduğundan her hastanın tedavi edilmesi gerekemeyebilir.

ATS ve ERS nin İPF tedavi önerisi aşağıdaki gibidir: Kortikosteroid (prednison ya da eşdeğeri) 0.5 mg/kg/gün oral olarak 4 hafta 0.25 mg/kg/gün 8 hafta 0.125 mg/kg/gün veya 0.25 mg/kg/gün gün aşırı

VE

Azotiopirin

2-3mg/kg/gün

Maksimum günlük doz 150 mg

25-50 mg günlük doz ile başlanır ve 1-2 haftada

25 mg arttırılıp maksimum doza ulaşılır

VEYA

Siklofosfamid

2mg/kg/gün

Azotiopirin ile aynı şemada kullanılır.

Kombine tedavi en az 6 ay sürdürülmelidir.

Antifibrotik tedavi

Kolşisin, alveolar makrofajlardan fibronektin ve büyüme faktörünün çıkışına engel olarak, hücre bölünmesini engelleyerek ve nötrofillerden sitokin salınımına engel olarak etki eder. Ancak klinik çalışmalarda, tedavi edilmeyen olgulara göre olumlu sonuçlar alınmamıştır.

D- penisilamin kullanımı da farklı değildir. İnterferon gamma (IFN- γ) son yıllarda İPF'li hastalarda deneme aşamasında olan bir ilaçtır. Makrofaj ve fibroblastlar, protein sentezi ve proliferasyonunu düzenleyerek etki gösterir. Rutin kullanımı için daha

kapsamlı klinik çalışmalara gerek vardır. Aynı durum, yeni bir antifibrotik ilaç olan pirfenidon için de geçerlidir.

İleri İPF olgularda tek tedavi seçeneği akciğer transplantasyonu olarak görünmektedir. Altı aylık ilaç tedavisinden sonra, ilerleyen İPF'de hastaya transplantasyon şansı tanınmalıdır. Uygun merkez ve uygun verici olasılığının çok kısıtlı olması nedeniyle, çok az sayıda hastanın böyle bir şansı vardır. Tek akciğer transplantasyonu 5 yıllık yaşam süresini %50 artırabilir.

Sitokin ve büyüme faktörleri antagonistleriyle immünoterapi, gen tedavisi ve antifibrotik ilaçlarla (γ interferon, pirfenidon) fibrozun durdurulması umut veren yeni tedavi yaklaşımlarıdır.

N-asetilsistein (NAC) gibi antioksidan ilaçlar konusunda çalışmalar sürmektedir. N-asetilsistein, glutatyon prekürsörü olup, yüksek dozda kullanıldığında antioksidan korumayı artırır, alveol içinde oksidatif yükü azaltıp akciğer fonksiyon parametrelerini düzeltir.

Tüm bu yaklaşımlara rağmen İPF'nin tedavisi günümüzde başarısız olmakta ve hastalar ortalama 3 yılda solunum yetmezliği tablosuyla kaybedilmektedir. İdyopatik pulmoner fibrozlu hastalarda kardiyovasküler hastalık ve akciğer malignite gelişme riski de fazladır. Başvuru sırasında hastanın FVC, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ve PaO₂ düzeylerinin düşük olmasının yanı sıra, ileri yaş ve erkek cinsiyet kötü prognostik faktörlerdir. Altı dakika yürüme testinde oda havasında satürasyonunun % 88'in altına inmesi de kötü prognoz işaretidir.