

Emne: Interstitielle lungesygdomme (ILS)	Dato: 8.4.2024 Revision: 8.4.2026	Retningslinje nummer: 2
Udarbejdet af: Saher Burhan Shaker, Jesper Rømhild Davidsen, Thomas Kromann Lund, Jasmina Huremovic, Juliane Gjørup, Elisabeth Bendstrup		Sider: 6

1.1. DEFINITION OG FOREKOMST

Interstitielle lungesygdomme (dansk: ILS, eng: diffuse parenchymal lung diseases (DPLD) eller interstitial lung diseases (ILD)) er en heterogen gruppe af sygdomme med affektion af samtlige dele af lungens parenkym (bronkier, interstitium, alveoler, kar). ILS kan vise sig ved inflammation med efterfølgende fibrosedannelse eller alene ved fibrose.

Incidensen af ILS er sandsynligvis stærkt undervurderet. Incidensen af idiopatiske tilfælde udgør omkring 4-16/100.000 personår og inkluderes alle former for interstitiel påvirkning ved autoimmun reumatisk sygdom/bindevævssygdom (eng. CTD-ILD (connective tissue diseases-ILD)) foruden eksogen påvirkning er tallet flere gange højere. Hertil kommer patienter med sarkoidose.

Mange læger vil få brug for at kunne udrede med henblik på påvisning af ILS. Klassifikation, behandling, kontrol samt vurdering mhp. lungetransplantation forudsætter specialviden og foregår på de højtspecialiserede ILS centre.

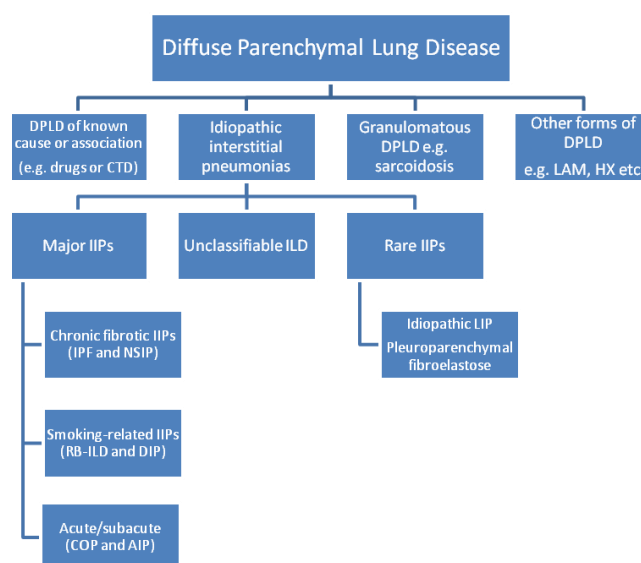
1.2. ÆTIOLOGI OG KLASSIFIKATION

ILS inddeles efter kendt ætiologi (inhalation af organisk og uorganisk støv, strålebehandling, lægemidler, lungemanifestation ved bindevævssygdomme), som idiopatiske former uden påviselig årsag, sygdomme med granulomatøs inflammation og en blandet gruppe af sjældne ILS sygdomme (Figur 1).

De idiopatiske typer sammenfattes i betegnelsen Idiopatisk interstitiel pneumoni (IIP) (dansk: Idiopatisk lungefibrose, eng: Idiopathic Interstitial Pneumonias). IIP opdeles i forskellige undertyper afhængig af de radiologiske og patologiske fund (figur 1). Den vigtigste skillelinje er mellem idiopatisk pulmonal fibrose (IPF) og andre former for IIP. IPF og UIP blev tidligere benyttet synonymt. UIP er dog ikke patognomonisk for IPF. Det er derfor vigtigt at skelne, idet IPF er en klinisk betegnelse

for en specifik sygdom (tabel 1) mens UIP betegner et karakteristisk radiologisk eller histologisk mønster.

Andre former af IIP klassificeres efter deres patologiske/radiologiske billede: Non Specific Interstitiel Pneumonitis (NSIP), Desquamativ Interstitiel Pneumonitis (DIP), Respiratory Bronchiolitis in Interstitial Lung Disease (RBILD), Kryptogent organiserende pneumonitis (COP), Akut interstitiel pneumonitis (AIP), Lymphoid Interstitiel pneumonitis (LIP) og Idiopatisk Pleuroparenkymatøs fibroelastose (IPPF).



Figur 1. Klassifikation af ILS.

De samme radiologiske og/eller histologiske mønstre kan ses ved ILS med kendt ætiologi som f.eks. bindevævssygdomme, pneumokonioser eller udløst af medikamenter. Ud over de beskrevne sygdomsbilleder findes der en række ILS, som ikke lader sig indpasse i IIP klassifikationen. Det drejer sig f.eks. om *eosinofile pneumonier* og *Pulmonal Langerhans Celle Histiocytosis (PLCH)*, *cystiske lungesygdomme*, *lungesygdomme med*

vaskulitis og granulomatøse lungesygdomme som sarkoidose, allergisk alveolitis og silikose.

Tabel 1. Sygdomme vs. Mønstre

Klinisk Betegnelse	Histologisk mønster
IPF	UIP
NSIP	NSIP
DIP/RBILD	DIP/RBILD
COP	OP
LIP	LIP
AIP	DAD

1.2.1 IPF

Idiopatisk pulmonal fibrose er en kronisk fibrotisk interstitiel lungesygdom, der kun ses hos voksne, og hos ca. 10-15% i en familær form. IPF er karakteriseret ved *Usual Interstitial Pneumonitis* (UIP), som er et radiologisk og/eller histologisk mønster. Se DLS' retningslinje om "*Idiopatisk pulmonal fibrose*".

1.2.2 NSIP

Non Specific Interstitial Pneumonitis er patoanatomisk defineret ved homogen interstitiel inflammation (cellulær NSIP) eller fibrose (fibrotisk NSIP) medførende breddeøgede alveolesepta.

NSIP mønster kan optræde idiopatisk, og som ledsagefænomen til CTD-ILD, bivirkning til lægemidler (DI-ILD, eng. drug induced ILD) og allergisk alveolitis. Radiologisk ses typisk spredt matglastegning med varierende grader af fibrosedannelse på HRCT.

1.2.3 RBILD & DIP

Respiratory Bronchiolitis in Interstitial Lung Disease & Desquamative Interstitial Pneumonitis betragtes som et spektrum af rygerelateret ILS, hvor RBILD er mildere end DIP. RBILD er oftest associeret med apikalt beliggende matglasnoduli, hvorimod DIP radiologisk kan præsentere sig alene med områder med basal mere homogen matglastegning, hvor biopsier viser akkumulation af makrofager i alveoler samt let interstitiel inflammation med bevaret lungearkitektur.

1.2.4 AIP

Det histologiske billede ved Akut interstitiel pneumonitis er Diffuse Alveolar Damage og er defineret ved omfattende diffus alveolær destruktion med opfyldning af alveoler med inflammation, hyaline membraner og efterfølgende varierende grader af bindevævsdannelse. DAD er det patoanatomiske korrelat til det kliniske ARDS billede, og er en uspecifik reaktionsmåde i lungen. DAD findes i en meget sjælden idiopatisk form som kaldes *Acute Interstitial Pneumonitis*. Radiologisk viser

tilstanden sig ved heterogent udbredte store områder med matglastegning og konsolidering på HRCT.

1.2.5 COP

Cryptogenic Organizing Pneumonia er en uspecifik reaktionsmåde visende sig ved konsoliderede områder med pleuranære luftbronkogrammer på HRCT, men kan også have mere diffus udbredelse. Hos 50% ses det såkaldte atol sign eller reverse halo sign på HRCT repræsenteret ved annulære infiltrater med central matglastegning. Patoanatomisk er det karakteriseret ved fibrinudfældning i alveoler strækkende sig ud i terminale bronkioler som udfyldes med granulationsvæv. Der er varierende grad af interstitiel inflammation.

OP ses ofte som en reaktionsmåde ved lunge-skade, f.eks. infektioner, lægemidler, strålebehandling eller autoimmun reumatisk sygdom, når den underliggende årsag ikke kan identificeres, betegnes sygdommen som kryptogen=idiopatisk (COP).

1.2.6 Idiopatisk LIP

Lymphoid Interstitial pneumonitis er en meget sjælden tilstand med diffus lymfocytinfiltration i interstitiet, som kan være idiopatisk eller associeret til Mb. Sjøgren, reumatoid arthritis, SLE og HIV, og radiologisk præsenterer sig med diffus matglastegning, centrilobulære noduli samt tyndvæggede cyster.

1.2.7 IPPFE

Idiopatisk Pleuroparenkymatøs fibroelastose er en yderst sjælden tilstand med primær apikalt lokaliseret fibrose og pleurafortykkelse. Histologisk er sygdommen karakteriseret ved positiv farvning for elastin.

1.2.8 Uklassificerbar ILS

Uklassificerbar ILS optræder hos 10-20% og er de ILS-patienter, hvor man på trods af intensiv udredning ikke kan subklassificere tilstanden. *Uklassificerbar ILS* skal ikke forveksles med *uklassificeret ILS*, hvor udredning ikke er foretaget. De hyppigste årsager til den manglende subklassifikation ved *uklassificerbar ILS* er manglende lungebiopsi af diverse årsager, ikke-repræsentativ lungebiopsi, divergerende fund mellem biopsi og HRCT, eller stort overlap til differentialdiagnoser f.eks. mellem IPF og fibrotisk allergisk alveolitis.

ILS ved bindevævssygdomme, medikamentel påvirkning og andet klassificeres deskriptivt efter deres patologisk/radiologiske fremtræden. F.eks.

UIP ved reumatoid arthritis (RA-UIP) eller NSIP ved sklerodermi (SSc-NSIP).

1.3. UDREDNING

A: Udredning med non-invasive metoder, som er tilgængelige på enhver medicinsk/lungemedicinsk afdeling.

Udredning af ILS med henblik på at fastslå type og behov for behandling er vanskelig, men indledende undersøgelser med henblik på at konstatere tilstedeværelsen af ILS og bedømme grad af udbredelse kan finde sted på alle lungemedicinske afdelinger samt de fleste medicinske afdelinger.

Det mest fremtrædende debutsymptom er funktionsdyspnø som vil være til stede tidligt og være ude af proportion med fund ved spirometri og rtg. thorax, undersøgelser som i øvrigt har lav sensitivitet ved ILS.

Fund af basal tør krepitation ved lungestetoskopi (velcrolyd) og evt. trommestikfingre og urglasnegle (clubbing), samt B-linjer i interstitielt syndrom og fortykket pleura ved fokuseret lungeultralyskanning (se DLS' retningslinje om FLUS) er tegn på ILS som bør føre til yderligere udredning.

Ved mistanke om ILS vil det primære undersøgelsesprogram indeholde en udvidet LFU samt HRCT af thorax. HRCT bør udføres efter retningslinjer fra Dansk Thoraxradiologisk Selskab.

Supplerende 6-minutters gangtest med pulsoksimetri er et følsomt mål for graden af lungeeffektion. Tidlig og efterhånden udtalt desaturation under belastning er typisk ved ILS, mens der ofte er normal saturation i hvile i de tidlige stadier.

Bekræftes mistanken om ILS kan ekkokardiografi overvejes, da en mindre gruppe af ILS patienter har pulmonal hypertension. Pulmonal hypertension i relation til ILS forværrer såvel symptomer som prognose og kan pga. øget blødningsrisiko kontraindicere invasive undersøgelser.

Mhp. afklaring af evt. underliggende ætiologi bør udføres:

- Detaljeret anamnese med mulig eksposition i hjemmet, arbejdsplads, fritidsinteresser, medicin.
- Familiær disposition
- Ekstra klinisk opmærksomhed på symptomer/fund som kunne være tegn på systemsygdom (uveitis, hudforandringer, artrit/artralgi, sicca symptomer, proksimal

muskeltræthed, reflux m.m.).

- Ekstra gennemgang af medikamentel behandling, kemoterapi/strålebehandling tidligere/ nuværende, idet mange medikamenter/behandlinger har velkendt association til udvikling af ILS (f.eks. amiodaron, nitrofurantoin, bleomycin, immunterapi m.fl.). Ved mistanke om medicineksponering som årsag til DI-ILD kan opslag i databasen www.pneumotox.com være en god hjælp.
- Immunologisk screening for bindevævssygdom med anti-CCP, IgM rheumafaktor, og ANA screening (evt. suppleret med MPO/PR3 ANCA). Andre autoantistoffer vil afhænge af symptomer og kliniske fund.

Er tilstedeværelsen af ILS bekræftet, bør patienten på dette tidspunkt henvises til yderligere udredning, opfølgning og behandling ved et af de højt specialiserede ILS centre. Disse findes ved Aarhus Universitetshospital (Center for Sjældne Lungesygdomme), Odense Universitetshospital (Syddansk Center for ILS (SCILS)), Herlev-Gentofte Hospital samt Rigshospitalet.

Patienter med interstitielle lungeabnormaliteter (ILA), som er tilfældige fund af interstitielle forandringer hos patienter ikke mistænkt for ILS og risiko for progression bør følges på lokal lungemedicinsk afdeling og henvises til højtspecialiseret center ved progression (Se DLS' retningslinje om ILA).

B: Udredning med henblik på klassifikation og behandling af ILS ved højtspecialiseret ILS Center.

Bronkoskopi med BAL og evt. transbronkial tangbiopsi (TBB) eller cryobiopsi (TBCB). Spørgsmålet vil især være, om der skal foretages biopsi eller ej. TBB kan fastslå tilstedeværelsen af helt diffuse tilstande med bronkocentrisk udbredelse idet sensitiviteten her er høj ved f.eks. sarkoidose, nonfibrotisk allergisk alveolitis og karcinomatose, mens TBCB foretrækkes til andre ILS, da de giver større og mindre beskadigede biopsier. TBCB kan fastslå tilstedeværelse af mere heterogene former for ILS som bl.a. UIP, NSIP, fibrotisk allergisk alveolitis og har erstattet kirurgisk lungebiopsi hos de fleste patienter.

BAL kan være diagnostisk ved eosinofil pneumoni, pulmonal alveolær proteinose (PAP), diffus alveolær blødning, karcinomatose og infektioner, og vejledende ved andre former for ILS som f.eks.

sarkoidose.

Kirurgisk lungebiopsi udføres som video assisteret thorakoskopisk kirurgisk (VATS) resektionsbiopsi. Denne må hos mange patienter udelades på grund af høj alder, pulmonal hypertension eller svært nedsat lungefunktion med heraf uacceptabel høj mortalitetsrisiko. Biopsien skal således planlægges før sygdommen er så udbredt, at biopsi er for risikabel, og som udgangspunkt før initiering af medikamentel behandling.

Gennemførelse af enhver kirurgisk lungebiopsi skal altid nøje overvejes idet indgrebet er forbundet med en betydelig forhøjet peri- og postoperativ risiko for infektion, blødning, forlænget luftlækage og død (op til 5%). Den forhøjede mortalitetsrisiko skyldes ved IPF primært udvikling af akut exacerbation med respirationssvigt.

Henvielse til gentest for lungefibrose hos IPF-patienter med familiær anamnese af fibrotisk ILS, familiær anamnese af telomeropati eller IPF-patienter < 50 år.

C: Multidisciplinære konferencer (MDT-konference)

ILS-diagnosen anbefales opnået ved MDT konference med deltagelse af lungemediciner, radiolog og evt. patolog, reumatolog og arbejdsmediciner. MDT-diagnose betragtes som den gyldne standard inden for ILS. På MDT-konference tager man også stilling til kontrol- og behandlingsplan samt revurdering af diagnose ved uklassificerbar ILS eller ILS som en arbejdsdiagnose.

Udredningen tager herefter forskelligt forløb afhængig af den tilsyneladende type af ILS:

Ved ekkokardiografiske tegn på svær pulmonal hypertension bør lungebiopsi undgås og patienten bør evt. henvises til højresidig hjertekateterisation mhp. nærmere afklaring af de kardielle forhold før en evt. lungebiopsi.

1.3.1. Idiopatisk pulmonal fibrose

Det vigtigste er at udskille IPF, idet dette har stor betydning for prognose og behandling. Hvis sygdommen er idiopatisk og HRCT viser et sikkert UIP-mønster (se DLS retningslinjen "Idiopatisk pulmonal fibrose") vil sandsynligheden for IPF diagnose ved biopsi være > 90%, og biopsi kan derfor udelades. Ved mistanke om andre IIPs er biopsi som regel påkrævet for at opnå en sikker diagnose.

1.3.2. CTD-ILD

Både radiologisk og patologisk er billedet meget

heterogent, og har patienten fået immunosuppressiv behandling i forløbet er DI-ILD og opportunistisk infektion også en differentialdiagnose. Bronkoskopi med BAL kan anvendes som led i differential diagnostisk afklaring. Lungebiopsi er sjældent nødvendigt, hvis der er tale om en kendt underliggende bindevævssygdom.

1.3.3. ILS ved eksogen påvirkning; mistanke om allergisk alveolitis

Bronkoskopi med BAL og evt. TBB vil stort set altid kunne stille diagnosen non-fibrotisk allergisk alveolitis. BAL og TBCB er ofte nødvendig ved fibrotisk allergisk alveolitis (Se DLS' retningslinje om allergisk alveolitis).

1.3.4. Medicinudløst ILS (DI-ILD)

Billedet er meget heterogent. De mest almindelige former er OP, NSIP, allergisk alveolitis, og DAD. Infektion vil ofte være en differentialdiagnose, hvorfor bronkoskopi med BAL ofte er indiceret. TBCB/TBB kan være nødvendig for at bekræfte/udelukke differentialdiagnoser som f.eks. infektion eller lymfangiitis carcinomatosa, hvis patienten kan tåle invasive undersøgelser.

1.3.5. Progressiv pulmonal fibrose (PPF)/progressiv fibrotisk ILS (PF-ILS)

Er ikke en diagnose, men sygdomsmanifestation ved fibrotisk non-IPF ILS, og defineres ved forskellige kombinationer af symptomforværring, fysiologisk og/eller radiologisk progression (Se DLS' retningslinje "PF-ILS").

1.4. BEHANDLING

Generelt må behandling med steroid og cytostatika kun iværksættes på patienter som er diagnostisk afklarede. Hos patienter med klinisk og radiologisk sikker IPF kan antifibrotisk behandling startes uden biopsi. Hos stort set alle andre patienter kræves biopsi for at opnå en diagnostisk afklaring.

Kun når patienten er diagnostisk afklaret kan man opstille mål for behandlingen. F.eks. IPF: uændret tilstand uden progression; cellulær NSIP med udtalt inflammation og kun lidt fibrose: nær normalisering af lungefunktion.

1.4.1 IPF

Anti-fibrotisk behandling af IPF med enten pirfenidon eller nintedanib varetages på de fire højt specialiserede ILS centre. Behandlingen har evident vist at nedsætte bl.a. fald i FVC, mindske tid til akutte exacerbationer samt forlænge progressionsfri levetid. Immunsupprimerende behandling med f.eks. højdosis kortikosteroid, azathioprin, cyclofosamid er kontraindiceret ved

IPF, mens lavdosis kortikosteroid ofte benyttes som palliation. Iltbehandling ordineres efter vanlige retningslinjer.

Er patienten uden tegn på svær komorbiditet bør man tidligt henvise pt. til vurdering mhp. lunge-transplantation (Se DLS retningslinje Lungetransplantation).

1.4.2 NSIP

Behandlingsrespons på antiinflammatorisk medicin er set i ét RCT og flere patientserier.

Behandlingen indledes med prednisolon med mellemstor dosis i 1-2 måneder, herefter nedtrapning til vedligeholdelsesdosis på 5-10 mg dagligt. Samtidig med prednisolon indledes oftest behandling med immunosuppressiva, typisk mycophenolatmofetil eller azathioprin. Kombination af rituximab og mycophenolatmofetil har vist bedre effekt end mycophenolatmofetil på FVC og progressionsfri overlevelse hos patienter med idiopatisk NSIP og CTD-NSIP.

De fleste patienter med cellulær NSIP vil få betydelig stigning, men som oftest ikke normalisering, af lungefunktion, hvorimod patienter med fibrotisk NSIP ofte har et mindre respons. For de fleste patienter vil behandling være vedvarende, idet ophør med behandlingen typisk medfører recidiv efter få måneder. Patienter med PF-ILS bør tilbydes antifibrotisk behandling.

Det er naturligvis essentielt at eliminere evt. udløsende årsager til NSIP, og hos især kvinder skal man være opmærksom på udvikling af bindevævssygdom.

1.4.3 COP

Vil som regel respondere hurtigt på prednisolon i middelstore doser. Behandlingsvarighed er op til 1 år, da tidligere behandlingsophør oftest fører til hurtigt recidiv.

1.4.4 ILS ved eksogen påvirkning – f.eks. allergisk alveolitis

For behandling af allergisk alveolitis henvises til DLS' retningslinje herom.

1.4.5 Medicinudløst ILS (DI-ILD)

Vigtigst er ophør med behandling af det mistænkte medikament. Steroider fremskynder resolution af forandringer, men forandrer måske ikke senresultatet. Et specielt problem udgør stoffer med meget langvarig udskillelse som f.eks. amiodaron. I disse tilfælde kan steroidbehandling i månedsvis efter seponering af amiodaron være nødvendigt.

1.4.6 CTD-ILD

Lungesygdom ved bindevævssygdomme behandles i samarbejde mellem reumatologisk og lungemedicinsk afdeling og fælles MDT er væsentlig til diagnostik og behandling. Som regel betragtes immunsupprimerende behandling (f.eks. mycophenolatmofetil, Cyclophosphamid eller forskellige biologiske lægemidler) som standard behandling og ved udvikling af progressiv pulmonal fibrose tillægges antifibrotisk medicin.

1.4.7. Pulmonal hypertension

Patienter med ledsagende pulmonal hypertension (PH) vurderes ved kardiologisk afdeling, idet der kan være indikation for behandling (f.eks. patienter med sklerodermi). Treprostinil inhalation har i et RCT vist beskeden men signifikant bedring i 6MWT distance hos patienter med ILS relateret PH. Treprostinil er ikke godkendt i Europa til denne indikation. Lungetransplantation bør overvejes hos alle patienter med ILS som udvikler tegn på PH.

1.5. KONTROL OG OPFØLGNING

Generelt vil der være tale om kroniske sygdomme, som kræver meget langvarig opfølgning. Afhængig af sygdommens kliniske/radiologiske manifestationer kan de afgørende undersøgelser være forskellige.

1.5.1 Patienter med ILS som følges uden behandling:

I en række tilfælde vil man observere patienten for at se om tilstanden er stabil. Intervaller med 3-6 måneders interval vil være rimeligt i starten, og ved et stabilt sygdomsbillede kan længere intervaller anvendes senere.

Kontrolundersøgelser: Rtg. Thorax (f.eks. ved OP) og spirometri med diffusion. Ved kliniske tegn på progression vil fornyet HRCT scanning være indiceret.

1.5.2 Patienter med ILS i behandling:

Ved påbegyndelse af behandling ses patienten jævnligt nogle gange indtil tilstanden er stabil, eller det forventede behandlingsmål er nået. Kontrolundersøgelser: Rtg. thorax og spirometri med diffusion. Hvis det forventede behandlingsmål ikke er nået, bør fornyet HRCT overvejes mhp. monitorering og justering af behandlingen.

1.5.3 Værdi af undersøgelser i kontrol af ILS:

Symptomer:

Meget sensitiv som tidligt opfanger forandringer. Er udgangspunkt for planlægning af videre undersøgelser.

6 min. gangtest:

Sensitiv undersøgelse, som er prognostisk både ift. gangdistance og graden af desaturation.

Spirometri:

Fald i FVC er den bedste prædikator for sygdomsprogression og prognose og indgår i definitionen af progressiv pulmonal fibrose. Undersøgelsen har lav sensitivitet, som oftest vil undervurdere sygdomsudvikling af ILS.

Diffusionskapacitet:

Sensitiv undersøgelse, men uspecifik og kan være nedsat pga. anæmi, emfysem eller pulmonal hypertension. Fald i DLCO > 10% indgår i definitionen af PPF. DLCO opfanger ændringer i ILS tidligt i forløbet, men der er stor målevariation.

Rtg. thorax:

De fleste patienter opnår ikke normalt rtg. thorax, og undersøgelsen udviser lav sensitivitet til at opfange forandringer.

HRCT scanning:

Sensitiv undersøgelse til at opfange tidlig ILS, og hvor fund kan korreleres til udvikling i form af remission eller progression. Pga. en kumuleret strålingsdosis kan HRCT ikke indgå som rutineundersøgelse til hyppig ILS monitorering, men bør udføres som led i statusopfølgning samt ved divergens imellem forventet behandlingsrespons og symptomprofil. Endvidere bør HRCT overvejes ved rygere/ex-rygere med ILS og udvikling af B-symptomer idet patienter med fibrotisk ILS har forøget risiko for udvikling af lungecancer.

1.6. PROGNOSE

Prognosen er afhængig af typen af ILS. Patienter med IPF har en betydelig dårligere prognose med en median overlevelse uden behandling på 2-4 år, afhængig af sygdommens sværhedsgrad, mens patienter med f.eks. non-fibrotisk allergisk alveolitis og COP ofte bliver raske. Ikke-IPF-patienter med progressiv pulmonal fibrose har en prognose, som er sammenlignelig med IPF.

1.7. REFERENCER

Travis WD et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013; 188: 733-748.

Raghu G et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical

Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2022; 205(9): e18-e47.

Raghu G et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults: An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J. resp. Crit. Care Med. 2020.

H. Hatabu et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. The Lancet Respiratory Medicine, 726–737, 2020.