



**İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINDA BT SKORLAMA SİSTEMİ  
KULLANILARAK FİBROZİSİN RADYOLOJİK OLARAK DERECELENDİRİLMESİ  
VE BT SKORUNUN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ, HEMOGRAM  
PARAMETRELERİ, KARDİYAK VE MEDİASTİNAL BULGULAR İLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Grv. Dr. İbrahim SÜLKÜ**

**DANIŞMAN**

**Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AFYONKARAHİSAR 2019**

**T.C.  
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINDA BT  
SKORLAMA SİSTEMİ KULLANILARAK FİBROZİSİN  
RADYOLOJİK OLARAK DERECELENDİRİLMESİ VE BT  
SKORUNUN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ,  
HEMOGRAM PARAMETRELERİ, KARDİYAK VE  
MEDİASTİNAL BULGULAR İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Grv. Dr. İbrahim SÜLKÜ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN**

**AFYONKARAHİSAR 2019**

**İşbu çalışma jürimiz tarafından RADYOLOJİ ANABİLİM DALI'nda  
TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.**

**BAŞKAN**

**ÜYE**

**ÜYE**

**ONAY**

**DEKAN**

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Engin bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, akademik ufkumu genişleten, asistanlığım ve tez çalışmam süresince desteğiyle ve bilgisiyle yanımda olan tez danışmanım değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN'a en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında Ocak 2015-Şubat 2019 yılları arasında asistanlık eğitimim sırasında yetişmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım; Radyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Aylin YÜCEL'e, Dr.Öğr.Üyesi Emre KAÇAR'a, Dr. Öğr.Üyesi Mehtap BEKER ACAY'a, Dr.Öğr.Üyesi Furkan KAYA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Betül ZENGİN'e, Dr.Öğr.Üyesi Nazan OKUR'a, Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İsmet DOĞAN'a ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalından Doç. Dr. Ersin GÜNAY'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca yoğun çalışma tempomuz sırasında aynı ortamı paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma, tüm teknisyen, tekniker ve sekreter arkadaşlarıma ve radyoloji ailemizin diğer mensuplarına sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Sevgi ve emekleriyle bugünlere geldiğim aileme, hayatıma anlam katan ve desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim Büşra SÜLKÜ'ye ve en büyük güç kaynağım biricik oğlum Kuzey'e sonsuz teşekkürler.

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                         |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR                                                                       | I   |
| İÇİNDEKİLER                                                                             | II  |
| RESİM LİSTESİ                                                                           | III |
| TABLO LİSTESİ                                                                           | IV  |
| OLGU LİSTESİ                                                                            | V   |
| KISALTMALAR                                                                             | VI  |
| I.GİRİŞ VE AMAÇ                                                                         | 1   |
| II.GENEL BİLGİLER                                                                       |     |
| 2.1 Solunum sistemi embriyolojisi                                                       | 5   |
| 2.2 Solunum sistemi histolojisi                                                         | 7   |
| 2.3 Solunum sistemi anatomisi                                                           |     |
| 2.3.1 Hava yollarının bölgeleri                                                         | 10  |
| 2.3.2 Akciğerlerin yapısı                                                               | 10  |
| 2.3.3 Trakeobronşiyal anatomi                                                           | 11  |
| 2.3.4 Akciğerde hilus ve fissür yapıları                                                | 12  |
| 2.3.5 Mediastinal vasküler yapılar                                                      | 14  |
| 2.3.6 Diyafram anatomisi                                                                | 14  |
| 2.4 Solunum sistemi fizyolojisi                                                         | 15  |
| 2.5 İnterstisyel akciğer hastalıklarının patolojisi                                     | 18  |
| 2.6 İnterstisyel akciğer hastalıklarında radyolojik değişiklikler                       | 20  |
| 2.7 İnterstisyel akciğer hastalıklarında klinik değerlendirme ve tanı-tedavi yöntemleri | 26  |
| 2.8 Bilgisayarlı Tomografi                                                              | 30  |
| III.GEREÇ VE YÖNTEMLER                                                                  | 38  |
| IV.BULGULAR                                                                             | 46  |
| V.TARTIŞMA                                                                              | 59  |
| VI.SONUÇ                                                                                | 62  |
| VII.ÖZET                                                                                | 63  |
| VIII.SUMMARY                                                                            | 65  |
| IX.KAYNAKLAR                                                                            | 67  |

## RESİM LİSTESİ

|               |    |
|---------------|----|
| Resim-1.....  | 6  |
| Resim-2.....  | 9  |
| Resim-3.....  | 11 |
| Resim-4.....  | 12 |
| Resim-5.....  | 13 |
| Resim-6.....  | 15 |
| Resim-7.....  | 17 |
| Resim-8.....  | 22 |
| Resim-9.....  | 30 |
| Resim-10..... | 31 |
| Resim-11..... | 32 |
| Resim-12..... | 34 |
| Resim-13..... | 35 |
| Resim-14..... | 35 |
| Resim-15..... | 36 |
| Resim-16..... | 37 |

## **TABLO LİSTESİ**

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| <b>Tablo I.....</b>    | <b>20</b> |
| <b>Tablo II.....</b>   | <b>28</b> |
| <b>Tablo III.....</b>  | <b>40</b> |
| <b>Tablo IV.....</b>   | <b>40</b> |
| <b>Tablo V.....</b>    | <b>46</b> |
| <b>Tablo VI.....</b>   | <b>48</b> |
| <b>Tablo VII.....</b>  | <b>49</b> |
| <b>Tablo VIII.....</b> | <b>50</b> |
| <b>Tablo IX.....</b>   | <b>51</b> |
| <b>Tablo X.....</b>    | <b>52</b> |
| <b>Tablo XI.....</b>   | <b>53</b> |
| <b>Tablo XII.....</b>  | <b>54</b> |
| <b>Tablo XIII.....</b> | <b>55</b> |
| <b>Tablo XIV.....</b>  | <b>56</b> |
| <b>Tablo XV.....</b>   | <b>57</b> |
| <b>Tablo XVI.....</b>  | <b>58</b> |

## OLGU LİSTESİ

|             |    |
|-------------|----|
| Olgu-1..... | 22 |
| Olgu-2..... | 41 |
| Olgu-3..... | 42 |
| Olgu-4..... | 43 |
| Olgu-5..... | 44 |



## KISALTMALAR

**AİP:** Akut İnterstisyel Pnömoni  
**ARDS:** Akut Respiratuar Distres Sendromu  
**BAL:** Bronkoalveolar Lavaj  
**ÇKBT:** Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi  
**DİP:** Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni  
**DM:** Diyabetes Mellitus  
**EG:** Eozinofilik Granülom  
**FEV1:** 1.saniyede zorlu ekspiryumda çıkan hava hacmi  
**fL:** Femtolitre  
**FVC:** Zorlu Vital Kapasite  
**HP:** Hipersensitivite Pnömonisi  
**HU:** Hounsfield Ünitesi  
**İAH:** İnterstisyel Akciğer Hastalıkları  
**İPF:** İdyopatik Pulmoner Fibrozis  
**İİP:** İdyopatik İnterstisyel Pnömoni  
**KEP:** Kronik Eozinofilik Pnömoni  
**KİP:** Kömür İşçisi Pnömokonyozu  
**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı  
**KOP:** Kriptojenik Organize Pnömoni  
**LİP:** Lenfoid İnterstisyel Pnömoni  
**mA:** Miliamper  
**MPV:** Ortalama Platelet Hacmi  
**mSv:** MiliSievert  
**NLO:** Nötrofil-Lenfosit Oranı  
**NSİP:** Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni  
**NTS:** Nukleus Tractus Solitarius  
**OİP/ÜİP:** Olağan (Usual) İnterstisyel Pnömoni  
**PA:** Pulmoner Arter  
**PAH:** Pulmoner Arter Hipertansiyonu  
**PDW:** Platelet Dağılım Aralığı

**PLO: Platelet-Lenfosit Oranı**

**PNO: Platelet-Nötrofil Oranı**

**RA: Romatoid Artrit**

**RB: Respiratuar Bronşiyolit**

**RB-İAH: Respiratuar Bronşiyolit ilişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı**

**SFT: Solunum Fonksiyon Testi**

**SLE: Sistemik Lupus Eritematozus**

**TBB: Transbronşiyal Biyopsi**

**TNF: Tümör Nekroz Faktörü**

**VKİ: Vücut-Kitle İndeksi**

**VYA: Vücut Yüzey Alanı**

**YÇBT: Yüksek çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi**

## I. GİRİŞ VE AMAÇ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), bilinen ve bilinmeyen birçok etkenin neden olduğu, benzer klinik, radyolojik ve fizyopatolojik bulgular gösteren ve akciğer parankiminde benzer değişikliklere yol açan çok geniş bir hastalıklar topluluğudur. İAH sadece parankimde değil hava yollarında, damar duvarlarında ve hatta plevrada patolojilere neden olabilmektedir. İnterstisyel akciğer hastalıkları etyolojik nedenlere ve akciğer parankiminde oluşan patolojik değişikliklere göre sınıflandırılmaktadırlar (1).

Patogeneizde, patolojik olaylar zincirini alveollerin epitel hücrelerinde başlayan hasar tetikler. Bu hasarı başlattığı bilinen çok sayıda etken bilinmekle birlikte henüz bilinmeyen birçok etkenin de varolduğu düşünülmektedir. Mesleksel akciğer hastalıklarında olduğu gibi bu etkenlerden bir kısmı organik ve inorganik tozlar olup akciğerlere inhalasyon yolu ile gelirler ve hasarı başlatırlar. Öte yandan hipersensitivite pnömonisinde (HP) olduğu gibi hasarın nedeni çevresel ya da mesleksel bazı allerjenlere karşı oluşan aşırı duyarlılıktır. Ya da bağ dokusu hastalıklarında veya ilaca bağlı interstisyel akciğer hastalığı örneklerinde olduğu gibi hasarı başlatacak olan etken akciğere kan yolu ile ulaşmış olabilir. Herhangi bir yolla gelmiş olan etkenin akciğer dokusunda yapmış olduğu hasar o bölgede inflamasyon ve bir onarım sürecini başlatır. Onarım yerinde kalan skar dokusu ve onarım nedeniyle oluşan yapısal değişiklik bazı birçok klinik ve fizyolojik anormalliklere neden olur. Eğer hasar sınırlı ise kollajen depolanması ve fibrozis oluşma eğilimi geriye döndürülebilir. Hasar görmüş bazal membran onarılır, epitel bütünlüğü tekrar sağlanır. Bu yapısal değişiklik kontrol altına alınınca fizyolojik anormallik de ortadan kalkar. Ancak etki uzun süreli ve yoğunsa inflamatuvar hücrelerden, proliferen olmuş epitel hücrelerinden ve matriks komponentlerinden açığa çıkan proinflamatuvar ve profibrotik sitokinlerin etkisi ile onarım süreci uzar. Kontrol altına alınamayan bu proliferasyon, interstisyel alanda kollajen depolanmasına, fibroblastların proliferasyonuna ve akciğer kapillerlerinin kalınlaşmasına neden olur (1).

Kronikleşme sonucunda interstisyel ve intraalveoler fibrozis ile alveol kollapsı gelişir. İnterstisyel akciğer hastalıklarında kronik süreç ilerledikçe akciğerlerde olan fibrotik değişiklikler zamanla ilerlemektedir. Fibrozis ilerledikçe de restriktif değişiklikler meydana gelmekte ve hastaların total akciğer kapasiteleri azalmaktadır (1,2).

İnterstisyel akciğer hastalıklarında mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktörlerden birisi fibrozistir. Fibrozis gelişimini erken dönemde saptamak ve tedaviye erken başlamak hasta açısından çok önemlidir. Bu nedenle çeşitli tanı ve takip yöntemleri kullanılmakla birlikte en sık kullanılan yöntemler solunum fonksiyon testleri ve bilgisayarlı tomografidir (2).

İAH tanılı hastalarda özellikle son 40 yıl içerisinde solunum fonksiyon testleri fizyoloji çalışmalarında kullanılan araçlar olmaktan çıkıp klinik değerlendirmelerde yaygın olarak kullanılan bir laboratuvar yöntemi haline gelmiştir (2). Spirometre, bireyin inhale veya ekshale ettiği hava volümünün zamanın bir fonksiyonu olarak tanımlandığı fizyolojik bir testtir. İAH tanılı hastalarda akciğer kapasitesi fibroze sekonder azaldığından solunum fonksiyon testlerinde de zorlu vital kapasite (FVC) azalmaktadır. Bunun yanı sıra bu hastalarda erken dönemde obstrüktif hava yolu değişiklikleri de olmadığından 1.sn'de izlenen zorlu ekspiryum hacimleri (FEV1) değişmez. Sonuçta, İAH tanılı hastalarda solunum fonksiyon testlerinde FVC değerlerinde azalma izlenirken, FEV1/FVC oranları da artmaktadır (1,2).

İnterstisyel akciğer hastalıklarında önemli bir tanı aracı da çok kesitli bilgisayarlı tomografidir. İyonize radyasyon kullanılarak oluşan görüntülerde parankimal, mediastinal ve kardiyak değişiklikler objektif olarak değerlendirilebilmektedir. İAH tanılı hastalarda BT bulguları; yamasal buzlu cam opasiteleri, subplevral düzensizlikler, interlobuler septal kalınlaşmalar, traksiyon bronşiektazileri, bal peteği paterni ve subplevral yerleşimli kistik değişikliklerdir. İAH tanılı hastalarda fibrozisi derecelendirmek amacıyla birçok skorlama sistemi geliştirilmiş olup en bilineni Warrick skorlama sistemidir (3). Warrick skorlama

sistemi, akciğerlerde izlenen parankimal değişikliklere ve lezyonların parankimdeki yaygınlığına göre hesaplanmaktadır. Böylelikle İAH tanılı hastalar özellikle takipler esnasında progresyon açısından daha objektif şekilde değerlendirilmektedir (3).

İnterstisyel akciğer hastalıklarının tanısında ve takibinde solunum fonksiyon testleri klinik pratikte çok yol göstericidir ancak hasta uyumsuzluğu testi kullanılamaz hale getirebilmektedir. Ayrıca İAH'nin tanı ve takibinde BT'nin de çok önemli yeri vardır (1,2). Ancak günlük pratikte İAH'nin BT incelemesinde raporlamada fibrozisin derecelendirilmesi amacıyla skorlama sistemi genellikle kullanılmamaktadır. Çalışmamızda fibrozisin derecelendirilmesinde ve hastalığın değerlendirilmesinde BT bulguları ve solunum fonksiyon testlerini destekleyici hemogram parametrelerinin olup olmadığını araştırdık.

Literatürde fibrozis ile seyreden hastalıkların tanı ve takibinde kullanılan bazı hemogram parametreleri bulunmaktadır. Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLO), Platelet-Lenfosit Oranı (PLO), Platelet-Nötrofil Oranı (PNO) ve Ortalama trombosit hacmi (MPV) parametrelerinin fibrozis ile ilişkisinin araştırıldığı bazı yayınlar mevcuttur. Örneğin Atilla ve Ark. (4) sistemik skleroz ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıklarında NLO değerlerinin interstisyel akciğer hastalığı olmayan sistemik sklerozlu hastalara oranla anlamlı şekilde arttığını tesbit etmişlerdir. Yayınlarında NLO düzeyinin sistemik sklerozlu hastalarda akciğer tutulumunun bir belirteci olarak kullanılabilir olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca Yang ve Ark. (5) NLO ve PLO değerlerinin interstisyel akciğer hastalığı olan dermatomiyozit hastalarında hem kontrol grubuna hem de interstisyel akciğer hastalığı olmayan dermatomiyozitli gruba kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğunu tesbit etmişlerdir. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda NLO ve PLO dışında MPV'nin de fibrozis ile ilişkisi araştırılmıştır. Kuzu ve Ark. kronik hepatit C tanısıyla takipli olan hastalarında MPV (ortalama platelet hacmi) değerinin fibrozis arttıkça anlamlı şekilde arttığını tesbit etmişlerdir (6).

Çalışmanın amacı; İAH tanısı ile takip edilen hastalarda fibrozis gelişimini erken dönemde saptamak, takipler esnasında fibrozisin ilerlemesi ya da gerilemesini erken dönemde tahmin edebilmek amacıyla BT görüntüleme bulgularını derecelendirmek ve radyolojik bulgulara ek destekleyici parametreler bulmaktır.

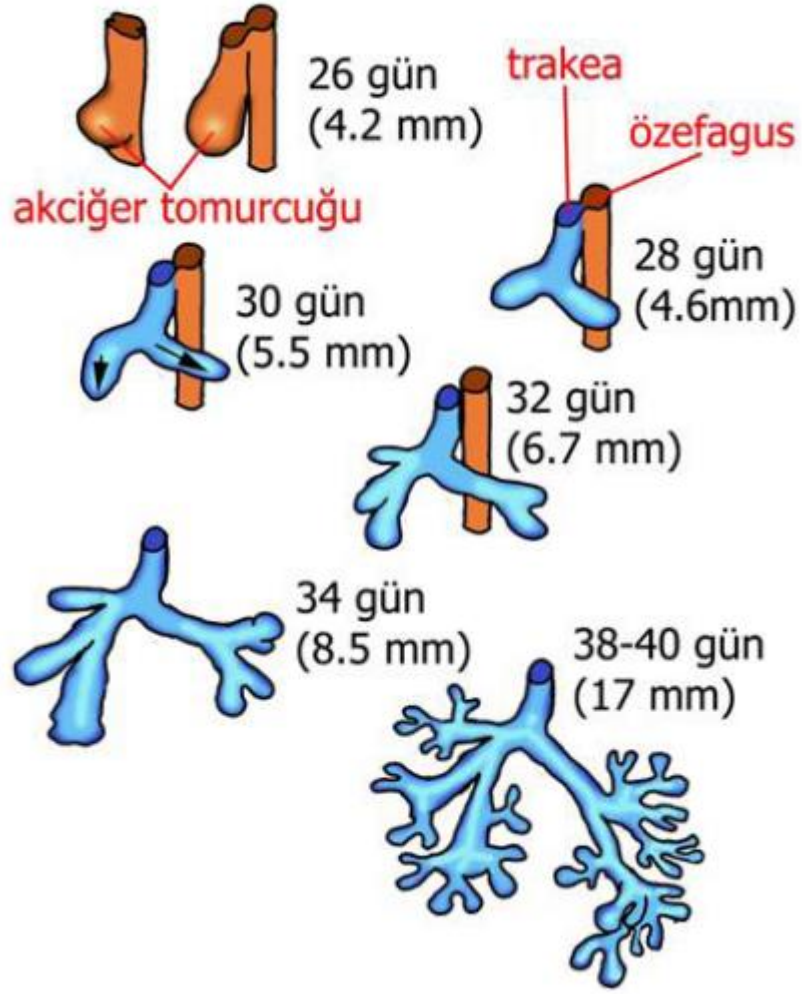


## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1 SOLUNUM SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ

Embriyo yaklaşık 4 haftalıkken, solunum sisteminin ilk taslağı ön barsağın (foregut) ventral duvarından bir çıkıntı halinde belirir. Larinks, trakea ve bronşları döşeyen epitel, akciğerlerde olduğu gibi tümüyle endodermal kökenlidir. Buna karşılık, trakea ve akciğerlerin kıkırdak ve kas yapıları ön barsağı çevreleyen mezodermden türer. Respiratuar primordium (solunum taslağı) ön barsaktan ayrılırken, trakea olarak adlandırılan bir orta hat ve akciğer tomurcuğu şeklinde ifade edilen iki lateral çıkıntı (out-pocketing) oluşturur. Daha sonra sağ akciğer tomurcuğu, ana bronş adı verilen üç dala, sol akciğer tomurcuğu da iki dala ayrılarak gelişir (Resim 1). Akciğerleri dıştan saran mezoderm visseral plevraya dönüşür. Vücut duvarının iç yüzünü döşeyen mezoderm tabakasından da parietal plevra oluşur. Parietal ve visseral plevralar arasında kalan boşluğa plevral boşluk denir (7,8).

Gelişimin daha ileri evrelerinde, ana bronşların tekrar tekrar bölünmesiyle 6. ayın sonunda yaklaşık 17 yeni bronş rejenerasyonu oluşmuş olur. Bronşial ağaç son şeklini almadan 6 ek bölünme olacaktır. Bu bölünmeler postnatal hayatta gerçekleşir. Bu yeni bölünmeler oluşurken ve bronşiyal ağaç gelişirken, akciğerler daha kaudal bir pozisyon kazanır ve doğumda trakeal bifurkasyon 4. torasik vertebranın karşısına gelmiş olur. 7. ayda yeterli gaz değişimi sağlayabilecek kadar kapiller ağı mevcuttur ve prematüre bebek yaşayabilecek durumdadır (9,10).



**Resim 1: Akciğerlerin embriyolojik gelişim süreçleri (7)**

## 2.2 SOLUNUM SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ

Solunum sisteminin ana görevi havanın iletimi, havanın filtrasyonu ve gaz değişimi sağlamaktır. Solunum sistemi iletili ve respiratuar bölge olmak üzere iki ana bölgeye ayrılır. Nazal kavite, nazofarinks, orofarinks, larinks, trakea, bronşlar ve terminal bronşiyoller iletili bölüm olarak değerlendirilirken respiratuar bronşiyoller, alveoler kanallar, alveoler keseler ve alveoller respiratuar bölüm olarak değerlendirilmektedir (11).

Nazal kavite, vestibül, respiratuar segment ve olfaktor segment olmak üzere üç bölüme ayrılır. Vestibül nazal kavitenin ön bölümü olup çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Kalın kıl yapıları içerir. Bu bölümde sebace bezler de bulunmakta olup partiküllü materyallerin tutulmasında önemli rol oynar. Respiratuar segmentte solunum epiteli başlar ve sebace bezler bulunmaz. Bu segmentte medial kesimde nazal septum yer alırken lateral duvarda konka yapıları yer almaktadır. Bu segmentte yer alan konka yapıları yüzey alanını artırır ve havanın daha etkin bir şekilde iletilmesini sağlarlar. Bu segmentte epitelde 5 tip hücre bulunur. Bunlar silyalı hücreler, goblet hücreleri, mikrovillus içeren fırçamsı hücreler, küçük granüllü hücreler ve bazal hücrelerdir. Respiratuar segment mukozası solunan havayı ısıtır, ıslatır ve filtre eder. Solunum sisteminin lamina propriası damardan zengin olup kompleks kapiller ağ içerir. Ayrıca lamina propriada müköz bezler yer almakta olup müköz salgılar sayesinde partiküllü maddeler tutulur ve süpürme hareketi ile nazofarinkse iletilir. Olfaktor segment ise özel olfaktor mukoza ile sınırlıdır. Bu segmentte 4 tip hücre yer almaktadır. Bu hücreler olfaktor hücreler (bipolar nöronlar), destekleyici hücreler, fırçamsı hücreler ve bazal hücrelerdir (11).

Larinks, orofarinks ile trakea arasında yer alan hava yoludur. Düzensiz şekilli hyalin ve elastik kıkırdaklar içerir. Vokal kordlar larinks boyunca hava akışını kontrol etmelerinin yanı sıra ses üretimi için titreşim hareketi yaparlar. Larinksin luminal yüzeyinde vokal kordlar ve epiglottisin çoğu kısmı çok katlı

yassı epitel ile sınırlıdır. Larinksin geri kalan kısımları silyalı yalancı çok katlı epitel ile sınırlıdır. Bağ dokusunda karışık seröz-müköz bezler bulunur (11).

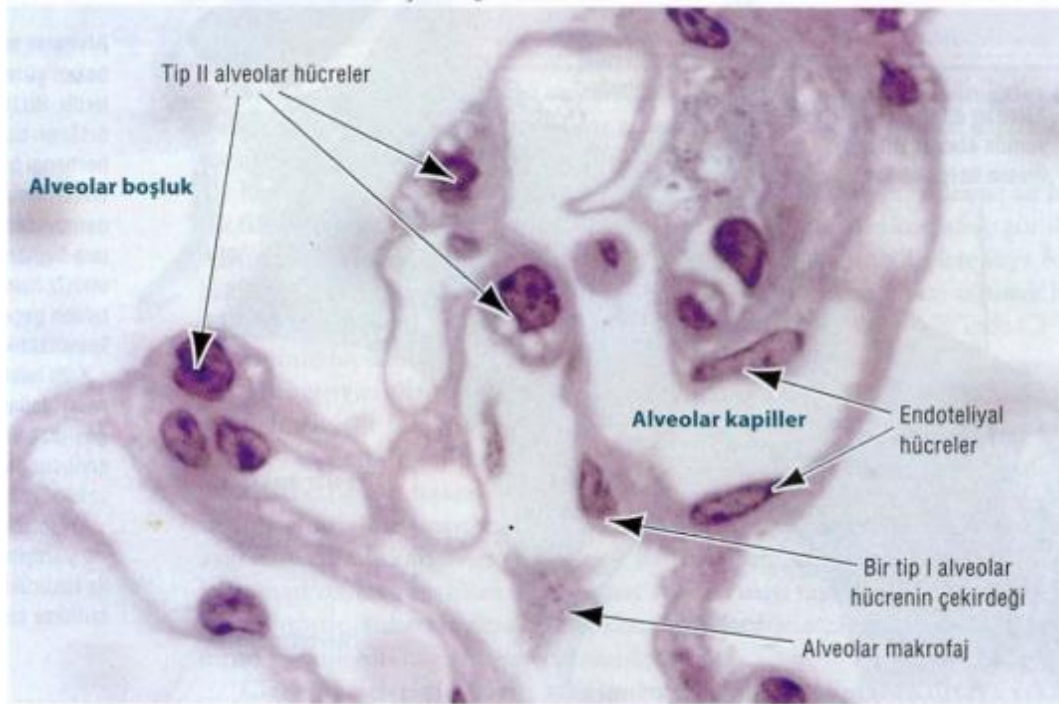
Trakea; mukoza, submukoza, kıkırdak tabakası ve adventisya olmak üzere 4 tabakadan oluşur. Trakeada silyalı, müköz, fırçamsı, küçük granüllü ve bazal olmak üzere 5 farklı hücre tipi bulunmaktadır. Trakeal epitelde tipik olarak kalın bir bazal membran bulunur. Bazal membranın altında yoğun paketlenmiş kollajen lifler bulunur. Lamina propria tipik gevşek bağ dokusudur. Çok hücrelidir. Plazma hücreleri, mast hücreleri, eozinofiller ve fibroblastlar bulunur. Lamina propriada ve submukozada diffüz ve nodüler lenfatik doku bulunur. Submukozada mukoz sekrete eden submukozal bezler yer almaktadır. Bezler özellikle kıkırdağın olmadığı arka bölgede sıktır. İnsanlarda trakeada 16-20 adet C şeklinde hiyalin kıkırdak bulunmaktadır. Trakenin en dış tabakasını ise tunika adventisya oluşturmaktadır (12).

Bronşlar, başlangıçta trakea ile aynı yapıda olup daha sonra kıkırdak halkaları düzensiz şekiller alır. Bronşların boyutları küçüldükçe kıkırdak plaklar daha az ve daha küçük olurlar. Bronşlarda mukoza, muskularis propria, submukoza, kıkırdak tabakası ve adventisya tabakası bulunur. Mukoza tabakasında trakea ile aynı solunum epiteli izlenmekte olup bazal membran belirgindir. Muskularis tabakasında ise devamlı sirküler düz kas tabakası görülür. Submukoza tabakası nispeten gevşek bağ dokusu olup içerisinde submukozal bezler yer almaktadır (12).

Bronşiyoller, 1 mm veya daha az çapta hava ileten kanallardır. Terminal bronşiyollerden respiratuar bronşiyoller ayrılır. Bronşiyollerde bez ve kıkırdak yapıları bulunmaz. Bronşiyol duvarlarında nispeten kalın ve düzenli düz kas yapısı bulunur. Terminal bronşiyoller silyalı basit kübik epitelle döşelidir. Silyalı hücreler arasında Clara hücreleri bulunur. Bronşiyol boyunca silyalı hücreler azaldıkça Clara hücrelerinin sayısı artar. Ayrıca bu düzeylerde fırçamsı ve küçük granüllü hücreler de yer alır. Akciğerlerde ilk gaz alışverişi respiratuar bronşiyollerde başlar (12,13).

Alveoller, kan ve hava arasında gaz değişim b6lgeleridir. Her alveol6n çevresinde kapiller ağ yer alır. Alveoller tip 1 ve 2 alveoler h6creler ile bazı fırçamsı h6crelerden oluşur. Tip 1 alveoler h6creler oldukça ince, yassı h6crelerdir. Alveol y6zeyinin % 95'ini oluşturur. Sıkı bağlantılar oluşturmakta olup b6l6nme yeteneğine sahip değillerdir. Tip 2 alveoler h6creler y6zeyin % 5'lik kısmı oluştururlar. K6bik şekilli olup septal kavşaklarda birikme eğilimindedirler (Resim 2). Tip 2 h6creler s6rfaktan salgırlar. Ayrıca tip 2 h6creler, tip 1 h6crelerin progenit6r h6creleridir (13).

Alveoler septum, kan-hava bariyeri b6lgeleridir. Bu b6lgelerde kapiller ve alveoller arasında gaz değişimi olmaktadır. İnce s6rfaktan tabaka; tip 1 alveoler h6creler, tip 1 alveoler h6crelerin bazal laminası, kapillerlerin bazal laminası ve kapiller endotel kan-hava bariyerini oluşurmaktadır (12,13).



**Resim 2: Alveol6n mikroskobik yapısı (12)**

## **2.3 SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ**

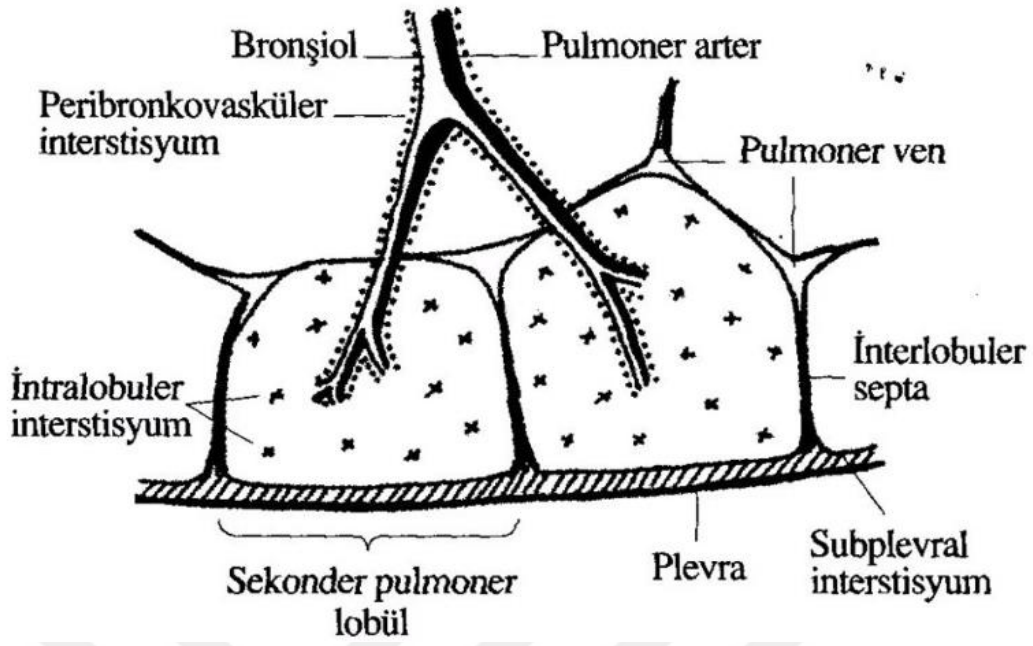
### **2.3.1 HAVA YOLLARININ BÖLGELERİ**

Hava yolları iletilici ve respiratuar bölge olmak üzere iki bölgeden oluşmaktadır. Nazal kavite, nazofarinks, orofarinks, larinks, trakea, bronşlar ve terminal bronşiyoller iletilici bölüm olarak değerlendirilirken respiratuar bronşiyoller, alveoler kanallar, alveoler keseler ve alveoller respiratuar bölüm olarak değerlendirilmektedir (13).

### **2.3.2 AKCİĞERLERİN YAPISI**

Primer pulmoner lobül, respiratuar bronşiyolün distalinde yer alan alveoler duktuslar, alveoler keseler ve alveoller ile bunlara eşlik eden damarlar, sinirler ve bağ dokusundan oluşur. Bu birim radyolojik olarak görüntülenemeyecek kadar küçüktür (12,13).

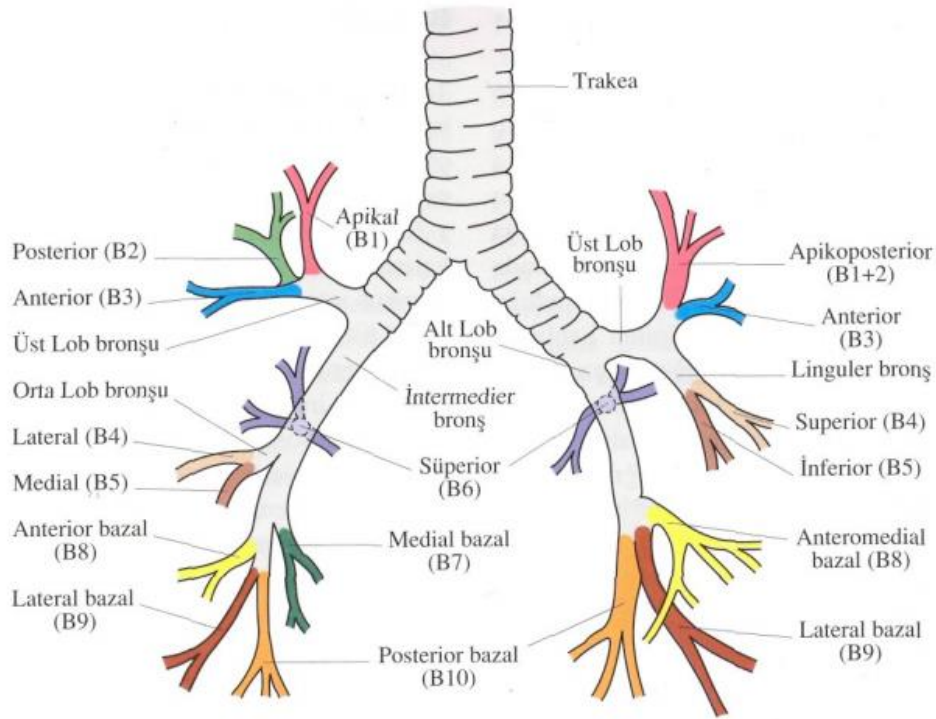
Sekonder pulmoner lobül, bağ dokusu septa ile çevrili akciğerin radyolojik olarak seçilebilen en küçük bölümüdür. Bu bölüm 3-5 terminal bronşiyolün eşlik ettiği geçiş zonu hava yolları ve parankimden oluşur. Bir sekonder pulmoner lobül 30 ila 50 arasında primer pulmoner lobülden oluşur. Yaklaşık 1-2.5 cm çapında olup polihedral şekillidir (Resim 3). Pulmoner asinüs ise terminal bronşiyolün distalinde kalan akciğer bölümü olup respiratuar bronşiyoller, alveoler duktuslar, alveoler keseler ve alveollerden oluşur. Tipik olarak bir sekonder pulmoner lobül 6-12 asinüsün birleşmesiyle oluşur (13).



**Resim 3: Sekonder pulmoner lobülün şematik görünümü (13)**

### 2.3.3 TRAKEOBRONŞİYAL ANATOMİ

İntratorasik trakea 6-9 cm uzunluğundadır. Trakea çapı kadınlarda ortalama 22 mm, erkeklerde ortalama 26 mm'dir. Trakea, kollapsı engelleyerek dayanıklılık sağlayan 16-20 adet C şeklinde hiyalin kıkırdaktan oluşur. Posterior membranöz trakeada kıkırdak yapısı yoktur. Trakea karina düzeyinde sağ ve sol ana bronşlara ayrılır. Sağ ana bronş yaklaşık 2.5 cm uzunlukta olup sol ana bronşa nazaran daha kısa, daha geniş ve daha dikey yerleşimlidir. Ana bronş yapıları sağda 3, solda ise 2 lobar bronş dallarına ayrılır. Lobar bronşlar ise sağ akciğerde 10, sol akciğerde 8 segmental bronş dallarına ayrılmaktadır. Segmental bronş yapıları da 6 ila 20 arasında dallanma göstererek bronşiyol yapıları meydana gelmektedir (Resim 4). En sondaki iletilici hava yollarına ise terminal bronşiyol adı verilmektedir (14).



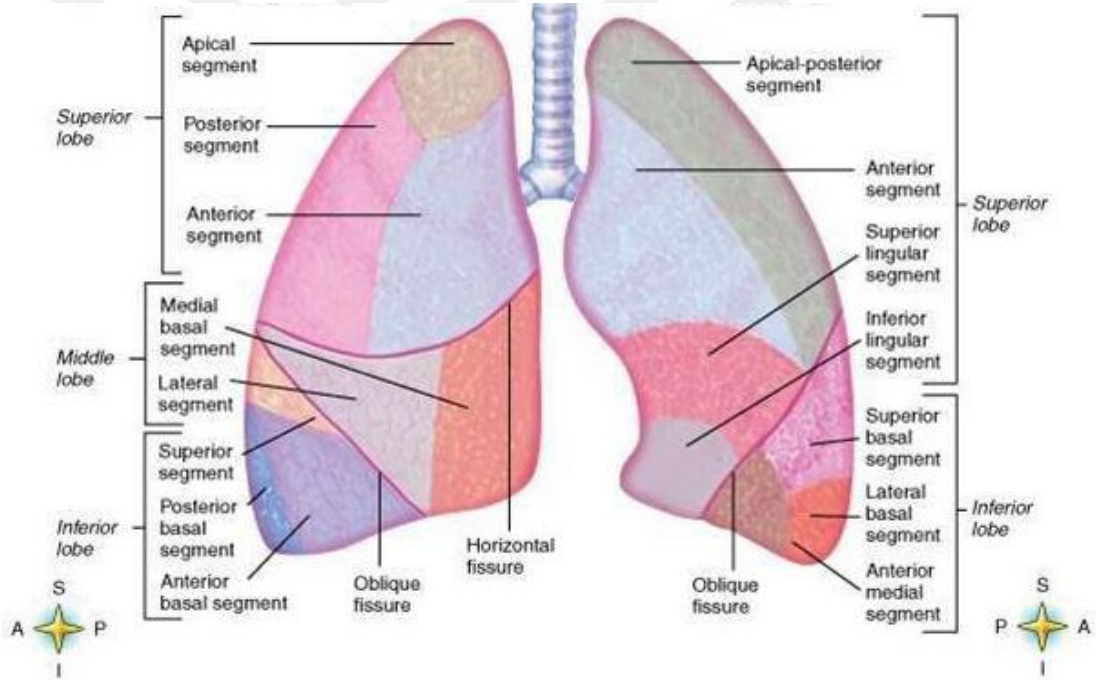
**Resim 4: Trakeobronşiyal anatomi (14)**

#### **2.3.4 AKCİĞERLERDE HİLUS VE FİSSÜR YAPILARI**

Hilus veya hilum ifadesi anatomide bir organa damar ve sinir gibi yapıların girdiği bölgeye verilen isimdir. Akciğerlerde hilus bölgesinde pulmoner arter, pulmoner ven, ana bronşiyal yapılar ve lenfatik sistem elemanları yer almaktadır. Göğüs radyografilerinde pulmoner arterler başta olmak üzere normal hiler opasiteleri hem ana bronşlar hem de kan damarları oluşturmaktadır. Sol pulmoner arter, sağ pulmoner arterden daha yüksek yerleşimli olduğundan göğüs radyografilerinde sol akciğer hilusu sağdan daha yukarıda izlenmektedir. Bunun yanı sıra sağ akciğer üst lob bronşu sol üst lob bronşundan daha yukarıdadır. Bu nedenle sağ üst lob bronşu eparteriyel, sol üst lob bronşu ise hiparteriyel yerleşimlidir. Bronşlar ve pulmoner arterler hilustan birlikte dallara ayrılırken, pulmoner venler bronşlar ve pulmoner arterlerden ayrı olarak dallanma göstererek kalbe dökülürler. Göğüs grafilerinde akciğerlerin perifer 2/3'lük kesimlerinde arter ve ven yapıları birbirinden ayırt edilemez. Merkeze doğru ise arter ve venleri

yönelimleri farklıdır. Ayrıca lenf sıvıları da subplevral alanda ve interlobuler septada bulunan lenfatik kanallar vasıtasıyla hilusa doğru akmaktadır (15).

Sağ akciğerde 2 (majör, minör), sol akciğer 1 (majör) adet fissür yapısı bulunmaktadır. Majör fissürler yaklaşık beşinci torakal vertebra gövdesi düzeyinden diyafragma doğru öne ve aşağıya uzanmaktadır. Majör fissürler akciğerleri üst ve alt loblara ayırmaktadır. Minör fissür sağ akciğerde orta ve alt lobu birbirinden ayırmakta olup sağ akciğer hilus düzeyinden öne ve laterale doğru horizontal uzanım göstermektedir (Resim 5). Bunun yanı sıra belirtilen fissürlerin yanında başta aksesuar azigos fissürü olmak üzere birkaç adet aksesuar fissür yapısı da izlenebilmektedir (14).



**Resim 5: Akciğerlerin lob ve fissür anatomisi (14)**

### 2.3.5 MEdİASTİNAL VASKÜLER YAPILAR

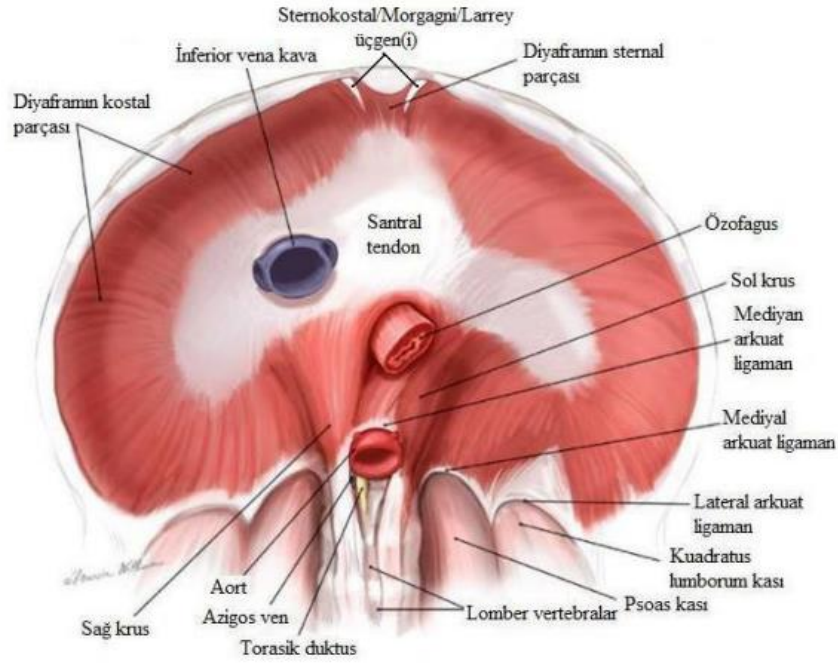
Torasik aorta; asendan, arkus ve desendan aorta kesimlerinden oluşmaktadır. Koroner arterler, asendan aortadan köken almakta olup asendan aorta yaşlandıkça daha belirgin hale gelmektedir. Arkus aortadan üç ana vasküler yapı köken almaktadır. Bunlar sırasıyla brakiosefalik arter, sol ana karotid arter ve sol subklavyan arterdir (15).

Vena kava superior, sağ paratrakeal alanda yerleşim göstermekte olup sağ üst mediasten sınırını oluşturur. Azigos veni omurganın önünde, özofagusun sağında veya arkasında seyrederek öne doğru kemer yapar ve vena kava superiorun arka duvarına katılır. Hemiazigos ve aksesuar hemiazigos venleri vertebra gövdelerinin yanında azigos veninin posteriorunda seyreder. Aksesuar hemiazigos veni sol superior interkostal vene dökülür (15).

Ana pulmoner arter, çıkan aortun önünde ve solunda yer alır. Sol pulmoner arter sağ pulmoner arterden daha yukarıda kemer yapar ve sol ana bronşun üzerinden geçer. Pulmoner arter yapıları bronş yapılarına benzer şekilde lobar ve segmental dallara ayrılır (15).

### 2.3.6 DİYAFRAM ANATOMİSİ

Diyafram, karın ve toraks boşluklarını birbirinden ayıran muskulomembranöz bir yapıdır. Orta kesimi zar yapısında olup kenarları kas yapısındadır. Diyaframın orta kısmına ‘centrum tendineum’ denmektedir. Diyaframın kenarlarını oluşturan kas yapısı çizgili kastır. Diyafram önde ksifoid proçes, lateral kesimlerde 6-12. kotlara, arkada ise lateral, medial ve median arkuat ligamanlara yapışır. Diyaframın arka kesimi ön kesiminden daha uzun seyir göstermektedir. Diyafram üzerinde temelde üç adet hiatus bulunmaktadır. Bunlardan ilki aortun da içerisinde geçtiği hiatus aorticus, özofagus ve vagus sinirinin geçtiği hiatus esophagealis ile inferior vena kavanın içinden geçtiği foramen vena cava’dır (Resim 6) (14,15).



**Resim 6: Diyafram Anatomisi (Gray's Anatomiden)**

## 2.4 SOLUNUM SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ

Hava yolları iletili ve respiratuar bölge olmak üzere iki bölgeden oluşmaktadır. Nazal kavite, nazofarinks, orofarinks, larinks, trakea, bronşlar ve terminal bronşiyoller iletili bölüm olarak değerlendirilirken respiratuar bronşiyoller, alveoler kanallar, alveoler keseler ve alveoller respiratuar bölüm olarak değerlendirilmektedir (11).

Respiratuar fonksiyonel birim alveollerdir. Kapiller damarlar ile temas eden alveollerin yüzey alanı yaklaşık 75 m<sup>2</sup>'dir. Alveol epiteli içerisinde tip 1 hücrelere ek olarak daha az miktarda tip 2 hücreler bulunur. Morfolojik olarak tip 1 hücrelerden daha büyük olan bu tip 2 hücreler sürfaktan sentezinden sorumludur. Sürfaktan maddesi alveollerde yüzey gerilimi sağlayarak alveollerin kollabe olmasını engeller (11,16).

Solunum sisteminin gaz değişimi, PH dengesi, fonasyon, mikroorganizmalara karşı savunma gibi temel görevleri vardır. Gaz değişimi respiratuar bronşiyollerden itibaren alveoler duktuslar, alveoler keseler ve alveoller düzeyinde olmaktadır. Başta havayolu çapı, havayolu direnci, muköz engelleme, alveoler kompliyan ve alveoler elastikiyet ventilasyonu etkileyen en önemli faktörlerdendir (16).

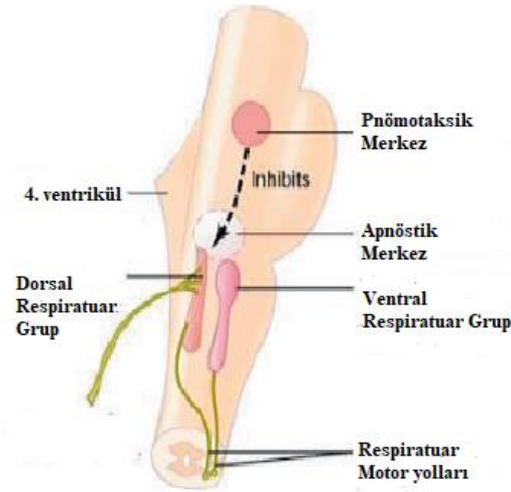
Pulmoner ventilasyon, farklı şartlar altında normal  $H^+$  ,  $CO_2$  ve  $O_2$  konsantrasyonunun sürekliğini sağlamak için vücudun ihtiyaını karşılarken aynı zamanda da hassas bir şekilde kontrol edilmektedir. Örneğin  $H^+$  veya  $CO_2$  düzeyinin artması veya  $O_2$  konsantrasyonun düşmesi, ventilasyonun artmasına sebep olmaktadır. Böylece bu bileşiklerin tekrar normal düzeye gelmeleri sağlanmaktadır. Tersine  $H^+$  veya  $CO_2$  düzeyinin düşmesi veya  $O_2$  konsantrasyonun artması durumunda pulmoner ventilasyon azalmaktadır. Kandaki bu değişiklikler kemoreseptörler aracılığıyla solunum merkezine iletilir. Düzenleyici mekanizmalar tidal volüm, solunum siklusunun sıklığı veya her ikisindeki değişikliklerce dengenin sağlanmasını kontrol etmektedir. Oluşabilecek değişikliklerin merkezi kontrolü, dört spesifik bölgeye sahip olan beyin sapındaki solunum merkezi tarafından sağlanır. Bu merkezlerden pnmotaksik ve apnöstik merkezler ponsta yer alırken, dorsal ve ventral solunum grupları medulla oblongatada yer almaktadır (Resim 7) (16,17).

Dorsal solunum grubu, inspirasyondan sorumludur. Hem normal hem de zorlu solunumda aktiftir. Nükleus traktus solitariusta (NTS) yer almaktadır. İspirasyonun st motor nöronlarıdır. Solunum merkezinde hız ayarlayıcı olarak görev yaparlar. İspiratuar kasları uyarak normal solunumu düzenlerler. Baro ve kemoreseptrlerden vagus (CN X) ve glossofaringeus (CN IX) sinirleri aracılığıyla afferent uyarılar bu bölgeye gelmektedir (16).

Ventral solunum grubu, dorsal gruba göre anterolateralde olup medullanın her iki tarafında yer almaktadır. Sadece zorlu solunumda görev alırlar. Bu gruptaki bazı nöronların uyarılması ekspirasyonu sağlarken bazıları inspirasyona

neden olur. İspiratuar nöronlar, eksternal interkostal kasları ve inspirasyona yardımcı kaslara projekte olurlar. Ekspiratuar nöronlar ise internal interkostal ve abdominal kaslara projekte olurlar. Üç hücre grubundan oluşur; 1-Rostrall nükleus retrofasialis, 2-Kaudal nükleus retroambiguus, 3-Nükleus paraambiguus. Bu gruptaki ilk iki nöron grubu ekspirasyondan sorumlu iken, 3. hücre grubu inspirasyondan sorumludur (16,17).

Apnöstik merkez, alt ponda lokalizedir. Normal solunumda dorsal solunum grubunu devamlı uyarırlar. Pnömotaksik merkez ise ponsun üst ön kesiminde bulunur. Esas görevi inspirasyonu sonlandırmak için apnöstik merkezin inhibe edilmesidir. Hem pasif hem de aktif solunumu kolaylaştırır. Eğer pnömotaksik merkez apnöstik merkezi inhibe etmezse inspirasyon sonlanmaz, ekspirasyona geçiş zorlaşır. Bunun yanı sıra vagus yoluyla akciğerlerden gelen akciğerlerin genişlemesi ile ilgili bilgi apnöstik merkezde negatif geri-besleme yaparak dorsal solunum grubunu baskılar. Buna Hering-Breuer refleksi denir (16).



**Resim 7: Solunum merkezlerinin anatomik lokalizasyonları (16)**

## 2.5 İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARININ PATOLOJİSİ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH), heterojen bir grup olup pulmoner bağ dokunun diffüz ve genellikle kronik tutulumu ile karakterizedir. Esas olarak periferdeki alveol duvarlarının ince interstisyumunu tutar. Pulmoner interstisyum, endotel ve epitelin bazal membranları, kollajen fibriller, elastik doku, fibroblastlar, birkaç mast hücresi ve arada mononükleer hücrelerden oluşur. Bu gruptaki antitelerin birçoğunun sebebi ve patogenezi bilinmemektedir. Bazılarının interstisyel komponentine ek olarak intraalveoler komponenti de izlenmektedir. Farklı durumların histolojik özellikleri sıklıkla birbirine benzer ve çakışır. Sonuç olarak benzer klinik belirtiler, bulgular, radyolojik değişiklikler ve patofizyolojik değişikliklerin varlığı bu farklı durumların aynı grup içerisinde değerlendirilmesini haklı kılar. İAH'lerin önemli bulgu ve belirtilerini morfolojik değişiklikler açıklayabilir. Bu bozuklukların en belirgin bulgusu kompliyansa azalmadır. Bu durumda dispne meydana gelir. Daha da ötesi alveol epitel ve akciğer damar yapılarının zedelenmesi ventilasyon-perfüzyon oranında bozukluklara bu durumda hipoksiye neden olmaktadır. Hastalık ilerledikçe hastalarda sıklıkla pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ile birlikte giden solunum yetmezliği gelişir (17).

İnterstisyel akciğer hastalıkları ya klinikopatolojik sendromlar olarak ya da karakteristik histolojilerine göre sınıflandırılırlar. Neden ne olursa olsun interstisyel akciğer hastalıklarının çoğunun son evresinde bal peteği akciğer görünümü oluşturabilen diffüz interstisyel fibrozis görülür. Fibrozis gelişmiş olsa bile biyopsi materyallerinde yabancı cisim, granülomatöz iltihap gibi eğer kesin tanısal değilseler tanısal olasılıkları daraltan bulgular izlenebilir (Tablo I). Bu nedenle biyopsi materyalini değerlendiren patolog için tam kapsamlı sosyal ve mesleki öykü çok yararlı olmaktadır (18).

İnterstisyel akciğer hastalığının tipi ya da spesifik nedeni ne olursa olsun erken dönemde çoğu hastada alveolit geliştiği sanılmaktadır. Alveolit durumunda alveol duvarlarında ve boşluklarında inflamatuvar ve immün efektör hücreler

birikir. Hafif ve sınırlı zedelenmelerde normal akciğer yapısının yerine konduğu iyileşme gerçekleşir. Buna karşın zedeleyici ajana sürekli maruz kalındığında lenfositler, makrofajlar ve nötrofiller arasındaki hücresel etkileşim akciğer parankiminde zedelenmeye, fibroblast proliferasyonuna ve ilerleyici interstisyel fibrozise yol açar. İnterstisyel fibrozisin patogeneğinde makrofaj aktivasyonu kilit önemde rol oynar. Aktive makrofajlar kemoatraktanları (IL-8 ve lökotrien gibi) salgılar. Bunlar da bulunduklara alana nötrofilleri toplar ve onları aktive ederler. Makrofajlar ve nötrofillerden salınan çözülebilir araçılar (oksidanlar, proteazlar) alveol epitel hücrelerini zedelerler ve bağ dokuyu yıkıma uğratırlar. Alveoler makrofajlar, fibroblast growth faktör, transforming growth faktör-beta ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü gibi bir kısım fibrojenik faktörler salgırlar. Bunlar da fibroblastları zedelenmenin olduğu bölgeye çeker ve aynı zamanda proliferasyonlarını uyarır. Böylece onarım süreci başlar. Alveol epitel hücreleri bu süreçte sadece pasif bir hedef değildir. Tip 1 pnömositlerin yıkımına sıklıkla tip 2 pnömosit proliferasyonu eşlik eder. Tip 2 pnömositler alveol ortamına daha fazla makrofaj çeken makrofaj kemotaktik protein 1 gibi kemotaktik faktörleri salgırlar. Ayrıca transforming growth faktör-beta gibi diğer fibrojenik sitokinler ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü salgılayarak fibrozis gelişimine katkıda bulunurlar (17,18).

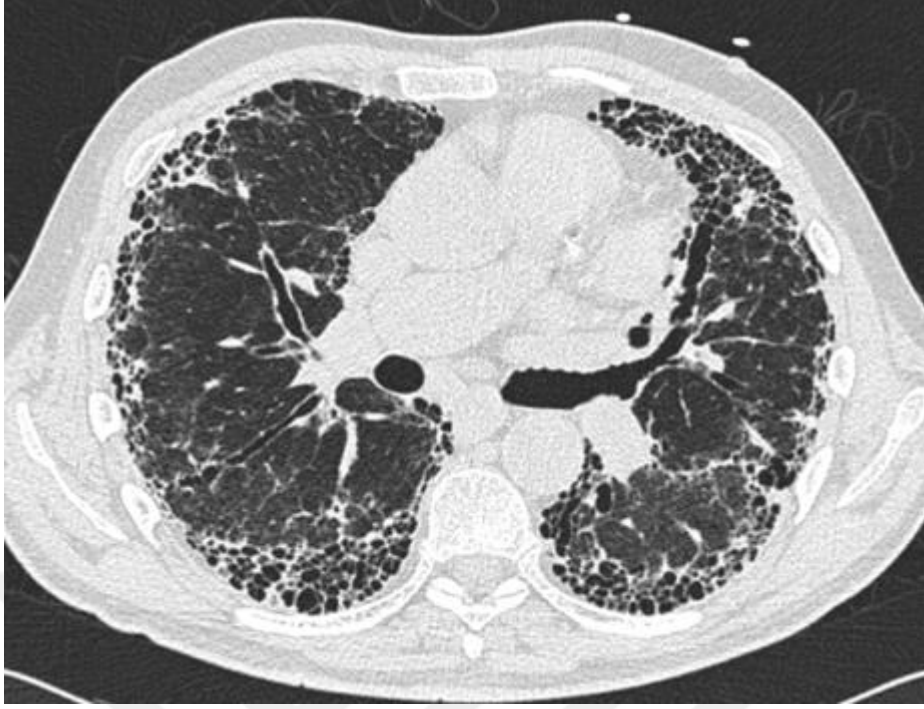
**Tablo I: İnterstisyel akciğer hastalıklarının majör kategorileri (17)**

| <b>Fibrozis</b>                                                                                                               | <b>Granüloamatöz</b> | <b>Eozinofilik</b>   | <b>Sigara İlişkili</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| -OİP<br>-NSİP<br>-KOP<br>-Kollajen vasküler hastalıklar ile ilişkili<br>-Pnömokonyoz<br>-Tedavi ilişkili<br>(Radyasyon, İlaç) | -Sarkoidozis<br>-HP  | -Pulmoner Eozinofili | -DİP<br>-RB            |

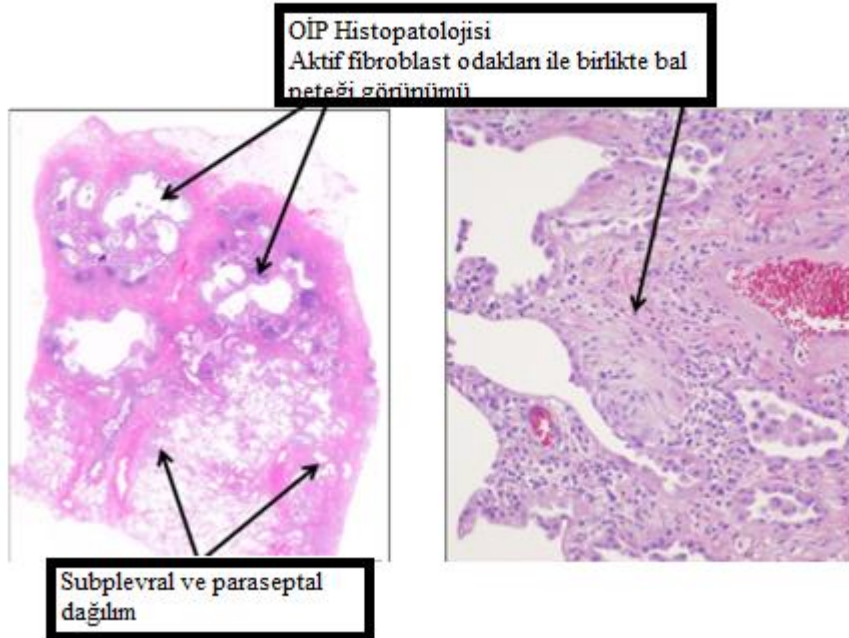
## **2.6 İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINDA RADYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

İdiyopatik interstisyel pnömoniler (İİP), nedeni bilinmeyen yaygın parankimal hastalıkların oluşturduğu heterojen bir gruptur. İİP'nin tanısı klinik, görüntüleme ve patolojik bulguların korelasyonu ile koyulabilmesine rağmen sınıflaması histolojik kriterlere dayanır. Histolojik ve BT incelemede görülen bir İİP paterni özel bir klinik sendromla ilişkilendirilir. Klinik değerlendirme ile interstisyel pnömoninin idiyopatik olduğu kanıtlanmalı ve bilinen nedenleri ekarte edilmelidir. Olağan interstisyel pnömoni (UİP-OİP) en sık görülen İİP'dir. İkinci sıklıkta nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP) görülür. Kriptojenik organize pnömoni (COP-KOP), deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), respiratuar bronşiyolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) ve akut interstisyel pnömoni (AİP) daha az görülür. Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP) ise nadirdir. İİP'nin her birinin ayrı BT bulgusu olmasına rağmen örtüşen özellikleri de vardır. Uygun klinik bulguların varlığında OİP ve KOP'un BT bulguları tanısaldır. Bunun yanı sıra sözü edilen diğer hastalıkların BT bulgularında tanısal özgüllük düşüktür (18,19).

OİP’de histolojik olarak normal akciğer alanları, interstisyel inflamasyon, fibroblastların proliferasyonu, interstisyel fibrozis ve bal peteği odaklarından oluşan yamalı heterojen bir patern vardır. OİP ve idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) terimleri sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılmasına rağmen, İPF terimi sadece OİP’nin morfolojik paterni ile ilişkili klinik sendrom için kullanılmalıdır. OİP’nin tipik BT bulguları bal peteği ve traksiyon bronşiektazisi ile birlikte ağırlıklı olarak bazal ve subplevral alanlarda görülen ağsı interstisyel paterndir. Buzlu cam opasitesi ve konsolidasyon baskın olmamakla birlikte görülebilir. Akciğer fibrozisini yansıtan yapısal bozukluk sıklıkla belirgindir. Uygun klinik durumda OİP’nin BT bulguları tanısaldır. Baskın görüntüleme bulgusu bal peteği görünümünün varlığı, OİP için oldukça spesifik olup özellikle yamalı ve subplevral ağırlıklı dağılım gösterdiğinde NSİP’den ayırt etmede kullanılır. Belirgin buzlu cam ve retiküler opasitelerin varlığı NSİP için oldukça karakteristik olmakla birlikte OİP’nin bir kısmında da bu patern izlenebilir. Bu durumda OİP’yi NSİP’ten ayırt etmek için biyopsi gerekebilir. OİP daha kötü prognoza sahip olduğundan OİP’nin diğer İİP’lerden ayırt edilmesi önem arz etmektedir (18) (Resim 8 ve Olgu 1).



**Olgu 1: Parankim penceresinde aksiyel planda toraks BT görüntüsü. Peribronşiyal ve interlobuler septal kalınlaşmalar ile traksiyon bronşiektazileri ve bal peteği paternleri izlenmekte (OİP paterni örneği)**



**Resim 8: OİP'deki patolojik değişikliklerin mikroskopik görüntüsü (17)**

NSİP, histolojik olarak inflamasyon, fibrozis veya her ikisine bağlı oluşan uzaysal olarak homojen alveoler duvar kalınlaşması ile karakterizedir. NSİP'teki uzaysal ve zamansal homojenite bu hastalığı OİP'den ayırmada önemlidir. NSİP'li hastalar sıklıkla kadın olup OİP'li hastalara göre daha genç yaş ortalamasına sahiptir. NSİP'teki tipik BT görüntüsü ağırlıklı olarak bazallerde olan buzlu cam ve retiküler opasitelerdir. Konsolidasyon sık değildir. Bal peteği görünümü ise oldukça nadir görülür. NSİP'te görülen parankimal bulgular takiplerde gerileyebilir (18,19).

Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), histolojik olarak intraalveoler makrofaj birikiminin eşlik ettiği, uzaysal olarak homojen alveoler septal kalınlaşma ile karakterizedir. Hastaların çoğunluğu 4. ve 5. dekatlarda olup sigara içicisidir. DİP erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. DİP'in histolojik özellikleri respiratuar bronşiyolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) ile benzerdir. Ancak DİP yaygın dağılım gösterirken, RB-İAH daha çok bronşiyolosentriktir. DİP'in tipik BT özellikleri, ağırlıklı olarak alt akciğer alanlarında görülen buzlu cam opasiteleridir. Retikülasyon sıklıkla görülmekle birlikte akciğerlerin bazal kesimlerinde sınırlıdır. Buzlu cam alanları içerisinde iyi sınırlı kistik alanlar oluşabilir (17,18,19).

Respiratuar bronşiyolit, sigara içenlerde görülen histolojik bir lezyon olup respiratuar bronşiyollerin lümenleri içerisinde pigmente makrofaj varlığı ile karakterizedir. Nadiren ağır sigara içicilerinde respiratuar bronşiyolit ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) gelişebilir. Asemptomatik respiratuar bronşiyolitli hastaların BT incelemelerinde sentrilobüler buzlu cam nodülleri ve yamalı buzlu cam opasiteleri görülür. RB-İAH'de bulgular daha yaygındır. RB-İAH'nin görüntüleme özellikleri hipersensitivite pnömonisi (HP) ve NSİP ile benzer olabilir. HP'li hastalar genellikle sigara içmeyen ve sıklıkla olayı tetikleyen bir ajana maruziyet öyküsü olanlardır (17,18).

Kriptojenik organize pnömoni (KOP), aslında intraalveoler bir süreç olmasına rağmen, idiyopatik olması ve görünümünün diğer İİP'ler ile örtüşmesi

nedeniyle İİP sınıflamasına dahil edilmektedir. Organize pnömoni ifadesi, morfolojik görüntüleme veya birçok farklı hastalık ile ilişkili histolojik paterni yansıtır. KOP ise idiyopatik klinik sendrom ile ilişkili bir durumdur. Histolojik olarak organize pnömoni, beraberinde bronşiyol lümeni içerisinde polip olsun veya olmasın gevşek bağ dokusundan oluşan polipoid tıkaçlar ile karakterize yamalı konsolidasyonların varlığıyla ifade edilmektedir. Akciğerlerin yapısı korunur. KOP'lu hastalarda tipik olarak kısa süreli öksürük ve nefes darlığı izlenmektedir. BT incelemede konsolidasyon, KOP'lu hastaların yaklaşık %90'ında izlenmektedir. Olguların %50'sinde subplevral ve peribronşiyal dağılım mevcuttur. Hava bronkogramları ve hafif silindirik bronşiyal dilatasyon sık izlenmektedir. Buzlu cam opasiteleri olguların yaklaşık %60'ında mevcuttur. Akciğerlerin alt kısımları daha çok tutulmaktadır (18,19).

Akut interstisyel pnömoni (AİP), hızlı ilerleyen form olup histolojik olarak alveoller içerisinde hyalin membran varlığı ve yaygın aktif interstisyel fibrozis ile karakterizedir. Görünüm sepsis ve şoka bağlı akut respiratuar distres sendromundan histolojik olarak ayırt edilemez. AİP, nedeni belli olmayan yaygın alveoler hasarı ifade eder. AİP'li hastalarda günler veya haftalar içinde solunum yetmezliği gelişir. Erken dönemdeki AİP'nin tipik BT bulguları; buzlu cam opasitesi, bronşiyoler dilatasyon ve yoğun hava yolu boşluğu opasiteleridir. Geç dönemde ise bal peteği, yapısal bozulma ve traksiyon bronşiektazisi görülür (18).

Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP), sıklıkla bağ dokusu hastalıkları (özellikle Sjögren sendromu), immün yetmezlik sendromları ve Castleman sendromu ile ilişkilidir. Histolojik olarak LİP'de alveoler septal interstisyel alanın lenfosit ve plazma hücreleri ile infiltrasyonu vardır. Tipik BT bulguları, bazen perivasküler kistlerin eşlik ettiği buzlu cam görünümü ve retiküler opasitelerdir. Diğer bulgular ise akciğer nodülleri, yoğun hava boşluğu opasiteleri, bronkovasküler demette kalınlaşma ve interlobüler septal kalınlaşmadır (18,19).

Sarkoidoz, histolojik olarak kazeifiye olmayan granülomlar ile karakterize, nedeni bilinmeyen sistemik bir hastalıktır. Her iki cinsiyette birbirine yakın

oranlarda izlenmekte olup 20-40 yaş arasında ortaya çıkmaktadır. Akciğer parankiminde opasiteler ve lenfadenopatiler izlenmekle birlikte en sık bulgusu çapı 2-4 mm olan düzensiz retikülonodüler opasitelerdir. Bu opasiteler genellikle bilateral ve simetrik olup sıklıkla üst ve orta akciğer alanlarını tutmaktadır. Sarkoid granülomları gerileyebilir veya fibrozisle iyileşebilirler. Sarkoid fibrozisinin radyografik bulguları üst ve orta akciğer alanlarında, hilustan laterale doğru uzanım gösteren kalıcı kaba çizgisel opasitelerdir. Nadiren komplike silikoziste görüldüğü gibi progresif massif fibrozis gelişebilir. Sarkoidozun BT incelemesinde tipik olarak perilenfatik dağılım gösteren 1-5 mm çaplı düzensiz sınırlı nodüller izlenmektedir. Bu nodüller bronkovasküler demet, interlobüler septa, subplevral alanlar ve lobüller merkezleri boyunca dağılım gösterirler (18).

Romatoid artritli hastaların yaklaşık %10-20'sinde OİP paternine benzer radyografik değişiklikler meydana gelebilir. RA'lı olgularda nekrobiyotik nodüller gelişebilir. Genellikle subplevral yerleşimli, ayırık, yuvarlak veya lobüle şekillidir. Tek veya çok sayıda olup orta ve üst akciğer alanlarında dağılım gösterir. Çapları milimetreden 7 cm'ye kadar değişebilir. Olguların %50'sinde bahsedilen nodüler yapılar kaviteleşebilir. Sistemik lupus eritematozus (SLE), birçok sistemi etkileyen kollajen vasküler hastalıktır. SLE'li hastaların yaklaşık % 50'sinde plörit gelişmektedir. Bunların %50'sinde plörit kuru iken diğer yarısında plevral ve perikardiyal effüzyon eşlik etmektedir. Lupus pnömonisi, göğüs grafilinde genellikle bilateral ve bazal yerleşimli olarak izlenen yoğun alveoler yoğunluk artış alanları izlenen immün kompleks birikimi sonucu alveoler hasarın meydana geldiği bir patolojidir. Bunun yanı sıra Skleroderma ve Sjögren sendromunda da yer yer pulmoner fibrozisin eşlik ettiği akciğer patolojileri ortaya çıkmaktadır. Sklerodermada akciğerlerde hacim kaybının eşlik ettiği simetrik, yaygın, bazal ağırlıklı retikülonodüler paterne yol açan pulmoner fibrozis gelişebilir. BT bulguları OİP'nin histolojik paternine benzer görünümde olabilir (17,18,19).

## 2.7 İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARINDA KLİNİK DEĞERLENDİRME VE TANI-TEDAVİ YÖNTEMLERİ

İnterstisyel akciğer hastalıklarının klinik olarak değerlendirilmesi iyi bir anamnez alınması ile başlar. Hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları, solunum fonksiyon testleri, laboratuvar verileri, bronkoalveoler lavaj (BAL) bulguları ve radyolojik bulgular birlikte yorumlanarak ayırıcı tanı yapılır. Tanı bu bilgilerin ışığında histopatolojik olarak da doğrulanmalıdır (1,2).

Yakınmaların süresi, yaş, cinsiyet, meslek, sigara ve ilaç kullanım öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Ayrıca dispne, öksürük, hemoptizi ve yan ağrısının eşlik edip etmediği kesinlikle sorgulanmalıdır. Fizik muayenede İAH hastaları çoğunlukla takipneik ve taşikardiktir. En yaygın bulgu orta ve alt akciğer alanlarında yoğun olan yaygın geç inspiratuvar rallerdir. İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF)'te sıkça rastlanmasında karşın sarkoidoz, silikozis ve eozinofilik granülomda daha seyrektr. Çomak parmak görünümü en sık İPF'de saptanır. Sekonder pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale oluşmuşsa ikinci kalp sesinde sertleşme, triküspit yetersizliği, periferik ödem ve siyanoz oluşabilir (1,2,20).

Akciğer grafisi, hastalığın tanısında, ayırıcı tanısında ve sınıflamasında çok yardımcı ilk adım tanı yöntemidir. Özellikle kömür işçisi pnömokonyozunda (KİP) iyi bir klinik öykü ve akciğer grafisinin değerlendirilmesiyle tanı nerdeyse kesinleşir (20).

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), interstisyel akciğer hastalıklarında tanı, sınıflama ve ayırıcı tanı açısından akciğer grafisine göre çok üstündür. YÇBT sayesinde, buzlu cam görünümü, küçük hava yolları, interlobüler septalar ve plevral tutulum gibi standart grafi ile ayırt edilmesi olanaksız radyolojik bulguları belirlemek kolaylaşmıştır (20,21). Ayrıca son yıllarda kullanılan çok kesitli BT ile daha ince kesitler ve daha yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilebilmektedir. Böylece interstisyel akciğer hastalıklarında, parankimde izlenen değişiklikler erken dönemde saptanmakta ve reversibl

fibrozis döneminde tedaviye başlanmaktadır. Böylelikle uzun vadede mortalite ve morbidite azalmaktadır (20).

İAH'lerin büyük bir çoğunluğunda akciğer fonksiyon testlerinde restriktif patern (Vital kapasite azalır, FEV1/FVC artar), diffüzyon kapasitesinde azalma ve egzersiz sonrası ve/veya dinlenme konumunda belirginleşen hipoksemi (PaO<sub>2</sub> azalır, P(A-a)O<sub>2</sub> artar) saptanır. Hastanın interstisyel akciğer hastalığı yanı sıra ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığı da varsa SFT'de obstrüktif patern de eşlik edebilir (20,21).

Bronkoalveolar lavaj (BAL), diffüz akciğer hastalarında araştırma amaçlı yapılmışsa da günümüzde bu yönteminin tanı ve tedavinin yönlendirilmesi açısından yararları olduğu anlaşılmıştır. BAL tedavi yanıtını tahmin etmede yardımcı olur. Bronkoalveolar lavajda nötrofillerin varlığı tedavi yanıtının iyi olmayacağı, lenfositlerin artmış olması ise tedavi yanıtının iyi olabileceğine işaret eder (20,21).

Tanıda son adım akciğer biyopsisidir. Çok tipik klinik ve radyolojik bulgular sergilemeyen interstisyel akciğer hastalıklarının kesin tanısı için biyopsi gereklidir. Biyopsi, transbronşiyal, perkutan, açık ya da torakoskopik akciğer biyopsisi yöntemleri ile yapılabilir. En kolay yöntem olan transbronşiyal biyopsi (TBB), BAL ile eş zamanlı yapılabilmesi açısından da öncelikle tercih edilmelidir (22). Göreceli olarak az riskli diğer yöntem ise perkutan biyopsidir. Lokal anestezi altında lokalize periferik bir lezyondan genellikle skopi, ultrason ya da bilgisayarlı tomografi altında yapılır. Bu her iki işlemin de en önemli komplikasyonu kanama ve pnömotorakstır. Cerrahi biyopsi diye de tanımlanan açık akciğer ve torakoskopik yöntemler daha girişimsel yöntemler olduklarından genellikle diğer biyopsi teknikleri ile tanı konulamadığında ya da bu yöntemlerin riskleri ve komplikasyonları göze alınamadığında tercih edilir (22,23).

İnterstisyel akciğer hastalıklarının tedaviye yanıtları histolojik sınıflamaya göre değişir. Bir grup interstisyel akciğer hastalığı tedaviye iyi yanıt verir, bir

grup kısmen yanıt verir ve bir grup hastalık ise tedaviye yanıtıdır (Tablo II). Tedavi yanıtı iyi olan hastalıklarda tedaviye hemen başlanmalıdır (23).

**Tablo II: Tedavi yanıtına göre dağılım gösteren İAH grupları (2)**

| <b>Tedaviye iyi yanıt veren grup</b>                                                                                                  | <b>Tedaviye kısmi yanıt veren grup</b>                                                                                        | <b>Tedaviye yanıtı olmayan grup</b>                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| NSİP<br>Organize pnömoni<br>DİP<br>LİP<br>Vaskülitler<br>Alveolar proteinozis<br>Sarkoidoz<br>H.Pnömonisi (HP)<br>Eozinofilik pnömoni | Eozinofilik granülom<br>AİP<br>ARDS<br>İdy. Pnömoni send.<br>Berilyozis<br>İdy. Pul. Hemosideroz<br>SLE<br>Good-pasture Send. | OİP-İPF<br>Kronik HP<br>Kronik Eoz. Pnömoni<br>Diffüz alveolar hasar |

Kortikosteroidler en sık kullanılan geleneksel ilaçlardır. Alternatif tedavi olarak immunsupresanlar (siklofosamid, azatiopürin), kollajen oluşumunu inhibe eden kolşisin ya da antifibrotik ilaçlar (prokollejenazı artıran interferon  $\gamma$ , interferon  $\beta$ , relaxin; kollajen sentezini inhibe eden halfuginon, kollajen üretimini bloke eden prostoglandin E2, profibrotik sitokin inhibisyonu yapan suramin) kullanılabilir. Yeni tedavi yöntemleri de geliştirilme çabaları sürmektedir. Özellikle idiyopatik interstisyel fibrozis hastalığını tedavisi geleneksel ilaçlarla çoğu hastada yetersiz kalır. Bu hastalarda oksijen radikallerinin epitel hasarını başlatabildiği bilindiğinden bunların antioksidanlarla tedavisi düşünülmektedir. Bir diğer yeni tedavi stratejisi de akciğerlerde lökositlerin birikimini önleyecek yöntemlerdir. Lökosit retansiyonunda adezyon moleküllerinin etkin rolü vardır. Hayvan deneyleri bu adezyon moleküllerine karşı oluşan antikorların kollajen depolanmasını önlediğini göstermiştir. Bu nedenle adezyon moleküllerinin ekspresyonunun ya da fonksiyonunu bloke eden moleküllerin gelecekte yararlı

olacağı inancı kuvvetlidir. Romatoid artrit bağı oluşan fibrozis tedavisi için anti-TNF- $\alpha$  tedavisi yeni bir tedavi stratejisidir. Tedavi ilaçların hem yan etkileri açısından, hem de etkinliği açısından yakından izlenmelidir. Fakat tedavinin, İAH'nin doğal seyrine ne oranda etkili olduğuna karar vermek ve tedavi süresini belirlemek tartışmalı ve kararı zor bir konudur. Ne yazık ki hastalığı aktivitesini kesin olarak gösteren bir indikatör de yoktur. Önceleri BAL bulgularının ya da galyum sintigrafisinin aktivite göstergesi olduğu ve tedavi takibinde yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabileceği düşünülmüştü fakat bunun çok objektif bir gösterge olmadığı anlaşılmıştır. Medikal tedaviye yanıt vermeyen doku hasarının şiddetli olduğu, pulmoner hipertansiyon gelişen, progresif seyirli ve kriterlere uygun olgularda akciğer transplantasyonu endikasyonu vardır. Tek taraf transplantasyon tercih edilen cerrahi yöntemdir. Transplantasyon sonrası 5 yıllık yaşam beklentisi yaklaşık % 50-60'dır (23,24).

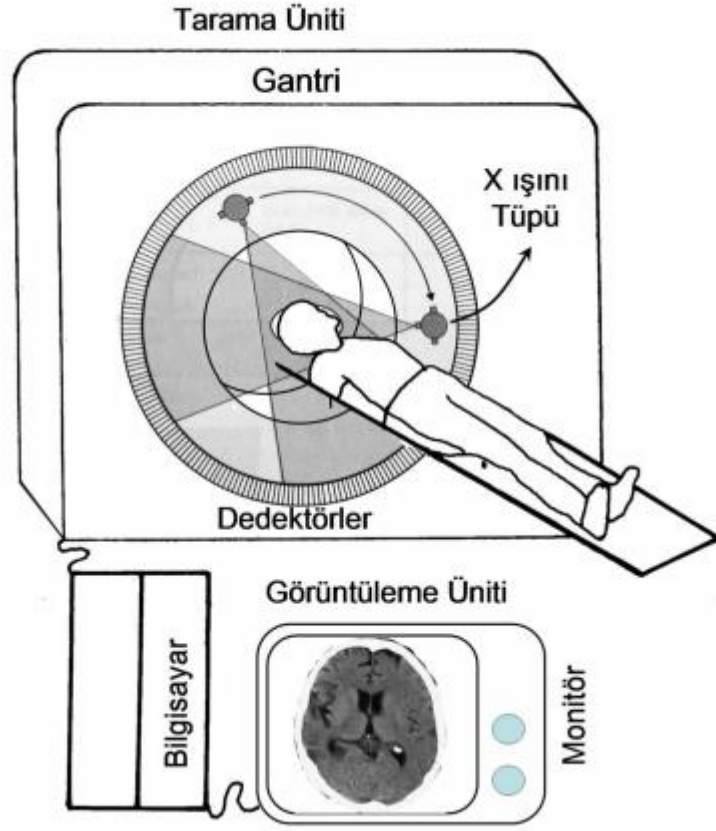
## 2.8 BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı Tomografi (BT), röntgen ışınının keşfi ile başlayan anatomik görüntüleme macerasına insan vücudunun kesit görüntülerini elde etmesi sayesinde yeni bir bakış açısı sağlamıştır. BT, radyografi incelemelerinin sağladığı anatomik yapıların üst üste binmesi ile oluşan görüntülerin ince tomografik kesitler oluşturarak aşılmasında büyük yarar sağlamıştır (25) (Resim 9).



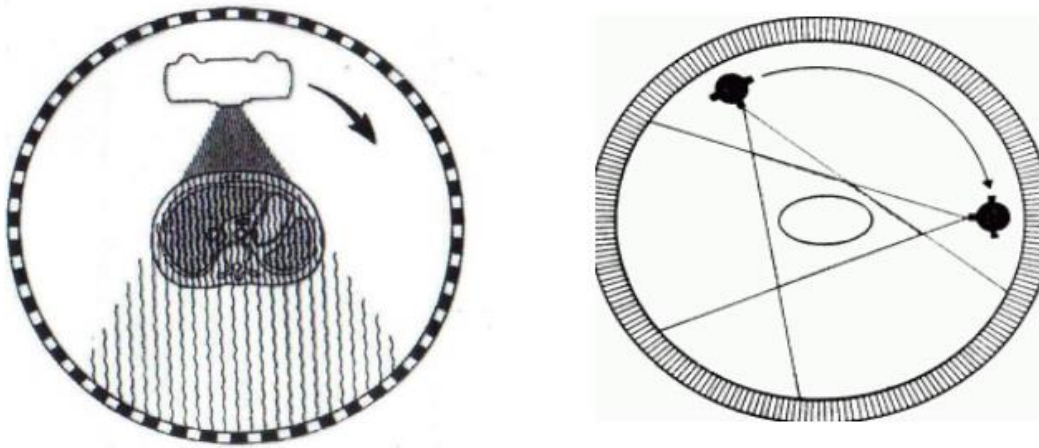
**Resim 9: Günlük pratikte kullanılan BT cihazı ve odası**

Bilgisayarlı Tomografinin komponentleri; x-ışını kaynağı olan tüp, tüpün sağladığı ve anatomik bölgeden geçerken kısmen soğrulan-zayıflayan ışınların algılanmasını sağlayan dedektör, tüp ve dedektörün karşılıklı olarak içinde döndüğü gantri, hastanın üzerine yattığı ve değişik hızlarda hareket ederek görüntü oluşturma sürecinde yardımcı masa, devamlı ve yüksek potansiyel farklı elektrik akımı sağlayan jeneratör, algılanan sinyalleri işleyerek görüntü oluşmasını sağlayan bilgisayar sistemini ve sistemin çalıştırılmasını sağlayan donanımı içeren konsolu mevcuttur (25,26) (Resim 10).



**Resim 10: Bilgisayarlı Tomografinin komponentleri (26)**

BT için kullanılan x-ışını tüplerinin özellikleri radyografide kullanılanlara göre farklılık gösterir. BT işlemlerinin büyük çoğunluğunda devamlı ve sabit akım uygulandığından anot ısınma kapasitesinin çok yüksek olması gerekir. Isının dağıtılması için yüksek hızla dönen rotorlar kullanılır. Fokal odak boyutları yüksek çözünürlüklü görüntü oluşturmak için küçüktür. X-ışını tüpleri devamlı veya aralıklı x-ışını demeti oluşturmak üzere planlanır. 3. nesil BT'lerde devamlı veya aralıklı ışın uygulanabilirken, 4. ve 5. nesil BT'lerde devamlı x-ışını demeti kullanılmaktadır. Devamlı ışın, x-ışını tüpünün tüm rotasyonu süresince, aralıklı ışın ise 1 ila 5 milisaniye arasında sürelerle ışın yapılması olarak anlaşılmalıdır (25) (Resim 11).



**Resim 11: 4. nesil BT cihazı dizaynı (26)**

Dedektörler, x-ışını tüpünden çıkarak hastadan geçtikten sonra üzerine düşen ışını elektrik sinyallerine çevirir. Bu sinyaller yine dedektör tarafından güçlendirilir ve analog sinyaller örneklenerek dijital hale dönüştürülür. Başlıca iki tip dedektör bulunur; 1-İyon odacıklı gaz dedektörü: Yoğunluğu artırmak için içerisinde yüksek basınç ile sıkıştırılmış xenon gazı bulunur. 2-Sintilasyon dedektörü: Sodyum İyodid, sezyum iyodid, bizmut germanat ve kadmiyum tungstat gibi kristal veya gadolinyum oksisülfid gibi seramik maddelerden yapılır. İyon odacıklı gaz dedektörleri, x-ışını fotonlarının eşit boyutlu ve ortak basınca sahip bölümlerdeki xenon gazını iyonize etmesi ve serbest kalan elektronların oluşturduğu sinyallerin sayısallaştırılması esasına göre çalışır. Sintilasyon dedektörlerinde ise x-ışını ile karşılaşınca parlayan ve ışık oluşturan kristaller ışığı elektrik sinyaline dönüştüren fotodiyotlarla beraber çalışır. Diyot oluşan elektrik sinyalini dijital sinyal haline getirilir ve bilgisayar tarafından işlenir (25).

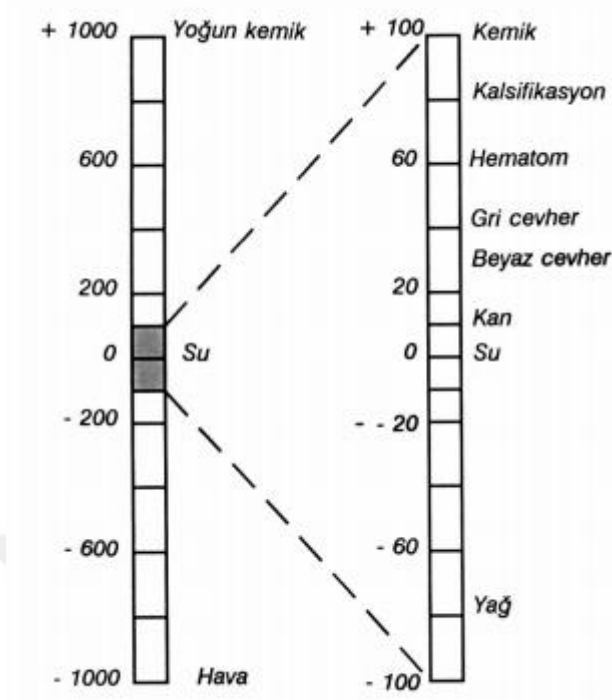
Gantri; x-ışını tüpünü, dedektörleri, yüksek voltaj jeneratörünü, masayı ve bu araçlara destek olan mekanik parçaları barındırır. Bu sistem konsoldan gelen elektronik kontrol ile işlevini görür. Masa, hastanın yatırıldığı ve işlem sırasında belli bir hareket ile ilerlemesi gereken ve incelemeyi engellemeyecek düşük atom numaralı bir maddeden yapılır. İşlem sırasında konsol üzerinden kontrol edilebilir Tüm BT makineleri üç fazlı veya yüksek frekanslı elektrik enerjisiyle çalıştırılır. Jeneratör, yerden kazanma, tüpün dönüşü sırasında oluşan merkezkaç kuvvetini

dengeleme ve enerji kablolarının dönmesini engellemek gibi pratik amaçlarla gantrinin içine yerleştirilmektedir. Konsol, görüntüleme ile ilgili işlemlerin hangi parametreler ile yapılacağını ve oluşacak ham bilginin ne şekilde işleneceğini belirleyen işletim kontrollerini sağlayan sistemleri içerir. Bilgisayar, giderek artan görüntü ham bilgisine ait işlemlerin hızla yapılabilmesini sağlayan en önemli bölümdür. Artan matriks eleman sayısı ve görüntüleme hızı nedeniyle ham bilgidен tanısıl kesit görüntüsünün oluşturulmasında önemli algoritmalar içermektedir (25).

BT'de x-ışını tüpünden gelen ince bir kolimasyon ile yönlendirilmiş fotonların objeden geçerken farklı dokularda değişik oranlarda enerjilerini kaybetmeleri ve ulaştıkları dedektörde bu özelliklerine göre işlenerek BT numaralarının oluşmasına karşılık gelen kesit görüntüsünün oluşmasını sağlar. Her kesit görüntü elemanı voksellerden oluşur. Monitör veya film üzerinde oluşan her görüntüde piksellerin her biri BT numarası ile temsil edilir. BT numarası Hounsfield Unit (HU) olarak ifade edilir. HU değerleri hava dansitesini temsil eden -1000 HU ile yoğun kemik dokusunu temsil eden +1000 HU arasında değişir. Suyu ait BT numarası ise 0 HU olarak belirlenmiştir. Her dokuya ait BT numarası o dokunun atenüasyon katsayısı ile ilişkilidir. Atenüasyon katsayısı, vokseldeki dokunun atom numarası ve x-ışını demetinin ortalama enerjisi ile bağlantılıdır. BT numarasının hesaplanmasında aşağıdaki formül kullanılır (25,26) (Resim 12).

**BT numarası (HU):  $k(\mu d - \mu s) / \mu s$**

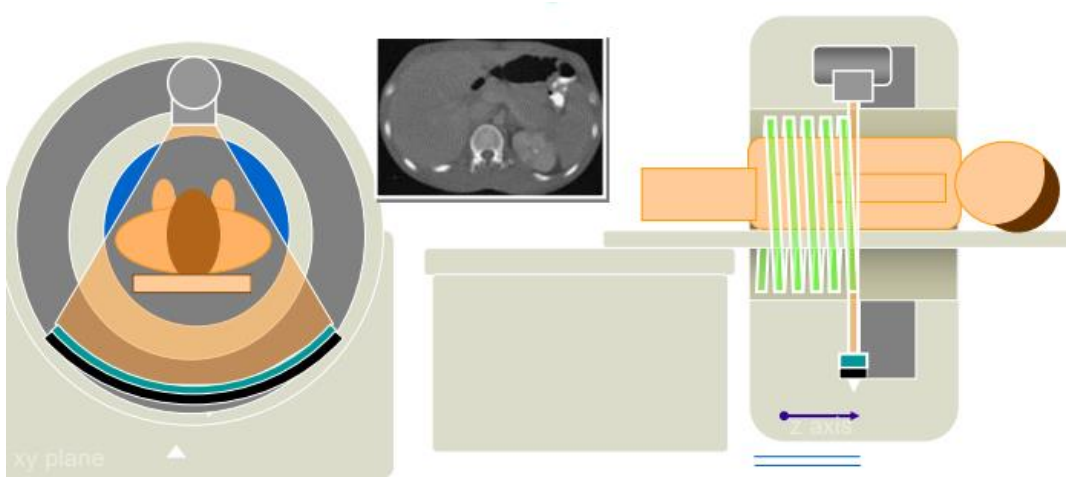
k:sabit katsayı,  $\mu d$ : dokunun atenüasyon katsayısı,  $\mu s$ : suyun atenüasyon katsayısı



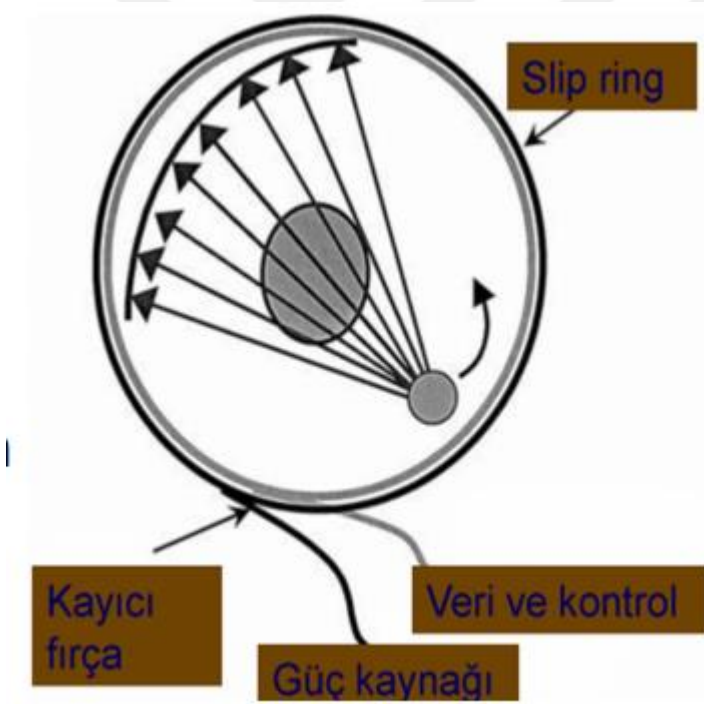
**Resim 12: HU değerleri skalası (26)**

BT görüntüsü x-ışını atenüasyon ölçümlerinden oluşan değerlerin matematik fonksiyonları ile işlenmesi sonucu oluşturulur. Rekonstrüksiyon olarak adlandırılan bu işlemlerin amacı matristeki her pikselde ne kadar x-ışını atenüasyonu olduğunu belirlemektir. Bu hesaplamalar daha sonra gri tonlamalar olarak kesite ait iki boyutlu görüntüde yansıtılır. Basit geri projeksiyon ilk kullanılan ve en basit rekonstrüksiyon algoritmasıdır. Her kesitte her pikselin atenüasyon değeri hesaplanarak değerlerin birbiri üstüne eklenmesi mantığını kullanmıştır. İntegral yöntemi kullanarak geri projeksiyondan önce x-ışını atenüasyonu ölçüm değerlerindeki bulanıklık uzaklaştırılır (25).

Günümüzde kullanılan spiral BT’de tüp ve dedektörler hasta çevresinde dönerken aynı zamanda masa da devamlı hareket halindedir. Sonuçta spiral şekilli bir tarama yapılır ve bu sayede hacimsel ve kesintisiz bilgi alınır. Bu sistemde slip ring teknolojisi kullanılmakta olup yüksek güçlü tüpe sahiptir. Ayrıca bu sistemde interpolasyon algoritması kullanılmaktadır (26) (Resim 13 ve 14).

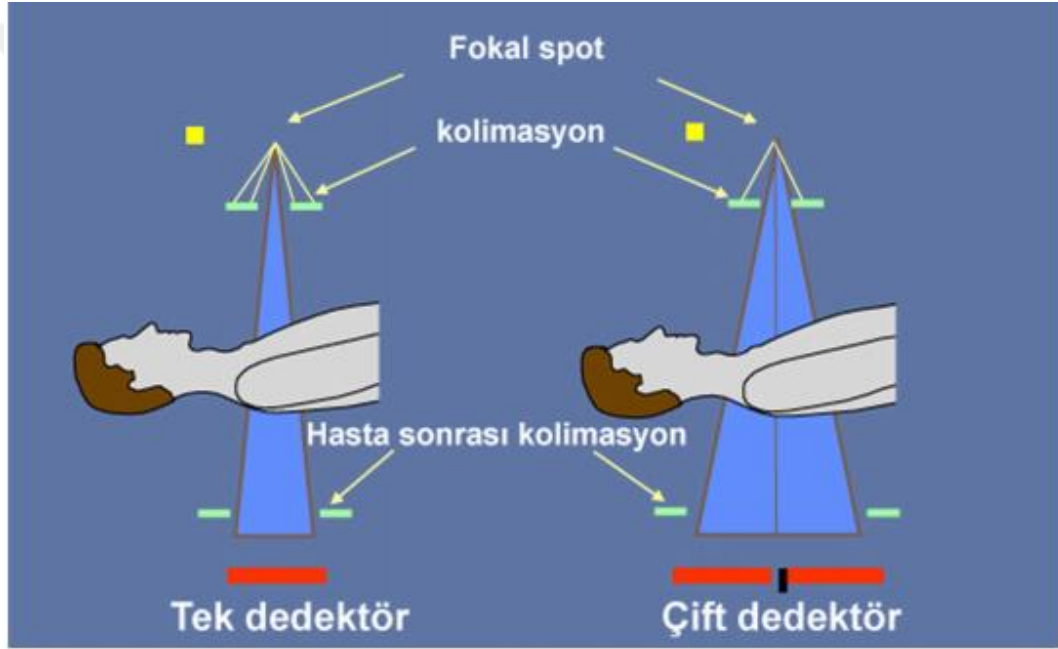


Resim 13: Spiral BT’de görüntü oluşumu (26)



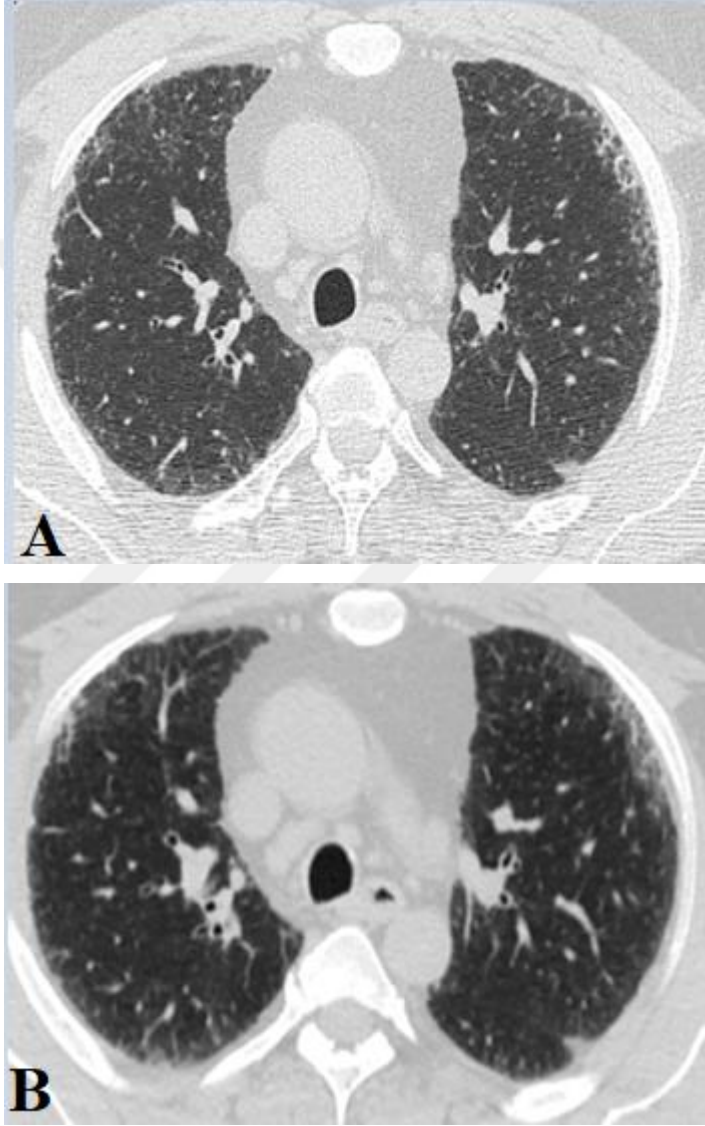
Resim 14: Slip ring teknolojisi (26)

Spiral BT ve çok kesitli BT (ÇKBT)'lerde x-ışını üretimi devamlıdır. ÇKBT'de hastanın longitudinal aksı boyunca iki veya daha çok dedektör dizileri ile donatılmış olması, x-ışını kolimasyonunun genişletilmesi ve masa hızının artırılması spiral BT'den farklarıdır. Dedektörler Z aksında aktifler. Genel olarak dedektör sayısı arttıkça efektif x-ışını kullanımı arttığından doz azalır. Dedektör sayısının artması, x-ışınının etkin kullanımını sağlayarak veri toplama kapasitesini belirgin şekilde artırmıştır (Resim 15). ÇKBT kullanımı daha kısa sürede görüntü elde edilmesini, daha uzun görüntüleme mesafesini ve daha ince kesitler elde edilmesini sağlamıştır (26).



**Resim 15: Dedektör sayısının görüntülemeadaki önemi (26)**

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), yüksek uzaysal rezolüsyon algoritmaları ile 1 mm kesit kalınlığı ile görüntü alıp 10 mm kesit aralığı vererek akciğer parankimal hastalıklarının daha iyi değerlendirilmesini sağlayan bir çekim yöntemidir. Elde edilen görüntülerin kenar keskinliği bilgisayar yazılımı yardımıyla belirgin hale getirilir (26) (Resim 16).



**Resim 16: Aynı hastaya ait aynı seviyeden geçen YÇBT (A) ve toraks BT (B) görüntüleri**

### III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde (eski adı Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi) Ocak 2014-Ocak 2018 tarihleri arasında İnterstisyel Akciğer Hastalıkları tanısıyla takip edilen, sistemde Toraks BT, solunum fonksiyon testi ve hemogram sonuçlarının her üçü de bulunan hastalar dahil edildi. Aktif enfeksiyon, pulmoner tromboemboli, malignite ve plevral effüzyon ekarte edildi. Akciğer ve mediasten cerrahisi geçirenler, toraks BT'lerinde çekim artefaktları olanlar ile sistemde toraks BT, solunum fonksiyon testi ve hemogram sonuçlarından herhangi biri bulunmayan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Yaşları 47 ila 79 arasında değişen 26'sı kadın, 37'si erkek olmak üzere toplam 63 hastanın sistemde yer alan verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Çekim öncesinde, hastalara varsa çıkarılabilen dental protez, işitme cihazı, metal eşya, küpe, toka vb. materyalleri çıkarmaları söylendi. İnceleme Radyoloji Anabilim Dalı Tomografi ünitesinde yer alan Toshiba Aquilion (Toshiba Aquilion CT, Toshiba Medical System, Japonya) çok kesitli BT cihazı ile kontrastsız olarak yapıldı. Aksiyel tarama için, hasta supin pozisyonda eller yukarıda olacak şekilde yatırıldı. Hastanın gövdesi gantri içerisine ilerletildikten sonra santralizasyon için lazer demeti kullanıldı. Hastaya pozisyon verildikten sonra, tetkik boyunca hareketsiz kalması gerektiği anlatıldı. Pozisyonlandırma sonrasında hasta adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti ve dosya numarası bilgileri bilgisayara girildi. İncelemeye önce topogram alınarak başlandı. Daha sonra topogram üzerinde yukarıda akciğer apekslerini aşağıda ise bilateral kostofrenik sinüsleri içerecek şekilde çekim planı yapılarak, 2 mm ardışık kesitlerde 100 mA (miliamper) kullanılarak kontrastsız tetkikler elde edildi. Tarama zamanı 2-4 saniye idi. Elde edilen görüntüler 'Pictures Archiving and Communicating System'-PACS'a (Enlil Eroğlu, Eskişehir) aktarıldı. Tüm imajlar, pencere ayarı, magnifikasyon ve ölçüm gibi görüntü manipülasyonlarının yapılabildiği PACS'a bağlı iş istasyonlarında değerlendirildi. Tüm olgularda aksiyel plana ek koronal ve sagittal reformat görüntüler oluşturuldu. Belirtilen protokollere göre alınan BT kesitlerinde görüntüler hem mediasten

penceresinde (pencere genişliği: 300 HU, pencere seviyesi: 50 HU) hem de parankim penceresinde (pencere genişliği: 1400 HU, pencere seviyesi: -400 HU) değerlendirildi.

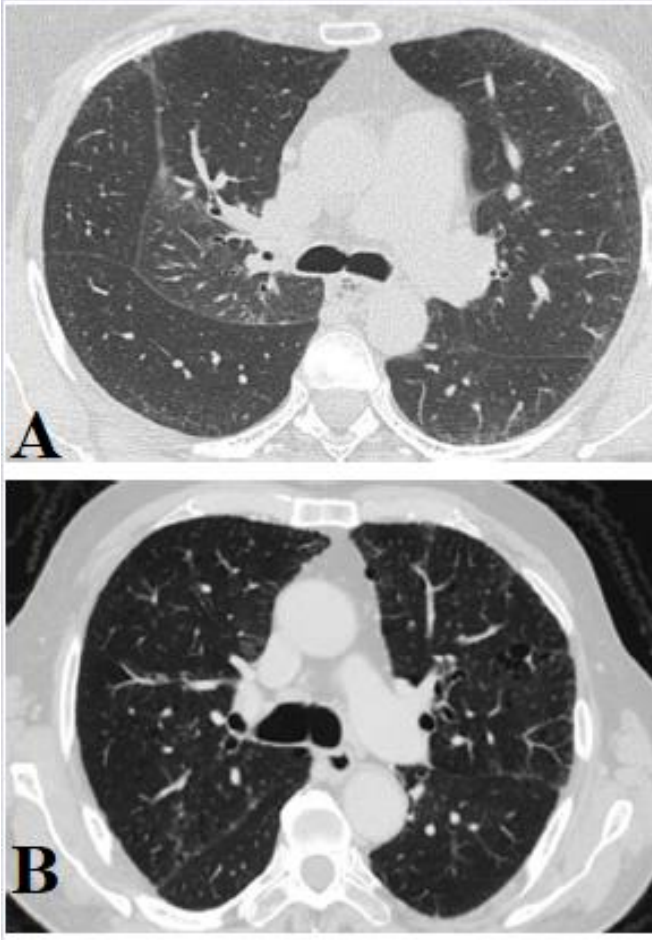
Çalışmamız, Radyoloji Anabilim Dalı'na ait PACS'a bağlı iş istasyonlarında yapıldı. Her hastaya ait görüntüler hem parankim hem de mediasten penceresinde değerlendirildi. İlk inceleme parankim penceresinde yapıldı. Warrick skarlama sistemi kullanılarak (3) her hasta için BT skoru elde edildi. (Warrick Skarlama sistemi: Parankimal lezyonlara ve lezyonların yaygınlığına göre puanlama yapıldı. Buzlu cam opasitesine 1 puan, düzensiz plevral kenar değişikliklerine 2 puan, septal kalınlaşmalara 3 puan, bal peteği görünümüne 4 puan, subplevral yaygın kistik değişikliklere 5 puan verilerek hesaplama yapıldı. Bunun yanı sıra belirtilen lezyonlar 1-3 segmentte varsa ek 1 puan, 4-9 segmentte varsa ek 2 puan, 9'dan fazla segmentte varsa ek 3 puan verilerek BT skoru elde edildi. Bu puanlama sisteminde bir hasta maksimum 30 puan alabilmektedir. Puanlama sisteminde 1-8 puan alanlar hafif grup, 9-16 arası puan alanlar orta grup, 17 ve üzeri puan alanlar ise ağır grup olarak sınıflandırıldı) (Tablo III ve IV) (Olgu 2-3-4). Mediasten penceresinde yapılan değerlendirmede ise her olgu için; pulmoner arter çapı, sağ atrium alanı, sağ ventrikül-sol ventrikül oranı, mediastende izlenen lenf nodlarının sayısı ile mediastinal lenf nodlarının ortalama kısa aks çapları elektronik cetvel yardımıyla ölçüldü. Ölçümlerde, ana pulmoner arter çapı bifurkasyon noktasının 1 cm proksimalinden, sağ atrium alanı aksiyal BT görüntüde en geniş transvers plandan, sağ ventrikül-sol ventrikül oranı ise aksiyel planda ventriküllerin tam ortasından geçen kesitlerden yapıldı. Her hasta için mediasten bulunan tüm lenf nodları sayıldı ve lenf nodlarının tamamının ortalama kısa aks çapı hesaplandı (Olgu-5).

**Tablo III: Warrick skarlama sistemi (3)**

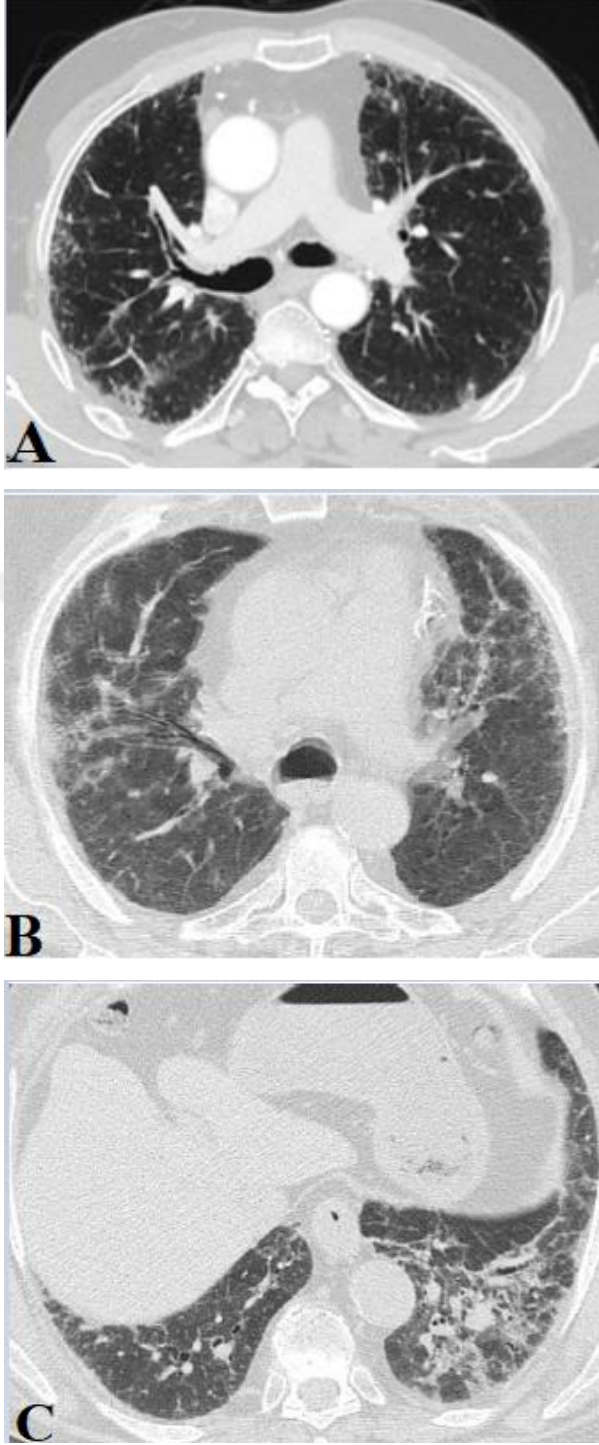
| Parankimal Değişiklikler               |                | Parankimal Yaygınlık         |                |
|----------------------------------------|----------------|------------------------------|----------------|
| Buzlu cam opasitesi                    | 1 puan         | 1-3 segment tutulumu         | +1 puan        |
| Düzensiz plevral kenar                 | 2 puan         | 4-9 segment tutulumu         | +2 puan        |
| Septal kalınlaşma                      | 3 puan         | 9'dan fazla segment tutulumu | +3 puan        |
| Bal peteği görünümü                    | 4 puan         | Bilateral tutulum            | +3 puan        |
| Subplevral yaygın kistik değişiklikler | 5 puan         |                              |                |
| <b>Maksimum skor</b>                   | <b>15 puan</b> | <b>Maksimum skor</b>         | <b>15 puan</b> |

**Tablo IV: Hastaların gruplandırılması (3)**

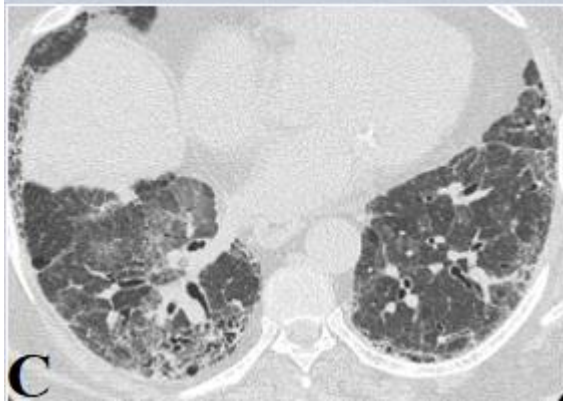
| Hafif form grup | Orta form grup | Ağır form grup        |
|-----------------|----------------|-----------------------|
| BT skoru: 1-8   | BT Skoru: 9-16 | BT Skoru: 17 ve üzeri |



**Olgu 2: BT Skoru 8 olarak hesaplanan hafif form İAH grubunda yer alan hastaya ait BT görüntüsü (4 segmentte izlenen fokal buzlu cam opasitesi: 1+2 puan (A) ve bilateral-düzensiz plevral kenarlar: 2+3 puan (B), toplam 8 puan)**



**Olgu 3: BT skoru 14 olarak hesaplanan orta form İAH grubunda yer alan hastanın toraks BT görüntüsü (5 segmentte izlenen fokal buzlu cam opasiteleri: 1+2 puan (A-B), bilateral-düzensiz plevral kenarlar: 2+3 puan (A-B-C) ve bilateral-periferel septal kalınlaşmalar: 3+3 puan (A-B-C), toplam 14 puan)**



**Olgu 4: Parankim penceresinde aksiyel planda toraks BT görüntüsü. BT skoru 26 olarak hesaplanan ağır grupta yer alan hasta (3 segmentte fokal buzlu cam opasitesi: 1+1 puan (A-C), bilateral-düzensiz plevral kenar: 2+3 puan (A-B-C), bilateral-periferel septal kalınlaşma: 3+3 puan (A-B-C), bilateral-bal peteği paternleri: 4+3 puan (A-B-C) ve 3 segmentte subplevral kistik alanlar: 5+1 (A-B), toplam 26 puan)**



**Olgu 5: Ana pulmoner arter çapı (A), sağ atrium alanı (B), sağ ventrikül-sol ventrikül oranı (C) ile mediastinal lenf nodlarının kısa aksının (D) ölçümü.**

Hastane bilgi sistemi olan Enlil-HBYS (Enlil Eroğlu, Eskişehir) sistemi kullanılarak hastaların demografik bilgileri not edildi. Her hastaya ait hemogram sonuçları ile Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı SFT Laboratuvarında yapılan solunum fonksiyon testleri değerlendirildi (nSpire Health GmbH, Almanya). Solunum fonksiyon testlerinde FEV1 ve FVC değerleri ile aktüel FVC/beklenen FVC ve FEV1/FVC oranları, hemogram parametrelerinden nötrofil, lenfosit, platelet, platelet dağılım aralığı oranı ve ortalama platelet hacmi değerleri kullanıldı. Elde edilen değerler kullanılarak her hasta için nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı ve platelet-nötrofil oranı hesaplandı.

Elde olunan verilerin tamamı kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. Korelasyon analizi amacıyla verilerin normal dağılıma sahip olduğu durumda Pearson korelasyon testi kullanıldı. Hafif, orta ve ağır grupların kendi aralarında

parametreler açısından değerlendirme yapılırken Kruskal-Wallis testi uygulandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında olup P değerinin 0.05’den küçük olduğu durumlar istatistiki açıdan anlamlı olarak değerlendirildi.

Çalışmamız, niversitemizin etik kurulu tarafından 03.08.2018 tarihinde onaylanmıştır.



#### IV. BULGULAR

Çalışmamızdaki 63 hastanın 37'si erkek (%58,7), 26'sı kadındı (%41,3). Yaş ortalaması 65.9 olarak hesaplandı. Hastaların 8'i hafif grupta (BT Skoru 1-8 arasında olanlar), 29'u orta grupta (BT Skoru 9-16 arasında olanlar), 26'sı ise ağır grupta (BT Skoru 17 ve üzeri olanlar) yer aldı. Hafif ve orta grupta kadın/erkek oranında belirgin fark izlenmemekle birlikte ağır grupta erkek hakimiyeti dikkati çekti (Tablo V).

**Tablo V: Hafif, orta ve ağır form İAH gruplarının cinsiyete göre dağılımı**

|        | <b>Hafif</b>     | <b>Orta</b>      | <b>Ağır</b>        |
|--------|------------------|------------------|--------------------|
| Kadın  | 4 (% 6,3)        | 14 (% 22,2)      | 8 (%12,6)          |
| Erkek  | 4 (% 6,3)        | 15 (%23,8)       | 18 (%28,6)         |
| Toplam | <b>8 (%12,6)</b> | <b>29 (% 46)</b> | <b>26 (% 41,2)</b> |

Hafif form İAH grubunda, nötrofil-lenfosit oranı (NLO) değerleri 1,34 ile 3,35 (ortalama 2,2) arasında değişirken platelet-lenfosit oranı (PLO) değerleri 87,8 ile 150 (ortalama 117,8) arasında değişmekte idi. Ortalama platelet hacmi (MPV) değerleri ise 7,3 ila 11,8 fL (ortalama 9,23 fL) arasındaydı. Bu grupta yaş ortalaması 65 ölçüldü. Bu grupta pulmoner arter çapları 22-29,5 mm (ortalama 25,7 mm) arasında değişirken, bu gruptaki hastaların tamamında sağ ventrikül/sol ventrikül oranı 1'den küçüktü. Sağ atrium alanı bu grupta 16 ile 24,3 cm<sup>2</sup> (ortalama 20,25 cm<sup>2</sup>) arasında değişmekteydi. Bu grupta total mediastinal lenf nodlarının sayısı 8'i aşmamış olup lenf nodlarının en büyüğünün kısa aksı 9 mm ölçüldü (ortalama kısa aks çapı 7 mm ölçüldü). Bu gruptaki olguların ortalama vücut-kitle indeksi (VKİ-BMI) değerleri 29.7 kg/m<sup>2</sup> idi. Bu gruptaki olguların tamamında aktüel FVC değerleri beklenen FVC değerlerinden düşük idi (ortalama aktüel FVC değerleri 2,6 litre iken beklenen FVC değerlerinin ortalaması 3,05 litre idi). Ayrıca bu grupta FEV1/FVC oranında artış izlendi.

Orta form İAH grubunda, NLO değerleri 0,9 ile 5,6 (ortalama 3,14) arasında değişmekte idi. PLO değerleri ise 57,5 ile 302 (ortalama 128,7) arasında idi. Bu grupta MPV değerleri ise 6,8 ila 12,1 fL (ortalama 8,78 fL) arasında değişmekteydi. Bu grubun yaş ortalaması ise 66,5 idi. Bu grupta pulmoner arter çapları 23-30,1 mm (ortalama 26,7 mm) arasında değişirken, bu gruptaki hastaların tamamında sağ ventrikül/sol ventrikül oranı 1'den küçüktü. Sağ atrium alanı bu grupta 16,2 ile 26,3 cm<sup>2</sup> (ortalama 21,4 cm<sup>2</sup>) arasında değişmekteydi. Bu grupta total mediastinal lenf nodlarının sayısı 10'u aşmamış olup lenf nodlarının en büyüğünün kısa aksı 10,2 mm ölçüldü (ortalama kısa aks çapı 8,6 mm ölçüldü). Bu gruptaki olguların ortalama vücut-kitle indeksi (VKİ-BMI) değerleri 29.2 kg/m<sup>2</sup> idi. Bu gruptaki olguların tamamında aktüel FVC değerleri beklenen FVC değerlerinden düşük idi (ortalama aktüel FVC değerleri 1,88 litre iken beklenen FVC değerlerinin ortalaması 2,91 litre idi). Bu grupta FEV1/FVC oranında da artış saptandı.

Ağır form İAH grubunda, NLO değerleri 1,45 ile 6,7 (ortalama 3,68) arasında değişmekteydi. PLO değerleri 60,1 ile 367 (ortalama 126,5) arasında değişmekteydi. Bu grupta MPV değerleri ise 7,1 ile 11,5 fL (ortalama 9,23 fL) arasında ölçüldü. Bu grubun yaş ortalaması 65,6 idi. Bu grupta pulmoner arter çapları 30,5-40 mm (ortalama 32,1 mm) arasında değişirken, bu gruptaki hastaların tamamında sağ ventrikül/sol ventrikül oranı 1'den büyüktü. Sağ atrium alanı bu grupta 27,6 ile 38,2 cm<sup>2</sup> (ortalama 30,3 cm<sup>2</sup>) arasında değişmekteydi. Bu grupta total mediastinal lenf nodlarının sayısı maksimum 18 olup lenf nodlarının en büyüğünün kısa aksı 14 mm ölçüldü (ortalama kısa aks çapı 11,7 mm ölçüldü). Bu gruptaki olguların ortalama vücut-kitle indeksi (VKİ-BMI) değerleri 26.9 kg/m<sup>2</sup> idi. Bu gruptaki olguların tamamında aktüel FVC değerleri beklenen FVC değerlerinden düşük ölçüldü (ortalama aktüel FVC değerleri 1,43 litre iken beklenen FVC değerlerinin ortalaması 3,18 litre idi). Ayrıca bu grupta FEV1/FVC oranında artış mevcuttu.

Gruplar arasında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve vücut yüzey alanı (VYA) açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo VI).

**Tablo VI: BT Skoru ile yaş, VKİ ve VYA değerlerinin karşılaştırılması**

| <b>BT Skoru</b> | <b>Yaş<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>VKİ<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>VYA<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> |
|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Hafif</b>    | 65±11,9<br>(65,5)                    | 29,7±5,18<br>(28,8)                  | 1,86±0,15<br>(1,83)                  |
| <b>Orta</b>     | 66,5±11,5<br>(65)                    | 29,2±4,9<br>(29,1)                   | 1,78±0,18<br>(1,83)                  |
| <b>Ağır</b>     | 65,6±10,5<br>(69)                    | 26,9±4,6<br>(26,9)                   | 1,76±0,23<br>(1,74)                  |
| <b>P*</b>       | 0,953                                | 0,167                                | 0,487                                |

\*Kruskal-Wallis testi

P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

BT Skoru ile nötrofil sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmış olup ayrıca hafif, orta ve ağır form İAH grupları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmiştir (Tablo VII ve VIII).

**Tablo VII: BT Skoru ile Nötrofil, Lenfosit ve Platelet değerlerinin karşılaştırılması**

| <b>BT Skoru</b> | <b>Nötrofil<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>Lenfosit<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>Platelet<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> |
|-----------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Hafif</b>    | 2,3±0,86 (1,89)                           | 2,2±0,69 (2,12)                           | 253±66,2 (282)                            |
| <b>Orta</b>     | 3,11±1,81<br>(2,88)                       | 2,7±3,01<br>(2,1)                         | 254,4±53,5<br>(243)                       |
| <b>Ağır</b>     | 3,72±1,41<br>(3,24)                       | 2,19±0,78<br>(1,95)                       | 246,1±79,9<br>(227)                       |
| <b>P*</b>       | <b>0,035</b>                              | 0,814                                     | 0,528                                     |

\*Kruskal-Wallis testi

P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo VIII: BT Skoru ile Nötrofil, Lenfosit ve Platelet değerleri arasındaki korelasyon**

| <b>N=63</b>     | <b>BT Skoru</b> | <b>Nötrofil</b> | <b>Lenfosit</b> | <b>Platelet</b> |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>BT Skoru</b> |                 |                 |                 |                 |
| <b>r</b>        |                 | <b>,485</b>     | <b>,085</b>     | <b>,080</b>     |
| <b>p*</b>       |                 | <b>,032</b>     | <b>,510</b>     | <b>,534</b>     |
| <b>Nötrofil</b> |                 |                 |                 |                 |
| <b>r</b>        |                 |                 | <b>,148</b>     | <b>,073</b>     |
| <b>p*</b>       |                 |                 | <b>,078</b>     | <b>,736</b>     |
| <b>Lenfosit</b> |                 |                 |                 |                 |
| <b>r</b>        |                 |                 |                 | <b>,201</b>     |
| <b>p*</b>       |                 |                 |                 | <b>,061</b>     |

\*Pearson korelasyon analizi

BT Skoru ile NLO arasında pozitif korelasyon, PNO arasında ise negatif korelasyon izlenmiştir. Hafif, orta ve ağır form İAH grupları arasında NLO ve PNO değerleri açısından anlamlı fark izlenmiştir (Tablo IX-X).

**Tablo IX: BT Skoru ile NLO, PLO, PNO ve MPV değerlerinin karşılaştırılması**

| <b>BT Skoru</b> | <b>NLO<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>PLO<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>PNO<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>MPV<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> |
|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Hafif</b>    | 2,2±0,83<br>(1,86)                   | 117,83±23,3<br>(119)                 | 58,5±19,3<br>(51,15)                 | 9,23±1,67<br>(9,45)                  |
| <b>Orta</b>     | 3,14±1,85<br>(2,8)                   | 128,7±67,1<br>(111,6)                | 43,6±13,1<br>(46)                    | 8,78±1,1<br>(8,9)                    |
| <b>Ağır</b>     | 3,68±1,48<br>(3,35)                  | 126,5±66,2<br>(117,8)                | 37,3±19,9<br>(33,75)                 | 9,23±1,27<br>(9,2)                   |
| <b>P*</b>       | <b>0,025</b>                         | 0,992                                | <b>0,006</b>                         | 0,283                                |

\*Kruskal-Wallis testi

P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo X: BT Skoru ile NLO, PLO, MPV ve PNO arasındaki korelasyon**

| <b>N=63</b>     | <b>BT<br/>Skoru</b> | <b>NLO</b>  | <b>PLO</b>  | <b>MPV</b>   | <b>PNO</b>   |
|-----------------|---------------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| <b>BT Skoru</b> |                     |             |             |              |              |
| <b>r</b>        |                     | <b>,725</b> | <b>,085</b> | <b>-,080</b> | <b>-,408</b> |
| <b>p*</b>       |                     | <b>,000</b> | <b>,510</b> | <b>,534</b>  | <b>,032</b>  |
| <b>NLO</b>      |                     |             |             |              |              |
| <b>r</b>        |                     |             | <b>,596</b> | <b>-,043</b> | <b>-,440</b> |
| <b>p*</b>       |                     |             | <b>,000</b> | <b>,736</b>  | <b>,000</b>  |
| <b>PLO</b>      |                     |             |             |              |              |
| <b>r</b>        |                     |             |             | <b>-,268</b> | <b>,382</b>  |
| <b>p*</b>       |                     |             |             | <b>,034</b>  | <b>,002</b>  |
| <b>MPV</b>      |                     |             |             |              |              |
| <b>r</b>        |                     |             |             |              | <b>-,281</b> |
| <b>p*</b>       |                     |             |             |              | <b>,026</b>  |

\*Pearson korelasyon analizi

BT Skoru ile pulmoner arter çapı, sağ ventrikül-sol ventrikül oranı ve sağ atrium alanı arasında pozitif korelasyon izlenmiş olup hafif, orta ve ağır form İAH grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmiştir (Tablo XI ve XII).

**Tablo XI: BT Skoru ile Pulmoner arter çapı, sağ ventrikül-sol ventrikül oranı ve sağ atrium alanının karşılaştırılması**

| <b>BT Skoru</b> | <b>PA Çapı<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>RV/LV oranı<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>RAt. Alanı<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> |
|-----------------|------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Hafif</b>    | 25,7±2,87<br>(26)                        | 0                                            | 20,25±3,96<br>(21,8)                        |
| <b>Orta</b>     | 26,7±2,64<br>(27)                        | 0                                            | 21,42±3,12<br>(21,1)                        |
| <b>Ağır</b>     | 32,06±2<br>(31,75)                       | 1                                            | 30,3±3,02<br>(29,25)                        |
| <b>P*</b>       | <b>0,0001</b>                            | <b>0,0001</b>                                | <b>0,0001</b>                               |

\*Kruskal-Wallis testi

P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo XII: BT Skoru ile Pulmoner arter çapı, sağ atrium alanı ve sağ ventrikül-sol ventrikül oranı arasındaki korelasyon**

| <b>N=63</b>       | <b>BT Skoru</b> | <b>PA çapı</b> | <b>RAt. Alanı</b> | <b>RV/LV</b> |
|-------------------|-----------------|----------------|-------------------|--------------|
| <b>BT Skoru</b>   |                 |                |                   |              |
| <b>r</b>          |                 | <b>,728</b>    | <b>,756</b>       | <b>,820</b>  |
| <b>p*</b>         |                 | <b>,000</b>    | <b>,000</b>       | <b>,000</b>  |
| <b>PA çapı</b>    |                 |                |                   |              |
| <b>r</b>          |                 |                | <b>,777</b>       | <b>,753</b>  |
| <b>p*</b>         |                 |                | <b>,000</b>       | <b>,000</b>  |
| <b>RAt. Alanı</b> |                 |                |                   |              |
| <b>r</b>          |                 |                |                   | <b>,820</b>  |
| <b>p*</b>         |                 |                |                   | <b>,000</b>  |

\*Pearson korelasyon analizi

BT Skoru ile mediastinal lenf nodlarının sayısı ve boyutu arasında pozitif korelasyon izlenmiş olup ayrıca hafif, orta ve ağır form İAH grupları arasında mediastinal parametreler açısından anlamlı fark mevcuttur (Tablo XIII ve XIV).

**Tablo XIII: BT Skoru ile mediastinal lenf nodlarının sayısının ve kısa aks çapının karşılaştırılması**

| <b>BT Skoru</b> | <b>Mediastinal Lenf Nodu Sayısı<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>Mediastinal LN. Ort. Kısa çapı<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>Hafif</b>    | 3,87±0,64 (4)                                                 | 7,06±1,26 (7)                                                   |
| <b>Orta</b>     | 7,31±1,56 (7)                                                 | 8,6±1,01 (9)                                                    |
| <b>Ağır</b>     | 15,61±1,44 (16)                                               | 11,64±1,01 (11)                                                 |
| <b>P*</b>       | <b>0,0001</b>                                                 | <b>0,0001</b>                                                   |

\*Kruskal-Wallis testi

P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo XIV: BT Skoru ile mediastinal lenf nodlarının sayısı ve kısa aks çapı ile aktüel FVC/Beklenen FVC arasındaki korelasyon**

| <b>N=63</b>              | <b>BT Skoru</b> | <b>Med. LN sayısı</b> | <b>Med. LN kısa aksı</b> | <b>Akt. FVC/ Bek. FVC</b> |
|--------------------------|-----------------|-----------------------|--------------------------|---------------------------|
| <b>BT Skoru</b>          |                 |                       |                          |                           |
| <b>r</b>                 |                 | <b>,732</b>           | <b>,805</b>              | <b>-,843</b>              |
| <b>p*</b>                |                 | <b>,000</b>           | <b>,000</b>              | <b>,000</b>               |
| <b>Med. LN sayısı</b>    |                 |                       |                          |                           |
| <b>r</b>                 |                 |                       | <b>,755</b>              | <b>-,702</b>              |
| <b>p*</b>                |                 |                       | <b>,000</b>              | <b>,000</b>               |
| <b>Med. LN kısa aksı</b> |                 |                       |                          |                           |
| <b>r</b>                 |                 |                       |                          | <b>-,721</b>              |
| <b>p*</b>                |                 |                       |                          | <b>,000</b>               |

\*Pearson korelasyon analizi

BT Skoru ile Aktüel FVC arasında negatif korelasyon, Aktüel FEV1/FVC arasında ise pozitif korelasyon izlenmiştir. Ayrıca hafif, orta ve ağır form İAH grupları arasında belirtilen solunumsal parametreler açısından anlamlı fark saptanmıştır (Tablo XIV-XV-XVI).

**Tablo XV: BT Skoru ile aktüel FVC, aktüel FEV1/FVC ve aktüel FVC/Beklenen FVC değerlerinin karşılaştırılması**

| <b>BT Skoru</b> | <b>Aktüel FVC<br/>(litre)<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>Aktüel<br/>FEV1/FVC<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> | <b>Aktüel FVC/<br/>Beklenen FVC<br/>(ort±SD)<br/>(median)</b> |
|-----------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Hafif</b>    | 2,59±0,54<br>(2,5)                                      | 83,25±3,41<br>(82,5)                                 | 0,85±0,09<br>(0,89)                                           |
| <b>Orta</b>     | 1,88±0,80<br>(1,8)                                      | 90,82±6,5<br>(91)                                    | 0,68±0,13<br>(0,68)                                           |
| <b>Ağır</b>     | 1,43±0,62<br>(1,45)                                     | 89,65±6,22<br>(88)                                   | 0,38±0,1<br>(0,4)                                             |
| <b>P*</b>       | <b>0,001</b>                                            | <b>0,009</b>                                         | <b>0,0001</b>                                                 |

\*Kruskal-Wallis testi

P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo XVI: BT skoru ile NLO, FVC ve FEV1/FVC arasındaki korelasyon**

| <b>N=63</b>     | <b>BT Skoru</b> | <b>NLO</b>  | <b>FVC</b>   | <b>FEV1/FVC</b> |
|-----------------|-----------------|-------------|--------------|-----------------|
| <b>BT Skoru</b> |                 |             |              |                 |
| <b>r</b>        |                 | <b>,725</b> | <b>-,803</b> | <b>,826</b>     |
| <b>p*</b>       |                 | <b>,000</b> | <b>,000</b>  | <b>,000</b>     |
| <b>NLO</b>      |                 |             |              |                 |
| <b>r</b>        |                 |             | <b>-,702</b> | <b>,711</b>     |
| <b>p*</b>       |                 |             | <b>,000</b>  | <b>,000</b>     |
| <b>FVC</b>      |                 |             |              |                 |
| <b>r</b>        |                 |             |              | <b>-,868</b>    |
| <b>p*</b>       |                 |             |              | <b>,000</b>     |

\*Pearson korelasyon analizi

## V. TARTIŞMA

Literatürde, fibrozisi hemogram parametreleri ile karşılaştıran çok sayıda yayın mevcuttur. Buna karşın akciğer fibrozisini hemogram parametreleri, kardiyak ve mediastinal değişiklikler ile karşılaştıran az sayıda yayın bulunmaktadır.

Atilla ve ark. (4) interstisyel akciğer hastalığı olan sistemik sklerozlu bireyler ile interstisyel akciğer hastalığı olmayan sistemik sklerozlu bireyleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, sistemik skleroz ilişkili interstisyel akciğer hastalıklarında NLO değerlerinin interstisyel akciğer hastalığı olmayan sistemik sklerozlu hastalara oranla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde arttığını tesbit etmişlerdir (p: 0,01). Yayınlarında NLO düzeyinin sistemik sklerozlu hastalarda akciğer tutulumunun bir belirteci olarak kullanılabilir olduğu sonucuna varmışlardır. Biz de çalışmamızda Warrick Skorlama sistemini kullanarak fibrozis açısından hafif, orta ve ağır olarak derecelendirdiğimiz gruplar arasında, BT Skoru değerleri ile Nötrofil sayısı ve NLO arasında pozitif, PNO arasında ise negatif korelasyon tesbit ettik. Ayrıca her üç grup arasında bahsedilen hemogram parametreleri açısından anlamlı fark saptadık (Tablo IX-X). İAH tanısı ile takipli olgularda fibrozisin progresyonu veya regresyonunu değerlendirmek amacıyla Nötrofil sayısı, NLO ve PNO değerlerinin kullanılabilir bir parametre olduğunu düşünmekteyiz.

Yang ve Ark. (5) interstisyel akciğer hastalığı olan dermatomiyozitli hastalarda NLO ve PLO değerleri ile fibrozis arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında NLO ve PLO değerlerinin hem kontrol grubuna hem de interstisyel akciğer hastalığı olmayan dermatomiyozitli gruba kıyasla anlamlı şekilde arttığını tesbit etmişlerdir (p:0.004, p:0,026). Biz de çalışmamızda İAH tanılı hastalarda fibrozis açısından hafif, orta ve ağır olarak derecelendirdiğimiz gruplar arasında NLO değerlerinde benzer şekilde anlamlı artışlar olduğunu tesbit ettik. Ancak bizim çalışmamızda PLO değerlerinde gruplar arasında anlamlı istatistiksel değişiklikler mevcut değildi (Tablo IX-X).

Kuzu ve Ark. (6) Hepatit C’li hastalarda ortalama trombosit hacmi ve nötrofil-lenfosit oranının anlamlı fibrozis tanısında etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında kronik hepatit C tanısıyla takipli olan hastalarda MPV (ortalama trombosit hacmi) değerlerinin fibrozis düzeyi arttıkça anlamlı şekilde arttığını tesbit etmişlerdir (p:0.001). Literatürde MPV ile akciğer fibrozisinin karşılaştırıldığı az sayıda yayın mevcuttur. Biz de çalışmamızda MPV’nin interstisyel akciğer hastalıklarında gelişen fibrozisin derecesini tahmin edici parametre olarak kullanılabilirliğini inceledik. Elde ettiğimiz BT Skoru değerleri ile MPV arasında korelasyon saptamadık. Ayrıca İAH grupları arasında da anlamlı fark yoktu (Tablo IX-X). Sonuç olarak MPV’nin akciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde kullanılabilir bir parametre olmadığını düşünmekteyiz.

İnterstisyel akciğer hastalıklarında yapılan solunum fonksiyon testlerinde FVC değerlerinde düşme izlenirken FEV1/FVC oranlarında artış beklenmektedir (1,2). Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde fibrozis derecesini gösteren BT Skoru değerleri arttıkça FVC değerinde düşme, FEV1/FVC oranlarında ise artış tesbit ettik. Ayrıca İAH grupları arasında özellikle Aktüel FVC ile Aktüel FVC/Beklenen FVC değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptadık (Tablo XIV-XV-XVI). Burdan yola çıkarak İAH tanılı hastaların özellikle takipleri esnasında bahsedilen solunumsal parametreleri değerlendirerek fibrozisin objektif olarak derecelendirilmesinde yarar sağlayacağını düşünmekteyiz.

Literatürde interstisyel akciğer hastalıklarında kardiyak ve vasküler değişikliklerle ilgili çok sayıda yayın mevcuttur. Örneğin Farrokh ve ark. (27) yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide sistemik sklerozun ekstrapulmoner bulgularını araştırdıkları çalışmalarında pulmoner arter hipertansiyonunun (PAH) eşlik ettiği sistemik skleroz ilişkili interstisyel akciğer hastalıklarında, pulmoner arter hipertansiyonu olmayan gruba oranla akciğer fibrozisinin daha şiddetli olduğunu tesbit etmişlerdir. Biz de çalışmamızda fibrozis ilerledikçe yani BT Skoru değerleri arttıkça ana pulmoner arter çapında, sağ atrium alanında ve sağ

ventrikül-sol ventrikül oranında artış tesbit ettik. Hafif, orta ve ağır form İAH grupları arasında yaptığımız değerlendirmede özellikle ağır form İAH'li hastalarda sağ atrium alanı ile sağ ventrikül-sol ventrikül oranının hafif ve orta form İAH gruplarına kıyasla anlamlı şekilde arttığı saptadık (Tablo XI-XII). Burdan yola çıkarak İAH tanılı hastaların özellikle takipleri sırasında bahsedilen kardiyak ve vasküler parametrelere bakılarak fibrozisin progresyonu veya regresyonu açısından objektif değerlendirme yapılabileceğini düşünmekteyiz.

İnterstisyel akciğer hastalıklarında mediastinal değişiklikler de meydana gelebilmektedir. Literatürde Souza ve ark. (28) idiyopatik interstisyel pnömoni (İİP) tanılı 206 hastada mediastinal lenf nodu büyümelerini araştırdıkları çalışmalarında idiyopatik interstisyel pnömonili hastalarda özellikle fibrozisin şiddetli olduğu vakalarda mediastinal lenf nodlarının boyutlarında anlamlı artışların meydana geldiğini belirtmişlerdir. Yayınlarında özellikle NSİP'li hastalarda, hastalık derecesi ile lenfadenopati varlığı arasında pozitif bir ilişki olduğunu tesbit etmişlerdir ( $p=0.01$ ). Biz de çalışmamızda BT Skoru değerleri ile mediastinal lenf nodlarının sayısı ve boyutu arasında pozitif korelasyon tesbit ettik. Özellikle ağır form İAH'li hastalarda mediastinal lenf nodlarının sayısının hafif ve orta form İAH'lilere kıyasla anlamlı şekilde arttığını saptadık (Tablo XIII-XIV). Bu bağlamda İAH tanılı hastalarda mediastinal lenf nodlarının boyutlarının ve sayılarının hesaplanması takipler esnasında fibrozisin derecelendirilmesinde ve kliniğin değerlendirilmesinde daha objektif sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

## VI. SONUÇ

İnterstisyel akciğer hastalıklarında tanı ve takip esnasında hastalığın değerlendirilmesi ve fibrozisin derecelendirilmesi amacıyla solunum fonksiyon testleri, hemogram parametreleri ve BT görüntülemenin birlikte kullanılması objektif sonuçlar vermektedir. Bu nedenle İAH'li hastaların özellikle takipleri esnasında belirtilen parametrelerin tamamı her kontrolde değerlendirilmeli ve önceki tetkikler ile karşılaştırılmalıdır. Bu açıdan hastaların her kontrolünde elde olunan solunum fonksiyon testlerinde FVC değerlerine, aktüel FVC/beklenen FVC ile FEV1/FVC oranlarına, hemogram değerleri arasından Nötrofil sayısı, NLO ve PNO değerlerine, BT görüntülerinde BT Skoru ölçümü, ana pulmoner arter çapı, sağ atrium alanı, sağ ventrikül/sol ventrikül oranı ile mediastinal lenf nodlarının boyut ve sayısının ölçümü fibrozisin progresyonu veya regresyonu açısından objektif ve doğru değerlendirme sağlayacaktır. Örneğin takipler esnasında aktüel FVC/beklenen FVC oranında düşme varsa, Nötrofil sayısı ve NLO değerlerinde artış veya PNO değerlerinde azalma izlenmişse, aynı dönemde yapılan BT görüntülemeye önceki tetkiklere göre BT Skorunda, pulmoner arter çapında, sağ atrium alanında artış varsa veya bu bulgulara ek olarak mediastende izlenen lenf nodlarının sayısında veya boyutunda artış eşlik etmekteyse bu hastada olayın progresyon lehine değişiklikler gösterdiği ve fibrozisin arttığı sonucuna varılabilir. Bununla birlikte BT Skoru değerleri hafif-orta veya orta-ağır sınırında olan hastalar açısından sağ atrium alanındaki veya pulmoner arter çapındaki artışlar ile mediastinal parametrelerdeki ve solunum fonksiyon testlerindeki değişiklikler fibrozisin kategorilendirilmesinde daha objektif bilgiler sunacaktır. İAH hastaları multidisipliner değerlendirilmeli ve hastaların kontrollerinde yukarıda bahsedilen parametrelerin tamamına bakılmalıdır. Her bir parametre kendi içinde önem arz etmekle birlikte belirtilen parametrelerin birlikte kullanılması hastalığın değerlendirilmesinde ve fibrozisin derecelendirilmesinde daha doğru sonuçlar vermektedir.

## VII. ÖZET

### Giriş-Amaç:

Bu çalışmamızda İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında; hastalığın takibinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve fibrozisin derecelendirilmesinde klinik pratikte kullanılabilir objektif öngörücü parametreler bulmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntemler:

Çalışmamızda Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde (eski adı Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi) Ocak 2014-Ocak 2018 tarihleri arasında İnterstisyel Akciğer Hastalıkları tanısıyla takip edilen, sistemde Toraks BT, solunum fonksiyon testi ve hemogram sonuçlarının her üçü de bulunan hastalar dahil edildi. Aktif enfeksiyonu, pulmoner tromboembolisi, malignitesi ve plevral effüzyonu olan hastalar, akciğer ve mediasten cerrahisi geçirenler, toraks BT'lerinde çekim artefaktları olanlar ile sistemde toraks BT, solunum fonksiyon testi ve hemogram sonuçlarından herhangi biri bulunmayan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Yaşları 47 ila 79 arasında değişen 26'sı kadın, 37'si erkek olmak üzere toplam 63 hasta çalışmamızda retrospektif olarak değerlendirildi. İnceleme Radyoloji Anabilim Dalı Tomografi ünitesinde yer alan Toshiba Aquilion (Toshiba Aquilion CT, Toshiba Medical System, Japonya) çok kesitli BT cihazı ile yapıldı. Bunun yanı sıra hastane bilgi sistemi olan Enlil-HBYS (Enlil Eroğlu, Eskişehir) sistemi kullanılarak her hastaya ait solunum fonksiyon testleri ile hemogram sonuçları iş istasyonlarında değerlendirildi.

### Bulgular:

Warrick skorlama sistemini kullanarak oluşturduğumuz üç farklı İAH grubunda Nötrofil sayısı, NLO, PLO, PNO ve MPV değerleri ele alınmıştır. BT skoru değerleri arttıkça hastaların Nötrofil sayısı ve NLO değerlerinde artış, PNO değerlerinde ise azalma saptanmış olup İAH grupları arasında belirtilen

parametreler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Öte yandan PLO ve MPV değerleri ile BT Skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Hafif, orta ve ağır form İAH grupları hem kendi içerisinde hem de birbirleri ile kıyaslandığında elde edilen BT Skoru ile ana pulmoner arter çapı, sağ ventrikül-sol ventrikül oranı, sağ atrium alanı, mediastinal bölgede izlenen lenf nodlarının sayısı ve boyutu arasında pozitif korelasyon izlenmiş olup elde olunan veriler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (Tablo XI-XII-XIII).

BT Skoru ile aktüel FVC ve aktüel FVC/Beklenen FVC arasında negatif, aktüel FEV1/FVC arasında ise pozitif korelasyon mevcuttur. Hafif, orta ve ağır form İAH grupları arasında yapılan değerlendirmede belirtilen solunumsal parametreler açısından anlamlı istatistiksel korelasyon saptanmıştır (Tablo XIV-XV-XVI).

### **Sonuç:**

İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında (İAH), BT Skoru, nötrofil sayısı, nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet-nötrofil oranı (PNO), aktüel FVC/beklenen FVC oranı, ana pulmoner arter çapı, sağ atrium alanı, sağ ventrikül/sol ventrikül oranı ile mediastinal lenf nodlarının boyutu ve sayısı hastalığın takibinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve fibrozisin derecelendirilmesinde objektif sonuçlar vermiş olup klinik pratikte özellikle takipler esnasında kullanılabilir parametrelerdir.

**Anahtar Kelimeler:** İnterstisyel Akciğer Hastalıkları, Fibrozis, BT Skoru, Hemogram, SFT

## **VIII. SUMMARY**

### **Introduction and Objective:**

In our study, In interstitial lung diseases (ILD); We aimed to find objective predictive parameters that can be used in clinical practice in the follow-up of disease, evaluation of response to treatment and grading of fibrosis.

### **Materials and Methods:**

In our study, patients who were followed up with the diagnosis of Interstitial Lung Diseases (ILD) between January 2014 and January 2018 in Afyonkarahisar Health Sciences University Medical Faculty Hospital (formerly Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine) were included in the system. Patients who had active infection, pulmonary thromboembolism, malignancy and pleural effusion, those with lung and mediastinal surgery, those with shooting artifacts in thoracic CTs, Thorax CT, respiratory function tests and hemogram results were excluded from the study. A total of 63 patients (26 females and 37 males), aged 47 to 79 years, were retrospectively evaluated in our study. The review was performed with the Toshiba Aquilion (Toshiba Aquilion CT, Toshiba Medical System, Japan) multislice CT device in the Radiology Department Tomography unit. In addition, the hospital information system, Enlil-HBYS (Enlil Eroğlu, Eskişehir) system, each patient's respiratory function tests and hemogram results were evaluated at workstations.

### **Results:**

Neutrophil count, NLR, PLR, PNR and MPV values were evaluated in three different groups of ILD groups that we created using Warrick scoring system. As CT scores increased, Neutrophil counts and NLR values of patients increased and PNR values decreased. Were found to be statistically significant ( $p<0,05$ ). On the

other hand, there was no statistically significant relationship between PLR and MPV values and CT score.

There was a positive correlation between the size of main pulmonary artery, right ventricular-left ventricular ratio, right atrium area and number and size of the lymph nodes seen in the mediastinal region with the CT score obtained in the light, medium and heavy form ILD groups compared to each other, obtained data were statistically significant.

There was a negative correlation between CT score values and actual FVC and actual FVC/expected FVC and a positive correlation between actual FEV1/FVC. Significant statistical correlation was found between light, medium and heavy form of ILD groups (Table XIV-XV-XVI).

#### **Conclusion:**

In interstitial lung diseases (ILD), CT score, neutrophil count, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-neutrophil ratio (PNR), actual FVC/expected FVC ratio, main pulmonary artery diameter, right atrium area, right ventricular/left ventricular ratio, size and number of mediastinal lymph nodes are monitored, It was concluded that there are objective results in evaluation of response to treatment and grading of fibrosis and the parameters that can be used in clinical practice.

**Key Words:** Interstitial Lung Disease, Fibrosis, CT Score, Hemogram, RFT

## IX. KAYNAKLAR

1. Öngen HG. İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımı. Türk Toraks Derneği Kış Okulu Ders Notları, 2004.
2. Saryal SB. Solunum Fonksiyon Testleri. Türk Toraks Derneği Kış Okulu Ders Notları, 2007.
3. Assayag D, Kaduri S, Hudson M, Hirsch A, Baron M. High Resolution Computed Tomography Scoring Systems for Evaluating Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis Patients. Rheumatology 2012; 1: 003.
4. Atilla N, Çetin GY, Balkarlı A. Association of neutrophil/lymphocyte ratio with the degree of interstitial lung disease in systemic sclerosis. Turk J. Med 2016; 46:1871-1874.
5. Yang W, Wang X, Zhang W, Ying H, Xu Y, Zhang J, Min Q, Chen J. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio are 2 new inflammatory markers associated with pulmonary involvement and disease activity in patients with dermatomyositis. Clinica Chimica Acta 2017; 11–16.
6. Kuzu UB, Öztaş E, Suna N, Sırtaş Z, Yıldız H, Akpınar MY, Akdoğan M, Kaçar S, Kılıç ZMY, Köksal AŞ, Gökcan H, Kaplan M, Kayaçetin E. Hepatit C’li hastalarda ortalama trombosit hacmi ve nötrofil-lenfosit oranının anlamlı fibrozis tanısında etkinliği. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2015; 14 (3): 89-94.
7. T.W. Sadler. Langman’s Medikal Embriyoloji. Çeviri editörü: Başaklar C. Altıncı baskı. İstanbul Palme Yayıncılık, 1993.
8. Aykar S, Ökten İ, Güngör A. Toraksın Radyografik Değerlendirilmesi. Göğüs Cerrahisi Cilt I. Ankara Sim Matbaacılık, 2003.
9. Tuncel E. Klinik Radyoloji. İkinci baskı. Nobel & Güneş Kitabevleri, 2002.
10. Ödev K. Radyolojik Anatomi Toraks Radyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2005.
11. Ahışhalı B. Ders Notları, İstanbul Tıp Fakültesi, 2013.
12. Zhang G, Fenderson BA. Lippincott Histoloji. İstanbul Tıp Kitabevi, 2016.
13. Eşrefoğlu M. Genel Histoloji, İstanbul Tıp Kitabevi, 2016.
14. Yıldırım M. İnsan Anatomisi 8. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 2017.
15. Yıldırım M. İnsan Anatomisi 2, Nobel Tıp Kitabevi, 2006.

16. Guyton Tıbbi Fizyoloji. Güneş Tıp Kitabevi 13. Baskı, 2017.
17. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Robbins Temel Patoloji 8. Baskı. Çevirmen: Çevikbaş U, Güllüoğlu M, Mete Ö. Nobel Tıp Kitabevi, 2008: 128-155.
18. Collins J, Stern EJ. Göğüs Radyolojisi Esaslar. Çeviri Editörü: Karabulut N. Dünya Tıp Kitabevi, 2012: 68-258.
19. Elicker BM, Webb WR. Yüksek Çözünürlüklü Akciğer BT Temelleri. Çeviri Editörü: Atasoy Ç. Dünya Tıp Kitabevi, 2015: 64-128.
20. Britton J, Evans A. Diffuse lung disease: Approach to diagnosis. In: Albert R, Spiro S, Jett J editors. Comprehensive Respiratory Medicine London 1999; 78-221.
21. Schwartz MI, King TE. Approach to the evaluation of interstitial lung disease. Schwartz MI, King TE, editors. Interstitial lung disease Textbook of interstitial lung diseases. 4 th ed. London, 2003: 1-30.
22. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:277-304.
23. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment. International Consensus Statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:646-664.
24. American Thoracic Society. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158:335-339.
25. Sancak İT. Temel Radyoloji. Güneş Tıp Kitabevi, 2015: 87-96.
26. Erbay G. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı. Başkent Üniversitesi Ders Notları, 2015.
27. Farrokh D, Abbasi B, Fallah-Rastegar Y, Mirfeizi Z. The Extrapulmonary Manifestations of Systemic Sclerosis on Chest High Resolution Computed Tomography. Journal of Respiratory Disease, Thoracic Surgery, Intensive Care and Tuberculosis 2015; 14(3): 193-200.
28. Souza CA, Müller NL, Lee KS, Johkoh T, Mitsuhiro H, Chong S. Idiopathic Interstitial Pneumonias: Prevalance of Mediastinal Lymph Node Enlargement in 206 Patients. American Journal of Roentgenology 2006; 186 (4): 995-9.

